



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



***HIBISCUS ROSA-SINENSIS L.***  
**(MALVACEAE)**  
**VE TIBBİ DEĞERİ ÜZERİNE ÇALIŞMALAR**

**Ezgi TÜRÜDÜ**

**FARMASÖTİK BOTANİK ANABİLİM DALI**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Ayşegül KÖROĞLU**

**ANKARA**  
**2022**

TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

***HIBISCUS ROSA-SINENSIS L.***  
**(MALVACEAE)**  
**VE TIBBİ DEĞERİ ÜZERİNE ÇALIŞMALAR**

Ezgi TÜRÜDÜ

FARMASÖTİK BOTANİK ANABİLİM DALI  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Prof. Dr. Ayşegül KÖROĞLU

ANKARA

2022

## ETİK BEYAN

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne,

Yüksek Lisans tezi olarak hazırlayıp sunduğum “*Hibiscus rosa-sinensis* L. (Malvaceae) ve Tıbbi Değeri Üzerine Çalışmalar” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan deneysel çalışma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Öğrencinin Adı Soyadı: Ezgi Türüdü

Tarih: 22.07.2022

İmza:

## KABUL VE ONAY

Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Farmasötik Botanik Anabilim Dalı'nda

Ezgi TÜRÜDÜ tarafından hazırlanan

“*Hibiscus rosa-sinensis* L. (Malvaceae) ve Tıbbi Değeri Üzerine Çalışmalar” adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak OY ÇOKLUĞU/OY BİRLİĞİ ile kabul edilmiştir

Tez Savunma Tarihi: 22.07.2022

Prof. Dr. Ayşe Mine GENÇLER ÖZKAN  
Ankara Üniversitesi  
Jüri Başkanı

Prof. Dr. Ufuk KOCA ÇALIŞKAN  
Düzce Üniversitesi  
Raportör Üye

Prof. Dr. Ayşegül KÖROĞLU  
Ankara Üniversitesi  
Üye

Tez hakkında alınan jüri kararı, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından onaylanmıştır.

Prof. Dr. Fügen AKTAN  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

# İÇİNDEKİLER

|                                                             |          |
|-------------------------------------------------------------|----------|
| Etik Beyan                                                  | ii       |
| Kabul ve Onay                                               | iii      |
| İçindekiler                                                 | iv       |
| Önsöz                                                       | vii      |
| Simgeler ve Kısaltmalar                                     | viii     |
| Şekiller                                                    | ix       |
| Çizelgeler                                                  | x        |
| <b>1. GİRİŞ</b>                                             | <b>1</b> |
| 1.1. Genel Özellikler                                       | 2        |
| 1.1.1. Malvaceae                                            | 3        |
| 1.1.2. Hibiscus Cinsi (Hatmiler, Kerkede)                   | 3        |
| 1.1.3. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L.                     | 4        |
| 1.1.4. Kültivarları                                         | 6        |
| 1.1.5. Sinonim İsimleri                                     | 6        |
| 1.2. Geleneksel Kullanımı                                   | 8        |
| 1.3. Fitokimyasal İçeriği                                   | 14       |
| 1.4. Biyolojik Aktivite Çalışmaları                         | 17       |
| 1.4.1. <i>In vitro</i> Çalışmalar                           | 17       |
| 1.4.1.1. Adopojenik Etki                                    | 17       |
| 1.4.1.2. Antidiyabetik Etki                                 | 18       |
| 1.4.1.3. Antifertilite Etkisi                               | 18       |
| 1.4.1.4. Antibakteriyel Etki                                | 19       |
| 1.4.1.5. Antihemolitik Etki                                 | 27       |
| 1.4.1.6. Antikanser Etkisi                                  | 28       |
| 1.4.1.7. Antioksidan Aktivite                               | 31       |
| 1.4.1.8. Antiparazitik Etki                                 | 38       |
| 1.4.1.9. Kardiyoprotektif Etki                              | 38       |
| 1.4.1.10. Kabız ve Diyare Etki                              | 39       |
| 1.4.1.11. Saç Çıkarıcı Etki                                 | 39       |
| 1.4.1.12. Üriner Etki                                       | 40       |
| 1.4.2. <i>In vivo</i> Çalışmalar                            | 40       |
| 1.4.2.1. Antidiyabetik Etki                                 | 40       |
| 1.4.2.2. Antiinflamatuvar, Antipiretik ve Analjezik Etkiler | 45       |
| 1.4.2.3. Anti Konvülzan Etki                                | 48       |
| 1.4.2.4. Anksiyolitik Etki                                  | 48       |
| 1.4.2.5. Antiparazitik Etki                                 | 49       |
| 1.4.2.6. Antitussif Etki                                    | 50       |
| 1.4.2.7. Dermatolojik Etki                                  | 50       |
| 1.4.2.8. Fibrinolitik Etki                                  | 52       |
| 1.4.2.10. Sperm Üzerindeki Etki                             | 53       |
| 1.4.2.11. Üriner Etki                                       | 55       |
| 1.4.2.12. Kolite Karşı Etki                                 | 55       |
| 1.4.2.13. Protektif Etki                                    | 55       |

|                                                                                        |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1.4.2.14. Antiülser Etki                                                               | 57        |
| 1.4.2.15. Antilipidemik Etki                                                           | 59        |
| 1.4.2.16. Hafıza Üzerine Etki                                                          | 61        |
| 1.4.2.17. Nörolojik Etki                                                               | 62        |
| 1.4.2.18. Nöroprotektif Aktivite                                                       | 62        |
| 1.4.2.20. Östrojen Üzerine Etki                                                        | 65        |
| 1.4.2.21. Saç Çıkarıcı Etki                                                            | 68        |
| 1.5. Formülasyon Tasarım Çalışmaları                                                   | 70        |
| 1.6. Toksisite ve Yan Etki                                                             | 71        |
| 1.7. Farmakope Standardizasyon Çalışmaları                                             | 74        |
| 1.7.1.1. Mikroskobik Karakterler                                                       | 75        |
| 1.7.1.2. Fizikokimyasal Parametreler                                                   | 76        |
| 1.7.1.3. Ön Fitokimyasal Tarama                                                        | 77        |
| 1.7.1.4. HPTLC Çalışması                                                               | 78        |
| 1.7.1.5. UV Floresan Analizi                                                           | 79        |
| <b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b>                                                              | <b>81</b> |
| 2.1.Bitki Materyali                                                                    | 81        |
| 2.2. Morfolojik Çalışma                                                                | 81        |
| 2.3. Anatomik Çalışmalar                                                               | 82        |
| 2.4. Kimyasal Çalışmalar                                                               | 82        |
| 2.4.1. Kimyasal Grupların Teşhis Reaksiyonları                                         | 82        |
| 2.4.1.1. Kimyasal Grupların Teşhis Reaksiyonlarında Kullanılan Kimyasal Materyaller    | 82        |
| 2.4.1.2. Alkaloid Teşhisi                                                              | 83        |
| 2.4.1.3. Kardiyoaktif Heterozit Teşhisi                                                | 83        |
| 2.4.1.4. Saponozit Teşhisi                                                             | 84        |
| 2.4.1.5. Flavon Heterozitlerinin Teşhisi                                               | 84        |
| 2.4.1.6. Antosiyanozit Teşhisi                                                         | 85        |
| 2.4.1.7. Siyanogenetik Heterozit Teşhisi                                               | 85        |
| 2.4.1.8. Tanen Teşhisi                                                                 | 86        |
| 2.4.1.9. Antrasenozit Teşhisi                                                          | 86        |
| 2.4.1.10. Kumarin Teşhisi                                                              | 86        |
| 2.5. Farmakope Analizleri                                                              | 87        |
| 2.5.1. Şişme İndisi (2.8.4)                                                            | 87        |
| 2.5.2. Kurutmada Kayıp (2.8.17)                                                        | 87        |
| 2.5.3. Toplam Kül (2.8.1)                                                              | 88        |
| 2.6. Total Fenolik Madde Miktar Tayini                                                 | 88        |
| 2.6.1. Gallik Asit Kalibrasyonu                                                        | 88        |
| 2.7. Antioksidan Aktivite Tayini                                                       | 89        |
| 2.7.1. Serbest Radikal Süpürücü Etki Belirlenmesi İçin Kullanılan Kimyasal Materyaller | 89        |
| 2.7.2. Ekstrelerin Hazırlanması                                                        | 89        |
| 2.7.3. Kantitatif DPPH• Testi                                                          | 89        |
| <b>3. BULGULAR</b>                                                                     | <b>91</b> |
| 3.1. Morfolojik Bulgular                                                               | 91        |
| 3.2. Anatomik Bulgular                                                                 | 94        |

|                                                                                                                |            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 3.2.1. Yaprak Anatomisi                                                                                        | 94         |
| 3.2.1.1. Yaprak Ayası Enine Kesiti                                                                             | 94         |
| 3.2.1.2. Yaprak Orta Damar Enine Kesit                                                                         | 95         |
| 3.2.1.3. Yaprak Üst Epiderma Yüzeyel Kesiti                                                                    | 98         |
| 3.2.1.4. Yaprak Alt Epiderma Yüzeyel Kesiti                                                                    | 101        |
| 3.2.2. Çiçek Anatomisi                                                                                         | 102        |
| 3.2.2.1. Kaliks Enine Kesit                                                                                    | 102        |
| 3.2.2.2. Kaliks Dış Yüzey Yüzeyel Kesiti                                                                       | 103        |
| 3.2.2.3. Kaliks İç Yüzey Yüzeyel Kesiti                                                                        | 104        |
| 3.2.2.4. Korolla Dış Yüzey Yüzeyel Kesiti                                                                      | 104        |
| 3.2.2.5. Korolla İç Yüzey Yüzeyel Kesiti                                                                       | 105        |
| 3.3. Kimyasal Bulgular                                                                                         | 105        |
| 3.3.1. Ana Etkin Madde Gruplarının Teşhis Reaksiyonlarının Sonuçları                                           | 105        |
| 3.3.2. Total Fenolik Madde Tayini ve Antioksidan Aktivite Tayininde Kullanılan Ekstrelerin Yüzde (%) Verimleri | 106        |
| 3.4. Farmakope Analizi Bulguları                                                                               | 106        |
| 3.4.1. Şişme İndisi Bulguları                                                                                  | 106        |
| 3.4.2. Kurutmada Kayıp Bulguları                                                                               | 107        |
| 3.4.3. Toplam Kül Bulguları                                                                                    | 107        |
| 3.5. Total Fenolik Madde Miktar Tayini Bulguları                                                               | 107        |
| 3.6. Serbest Radikal Süpürücü Etki Bulguları                                                                   | 108        |
| <b>4. TARTIŞMA</b>                                                                                             | <b>109</b> |
| <b>5. SONUÇ VE ÖNERİLER</b>                                                                                    | <b>114</b> |
| <b>ÖZET</b>                                                                                                    | <b>115</b> |
| <b>SUMMARY</b>                                                                                                 | <b>116</b> |
| <b>KAYNAKLAR</b>                                                                                               | <b>117</b> |
| <b>EKLER</b>                                                                                                   | <b>129</b> |
| EK-1. Japon Gülü ile İlgili Medya Görselleri                                                                   | 129        |
| EK-2. Japon Gülü ile İlgili Medya Görselleri                                                                   | 130        |
| <b>ÖZGEÇMİŞ</b>                                                                                                | <b>131</b> |

## ÖNSÖZ

Bu tez çalışmasında Türkiye’de kültür bitkisi olarak daha çok peyzaj düzenlenmesinde yetiştirilen *Hibiscus rosa-sinensis* L. bitkisinin Farmasötik Botanik bilim alanı çerçevesinde araştırılması hedeflenmiştir. Bitki morfolojik, anatomik özellikleri, kimyasal bileşimleri, farmakope analizi ve antioksidan aktiviteleri yönünden incelenmiştir.

Tezimin her aşamasında bana yol gösteren ve bilgilerini paylaşan, pozitif düşünceleriyle beni her zaman doğru yönlendiren, Sayın Danışman Hocam Prof. Dr. Ayşegül KÖROĞLU’na saygılarımla teşekkür ediyorum.

Tez çalışmalarım sırasında tecrübe ve bilgilerinden faydalanabilme imkânı bulduğum Farmasötik Botanik Anabilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Ayşe Mine GENÇLER ÖZKAN ve Sayın Dekan hocam Prof. Dr. Asuman BOZKIR’a teşekkürlerimi sunuyorum.

Yardımlarını ve desteğini her zaman hissettiğim Doç. Dr. Gülderen YILMAZ’a teşekkür ediyorum.

Tez çalışmalarım sırasında yardımlarını esirgemeyen Farmakognozi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden sayın Prof. Dr. M. Levent ALTUN’a, Araştırma Görevlisi sayın Ecz. Hediye Kamuran İLERİ ÖZLER ve Öğretim Görevlisi sayın Dr. Ecz. Melek KARACAOĞLU’na şükranlarımı sunuyorum.

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi Ecz. Yusuf ÖCAL’a yardımları için teşekkür ediyorum.

## SİMGELER ve KISALTMALAR

|                 |                                                          |
|-----------------|----------------------------------------------------------|
| $\alpha$        | Alfa                                                     |
| $\beta$         | Beta                                                     |
| %               | Yüzde                                                    |
| $\mu\text{g}$   | Mikrogram                                                |
| AEF             | Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu       |
| BHA             | Bütillenmiş hidroksianisol                               |
| DMBA            | 7,12-dimetil benz(a)antrasen                             |
| DPPH            | 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil                             |
| $\text{FeCl}_3$ | Demir 3 Klorür                                           |
| FRAP            | Demir indirgeme antioksidan gücü                         |
| GC-MS           | Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi                  |
| HPLC            | Yüksek performanslı sıvı kromatografisi                  |
| HPLC-DAD        | Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi-Diyot dizi dedektörü |
| HRF             | <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> çiçeği                     |
| HRS             | <i>Hibiscus rosa-sinensis</i>                            |
| LC-MS           | Sıvı kromatografi-kütle spektrometresi                   |
| MDA             | Malondialdehit                                           |
| ml              | Mililitre                                                |
| mm              | Milimetre                                                |
| MRSA            | Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>         |
| MTT             | 3-4,5-dimetil-tiyazolil-2,5-difeniltetrazolyum bromür    |
| PAGE            | Poli akrilamit jel elektroforezi                         |
| p.o.            | Ağız yoluyla per os                                      |
| s.c.            | Subkütan deri altı                                       |
| TPA             | 12-O-tetradekanoil forbol-13-asetat                      |
| UV              | Ultraviyole                                              |

## ŞEKİLLER

|                                                                                                          |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Şekil 1.1. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> 'in yayılış alanları                                            | 2   |
| Şekil 1.2. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> fenotipleri: kırmızı (en yaygın), pembe, beyaz, turuncu ve sarı | 7   |
| Şekil 1.3. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L.                                                              | 7   |
| Şekil 1.4. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> kaynaklı farklı biyoaktif bileşiklerin kimyasal yapıları        | 17  |
| Şekil 1.5. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> yaprağının orta damarının enine kesiti                          | 75  |
| Şekil 1.6. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> yaprağının laminasının enine kesiti                             | 76  |
| Şekil 1.7. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> yaprak tozunun alkolik ekstre kromatografisi                    | 78  |
| Şekil 1.8. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> yaprak kloroform ekstresinin kromatografisi                     | 78  |
| Şekil 3.1. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i>                                                                 | 91  |
| Şekil 3.2. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> herbaryum örnekleri                                             | 93  |
| Şekil 3.3. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> yaprak ayası anatomik yapısı (enine kesit)                      | 94  |
| Şekil 3.4. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> yaprak orta damar anatomik yapısı (enine kesit)                 | 96  |
| Şekil 3.5. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> yaprak üst epiderma yüzeyel kesit                               | 98  |
| Şekil 3.6. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> yaprak alt epiderma yüzeyel kesit                               | 101 |
| Şekil 3.7. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> kaliks enine kesit                                              | 102 |
| Şekil 3.8. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> kaliks dış yüzey                                                | 103 |
| Şekil 3.9. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> korolla dış yüzey                                               | 105 |
| Şekil 3.10. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> korolla iç yüzey                                               | 105 |
| Şekil 3.11. Gallik asite ait kalibrasyon eğrisi                                                          | 108 |
| Şekil 4.1. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i>                                                                 | 109 |
| Şekil 4.2. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> yaprak ayası anatomik yapısı                                    | 110 |
| Şekil 4.3. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> yaprak alt epiderma yüzeyel kesit                               | 111 |

## ÇİZELGELER

|                                                                                                                                               |     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Çizelge 1.1.</b> <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> 'in farklı ülkelerdeki geleneksel kullanılışı.                                              | 11  |
| <b>Çizelge 1.2.</b> <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> yapraklarının fizikokimyasal parametreleri                                                  | 77  |
| <b>Çizelge 1.3.</b> <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> yaprak tozunun ön fitokimyasal taraması                                                     | 77  |
| <b>Çizelge 3.1.</b> <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> 'teki genel kimyasal ana etken madde gruplarının teşhis reaksiyonlarının sonuçları.         | 106 |
| <b>Çizelge 3.2.</b> <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> çiçek ve yaprak metanol ekstrelerine ait yüzde (%) verimleri.                               | 106 |
| <b>Çizelge 3.3.</b> <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> çiçek ve yaprak metanol ekstrelerinin toplam fenolik madde miktarları.                      | 108 |
| <b>Çizelge 3.4.</b> <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> çiçek ve yaprak metanol ekstrelerinin kantitatif DPPH• radikal süpürücü aktivite değerleri. | 108 |

## 1. GİRİŞ

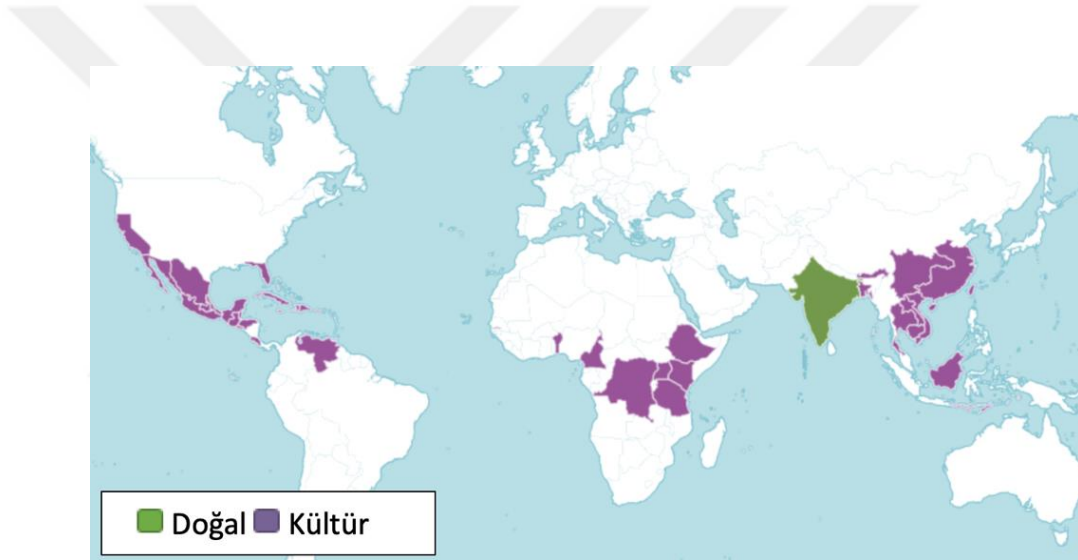
Bitkisel tıp insanlık tarihinde sağlık hizmetinin en eski yöntemi olarak bilinir. Bitkiler tarih boyunca tüm kültürlerde çeşitli şekillerde kullanılmıştır. Geçmiş toplumların birikmiş tecrübelerinin bir sonucu olarak, bugün, kültürlerin tamamında bitkisel tıp uygulamalarının geniş bir bilgi birikimine sahip olduğu söylenebilir. Bitkiler gıda, ilaç, tarım ilaçları, lezzet, koku ve renk verici, biyopestisitler ve besin katkı maddeleri olarak kullanılan çok çeşitli sekonder metabolitlerin ana kaynağıdır (Al-Snafi, 2018). Çin gülü veya "tropiklerin kraliçesi", çoğunlukla güneydoğu Çin'de ve Pasifik ve Hint Okyanusu'ndaki bazı adalarda bulunduğundan, muhteşem çiçekli bitki *Hibiscus rosa-sinensis* L. için popüler bir isimdir. *Hibiscus*, Hawaii'nin beğenilen ulusal bitkilerinden biridir ve genellikle kültürel etkinlikler için saça takıldığı görülür (Missoum, 2018). Farklı kültürlerde geleneksel kullanımı olan ve ülkemizde kültür formunda çok yaygın olarak yetiştirilen *Hibiscus rosa-sinensis* L.'in (Japon gülü, Çin gülü; Malvaceae) kimyasal bileşenleri, farmakolojik etkileri ve terapotik önemi yapılmış çalışmalar ışığında incelenecektir. Ayrıca Foça'dan (İzmir) ve Yenişehir'den (Mersin) kültür ortamından toplanan bitki, yaprak ve çiçek olarak ayrılmış ve anatomik özellikleri yanında farmakognozik özellikleri açısından da değerlendirilmiştir. Ayrıca her iki bitki kısmı total fenolik madde içeriği ve DPPH radikal süpürme kapasitesinin belirlenmesi için araştırılmıştır.

Ülkemiz coğrafyasında rahatlıkla yetişme potansiyeline sahip, görsel olarak güzel bitkinin, tıbbi değeri açısından da ülkemiz ekonomisine farklı bir yaklaşım ve değerlendirme ile bakılması hedeflenmiştir. Bitkinin peyzaj amaçlı kullanımının yanında katma değerli ürüne dönüşme potansiyeli açısından alt yapı oluşturulması ve doğru kullanımının artırılması için farmakope standartlarında tıbbi drog özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

### 1.1. Genel Özellikler

*Hibiscus rosa-sinensis* L.'in muhtemelen kökeninin tropikal Asya olduğu ve Güney Çin'den köken aldığı düşünülmektedir. Çin, Japonya ve Pasifik adalarında uzun sürelidir kültüre edilmektedir (Al-Snafi, 2018)

*Hibiscus rosa-sinensis* L., tohum üreten damarlı bir bitkidir (Braglia ve ark., 2010). Bitki Tropikal Asya, Orta Amerika ve Orta Afrika'da doğal olarak yetişir; ülkemiz de dahil olmak üzere Çin, Japonya ve Pasifik adalarında kültürü de yapılan çalı formunda bir bitkidir (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. *Hibiscus rosa-sinensis*'in yayılış alanları (POWO, 2020).

|         |                                                                  |
|---------|------------------------------------------------------------------|
| Alem    | : Plantae                                                        |
| Divisio | : Magnoliophyta                                                  |
| Sınıf   | : Magnoliopsida                                                  |
| Ordo    | : Malvales                                                       |
| Aile    | : Malvaceae                                                      |
| Cins    | : <i>Hibiscus</i>                                                |
| Tür     | : <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L. (Al-Snafi, 2018; POWO, 2020). |

### 1.1.1. Malvaceae

Familya genellikle yıldız tüylerle kaplı otsu veya çalı şeklindeki çok yıllık bitkilere sahiptir. Yapraklar alternan, palmat damarlı, genellikle palmat loblu veya palmat parçalı ve tabanda stipulalıdır. Çiçekler hermafrodit ve aktinomorftur. Epikaliks taşır. Kaliks 5 sepalden oluşmuştur ve bazen tabanda birleşiktir. Korolla 5 petal taşır, petaller serbesttir. Stamenler filamentleriyle situlusun etrafını kuşatarak bir kolon (kolumna) oluşturmuştur. Polen taneleri büyük ve dikenlidir. Meyve genellikle çok sayıda merikarp taşıyan şizokarp, nadiren kapsüldür. (Eraslan ve Koçyiğit, 2019)

Malvaceae ailesi yaklaşık 85 cins ve 1000 den fazla türüyle, büyük ölçüde tropikal ve ılıman bölgede yayılış göstermektedir. Geniş cinslerden bazıları, *Hibiscus*, *Sida*, *Pavonia*, *Abutilon*, *Alcea*, *Malva*, *Lavatera*, *Gossypium* (pamuk) ve *Althaea*'dır. *Abutilon theophrasti* ve *Madiola caroliniana* gibi birkaç tür tarım zararlısı olarak tanımlanır. Pamuk (*Gossypium* türü), kenaf (*Hibiscus cannabinus*), kakao, kola cevizi ve bamya (*Abelmoschus esculentus*) önemli tarım ürünleridir. *Hibiscus rosa-sinensis* (Japon gülü) güzel büyük çiçeklere ve yüzlerce bilinen kültüre edilmiş varyeteye sahiptir. Pamuk (*Gossypium*), ticari olarak bu ailenin en önemli bitkisidir (Rahman ve Gondha, 2014).

Ülkemizde 10 cins ve 47 tür yetişmektedir. Familyanın ülkemizdeki en yaygın cinsi yaklaşık 20 tür içeren *Alcea*'dır (Eraslan ve Koçyiğit, 2019)

### 1.1.2. Hibiscus Cinsi (Hatmiler, Kerkede)

*Hibiscus* cinsi 220 den fazla türü ile tropikal ve subtropikal bölgelerde yayılış göstermektedir. (Maganha ve ark., 2010) Çoğunluğu otsu, bazıları odunsu olan bitkilerdir. Odunsu olanların çoğu herdem yeşil (tropikal yerlerde) veya yaprağını döken çalı iken, bazıları da küçük ağaçlar şeklindedir. Sürgünlere sarmal olarak dizilen ışınsal loplu yaprakları, ışınsal tüysü damarlıdır. Genellikle teker teker ve yan

durumlu olarak bulunan erselik çiçekleri büyük ve dikkat çekici şekilde; kıpkırmızı, pembe, beyaz, sarı renklerde. Çiçeklerinde 5 dişli veya 5 parçalı olan kaliks, birleşik olan brakteler tarafından çevrelenmiştir. Korolla çoğunlukla geniş çan şeklinde ve tabanda birleşik 5 parçalıdır. Çok sayıdaki stamen bir sütun halinde birbirleri ile kaynaşmıştır ve çok sayıda anter taşır; dişli organdaki stilus uçta 5 dala ayrılır, başçık küreseldir; ovaryum ise her birinde 3 veya daha fazla sayıda tohum taslağı bulunan 5 göze sahiptir. Meyvesi çok sayıda tohum taşıyan lokulisid kapsüldür. Cinsin çoğu tropik ve subtropik bölgelerde yayılış gösteren 250 kadar türü olduğu kabul edilmektedir. Türkiye’de süs bitkisi olarak park ve bahçelerde rastlanan türleri *Hibiscus syriacus* L. (ağaç hatmi) ve *H. rosa-sinensis*’tir (Akkemik, 2014).

Bu cinsteki bitkiler antioksidan, kardiyoprotektif, antihipertansif ve antiproliferatif aktiviteye sahip fenolik bileşikler, triterpen türevleri, fitosteroidler gibi potansiyel biyoaktif moleküllerin kaynağı olarak dikkat çekmektedir. *Hibiscus* cinsinin türleri, geleneksel tıpta çeşitli uygulamalarda, kimyasallar ve zehirli mantarlarla zehirlenmeye karşı panzehir olarak ve kağıt hamuru ve kağıt endüstrilerinde lif kaynağı olarak kullanılmıştır. *Hibiscus* cinsinin üyeleri, çeşitli iklimlerde gelişir ve farklı biyoaktif özelliklere sahip çeşitli doğal bileşikler üretir. Cinsin türleri üzerinde yapılan farmakolojik araştırmalar, antihipertansif, antiinflamatuvar, antipiretik, hepatoprotektif, antidiyareik, antispermatojenik, antitümör, antidiyabetik, antikönvulsan, antihelmintik, immünomodülatör, antioksidan ve antimutajenik ajanlar olarak yararlı biyolojik aktivitelere sahip olduğunu göstermiştir. *Hibiscus syriacus*, *H. cannabinus* L., *H. taiwanensis* S.Y. Hu, *H. tiliaceus* L., *H. sabdariffa* L., *H. rosa-sinensis* çeşitli etkilere sahip türlerdendir (Maganha ve ark.,2010).

### **1.1.3. *Hibiscus rosa-sinensis* L.**

*Hibiscus rosa-sinensis*, gerçek yaprakları, sapları ve kökleri olan çiçekli bir bitki olduğu için 'Magnoliophyta' filumuna ve ayrıca ovülleri çevreleyen karpellere ve ödikot türü bir bitki olduğu için Magnoliopsida 'sınıfına' aittir. Dörtlü/beşli gruplar

halinde çiçek açar, yaprak damarları ağ gibi görünür ve tohumları iki kotiledon içerir. Ayrıca, çiçeğin korolla yapraklarının üst üste gelmesi, birden fazla organa sahip olması ve floemin daha sert bir kabuğa yol açan liflerle kuşatılması nedeniyle 'Malvales' sıralamasında sınıflandırılır. Aynı zamanda, aşırı soğuk bölgeler dışında, neredeyse tüm coğrafi bölgelerde bulunduğundan, alışkanlıkla küçük ağaçlar veya çalılar olarak, tüylü polen içeren 'Malvaceae' familyasına aittir. *H. rosa-sinensis* türü, 250'den fazla yerli türü kapsayan "*Hibiscus*" cinsinin bir üyesidir.

2-3 (-5) m boyunda, tüysüz, dik duran, dağınık tepeli herdem yeşil çalı veya (subtropik yerlerde) küçük ağaçlardır. Yaprakları ovat-lanseolat, parlak ve koyu yeşil renkli, çoğunlukla lopsuz, 6-10 cm uzunluğundadır. Sivri uçlu, tabanı düz olarak daralan, yuvarlak veya bazen yürekli, kenarları alt yarısında düz, yarısından uca kadar olan kısımda az veya çok kaba ve küt dişli veya kısa-sert (skabroz) dişlidir. Ayanın alt yüzünde damarların üzerindeki birkaç tüy dışında tüsüzdür. Çiçekleri genç sürgünler üzerinde üstteki yaprakların koltuklarında tek tek ve yan durumlu olarak bulunur; uzun saplıdır; 10-15 cm çapında yayılmış formdadır; korolla aşağı kısımda tüp oluşturmuştur; erkek ve dişi organ korolla yapraklardan uzun olduğu için dışarı taşmıştır; korolla parlak kırmızı, bazen pembe veya beyaz tonlarında değişen renklidir. Bitki yaz boyunca çiçeklidir. Yalın kat veya katmerli, farklı renklerde birçok formu bulunmaktadır. Meyvesi yumurtamsı ve sivri uçlu kapsüldür (Akkemik. H., 2014). *H. rosa-sinensis*'in sarı, turuncu, pembe ve beyaz gibi farklı korolla renkleri, boyutları ve şekilleri (Şekil 1.2) görülse de bitkinin yabani türü parlak kırmızı çiçekleri olan form (Şekil 1.3) olarak kabul edilir (Missoum, 2018).

Türe, 1750'lerin başında ünlü İsveçli biyolog Carolus Linnaeus tarafından Latince "Çin'in Gülü" anlamına gelen "*rosa-sinensis*" epitet adının verildiğine inanılmaktadır (Gomare ve Mishra, 2018).

#### 1.1.4. Kültivarları

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Rubra Plena'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Cooperii'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Brilliant Red'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'President'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Cairo Red'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Van Houtten'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Pride of Hankins'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Albo'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Athene'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Columbine'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Crown of Bohemia'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Sunshine'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Desert Wind'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Ross Estey'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Covakanic'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Tivoli'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Kirk's Purple'

*Hibiscus rosa-sinensis* var. 'Byron Metts' (ağaçlar.org)

#### 1.1.5. Sinonim İsimleri

*Hibiscus boryanus* DC., *Hibiscus cooperi* auct., *Hibiscus liliiflorus* Griff. Ex Mast., *Hibiscus arnottii* Griff. ex Mast., *Hibiscus storckii* Seem *Hibiscus festalis* Salisb. (Al-Snafi, 2018), *Hibiscus javanicus* Mill., *Hibiscus rosiflorus* Stokes, *Hibiscus tricolor* Dehnh.(POWO, 2020).

*H. rosa-sinensis* farklı çiçek renkleri ile çeşitli formlar sunduğu için, süs bitkisi olarak tropikal bölgelerde yaygın olarak yetiştirilen bir çalıdır (Maganha ve ark., 2010). Ülkemizde kontes, konsolos çiçeği, Japon gülü, Çin gülü, Çin hatmisi gibi isimlerle tanınan ve peyzaj amaçlı yetiştirilen bir kültür bitkisidir (Tuzlacı, 2010). Bazen tek bir bitki iki farklı renkte çiçekler taşıyabilir, bu durum khimiral

hibridizasyonunun bir sonucu olarak değerlendirilmektedir (Şekil 1.2). Bitki göz kamaştırıcı bir renk çeşitliliğine sahiptir, ancak kırmızı renkli çiçeklerin (Şekil 1.3) tıbbi kullanım için en iyisi olduğu kabul edilmektedir (Adhirajan ve ark., 2003; Sheth ve De, 2012).



Şekil 1.2. *Hibiscus rosa-sinensis* fenotipleri: kırmızı (en yaygın), pembe, beyaz, turuncu ve sarı (Missoum, 2018).



Şekil 1.3. *Hibiscus rosa-sinensis* L.(Foto: Prof. Dr. Ayşegül KÖROĞLU)

**Habit:** Çalı

**Habitat:** Park ve bahçeler

**Fenoloji:** Ocak ayından Aralık ayına

**Görülme sıklığı:** Çok yaygın (Rahman ve Gondha, 2014).

## 1.2. Geleneksel Kullanımı

*Hibiscus rosa-sinensis* Geleneksel Çin Tıbbı ve Yunani Tıp gibi geleneksel tedavi sistemlerinde çok yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Etnomedisinal veriler bitkinin binlerce yıldır kullanıldığını göstermektedir (Begum ve Younus, 2018).

Tropik ve subtropik bölgelerde yetişen *Hibiscus rosa-sinensis* süs, dinsel ve tedavi edici gibi çeşitli amaçlar için kullanılmıştır. Çiçeklerin kan yapıcı ve saç büyümesini artırıcı özelliklere sahip olduğuna inanılmaktadır (Sheth ve De, 2012).

Geleneksel olarak, *Hibiscus* çiçeklerinin antitümör özelliklere sahip olduğu ve ayrıca analjezik, antipiretik, antiastımatik ve antiinflamatuvar olarak kullanıldığı bildirilmiştir (Missoum,2018).

Çiçek tomurcukları serinletici ve astrenjandır; vücutta yanmayı, seminal zayıflık ve hemoroidi önler. Çiçek suyu, muz çiçek durumu suyu ile birlikte akut dizanteri tedavisinde kullanılır. Çiçek, *Justicia adhatoda* L. (Sin. *Adhatoda zeylanica* Medik.) yapraklarıyla birlikte kanamalı mayasıla oldukça faydalıdır. Hint tıbbında hayvansal yağda kızartılmış çiçekleri menorajide ve ürogenital sistem hastalıklarında verilir. Taze çiçeklerin suyla maserasyonu, çok az menstruasyon durumunda kullanılır. Çiçeğin staminal kolonu diüretiktir ve böbrek sorunlarının tedavisinde kullanılır. Yapraklar emoliyan, ağrı kesici ve müshil etkilidir. Kökler öksürük tedavisinde kullanılır (Rahman ve Gondha, 2014).

Yapraklardan ve çiçeklerden elde edilen ekstresi (özü), uzun zamandan beri bazı hastalıklara ve ağrılı semptomlara doğal çare olarak ve ayrıca bitkisel kozmetiklerde soldurucu olarak kullanılmaktadır. Koyu çiçek ekstresi, göz kalemi yapımında ve ayakkabıların koyu renge boyanmasında kullanılır (Missoum, 2018).

Bitki farklı renklerde çiçek taşımasına rağmen, halk arasında daha çok kırmızı çiçekli formu tercih edilir. Bitkinin kökleri ve yaprakları ağrı kesici ve emenagogdur. Menstruasyonu düzenlemede ve kan sirkülasyonunu uyarmada kullanılır. Yapraklar

ayrıca abortisid etkilidir ve doğum sonrası plesanta atılımını sağlamak için kullanılmıştır. Çiçekleri ise menstrual siklusu düzenleyici, abortisid ve afrodizyak, karaciğer bozukluklarında, yüksek kan basıncında, öksürük kesici, mide ağrısında, göz problemlerinde kullanılmıştır. Genç yaprakları ve çiçekleri başağrısında kullanılmıştır. Yapraklar, kökler ve meyvelerden hazırlanan dekoksasyonundan öksürük, çıban ve artrit tedavisinde yararlanılmıştır. Meyveler yaralanma, burkulma ve ülserde haricen uygulanmıştır. *H. rosa-sinensis* yaprakları Cook adaları, Haiti, Japonya ve Meksika geleneksel tıbbında dizanteri ve diyare tedavisinde, abselerin drene edilmesinde ve ağrı kesici olarak kullanılmıştır. Bitkinin çiçeklerinden diyabette, epilepside, bronşitte ve leprada yararlanılmıştır. Bitki Çin’de öksürük, ateş, dizanteri, zührevi hastalıklar ve haricen deri kanserlerinde kullanılmıştır. Hindistan geleneksel tedavi sisteminde çiçeklerinin kalp hastalıklarında yararlı etkilerinin olduğu belirtilmiştir. Çiçeklerin soğutucu, emoliyan, demulsent, afrodizyak ve emenagog etkiye sahip olduğu görülmüş; petaller ise kalın saç büyümesini uyarmada ve erken ağarmayı önlemede, saç kaybı ve kafa derisindeki bozukluklarda kullanılmıştır. Petaller doğal bir emoliyan olarak saç kremi olarak değerlendirilmiş ve saç yıkamada ve saç boyalarında kullanılmıştır. Bitkinin yaprakları Hindistan’da saç bakımı için, yaprak ve çiçekleri saç uzamasını sağlamak için, ayrıca kardiyovasküler rahatsızlıkların tedavisinde, çiçekleri karın ağrısı ve menstrual ağrıların tedavisinde, bitkinin tamamı ise kanamayı durdurucu etkileri nedeniyle günümüzde de kullanılmaya devam edilmektedir (Prabhu ve ark., 2014; Al-Sfani, 2018; Begum ve Younus, 2018; Sukumaran ve ark., 2020; Talukdar ve Gupta, 2020).

Güney Asya geleneksel tıbbında, çeşitli yiyeceklerin hazırlanmasında bitkinin çeşitli kısımları kullanılır. Yaprakları laksatif olarak, kökü ise öksürük tedavisinde etkilidir. Çiçekler afrodizyak, emoliyan ve emenagogtur ve bronşiyal nezle, diyare ve üreme kontrolünde kullanılır. Ayrıca Hindistan’da marketlerdeki bitkisel ürünlerde saç büyümesi amacıyla *Hibiscus rosa-sinensis* bitkisinin çeşitli kısımlarının ekstrelerinin yer aldığı ürünler satılmaktadır. *H. rosa-sinensis* çiçeklerinin, eski Hint tıbbı ile ilgili kaynaklarda kalp hastalıklarında, özellikle iskemik hastalıkta yararlı etkilerinin olduğu kayıtlıdır (Maganha ve ark., 2010).

*H. rosa-sinensis*'e Türkiye'de kırsal alanda rastlanılmakla birlikte kentsel alanda çok yaygın olduğu bilinmektedir (Söğüt, 2018). Ülkemizde çiçekleri (**Flos Hibisci rosa-sinensis, Hibiscus rosa-sinensis flos**) halk arasında adet söktürücü ve çocuk düşürücü olarak kullanılır (Baytop, 1999).

*Hibiscus rosa-sinensis* bitkisinin çeşitli ülkelerdeki geleneksel kullanımı Çizelge 1.1'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir:



**Çizelge 1.1.** *Hibiscus rosa-sinensis*'in farklı ülkelerdeki geleneksel kullanılışı.

| KULLANILDIĞI YER  | KULLANILAN KISIM                                                              | ETKİSİ                                                                                                                                                                                                       | KAYNAK                                                                                                                                                |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Türkiye           | Çiçekler                                                                      | Adet söktürücü ve çocuk düşürücü                                                                                                                                                                             | Baytop, 1999                                                                                                                                          |
| Bangladeş         | Çiçeklerin dekoksasyonu                                                       | Menstrual siklusu düzenleyici                                                                                                                                                                                | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                 |
| Çin               | Çiçek ve kabuğun sıcak su ekstresi                                            | Emenagog                                                                                                                                                                                                     | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                 |
| Cook adaları      | 1- Çiçek ve yaprakların sıcak su ekstresi<br>2- Yapraklar<br><br>3- Çiçekler  | 1-Sağlıksız bebeklerin tedavisinde, gonorede<br>2- Dizanteri ve diyare tedavisinde, abselerin drene edilmesinde ve ağrı kesici olarak<br>3- Diyabet, epilepsi, bronşit ve lepra tedavisinde                  | 1- Jadhav ve ark., 2009b<br>2 ve 3- Prabhu ve ark., 2014; Nath ve Yadav,2015; Begum ve Younus, 2018; Sukumaran ve ark., 2020; Talukdar ve Gupta, 2020 |
| Doğu Hint Adaları | 1- Çiçeklerin sıcak su ekstresi<br>2- Yaprak usaresi+ <i>Vernonia Cinerea</i> | 1- Menstrüasyon düzeltmede ve düşükte<br>2- Doğum sonrası atılımı uyarıcı olarak                                                                                                                             | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                 |
| Fiji              | Yaprak usaresi                                                                | Sindirim şikayetleri ve diyarede                                                                                                                                                                             | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                 |
| Fransız Guyanası  | Çiçeklerin sıcak ekstresi                                                     | Grip                                                                                                                                                                                                         | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                 |
| Gana              | Soyulmuş filizi                                                               | Çiğneme çubuğu                                                                                                                                                                                               | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                 |
| Guadeloupe        | Çiçeklerin sıcak ekstresi                                                     | Koku giderici, öksürük kesici                                                                                                                                                                                | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                 |
| Guam              | Yapraklar                                                                     | Apselerin boşaltılmasını kolaylaştırmak için                                                                                                                                                                 | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                 |
| Haiti             | 1- Çiçek ve yaprakların dekoksasyonu<br>2- Yapraklar<br><br>3- Çiçekler       | 1- Grip ve öksürük, mide ağrısı, göz problemleri<br>2- Dizanteri ve diyare tedavisinde, abselerin drene edilmesinde ve ağrı kesici olarak<br>3- Diyabet, epilepsi, bronşit ve lepra tedavisinde              | 1- Jadhav ve ark., 2009b<br>2 ve 3- Prabhu ve ark., 2014; Nath ve Yadav,2015; Begum ve Younus, 2018; Sukumaran ve ark., 2020; Talukdar ve Gupta, 2020 |
| Hawaii            | Çiçekler                                                                      | Laktasyon                                                                                                                                                                                                    | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                 |
| Hindistan         | 1- Sap ve çiçeklerin sıcak su ekstresi<br><br>2- Çiçek tomurcukları           | 1- Kürtaj, antifertilite, kontraseptif, diüretik, menoraji, bronşit, emenagog, demulsent, öksürük kesici, abortisid<br>2- Serinletici ve astrenjan. Vücutta yanmayı, seminal zayıflığı ve hemoroidi önleyici | 1- (Jadhav ve ark., 2009b)<br><br>2-3-4-5-6-7- (Rahman ve Gondha, 2014)                                                                               |

**Çizelge 1.1. Devam.** *Hibiscus rosa-sinensis*'in farklı ülkelerdeki geleneksel kullanılışı.

| KULLANILDIĞI YER | KULLANILAN KISIM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ETKİSİ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | KAYNAK                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hindistan        | <p><b>3-</b> Çiçek suyu (Muz çiçek durumu suyu ile birlikte)</p> <p><b>4-</b> Çiçek (<i>Adhatoda zeylanica</i> yaprakları ile birlikte)</p> <p><b>5-</b> Çiçek (hayvansal yağda kızartılmış)</p> <p><b>6-</b> Taze çiçeklerin su ile maserasyonu</p> <p><b>7-</b> Staminal kolon (kolumna)</p> <p><b>8-</b> Yapraklar</p> <p><b>9-</b> Kökler</p> <p><b>10-</b> Çiçekler</p> <p><b>11-</b> Genç yaprakları ve çiçekleri</p> <p><b>12-</b> Yaprak, kök ve meyvelerin dekoksasyonu</p> <p><b>13-</b> Meyveler (haricen)</p> <p><b>14-</b> Petaller</p> <p><b>15-</b> Bitkinin tamamı</p> | <p><b>3-</b> Akut dizanteriye karşı</p> <p><b>4-</b> Kanamalı mayasıyla karşı</p> <p><b>5-</b> Menoraji ve ürogenital sistem hastalıklarına karşı</p> <p><b>6-</b> Menstruasyon bozuklukları</p> <p><b>7-</b> Diüretik ve böbrek sorunlarının tedavisinde</p> <p><b>8-</b> Emoliyan, ağrı kesici ve müshil, emenagog, menstruasyon düzenleyici, kan sirkülasyonunu uyarıcı, abortisid, saç bakımı ve saç uzaması için, kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde</p> <p><b>9-</b> Öksürük kesici, ağrı kesici, emenagog, menstruasyon düzenleyici, kan sirkülasyonunu uyarıcı</p> <p><b>10-</b> menstrual siklusu düzenleyici, abortisid, afrodisyak, karaciğer bozukluklarına ve yüksek kan basıncına karşı, öksürük kesici, mide ağrısı, menstrual ağrı ve göz problemlerine karşı, kalp hastalıkları tedavisinde, soğutucu, emoliyan, demulsent, afrodisyak, emenagog, saç uzaması için</p> <p><b>11-</b> Baş ağrısına karşı</p> <p><b>12-</b> Öksürük, çıban ve artrit tedavisinde</p> <p><b>13-</b> Yaralanma, burkulma ve ülser tedavisinde</p> <p><b>14-</b> Kalın saç büyümesini uyarmada ve saçların erken ağarmasını önlemede, saç kaybı ve kafa derisindeki bozukluklarda, emoliyan, saç kremi olarak, saç yıkamada ve boyaların bileşiminde</p> <p><b>15-</b> Kanamayı durdurucu</p> | <p><b>8-9-</b> (Rahman ve Gondha, 2014; Prabhu ve ark., 2014; Al-Sfani, 2018; Begum ve Yunus, 2018; Sukumaran ve ark., 2020; Talukdar ve Gupta, 2020)</p> <p><b>10-11-12-13-14-15-</b> (Prabhu ve ark., 2014; Al-Sfani, 2018; Begum ve Yunus, 2018; Sukumaran ve ark., 2020; Talukdar ve Gupta, 2020)</p> |
| Endonezya        | Çiçek ve yaprak usaresi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Menstruasyon düzenleyici, kürtaj, emenagog, doğum sancılarında                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | (Jadhav ve ark., 2009b)                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

**Çizelge 1.1. Devam.** *Hibiscus rosa-sinensis*'in farklı ülkelerdeki geleneksel kullanılışı.

| KULLANILDIĞI YER | KULLANILAN KISIM                                                | ETKİSİ                                                                                                                                                        | KAYNAK                                                                                                                                                  |
|------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Güney Asya       | 1- Yapraklar<br>2- Kök<br>3- Çiçekler                           | 1- Laksatif<br>2- Öksürük tedavisinde<br>3- Afrodizyak, emoliyan, emenagog ve bronşiyal nezlede, diyarede ve üreme kontrolünde                                | 1-2-3- (Maganha ve ark.,2010)                                                                                                                           |
| Japonya          | 1- Yaprakların dekoksasyonu<br>2- Yapraklar<br>3- Çiçekler      | 1- Antidiyareal<br>2- Dizanteri ve diyare tedavisinde, abselerin drene edilmesinde ve ağrı kesici olarak<br>3-Diyabet, epilepsi, bronşit ve lepra tedavisinde | 1- (Jadhav ve ark., 2009b)<br>2-3- (Prabhu ve ark., 2014; Nath ve Yadav,2015; Begum ve Younus, 2018; Sukumaran ve ark., 2020; Talukdar ve Gupta, 2020)  |
| Kuveyt           | Çiçekler                                                        | Afrodizyak                                                                                                                                                    | (Jadhav ve ark., 2009b)                                                                                                                                 |
| Malezya          | Köklerin ve çiçeklerin sıcak su ekstresi                        | Ateş düşürücü, ekspektoran, emenagog                                                                                                                          | (Jadhav ve ark., 2009b)                                                                                                                                 |
| Meksika          | 1- Kabuk ve yaprakların infüzyonu<br>2- Yapraklar<br>3-Çiçekler | 1- Dizanteri<br>2- Dizanteri ve diyare tedavisinde, abselerin drene edilmesinde ve ağrı kesici olarak<br>3-Diyabet, epilepsi, bronşit ve lepra tedavisinde    | 1- (Jadhav ve ark., 2009b)<br>2-3- (Prabhu ve ark., 2014; Nath ve Yadav, 2015; Begum ve Younus, 2018; Sukumaran ve ark., 2020; Talukdar ve Gupta, 2020) |
| Nepal            | Köklerin sıcak su ekstresi                                      | Öksürük kesici                                                                                                                                                | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                   |
| New Britain      | Çiçeklerin sıcak ekstresi                                       | Menstruasyon düzenleyici                                                                                                                                      | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                   |
| Yeni Kaledonya   | Çiçeklerin dekoksasyonu                                         | Abortisid                                                                                                                                                     | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                   |
| Kuzey İrlanda    | Çiçeklerin sulu ekstresi                                        | Doğum sancısını başlatmak için                                                                                                                                | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                   |
| Peru             | Çiçeklerin sıcak sulu ekstresi                                  | Kontraseptif, emenagog                                                                                                                                        | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                   |
| Filipinler       | Çiçeklerin sıcak sulu ekstresi                                  | Bronşiyal nezle, emoliyan, kanser, şişkinlik                                                                                                                  | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                   |
| Trinidad         | Çiçeklerin dekoksasyonu                                         | Amenore                                                                                                                                                       | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                   |
| Vanuatu          | Sap ve kabuğun dekoksasyonu                                     | Menoraji                                                                                                                                                      | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                   |
| Vietnam          | Çiçeklerin infüzyonu                                            | Dismenore, abortif                                                                                                                                            | Jadhav ve ark., 2009b                                                                                                                                   |

### 1.3. Fitokimyasal İçeriği

Fitokimyasal çalışmalarla *H. rosa-sinensis*'in tanen, antrakınon, fenolik bileşikler, flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, kardiyak glikozitler, uçucu yağ, müsilaj, steroid yapısında sekonder ve protein, serbest aminoasit, karbonhidrat, redükte şeker gibi primer metabolitler içerdiği gösterilmiştir (Divya ve ark., 2013; Jayapirakasam ve ark., 2015; Prabakaran ve ark., 2011; Lakshmanan, 2015; Mak ve ark., 2013; Soni ve ark., 2011; Tiwari ve ark., 2015).

*H. rosa-sinensis*'in (kırmızı) çiçek ekstresi %0,687±0,14 fenol, %0,51±0,16 alkaloid ve %7,5±0,20 tanen; (beyaz) çiçek ekstresi %0,680±0,11 fenol, %0,50±0,18 alkaloid ve %8,9±0,21 tanen; (sarı) çiçek ekstresinin ise %0,680±0,16 fenol, %0,48±0,16 alkaloid ve %8,5±0,20 tanen içerdiği belirlenmiş, renk farkının içerik üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Ayrıca *H. rosa-sinensis*'in yaprakları ve çiçeklerinin total fenolik içeriği sırasıyla 301±21 ve 735±76 mg gallik asit ekivalan/100g, yapraklar ve çiçeklerin askorbik asit ekivalan kapasitesi sırasıyla 96±35 ve 640±56 mg askorbik asit/100 g, çiçeklerdeki total antosiyanin içetiği 284±17 mg siyanidin 3- glukozid ekivalan/100 g, ve çiçeklerin ferrik indirgeme gücü 4,0±0,3 mg gallik asit ekivalan/100 g olarak belirlenmiştir (Wong ve ark., 2009).

Çiçeklerde flavonoid yapısında rutin, kersetin, kemferol ve mirisetin varlığı tespit edilmiştir. Bunların metanollü ekstredeki içerikleri sırasıyla 4104,0; 7,6; 361,9 ve 50,7µg/g olarak bulunmuştur. Çiçekler ayrıca proantosiyanidin ve antosiyanin yapısında bileşikler de içermektedir (Nakamura ve ark., 1990).

*H. rosa-sinensis*'in her bir bitki kısmı çok çeşitli bileşikler içerir (Şekil 1.4). Yapraklarda, çiçeklerde, gövdede ve köklerde tiamin, riboflavin ve niasin gibi diğer bileşikler de dahil olmak üzere flobatanenler, glikozitler, saponinler, flavonoidler, terpenoidler olduğu bildirilmiştir (Salem ve ark., 2014).

*H. rosa-sinensis*'in dört farklı morfortipi üzerinde çalışmalarını yürüten bir çalışmada glukozitler, flavonoidler, fitosteroller, terpenoidler, tanenler ve fenolik bileşikler, hepsinde bulunduğu bitkinin farmakolojik etkilerine katkıda bulunmuştur (Patel ve Adlav, 2016).

Genellikle yenilebilir çiçekler nem, azot, yağ, ham lifli kalsiyum, fosfor ve demir içerir. Sarı çiçekler, siyanidin-3,5-diglukozit, siyanidin-3-soforozit3-5-glukozit kersetin-3,5-diglukozit ve kersetin-3,7 diglukozit gibi bazı flavon yapılarını içerir. Bahsedilen bileşikler de dahil, beyaz çiçeklerde kemferol-3-ksilosilglukozit izolatu bulunur (Missoum, 2018).

Yağ asitleri, yağ alkolleri, hidrokarbonlara ek olarak, yapraklar ayrıca yaklaşık 7,34 mg / 100 gm karoten, ayrıca gentisik asit, müsilaj ve katalaz içerir. Öte yandan, kök kabuklarında siklopropenoidler de bulunmuştur. Çiçekler, gövdeler ve yapraklar az miktarda siyanin içermesine rağmen, kersetin *H. rosa-sinensis*'in tüm kısımlarında bulunabilir.  $\beta$ -sitosterol, terakseril asetat ve malvalik asitin sadece gövde ve yapraklarda bulunduğu tespit edilmiştir (Jadhav ve ark.,2009a).

GC-MS kullanarak, *Hibiscus* çiçeklerinin metanol ekstrelerinin etanimidik asit, etil ester, propanal, 2,3dihidroksi, propanamid, N-etil-, etilendiamin, O-metilizoüre hidrojen sülfat, eten, etoksi-, heksadekanoik asit, metil ester, N-formil- $\beta$ - alanin, (Z)6,(Z)9-pentadekadien-1-ol, bütanediol, 1-propanol, 2-metil- ve metankarbotiyolik asit gibi bileşenler içerdiği bulunmuştur. Bu bileşenlerin antikanser, antioksidan, pestisit, hipokolesterolemik, dermatitijenik ve anemijenik özelliklere sahip olduğu yapılan çalışma ile gösterilmiştir. Ayrıca propanal, 2,3-dihidroksi, etilendiamin, O-metilizoüre hidrojen sülfat, 2-bütanamin, (S), (Z) 6,(Z) 9-pentadekadien-1-ol ve 1-propanol, 2-metil bileşiklerinin hepsinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelere sahip olduğu belirlenmiştir (Rassem ve ark.,2017).

*H. rosa-sinensis*'in antioksidan etkileri üzerine yapılan bir başka çalışmada, antioksidan aktivite ile ekstrelerde bulunan flavonoid, fenolik bileşikler ve antosiyaninler arasında güçlü bir korelasyon olduğunu gösterilmiştir. Bu bileşenlerin

gözlenen antioksidan aktiviteden sorumlu olduğunu doğrulanmıştır (Anand ve Sarkar, 2017).

Antosiyaninler özel doğal boya olma özelliklerine sahiptir. *H. rosa-sinensis* antosiyanin ekstresi ile birlikte Cu, Sn ve Al gibi metal mordan kullanılmasının, haslık açısından kontrollü numune ile karşılaştırıldığında, pamuklu ve ipek kumaşların boya alım işleminin arttırıldığı gösterilmiştir (Vankar ve Shukla, 2011).

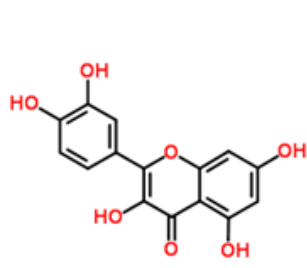
Siyanidin-3-soforosid olarak bilinen başka bir molekül de *H. rosa-sinensis* çiçeklerinden elde edilmiştir. Bu molekül, metil oranj ve fenolftalein gibi geleneksel göstergelere kıyasla daha düşük hacimlerde çok çeşitli asit baz titrasyonları için bir indikatör olarak başarıyla kullanılmıştır. Ayrıca, siyanidin-3-soforosid gibi doğal pigmentler biyolojik olarak parçalanabilir, çevre dostudur ve sentetik pigmentlere kıyasla kanserojen etkili değildir (Missoum, 2018).

Bitkinin uçucu yağ (Yang ve ark., 2020) ve müsilaj taşıdığı (Kaleemullah ve ark., 2017) belirlenmiştir.

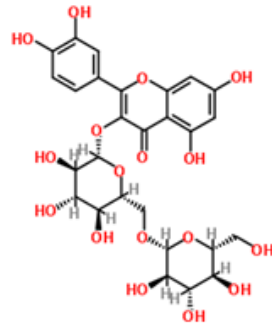
Japon gülü petallerinin (EHRS) etil asetat fraksiyonunun HPLC-DAD ve LC-MS analizleri ile mirisetin, sirinik asit, ferulik asit, ellagik asit, *p*-kumarik asit, kafeik asit, klorojenik asit ve sinamik asit olmak üzere sekiz farklı fitokimyasal bileşimin varlığını ortaya çıkarılmıştır. (Pillai ve Mini, 2016b).

*H. rosa-sinensis* siklopropanoid, metil sterkulat, metil-2-hidroksi sterkulat, 2-hidroksisterkulat, malvalat ve *beta*-sitosterol içermektedir. Çiçeklerdeki ana antosiyanin siyanidin 3-soforosid olarak belirlenmiştir (Al-Snafi, 2018).

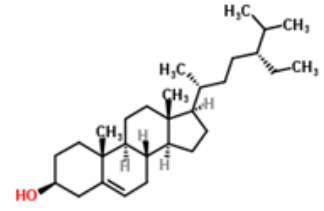
*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin ayrıca kalsiyum, fosfor, demir ve riboflavin içerdiği belirlenmiştir (Al-Snafi, 2018).



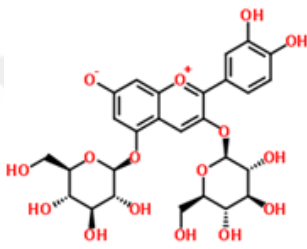
Kuersetin



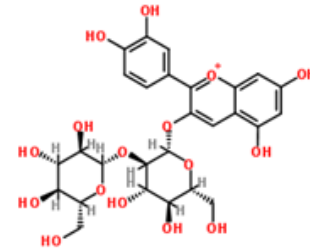
Kuersetin-3-diglukosid



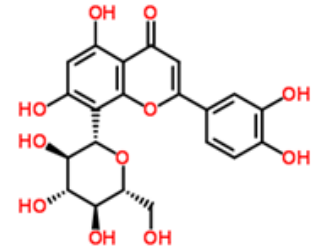
$\beta$ -sitosterol



Siyanidin-3,5-diglukosid



Siyanidin-3-soforosid



Luteolin-8-C-glukosid (Orientin)

Şekil 1.4. *Hibiscus rosa-sinensis* kaynaklı farklı biyoaktif bileşiklerin kimyasal yapıları (Missoum, 2018).

## 1.4. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

### 1.4.1. *In vitro* Çalışmalar

#### 1.4.1.1. Adipojenik Etki

*H. rosa-sinensis* çiçeğinin (HRF) etil asetat ekstresinden alınan ana fraksiyonun anti adipojenik etkinliğini araştırmak için, adiposit 3T3-L1 hücreleri, HRF 25 ve 50  $\mu\text{g} / \text{mL}$  varlığında ve yokluğunda çalışılmıştır. Ekstrenin adipoliz üzerindeki etkisi belirlenmiş, adipojenik ve düzenleyici gen ve protein ekspresyonu incelenmiştir. HRF'nin 25 ve 50  $\mu\text{g} / \text{mL}$  dozda AMP ile aktive edilmiş protein kinaz üzerindeki etkisi dorsomorfin varlığında doğrulanmıştır (Linges ve ark., 2019).

#### 1.4.1.2. Antidiyabetik Etki

*H. rosa-sinensis*'in çiçeklerinden elde edilen sulu ekstrelerinden yirmi iki fito-bileşenin pankreatik lipaz, yağ ve obezite proteini (FTO proteini), kannabinoid reseptörü, grelin gibi hormonlar, leptin ve SCH1 ve MCH proteini gibi yedi farklı obezite hedefine karşı moleküler yerleştirme yöntemi ile çalışılmıştır. Fito bileşenlerin kimyasal yapıları PubChem'den ve protein yapıları Research Collaboratory for Structural Bioinformatics protein veri bankasından alınarak eşlenmiştir. Bulgular, orlistat ile karşılaştırılmış ve bitkinin çiçeklerinin yeni obezite karşıtı ürün geliştirmek için deneysel olarak iyi verilere sahip olduğu kanıtlanmıştır (Gandhi ve ark., 2019).

#### 1.4.1.3. Antifertilite Etkisi

*Hibiscus rosa-sinensis* metanollü çiçek ekstresinin, *in vitro* ortamda alkalın fosfataza karşı etkili olduğu kanıtlanmıştır. Suda çözünür fraksiyonundan izole edilen kercetin-7-*O*-galaktozid, 100 mg/mL konsantrasyonda enzim aktivitesini %100'e kadar inhibe etmiştir. Bu enzimin tam inhibisyonu, kontrasepsiyon süreciyle yakından ilişkili bir mekanizma olan implantasyonun inhibisyonu ile ilişkilendirilmiştir (Salib ve ark., 2011).

Sulu çiçek ekstresinin oral yoldan verilmesi, erkek albino sıçanlarda spermatogenezi de etkilemiştir. Yapılan histolojik analize göre, ekstre dozunun artırılmasıyla tedavi süresinin uzatılması, kırık ve süresiz baz membran, spermatojenik hücrelerin toplam düzensizliği, parçalanmış Sertoli hücreleri ve Leydig hücrelerinin ile olgun spermatozoanın yokluğu gibi değişikliklere yol açmıştır. Bununla birlikte, 30 gün boyunca sürdürülen tedavi bırakıldıktan sonra, etki tamamen tersine dönmüştür. Bu geri dönüş, geçici kontrasepsiyon için yararlı bir bulgu olarak değerlendirilmiştir (Missoum, 2018).

#### 1.4.1.4. Antibakteriyel Etki

Patojenlerin neden olduğu zührevi hastalıklara karşı antimikrobiyal etkinliğini belirlemek için *H. rosa-sinensis* çiçekleri incelenmiştir. Çalışmada, farklı çözücüler ile elde edilen ekstrelerin antimikrobiyal aktivitesi, agar disk difüzyon yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Ekstreler arasında, *H. rosa-sinensis*'in metanollü çiçek ekstresi, diğer çözücü ekstrelerinden daha iyi sonuçlar göstermiştir. GC-MS ile analiz ile yedi biyoaktif bileşik belirlenmiştir. Bu biyoaktif moleküller, Bundan sonra, farklı tüm seviyelerde *Neisseria gonorrhoeae*'ye karşı anti-gonorroreal aktivite gösterdiği belirlenmiştir. Bu çalışmada, 1,2 benzen dikarboksilik asidin zührevi hastalıklar için iyi bir ilaç adayı olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (Vijayakumar ve ark., 2018).

Japon gülü çiçeklerinin antibakteriyel aktivitesini belirlemek için modifiye agar disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. Antimikrobiyal aktivite ile ilgili olarak, japon gülünün sulu ve etanollü ekstreleri, *Salmonella typhimurium* ve *Staphylococcus aureus* gibi gıda kaynaklı patojenlerin gelişmesini inhibe etmiştir. Japon gülü çiçeğinin renk analizi düşük kroma ve ton açısı değerleri göstermiştir. Sonuçlar, yeni fonksiyonel gıdalar geliştirilirken, japon gülü çiçeğinin doğal gıda koruyucu veya renklendirici kaynağı olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur (Mak ve ark., 2013).

*H. rosa-sinensis*'in HPLC ile saflaştırılmış uçucu yağları, *Klebsiella pneumoniae* biyofilm oluşumuna karşı test edilmiştir. Uçucu yağ konsantrasyona bağlı biyofilm inhibisyonu %92 olarak (90 mg/ml konsantrasyonda) belirlenmiştir (Yang ve ark., 2020).

*H. rosa-sinensis*'in etanollü ekstresi bazı gram-pozitif (*Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus anthracis*, *B. cereus*, *Staphylococcus aureus*) ve gram-negatif (*Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*) bakterilere karşı, antibakteriyel aktivite açısından agar disk difüzyon yöntemi ile incelenmiştir.

*H. rosa-sinensis* (yaprak ve çiçek) ekstresinin, yukarıda bahsedilen bakterilere karşı farklı konsantrasyonlarda (0,05; 0,10; 0,20 ve 0,40 g / mL) inhibitör etkilere sahip olduğu belirlenmiştir. *E. coli* en dirençli suş olarak bulunmuştur. Elde edilen bulgular, bu bitkinin enfeksiyon kontrolü ve tedavisi için kullanılabilecek iyi antibakteriyel etkiye sahip olduğunu ve ayrıca antibiyotik keşfi ve enfeksiyon tedavisi için yeni bir kaynak olabileceğini göstermiştir (Seyyednejad ve ark., 2010).

Antibakteriyel aktivite disk ve agar difüzyon yöntemleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Protein, protein profilini görüntülemek için poli akrilamid jel elektroforezinden geçirilmiş; sonuçlar, soğuk ekstraksiyonun *Bacillus subtilis*, *E. coli* viz.,'e karşı ( $17,00 \pm 2,91$ ), ( $14,50 \pm 1,71$ ) maksimum inhibisyon bölgesini gösterirken, sıcak ekstraksiyonun *E. coli*, *Salmonella sp.*'ye ( $11,66 \pm 3,14$ ), ( $10,60 \pm 3,09$ ) mm. göstermiştir. Metanollü ekstre, *B. subtilis*'e karşı en yüksek inhibisyon bölgesini vermiştir. Etanollü ekstresi ise *E. coli* ( $18,86 \pm 0,18$ ), ( $18,00 \pm 1,63$ ) mm olarak, *Salmonella sp.*'ye karşı ( $20,40 \pm 1,54$ ) mm olarak en yüksek inhibisyon değeri elde edilmiştir. Çiçekten elde edilen ham protein, *Salmonella sp.*, *E. coli.*'ye karşı ( $16,55 \pm 1,16$ ), ( $14,30 \pm 2,86$ ) mm maksimum inhibe edici bölge olarak bulunmuştur. Çalışma sonucunda çiçek materyalinin, insan patojenlerine karşı alternatif bir antibakteriyel ajan olabileceği tespit edilmiştir. *H. rosa-sinensis* ekstresinin potansiyel antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu kanıtlanmıştır, ancak ilaç geliştirmek için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (Ruban ve Gajalakshmi, 2012).

*H. rosa-sinensis* yaprak ve çiçek, sulu ekstrelerinin, insan patojenlerine karşı amoksisilin ile sinerjik etkisi ve antibakteriyel aktivitesi, agar diffüzyon yöntemiyle belirli mikroorganizmalar üzerinde (*P. aeruginosa*, *Serratia*, *Micrococcus*, *Enterobacter* ve *Salmonella*) incelenmiştir. Seçilen tüm bakteriler siproflaksasin ve norflaksasine hassastır. *H. rosa-sinensis* sulu ekstreleriyle yapılan çalışmada, kaynamış sulu ham ekstreler soğuk sulu ekstrelerle göre daha etkili olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, insan patojenlerine karşı amoksisilin ve *H. rosa-sinensis*'in birlikte uygulanması, ayrı ayrı kullanılmalarına nazaran daha yüksek sinerjik etkiye sahip olduğu görülmüştür (Al-Alak ve ark., 2015).

*H. rosa-sinensis* çiçek ekstresinin antibakteriyel aktivitesi, insan patojenlerine karşı çalışılmıştır. Sonuçlar, soğuk ekstrenin *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli*'ye karşı sırasıyla ( $17,00 \pm 2,91$  ve  $14,50 \pm 1,71$ ) mm, sıcak ekstrenin ise *E. coli* ve *Salmonella* sp. ye karşı (Sırasıyla  $11,66 \pm 3,14$  ve  $10,60 \pm 3,09$ ) mm maksimum inhibisyon zonu oluşturduğunu göstermiştir. Etanollü ekstre *Salmonella* sp. ye karşı ( $20,40 \pm 1,54$ )mm en yüksek inhibisyon zonu gösterirken, metanollü ekstre, *B. subtilis* ve *E. coli*'ye karşı (sırasıyla  $18,86 \pm 0,18$  ve  $18,00 \pm 1,63$ ) mm en yüksek inhibisyon zonu göstermiştir. Çiçekten elde edilen ham protein, *Salmonella* sp. ve *E. coli* ye karşı (sırasıyla  $16,55 \pm 1,16$  ve  $14,30 \pm 2,86$ ) mm maksimum inhibitör zon oluşturmuştur (Al- Snafi, 2018).

*Hibiscus rosa-sinensis*'in metanol, kloroform, *n*-hekzan ve sulu ekstreleri (25, 50 ve 100 mg / ml), *Staphylococcus epidermidis*'e (11-23mm), *Bacillus subtilis*'e (13-26mm) ve *E. coli*'ye (12-24mm) karşı antibakteriyel aktivite göstermiştir. Metanollü ekstrenin en güçlü antibakteriyel etkiye sahip ekstre olduğu görülmüştür, 100, 50 ve 25 mg / ml konsantrasyonunda inhibisyon çapları *Bacillus subtilis*'e karşı 20-26mm, *E. coli*'ye karşı 17-24mm, *St. epidermidis*'e karşı 19-23 mm, olarak bulunmuştur (Al-Snafi, 2018).

Bitkinin yapraklarından, saplarından ve çiçeklerinden elde edilen petrol eterli, etil asetatlı ve metanollü ham ekstreler, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA), *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Klebsiella pneumonia*'a karşı, 4 mg / disk ila 0,017 mg / disk arasında değişen konsantrasyonlarda test edilmiştir. Yaprak, sap ve çiçeklerin petrol eterli ekstresi ve yaprakların metanollü ekstresi, MRSA'ya karşı > 12 mm çapta inhibisyon zonları göstermiştir. 4 mg / disk ve 2 mg / disk konsantrasyonlarındaki petrol eterli çiçek ekstresi, vankomisine 30 µg / ml ( $18,0 \pm 0,10$  mm) kıyasla MRSA'ya karşı sırasıyla  $18,6 \pm 2,85$  mm ve  $18,5 \pm 0,29$  mm'lik en güçlü inhibisyon zonlarını göstermiştir (Arullappan ve ark., 2009).

*H. rosa-sinensis* petallerinin %70 metanollü ekstresinin antimikrobiyal aktivitesi, *Staphylococcus aureus*, *E. coli*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa*

ve *Proteus vulgaris*'e karşı çalışılmıştır. *H. rosa-sinensis* 20µl / ml konsantrasyonunda, *E. coli* ve *P. vulgaris*'e karşı sırasıyla 17,06 ve 18,96 mm inhibisyon zonu ile antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Sumathy ve Sankaranarayanan, 2013).

*H. rosa-sinensis* yaprakları ve çiçeklerinin %95 lik etil alkol ekstreleri (20 µl ekstre/ disk) *Shigella dysenteriae*'ya karşı (sırasıyla 11 ve 12 mm inhibisyon zon çapında) etki oluşturmuştur (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* yaprak ve çiçek ekstrelerinin antibakteriyel aktivitesi, bazı klinik bakteriyel izolatlara karşı incelenmiştir. *H. rosa-sinensis* çiçek ekstresi, yaprak ekstresinden daha güçlü antibakteriyel aktivite göstermiştir. Çiçek ekstresinde (100 mg / well) *S. aureus*'a (29 mm) karşı maksimum inhibisyon zonu gözlenirken, sırayla azalan çap ölçümleriyle *P. vulgaris* (25 mm), *P. aeruginosa* (24 mm) ve *Citrobacter* sp.'ye (24mm) karşı ve en düşük değer *S. typhimurium*'a (13 mm) karşı gözlenmiştir. Tüm test bakterileri, ekstrelelere doza bağlı olarak yanıt vermiştir. Bununla birlikte, *K. pneumoniae*'nin uygulanan dozlarda (50 ve 100 mg / well) çiçek ekstrelerine karşı dirençli olduğu bulunmuştur (Uddin ve ark., 2010).

Agar disk difüzyon yöntemi kullanılarak *Hibiscus rosa-sinensis* ham ekstresinin antibakteriyel aktivitesi, *Staphylococcus* sp., *Bacillus* sp. ve *Escherichia coli*'ye karşı ölçülmüştür. Büyüme inhibitör çapının *Staphylococcus* sp., *Bacillus* sp. ve *Escherichia coli*'ye karşı  $12,75 \pm 1,17$  ila  $16,75 \pm 2,10$  mm arasında olduğu tespit edilmiştir (Khan ve ark., 2014).

*H. rosa-sinensis* sulu çiçek ekstresinin antibakteriyel aktivitesi *Escherichia coli* ve *Bacillus subtilis*'e karşı çalışılmıştır. Çalışmada, sulu ekstrenin, *Bacillus subtilis* ( $15,00 \pm 2,81$ mm) ve *Escherichia coli*'ye ( $12,50 \pm 1,81$ mm) karşı yüksek inhibisyon zonu tespit edilmiştir. Ayrıca, hekzan ekstresi, *B. subtilis* ( $19,86 \pm 0,15$ mm) ve *E. coli*'ye ( $18,00 \pm 1,53$  mm) karşı en yüksek inhibisyon zonu göstermiştir (Agarwal ve Irakash, 2014).

*H. rosa-sinensis* petallerinin metanollü ve etanollü ekstresinin antibakteriyel aktivitesi, diş patojeni olan *Streptococcus mutans*'a karşı farklı konsantrasyonlarda değerlendirilmiş, *H. rosa-sinensis*'in yüksek konsantrasyonu (300 µl metanollü ekstre), bu patojene karşı güçlü aktivite ( $27,33 \pm 1,632$ ) gösterdiği tespit edilmiştir (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* ekstrelerinin antimikrobiyal aktivitesi, inhibisyon zonu ölçülerek Gram pozitif ve Gram negatif bakteri ve mantar suşlarına karşı incelenmiştir. Yaprak ekstresi, *E.coli* ve *Bacillus subtilis*'le kıyaslandığında, çok düşük konsantrasyonda (2,5µg / ml) *Staphylococcus aureus*'a karşı yüksek aktivite göstermiştir. *H. rosa-sinensis* kök ekstresi, çok düşük konsantrasyonda (2,5µg / ml) tüm test edilmiş bakterilere karşı yüksek aktivite göstermiştir. Çiçek ekstresi, düşük konsantrasyonda (2,5 µg / ml) *E.coli* ve *Staphylococcus aureus*'a (12 mm) karşı aktivite göstermiştir (Al-Snafi, 2018).

Metanollü yaprak ve çiçek ekstrelerinin (31,25 ila 500 mg / disk) antibakteriyel aktivitesi, *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı test edilmiştir. Her iki ekstrede de ekstre konsantrasyonundaki artışla birlikte artan antibakteriyel özellik gözlenmiştir. 500 mg konsantrasyonda *H. rosa-sinensis*'in metanollü yaprak ve çiçek ekstrelerinin ikisi de , *E. coli*'ye karşı sırasıyla ( $23 \pm 1,01$  ve  $13,75 \pm 0,99$  mm) maksimum inhibisyon zonu göstermiştir. Bununla birlikte, *S.aureus*'a karşı, 500 mg konsantrasyonda *H. rosa-sinensis* metanollü yaprak ve çiçek ekstreleri, ( $19,33 \pm 0,29$  ve  $9,75 \pm 0,76$  mm) maksimum inhibisyon zonu vermiştir (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* çiçek ekstresinin antibakteriyel özellikleri, dört Gram-pozitif (*Bacillus cereus*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* ve *Listeria monocytogenes*) ve dört Gram-negatif bakteriye (*Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella enteritidis* ve *Klebsiella pneumoniae*) karşı araştırılmıştır. Hibiscus'un sulu ekstresi *Salmonella typhimurium*'un büyümesini (100 ve 50 mg/ml konsantrasyonda büyüme inhibisyon zon çapı sırasıyla: 11,5 ve 9,0 mm) nlerken, etanollü ekstreler *Staphylococcus aureus* büyümesini (100 ve 50 mg/ml

konsantrasyonda büyüme inhibisyon zon çapı sırasıyla: 14,0 ve 12,0 mm) önlemiştir (Mak ve ark., 2013).

*H. rosa-sinensis*'in yapraklarından hazırlanan metanol ekstrelerinin *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* ve *Streptococcus pyogenes*'e karşı antimikrobiyal aktiviteleri olduğu gösterilmiştir. 80 µg/ml konsantrasyonunda yaprak metanollü ekstre ile Well difüzyon yöntemi kullanılarak ve 37°C'de 24 saatlik bir inkübasyon periyodundan sonra, gözlemlenen maksimum inhibisyon zonu *E. coli*'ye karşı  $13 \pm 00$  mm, ardından, hem *S. aureus* hem de *E. aerogenes*'e karşı  $12 \pm 00$  mm olarak belirlenmiştir. Bu mikroorganizmalar, enfekte olmuş derilerden elde edilmiştir ve antibakteriyel aktiviteden sorumlu kimyasal bileşiklerin, çalışmada tanımlanan flavonoidler, tanenler, terpenoidler, saponinler veya alkaloidlere bağlı olduğu düşünülmüştür (Missoum, 2018)

Disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılan bir başka çalışmada ise 40 mg/ml metanol ekstresi 34°C'de 48 saatlik inkübasyonun ardından *Bacillus subtilis* ( $18,82 \pm 0,18$  mm), *E. coli* ( $17,30 \pm 0,51$  mm), *S. aureus* ( $15,20 \pm 0,90$  mm)'ye karşı inhibisyon bölgelerini gösterirken; 40 mg/ml sulu yaprak ekstreleri *B. subtilis* ( $14,00 \pm 1,05$  mm), *E. coli* ( $12,30 \pm 0,95$  mm) ve *S. aureus* ( $11,00 \pm 1,20$  mm)'ye karşı maksimum inhibisyon zonu göstermiştir. Taranan fitokimyasallar, daha önce bahsedilenler de dahil olmak üzere kardiyak glikozitler, antrakınonlar ve filobatanenler olarak değerlendirilmiştir (Udo ve ark., 2016).

Disk difüzyon yöntemi kullanılarak *E.coli* ve *S. aureus*'a karşı farklı konsantrasyonlarda metanollü çiçek ve yaprak ekstrelerinde 31,25 ila 500 mg/ml arasında antibakteriyel aktivite sergilediği gözlemlenmiştir. Bunlar pozitif kontrol gentamisin (1 mg/ml) ve negatif kontrol olarak metanol ile karşılaştırılmıştır. Her iki ekstre türünde de ekstre konsantrasyonu ile antibakteriyel aktivite artmıştır. Gözlenen en yüksek inhibisyon bölgeleri, *E. coli* için 500 mg konsantrasyonda, yaprak ve çiçek metanollü ekstreleri için sırasıyla  $23 \pm 1,01$  mm ve  $13,75 \pm 0,99$  mm olarak belirlenmiştir. Tersine, *S. aureus* için, metanollü yaprak ve çiçek ekstreleri,

500 mg konsantrasyonda sırasıyla  $19,33 \pm 0,29$  mm ve  $9,75 \pm 0,76$  mm en yüksek inhibisyon bölgesi olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada, çiçek ekstrelerinden karbonhidrat, fitosterol ve protein, yaprak ekstrelerinden glikozit, tanen, fenol ve flavonoid tanımlanmıştır. Bununla birlikte, her iki ekstrede de alkaloid ve saponin varlığı tespit edilmiştir (Missoum, 2018).

Çiçeklerin soğuk su ekstreleri, *B. subtilis*'e karşı  $17,00 \pm 2,94$  mm ve *E. coli*'ye karşı  $14,50 \pm 1,71$  mm ile en yüksek inhibisyon zonlarını vermiştir. Buna karşılık, sıcak sulu ekstre *E. coli*'ye  $11,60 \pm 3,14$  mm ve *Salmonella* sp.'ye  $10,66 \pm 3,09$  mm maksimum inhibisyon zonu oluşturmuştur. Metanollü ekstreler en yüksek inhibisyon zonlarını *B. subtilis*'e karşı  $18,86 \pm 0,18$  mm, *E. coli*'ye karşı ise  $18,00 \pm 1,63$  mm olarak göstermiştir. Etanollü ekstreler, *Salmonella* sp.'ye karşı  $20,40 \pm 1,54$  mm ve *P. aeruginosa*'ya karşı  $16,30 \pm 0,94$  mm inhibisyon bölgesi göstermiştir. Bahsedilen tüm bu mikroorganizmalar insan patojenleri olarak kabul edilmektedir. Çiçeklerden elde edilen hem saf hem de ham proteinlerin antibakteriyel aktiviteleri araştırılmıştır. Ham protein *Salmonella* sp.'ye  $16,55 \pm 1,16$  mm ve *E. coli*'ye karşı  $14,30 \pm 2,86$  mm maksimum inhibisyon zonu gösterirken, saf protein *Staphylococcus* sp.'ye  $11,4 \pm 1,74$  mm, *E. coli*'ye  $12,25 \pm 0,97$  mm inhibisyon zonu göstermiştir. Ayrıca, saf ve ham *H. rosa-sinensis* çiçek proteinleri, ham protein numunesi için çeşitli bantlarla sonuçlanan poli akrilamit jel elektroforezinde (PAGE) çalışılmıştır. Bu, ham ekstrelerin flavonoid, triterpenoid, tanen, alkaloid gibi bileşenler içerebileceğini düşündürmektedir. Örneğin, flavonoidler, bakteri hücre duvarının bileşenleri ile kompleks oluşturabildikleri ve sonunda onu bozabildikleri için antimikrobiyal ajan olarak kabul edilirler (Ruban ve Gajalakshmi, 2012).

*H. rosa-sinensis*'ten elde edilen kök ekstrelerinin antibakteriyel aktivitesi disk difüzyon yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Köklerden hazırlanan etil alkol ekstresinin  $7,5$  µg/ml konsantrasyonunda *S. aureus*'a karşı  $2$  cm, *E. coli* ve *B. subtilis*'e karşı ise  $1,5$  cm en yüksek inhibisyon zonu bildirilmiştir. Benzer olarak, metanollü çiçek ekstresi  $1$  mg/ml konsantrasyonda,  $10$  µg pozitif kontrol olarak kullanılan ve yaklaşık  $24$  mm inhibisyon zonu oluşturan kloramfenikol ile kıyaslandığında, *E. coli* ( $27 \pm 0,12$  mm), *S. aureus* ( $21 \pm 0,41$  mm) ve *Streptococcus*

*pyogenes* (18±0,65 mm)'e karşı en yüksek inhibisyon zonu göstermiştir (Missoum, 2018).

*Hibiscus rosa-sinensis*'in yapraklarından hazırlanan metanollü ekstrenin *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *C. parapsilosis* ve *Trichophyton rubrum*'a karşı antimikrobiyal aktiviteleri olduğu gösterilmiştir. Enfekte olmuş derilerden elde edilen mantarlara karşı, yaprak metanollü ekstresinin antifungal aktivitesi çalışılmıştır. Well difüzyon yöntemi kullanılarak, 37°C'de, 24 saatlik bir inkübasyon periyodundan sonra, maksimum gözlemlenen inhibisyon zonu, yaprak metanollü ekstresinin 80 µg/ml konsantrasyonunda *Aspergillus niger*'e karşı 9,3 ± 0,57 mm ve ardından *Candida albicans*'a karşı ise 6,6 ± 0,57 mm olarak bulunmuştur. Antifungal aktiviteden sorumlu bileşiklerin çalışmada tanımlanan flavonoidler, tanenler, terpenoidler, saponinler veya alkaloidlere bağlı olabileceği belirtilmiştir (Hemarana ve ark., 2014).

*H. rosa-sinensis*'in kök, yaprak ve çiçeklerinden elde edilen etil alkol ekstralarının antifungal aktivitesi disk difüzyon yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Çiçek ekstresinin 10 µg/ml konsantrasyonda *Candida parapsilosis* ve *Aspergillus niger*'in 1,5 cm'e kadar büyümesini inhibe ettiği belirlenmiştir. Ek olarak, *Candida parapsilosis*'in, sırasıyla 10 µg/ml ve 7,5 µg/ml konsantrasyonlarında yaprak ekstralarıyla 2,2 cm ve kök ekstralarıyla 1,5 cm olarak optimal olarak inhibe edildiği de tespit edilmiştir (Missoum, 2018).

*H. rosa-sinensis* metanollü yaprak ekstresi ayrıca 100 mg/ml 'lik bir konsantrasyonda *Candida glabrata* için 19 ± 00 mm, *Aspergillus flavus* için 17 ± 00 mm ve için *Candida albicans* için 20 ± 00 mm en yüksek inhibisyon zonu göstermiştir (Missoum, 2018).

Ayrıca, agar disk difüzyon yöntemi kullanılarak çiçek ekstresinin *Aspergillus flavus* hariç test edilen tüm mantarlara karşı aktif olduğu bulunmuştur. %50 etanol konsantrasyonunda her mantar için kaydedilen en yüksek inhibisyon zonları: *Aspergillus niger* (9 mm), *A. terreus* (17 mm), *A. oryzae* (17 mm), *Fusarium solani*

(10 mm), *F. verticillioides* (13 mm) ve *Penicillium* sp. (15 mm) olarak bulunmuştur (Wahegaonkar Nilima, 2013).

*Hibiscus rosa-sinensis*'in metanol, kloroform, *n*-hekzan ve sulu ekstraktları (25, 50 ve 100 mg / ml), *Candida albicans*'a (12-20 mm), *Aspergillus flavus*'a (10-17mm) ve *Candida glabrata*'ya (0-19mm) karşı antifungal aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Metanollü ekstrenin en güçlü antifungal etkiye sahip ekstre olduğu görülmüştür, 100, 50 ve 25 mg / ml konsantrasyonunda inhibisyon çapları *C. glabrata*'ya karşı 15-19 mm, *A. flavus*'a karşı 14-17 mm ve *C. albicans*'a karşı 15-20 mm olmuştur (Al-Snafi, 2018).

*Hibiscus rosa-sinensis* ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi, inhibisyon zonu ölçülerek mantar suşlarına karşı incelenmiştir. Yaprak ekstresi, *Aspergillus niger*'le kıyaslandığında, çok düşük bir konsantrasyonda (2,5 µg / ml) *Candida parapsilosis*'e karşı yüksek aktivite göstermiştir. Kök ekstresi, *Trichophyton rubrum*'la kıyaslandığında, çok düşük bir konsantrasyonda (2,5µg / ml) *Candida parapsilosis* ve *Aspergillus niger*'e karşı yüksek aktivite göstermiştir. Çiçek ekstresi ayrıca düşük konsantrasyonda (2,5µg / ml) *Candida parapsilosis* ve *Aspergillus niger*'e karşı yüksek aktivite göstermiştir (Al-Snafi, 2018).

#### **1.4.1.5. Antihemolitik Etki**

*Hibiscus rosa-sinensis* çiçeklerinin antihemolitik aktivitesi *in vitro* olarak araştırılmıştır. Çeşitli konsantrasyonlarda hazırlanan çiçek ekstresi, eritrositler ile inkübe edilmiş ve eritrosit hasarının indeksleri olarak hidrojen peroksit kaynaklı hemoliz ve lipid peroksidasyonu açısından analiz edilmiştir. Ekstrenin *in vitro* olarak hidrojen peroksit kaynaklı hemoliz ve lipid peroksidasyonunu önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (Purushothaman ve ark., 2016).

#### 1.4.1.6. Antikanser Etkisi

Cilt kanseri son derece yaygın bir kanser türüdür ve melanom, cilt kanseri ölümlerinin yaklaşık % 80'ine neden olur. Melanom her yıl dünya çapında 50 binden fazla insanın ölümüne neden olmaktadır ve bu sayılar sürekli artmaktadır. Günümüzde uygulanan geçerli standart tedaviler melanomu etkili bir şekilde tedavi etmekte yeterli görülmemektedir. Bu nedenle alternatif tedavilerden de destek alınmaktadır. Japon gülü çayının antikanser etkileri de dahil olmak üzere tıbbi özelliklere sahip olduğu bilinmektedir. Japon gülü ekstrelerinin çeşitli kanser hücrelerinin büyümesini engellediği çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. *H. rosa-sinensis* çiçeklerinden hazırlanan sulu ekstrelerin, doza bağlı bir şekilde melanoma hücre büyümesini inhibe eden bileşikler içerdiği belirlenmiştir. Ancak melanom ve diğer kanserleri önleme ve tedavi etme potansiyelleri üzerinde daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç olduğu da belirtilmiştir (Goldberg ve ark., 2017).

*Hibiscus rosa-sinensis* ekstresi, kanser gelişiminin tümör gelişim aşamasına karşı koruyucu bir etkiye sahiptir. *H. rosa-sinensis* ekstresinin iyileştirici potansiyeli, fare derisinde, benzoil peroksit ve ultraviyole radyasyonların neden olduğu hiperproliferasyon ve oksidatif hasara karşı araştırılmıştır. *H. rosa-sinensis* ekstresi (3,5 mg ve 7 mg/kg canlı ağırlık) ile yapılan ön tedavi, hücre koruyucu enzimlerin seviyelerini kısmen iyileştirmiştir ( $P < 0,05$ ). Her iki dozdaki ekstre, malondialdehid oluşumu ve hidrojen peroksit içeriğini azaltmıştır. Ekstre ile doza bağlı olarak DNA'da ornitin dekarboksilaz aktivitesi ve timidin katılımını azalttığı görülmüştür (Sharma ve Sultana, 2004).

Gentisik asidin *H. rosa-sinensis* ekstresinin kemopreventif aktivitesindeki rolü, 12-*O*-tetradekanoil phorbol-13-asetat (TPA) kaynaklı tümör oluşumu tepkisi ve oksidatif stres yoluyla fare derisinde 7,12-dimetil benz(a)antrasen (DMBA) / kroton yağ aracılı karsinogeneizde araştırılmıştır. *H. rosa-sinensis* ekstresinin, 20 hafta boyunca, haftada iki kez, kroton yağı uygulanmasından 30 dakika önce verilmesiyle, fare başına tümör sayısında ve tümör taşıyan farelerin yüzdesinde önemli azalma tespit edilmiştir. İlk tümörün ortaya çıkması için latent devre, *H. rosa-sinensis* ön

tedavisi ile ertelenmiştir. *H. rosa-sinensis* ekstresinin (3,5 mg ve 7 mg / kg canlı ağırlık) ve gentisik asidin (hayvan başına 2,0 µg ve 4,0 µg / 0,2 ml aseton) ön işleminden geçirilmesi, GSH seviyelerini ve onun metabolize edici ve antioksidan enzimlerini ( $P < 0,05$ ) geri kazandırmıştır. Her iki dozda da MDA oluşumu ve  $H_2O_2$  içeriğinde ( $P < 0,05$ ) istatistiksel olarak anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda gentisik asidin *Hibiscus rosa-sinensis* ekstresinin modölatör aktivitesinde bir rolü olduğu kanısına varılmıştır (Sharma ve ark., 2004).

Lösemik kanser hücre hattına (K-562) karşı, *H. rosa-sinensis*'in (20 - 100 µg / ml) yaprak ve sapının ham petrol eteri, etil asetat ve metanol ekstraktları kullanılarak *in vitro* sitotoksik aktivitesi değerlendirilmiştir. Metanol yaprak ekstresi K-562 hücrelerine karşı  $IC_{50}$  değeri:  $30,9 \pm 1,1$  µg / ml gösterirken, petrol eter ve etil asetat ekstraktları sırasıyla  $IC_{50}$  değeri:  $87,6 \pm 0,91$  ve  $57,6 \pm 0,61$  µg / ml ( $P < 0,05$ ) olarak bulunmuş, metanollü yaprak ekstresinin daha yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Bu arada, kök metanol ekstraktları K-562'ye karşı da ( $IC_{50} = 79,80$  µg / ml) etki göstermiştir. Metanol ekstraktlarının apoptoz ile K-562 hücreleri üzerinde hücre ölümü gerçekleştirdiği tespit edilmiştir (Arullappan ve ark., 2013).

*Hibiscus rosa-sinensis* çiçeklerinin sulu ve kloroformlu ekstraktlarının sitotoksik aktivitesi, MCF-7 hücre hattına karşı MTT deneyi kullanılarak araştırılmıştır. Ekstraktlar, doza bağlı olarak, MCF-7 hücre hattına karşı hücre yaşayabilirliğinde önemli bir % inhibisyon göstermiştir. 100 ve 200 µg / ml konsantrasyonda kloroform ekstresinin ortalama  $IC_{50}$  değerleri sırasıyla %  $46,1 \pm 2,816$  ve %  $61,88 \pm 0,662$  ve sulu ekstrakte sırasıyla %  $42,91 \pm 0,104$  ve %  $56,29 \pm 0,083$  olarak belirlenmiştir (Al-Snafi, 2018).

*Hibiscus rosa-sinensis* çiçeklerinin sulu ekstraktları, dönüşmemiş hücrelerin büyümesini etkilemeden, doza bağlı olarak melanom hücresi büyümesini inhibe etmiştir. Ekstraktların etkisinin, bileşiminde bulunan, boyut olarak 3 kD'nin altında düşük moleküler ağırlıklı büyüme önleyici fitokimyasallardan kaynaklandığı belirtilmiştir (Goldberg ve ark., 2017).

Ağız kanseri hücre hatları KB (ATCC CCL-17), 24 saat boyunca, 75 µg ve 125 µg *H. rosa-sinensis* yağlı ekstresi (maserat) ile tedavi edildi. Muamele edilen hücreler DNA fragmentasyon tahliline tabi tutulduktan ve agaroz jel elektroforezi kullanılarak incelenmiştir. Japon gülü maseratının kontrol numunesine kıyasla her iki konsantrasyonunda da hücrelerin DNA'sını parçaladığı gözlemlenmiştir. Bu, *Hibiskus* ekstresinin ağız kanseri hücrelerinin büyümesini ve çoğalmasını engellediği anlamına gelmektedir. Ayrıca 250 µg dozda, %90 metanollü yaprak ekstresinin HT-29 kolorektal AGS hücre dizilerini %100 inhibe ettiği gösterilmiştir. Hücre canlılık yüzdesi, MTT tahlili kullanılarak ölçülmüş ve hesaplanan IC<sub>50</sub>, 90,79 µg/ml olarak bulunmuştur. Fitokimyasal analizler ile bitkinin bu önemli antikanser aktivitesinin çoğunlukla yapraklarındaki flavonoidler ve terpenoid içeriğinden kaynaklandığını ortaya çıkarmıştır (Missoum, 2018).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinden hazırlanan aseton ekstraktlarının, HeLa hücre hatları canlılığı üzerindeki etkisi araştırılmıştır. MTT kullanılarak, 1000 µg/ml'lik bir konsantrasyonda, %12,96 hücre canlılığı ile sonuçlandığı bulunmuştur. Bu aktivite için FT-IR spektrumları ve kalitatif tarama testleri ile tespit edilen flavonoid, tanen ve saponinlerin etkili olduğu düşünülmüştür (Missoum, 2018).

Metanollü yaprak ekstraktları MTS ve MTT yöntemleri kullanılarak, 72 saatlik inkübasyondan sonra K-562 lösemik kanser hücrelerine karşı IC<sub>50</sub> 30,9 ± 1,1 µg/ml değeri ile, petrol eterinden (IC<sub>50</sub> 87,6 ± 0,91 µg/ml) ve etil asetat ekstraktlarından (IC<sub>50</sub> 57,6 ± 0,61 µg/ml) daha yüksek bir aktivite sergilediği belirlenmiştir. Bununla birlikte, hem petrol eteri hem de etil asetat ekstraktlarından elde edilen IC<sub>50</sub> > 100 µg/ml ile karşılaştırıldığında, metanollü sap ekstresi IC<sub>50</sub> 79,80 µg/ml olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada, pozitif kontrol olarak MDBK (Mardin-Darby böbrek) hücreleri kullanılmış ve tüm ekstraktlar için IC<sub>50</sub> > 100 µg/ml olarak bulunmuştur. Hoeschst boyaması ile morfolojik çalışma, K562 hücrelerinin 30 µg/ml metanol yaprağı ekstresi ile muamele edildiğinde, 24 saatlik inkübasyondan sonra nükleer segmentasyon ile apoptoza neden olduğunu ortaya çıkarmıştır. Bu veri bitkinin antikanser aktivitesini bir kez daha doğrulamıştır (Arullappan, 2013).

Japon gülü sulu yaprak ekstresinin antikanser etkisi meme MCF-7, karaciğer HepG2, akciğer NCI-H23 ve kolon HT-29 kanser hücreleri olmak üzere dört farklı kanser hücre hattı üzerinde test edilmiştir. 200 µg/ml'lik bir doz ile, ekstre HepG2'nin büyümesini %54,7, HT-29'un %54,6 ve MCF-7 hücrelerinin büyümesini %51,5 oranında engellemiştir. Ancak NCI-H23 hücreleri üzerinde %49,2 inhibisyonla daha düşük etki göstermiştir. MCF-7 hücreleri için pozitif kontrol olarak kullanılan tamoksifen %85,4 inhibisyon ile sonuçlanırken, diğer hücre hatları için pozitif kontrol olarak kullanılan 5-Fluoro Urasil %88,6 inhibisyon ile sonuçlanmıştır (Missoum, 2018).

Çiçeklerin sulu ekstresi, 72 saatlik inkübasyondan sonra B16F10 melanom hücrelerinin büyümesini 1 mg/ml'de 2 kat ve 2 mg/ml'de 4 kat azaltmıştır. Bununla birlikte, kemoterapide potansiyel bir hedef olan LA25 melanom hücrelerinde Src kinaz aktivitesini etkilememiştir. Bu çalışma, ekstrenin biyolojik bileşiklerinin, tümör hücrelerinin canlılığı ile ilgili diğer yolları etkilediğini kanıtlamıştır (Goldberg ve ark., 2017).

#### **1.4.1.7. Antioksidan Aktivite**

Japon gülü çiçeklerinin antioksidan aktivitesi, antibakteriyel özellikleri, rengi ve fonksiyonel bileşiklerinin ilişkisi araştırılmıştır. Ekstrelerin radikal temizleme kapasitesi, DPPH'nin inhibisyon yüzdesi ve demir indirgeme antioksidan gücü (FRAP) deneylerine dayalı olarak belirlenmiştir. Toplam fenolik madde miktarı, Folin-Ciocalteu yöntemine göre tespit edilirken, ekstrelerin toplam tanen ve flavonoidlerini belirlemek için sırasıyla vanilin-HCl ve alüminyum klorür yöntemleri kullanılmıştır. Toplam flavonol ve antosiyanin içeriklerini belirlemek için de spektrofotometrik yöntemle çalışılmıştır. Renk analizi bir kolorimetre kullanılarak gerçekleştirilirken, fonksiyonel bileşik grupları FT-IR-spektrofotometre ile tanımlanmıştır. Sonuçlar, hem çiçek ekstrelerinin yüksek miktarda antioksidan bileşik içerdiğini hem de ekstre hazırlarken kullanılan çözücülere bağlı olarak önemli antioksidan aktiviteler sergilediğini göstermiştir. Sulu japon gülü ekstresi yüksek

tanen ve antosiyanin içeriğine sahip olarak bulunmuş ve yüksek demir indirgeyici antioksidan gücü göstermiştir (Mak ve ark., 2013)

Antioksidan koruma yoluyla fare derisinde benzoil peroksit ve UV (ultraviyole) radyasyonun etkisine karşı bu ekstrenin antikanser etkisi incelenmiştir. Çalışmada, *H. rosa-sinensis* metanollü ekstresinin, kanser gelişiminde tümör geliştirmesi aşamasına karşı antioksidan rolü ile koruyucu bir etki gösterdiği tespit edilmiştir (Maganha ve ark.,2010).

*Hibiscus rosa-sinensis*'in petallerinin sulu ekstresinden izole edilen hibisetin-3-glukozitin, ABTS (EC<sub>50</sub>-vitamin C: 6,98 µg/ml, EC<sub>50</sub>-hibisetin-3-glukozit: 2,82 µg/ml), lipid peroksidasyon (EC<sub>50</sub>-vitamin C: 11,32 µg/ml, EC<sub>50</sub>-hibisetin-3-glukozit: 4,70 µg/ml), metal şelatlama (EC<sub>50</sub>-vitamin C: 12,24 µg/ml, EC<sub>50</sub>-hibisetin-3-glukozit: 5,22 µg/ml), nitrik oksit (EC<sub>50</sub>-vitamin C: 10,47 µg/ml, EC<sub>50</sub>-hibisetin-3-glukozit: 6,57 µg/ml), süperoksit (EC<sub>50</sub>-vitamin C: 11,67 µg/ml, EC<sub>50</sub>-hibisetin-3-glukozit: 8,10 µg/ml), hidrojen peroksit (EC<sub>50</sub>-vitamin C: 12,32 µg/ml, EC<sub>50</sub>-hibisetin-3-glukozit: 5,19 µg/ml) testlerinde C vitaminine oranla daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (Rengarajan ve ark., 2020).

Serbest radikaller, lipid peroksidasyonu ve DNA hasarıyla çok sayıda hastalığa neden olur. Çok sayıda bitki ekstresinin, serbest radikalleri temizlemek için antioksidan aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. *Hibiscus rosa-sinensis*'in sulu ve metanollü ekstrelerinin antioksidan özellikleri radikal temizleme aktivitesi, SO, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve NO'nun temizliği, indirgeme gücü, FRAP testi olmak üzere altı farklı *in vitro* model ile incelenmiştir. Ekstrelerin yüksek miktarda fenolik bileşikler ve flavonoid içerdiği bulunmuştur. *H. rosa-sinensis*'in metanollü ekstresinin, sulu ekstre ile karşılaştırıldığında daha yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, japon gülünün diyabet ve hiperlipidemi gibi kronik metabolik hastalıkları tedavi etmek için yeni bir fonksiyonel diyet takviyesi geliştirme potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir (Garg ve ark., 2012).

Japongülü bitkisinin daha önce yapılmış olan çalışmalara göre antioksidan aktiviteye sahip olduğu bilinmektedir. Karşılaştırmalı antioksidan aktivitesini, HPLC-DPPH yöntemini ve toplam fenolik madde miktarı ve flavonoid içeriği *H. rosa-sinensis*'in kırmızı, pembe, beyaz ve sarı renkli çiçekleri olan farklı kùltivarlarında incelenmiştir. Çalışma için yağı alınmış numunelerin metanollü ekstresi kullanılmıştır. Toplam fenolik madde içeriği, Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak spektrofotometrik yöntemle belirlenirken, toplam flavonoid içeriği, alüminyum klorür kullanılarak kolorimetrik yöntemle tayin edilmiştir. DPPH serbest radikal temizleme aktivitesi, HPLC-DPPH yöntemi ile değerlendirilmiştir. Çalışılan yöntemlerle bitkinin, önemli miktarda fenolik bileşikler taşıdığı ve belirgin antioksidan aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir. Fitokimyasal içerikte çeşitler arasında kayda değer bir varyasyon gözlemlenmiştir. Kırmızı çeşitin, en yüksek antioksidan aktivite, toplam fenolik ve toplam flavonoid içeriğine sahip olduğu ortaya koyulmuştur. Bu çalışmanın sonucu, *H. rosa-sinensis* çiçeklerinin, doğal bir antioksidan olma potansiyeline sahip olduğunu göstermiştir. Veriler, farklı kùltivarları arasında fitokimyasal içerikte önemli farklılıklar ortaya çıkarmıştır (Sheth ve De, 2012).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin kardiyoprotektif etki mekanizmaları tartışmalıdır; bu bağlamda, bir çalışma, ilk kez, çiçek ekstresinin, herhangi bir sitotoksik etki üretmeden, uyarlanabilir bir yanıtla miyokardiyal endojen antioksidanları artırabildiğini göstermiştir. Antioksidan etki ile kardiyoprotektif etki gösterebileceğini düşündürmüştür (Maganha ve ark., 2010).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin toplam fenolik madde, flavonoid ve pigment içerikleri ve farklı yöntemlerle antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiştir. Çiçeğin su ekstresinin antioksidan aktivitesi; 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikal temizleme kapasitesi, demir kenetleme aktivitesi, indirgeme gücü, nitrik oksit süpürme aktivitesi, hidroksil radikal süpürme aktivitesi ve toplam antioksidan kapasitesi ile değerlendirilmiştir. *H. rosa-sinensis* çiçeklerinin su ekstresinin toplam fenolik madde miktarı ( $235.77 \pm 14.31$ ) mg / 100 g olarak belirlenmiştir. Çalışmada

elde edilen bulgularla *H. rosa-sinensis* çiçek ekstrelerinin gıda koruyucusu ve katkı maddesi olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Afify ve Hassan, 2016).

*H. rosa-sinensis* (HRLP) yaprağından ham polisakkarit ekstraksiyon verimi üzerindeki ultrasonik güç, ekstraksiyon süresi, ekstraksiyon sıcaklığı ve su-hammadde oranının etkileri, yanıt yüzey metodolojisi kullanılarak istatistiksel analizle optimize edilmiştir. Elde edilen deneysel veriler, çoklu regresyon analizi kullanılarak ikinci dereceden bir polinom denklemine uygulanmış ve ayrıca uygun istatistiksel yöntemler (ANOVA) ile analiz edilmiştir. HRLP'nin en yüksek ekstraksiyon verimi için optimal koşullar: ultrasonik güç, 93,59 W; ekstraksiyon süresi, 25,71 dak; ekstraksiyon sıcaklığı, 93,18 °C; ve su / hammadde oranı, 24,3 mL/g olarak belirlenmiştir. Bu koşullar altında, deneysel verim  $9,66 \pm 0,18$  olarak bulunmuştur ve bu, modelin  $9,526$  öngördüğü değerle yakın uyum içindedir. Sonuçlar, HRLP'nin *in vitro* olarak DPPH ve hidroksil radikalleri üzerinde güçlü temizleme kapasitesine sahip olduğunu göstermiştir (Afshari ve ark., 2015).

*H. rosa-sinensis*'in farklı çözücü ekstrelerinin antioksidan potansiyeli, total flavonoid içeriklerinin, toplam fenolik içeriklerin, DPPH serbest radikal süpürücü aktivitesinin ve linoleik asit oksidasyon kapasitesinin yüzde inhibisyonunun hesaplanmasıyla değerlendirilmiştir. *H. rosa-sinensis*'in metanol ve etanol ekstresi,  $61,45 \pm 3,23$  ve  $59,31 \pm 4,31$  mg / 100g gallik asit ekivalan total fenolik,  $53,28 \pm 1,93$  ve  $32,25 \pm 1,21$  mg / 100g kateşin ekivalan total flavonoid göstermiştir. DPPH serbest radikal süpürücü aktivite sırasıyla  $75,46 \pm 4,67$  ve  $64,98 \pm 2,11$  ve linoleik asit oksidasyon potansiyelinin inhibisyonu sırasıyla  $75,8 \pm 3,22$  ve  $61,6 \pm 2,01$  olmuştur (Khan ve ark., 2014).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin antioksidan aktivitesi *in vitro* olarak değerlendirilmiştir. Çiçek ekstresi, sırasıyla  $28,41 \pm 1,7$ ;  $36,69 \pm 2,3$  ve  $32,32 \pm 2,5$  µg / mL IC50 değerlerine sahip antioksidan, hidrojen peroksit ve süperoksit radikalleri göstermiştir (Purushothaman ve ark., 2016).

*H. rosa-sinensis* yapraklarının ham sulu-etanollü ekstresi, çeşitli antioksidan sistemlerle araştırılmıştır. *H. rosa-sinensis*'in bol miktarda fenolik madde ve flavonoid içeriğine sahip olduğu ve sentetik antioksidanlar, bütillenmiş hidroksitolüen ve bütillenmiş hidroksianisol (BHT, BHA) ile karşılaştırıldığında mükemmel antioksidan aktiviteler sergilediğini göstermiştir. *H. rosa-sinensis* yaprak ekstresinin total fenolik madde ve total flavonoid içeriği sırasıyla 48,4 mg kateşol ekivalan ve 24,26 mg kuersetin ekivalan / g kuru ağırlık olarak tespit edilmiştir (Ghaffar ve El-Elaimy, 2012).

*Hibiscus rosa-sinensis*'in yapraklarının ham %90'luk metanol ekstresi, güçlü konsantrasyona bağlı antioksidan aktiviteye sahiptir. *H. rosa-sinensis* yapraklarının metanollü ekstresi ayrıca yüksek ferrik indirgeyici antioksidan güç göstermiştir (Al-Snafi, 2018).

*Hibiscus rosa-sinensis* çiçek ekstrelerinin radikal süpürücü aktivitesi, DPPH'nin yüzde inhibisyonu ve ferrik indirgeyici antioksidan güç (FRAP) tahlillerine dayanarak belirlenmiştir. Çiçek ekstresinin yüksek miktarda antioksidan bileşik içerdiği ve ekstraksiyon çözücülerine bağlı olarak önemli antioksidan aktiviteler sergilediği tespit edilmiştir. Sulu *Hibiscus* ekstresi yüksek tanen ve antosiyanin içeriğine sahiptir ve yüksek ferrik indirgeyici antioksidan gücü göstermiştir (Mak ve ark., 2013).

*Hibiscus rosa-sinensis* (HRS) çiçeğinin etanollü ekstresinin antioksidan ve antijenotoksik etkileri, ekstrenin serbest radikallerin atılmasına karşı ve lipid peroksidasyonunun *in vitro* önlenmesine yönelik potansiyeli değerlendirilerek incelenmiştir. Etanollü ekstre, çeşitli serbest radikallere karşı radikal süpürme yeteneğinde doza bağlı bir artış göstermiştir ve ayrıca *in vitro* lipid peroksidasyonunda önemli bir inhibisyon tespit edilmiştir (Khatib ve ark., 2009).

*H. rosa-sinensis* petal ekstreleri, indirgenmiş güç deneyi, metal şelat deneyi, hemoglobine bağlı linoleik asidin antioksidan aktivitesi ve hidrojen peroksit aktivitesinin süpürülmesi yöntemleri kullanılarak antioksidan açıdan araştırılmıştır.

*H. rosa-sinensis*'in petallerinin flavonoid bakımından zengin fraksiyonu, tüm test tekniklerinde etkili antioksidan aktivite göstermiştir (Sumathy ve Sankaranarayanan, 2013).

Çiçeklerin etanollü (%95,0) ekstresi, 50 µg/ml konsantrasyon ile  $96 \pm 2,35$  inhibisyon ile hidrojen peroksiti güçlü bir şekilde süpürürken, standart antioksidan olan askorbik asit, 100 µg/ml konsantrasyonda  $76,33 \pm 1,25$  radikal temizleme aktivitesi göstermiştir. GC-MS analizi ile tanımlanan moleküllerin esas olarak alkaloidler, tanenler, steroidler, glikozitler ve flavonoidler sınıflarına ait olduğu ve ayrıca yüksek radikal süpürme aktivitesinin arkasındaki neden olabileceği bildirilmiştir. Hidrojen peroksitten üretilenler gibi serbest radikaller, doku hasarının ilerlemesinde çok önemli bir rol oynar. *H. rosa-sinensis* fitokimyasalları gibi bunları ortadan kaldırma özelliğine sahip herhangi bir madde hücre sistemini ve bileşenlerini sitotoksik hasardan koruyacağını düşündürmüştür (Missoum, 2018).

DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) radikal süpürme aktivitesi, %80 metanollü çiçek ekstresi ile  $75,46 \pm 4,67$  olarak ve %80 etanollü çiçek ekstresi ile  $64,98 \pm 2,11$  olarak, pozitif kontrol olarak kullanılan BHT için ise  $77,54 \pm 4,77$  olarak gözlemlendi. DPPH serbest radikallerinin süpürülmesi, UV görünür bir spektrofotometre kullanılarak 515 nm'de ölçülmüştür. Ayrıca metanollü ve etanollü ekstrelerin toplam fenolik içerikleri sırasıyla  $61,45 \pm 3,23$  ve  $59,31 \pm 4,31$  mg/100g kuru ekstre ve toplam flavonoid içerikleri sırasıyla  $53,28 \pm 1,93$  ve  $32,25 \pm 1,21$  mg/100g kuru ekstre olarak tespit edilmiştir. Metanollü ekstrenin daha yüksek miktarda fenolik madde ve flavonoid içerdiği ve etanollü ekstreden daha yüksek temizleme aktivitesine katkıda bulunduğu gözlemlendiğinden, bu durum onların antioksidan aktiviteden sorumlu olduğunu düşündürmüştür (Khan ve ark., 2014).

Başka bir araştırmaya göre, sulu kök ekstreleri, sadece  $9,75 \pm 1,15$  süpürme aktivitesi sergileyen metanollü ekstrelerle kıyasla DPPH radikallerine karşı  $15,1 \pm 4,5$  süpürme aktivitesi ile sonuçlanmıştır. Bununla birlikte, her iki ekstre türü de nitrik oksit, süperoksit anyonları ve hidrojen peroksit radikallerine karşı benzer sonuçlar vermiştir (Garg ve ark., 2012).

Petallerin sulu ekstreleri, 1 mg/ml konsantrasyonla DPPH radikallerini %71,9 oranında süpürmüştür. Bu aktivitenin TLC kullanılarak izole edilen ve silika jel kolon kromatografisi ile kısmen saflaştırılan *H. rosa-sinensis* petallerindeki demir içeriğinden kaynaklandığı bildirilmiştir. ICP-OES analizine göre, liyofilize petal tozunda 0,8 mg/g demir varlığı tespit edilmiştir (Missoum, 2018).

Benzer şekilde, *H. rosa-sinensis* yapraklarının sulu ekstreleri, DPPH ve hidrojen peroksit radikallerine karşı etanol ekstrelerinininkinden biraz daha yüksek antioksidan aktivite sergilemiştir ve nitrik oksit ve ferrik indirgeyici antioksidan güç deneyleri sırasında, etanollü ekstreler çok daha yüksek temizleme aktivitesi göstermiştir (Missoum, 2018).

Çiçek renkleri ve çiçek katmerlenme (çok petalli olma durumu) şekli ile yapraklarının antioksidan aktivitesi arasındaki ilişki DPPH testi kullanılarak araştırılmıştır. Bu çalışmada, dokuz renk (pembe, sarı, beyaz, turuncu, sarı/pembe, beyaz/pembe, turuncu/pembe ve iki çeşit kırmızı ton) için her bir bitkinin yaprakları ayrı ayrı toplanmıştır. En düşük IC<sub>50</sub> değerleri ile en yüksek gözlenen antioksidan aktiviteler, beyaz/pembe çok petalli metanollü ekstrelerinde 0,20 ile 5 petalli ve sarı çiçekli bitkinin etanollü ekstrelerinde 0,19 elde edilmiştir. Öte yandan, turuncu/pembe çok petalli metanollü ekstre ve kırmızı beş petalli etanollü ekstreler sırasıyla 1,17 ve 4,49 ile en az antioksidan aktivite sergilemiştir (Missoum, 2018).

Yapraklardan elde edilen %70 etanollü ekstrelerin radikal temizleme aktivitesi, standart olarak bütillenmiş hidroksianisol (BHA) kullanılarak incelenmiş ve süperoksit radikallerine karşı bulunan en yüksek antioksidan aktivite, 500 µg/ml konsantrasyonda, %60,4 ± 2,19 iken, hidrojen peroksit karşı %48,52 ± 3,03 süpürme aktivitesi bulunmuş ve nitrik okside karşı %36,3 ± 2,47 olarak belirlenmiştir. 200 µg/ml BHA, sırasıyla %61,6 ± 3,15; %65,8 ± 2,21 ve %37,3 ± 3,6 temizleme aktivitesi vermiştir. Bununla birlikte, *H. rosa-sinensis* ekstresinin toplam antioksidan kapasitesi, aynı konsantrasyonda 500 µg/ml standart olarak kullanılan BHT'ninkinden (bütillenmiş hidroksitoluen) neredeyse iki kat daha yüksek olarak tespit edilmiştir. Bu, Fe<sup>3+</sup>'nin Fe<sup>2+</sup>'ya indirgenmesi ve oluşan prusya mavisi

kompleksinin 700 nm'de absorbandsının ölçülmesiyle araştırılmıştır. Absorbans değeri ne kadar yüksek olursa, ekstrenin hem indirgeme gücü hem de antioksidan aktivitesi o kadar yüksek olur. Gıdalara eklenen sentetik antioksidanlar olan BHT ve BHA'nın karsinogenez ve karaciğer hasarı ile ilişkili olduğundan şüphelenilmektedir. Bu nedenle, potansiyel bir doğal antioksidan kaynağı olarak *H. rosa-sinensis* ekstrelerinin kullanılması önemli bir veri olarak değerlendirilmiştir (Missoum, 2018).

#### 1.4.1.8. Antiparazitik Etki

*H. rosa-sinensis* yaprağının metanollü ekstresinin *in vitro* ve *in vivo* antiseptik etkileri *Hymenolepis diminuta*'ya karşı araştırılmıştır. *H. diminuta* kurtları 10, 20 ve 40 mg / ml konsantrasyonlarında metanollü yaprak ekstresine maruz bırakılmış ve etkiler kurtların fiziksel motilitesi / mortalitesi esas alınarak değerlendirilmiştir. *In vitro* testte, 40 mg / ml konsantrasyondaki ekstre ile tedavi, belirgin antiseptik etki göstermiştir ve  $3,00 \pm 0,53$  saatte solucanların felç olmasına ve  $4,08 \pm 0,21$  saatte ölümlere neden olmuştur (Nath ve Yadav, 2016).

#### 1.4.1.9. Kardiyoprotektif Etki

Etanollü çiçek ekstrelerinin kardiyoprotektif etkileri, Wistar sıçanlarının Langendorff ile perfüze edilmiş kalpleri kullanılarak *in vitro* olarak da araştırılmıştır. 360 µg/mL ekstre ile 15 dakikalık perfüzyondan sonra, sol ventrikül gelişmiş basıncı  $80,7 \pm 2,8$  mmHg ve kalp hızı, ilaç öncesi değerlere benzer şekilde  $292,1 \pm 13,8$  BPM olarak gözlemlenmiş, bu da tedavi sonrasında postiskemik iyileşme görüldüğü anlamına gelmektedir. Tedavi ayrıca ventriküler erken atım sayısını azaltmış ve ventriküler taşikardi periyodunu tedavi edilmeyen kontrol grubuyla karşılaştırıldığında  $13,2 \pm 5,1$  saniye'ye indirmiştir, bu da bitkinin antiaritmik koruyucu olabileceğini düşündürmüştür (Khandelwal ve ark., 2010).

#### 1.4.1.10. Kabız ve Diyare Etki

*H. rosa-sinensis*'in konstipasyon ve diyaredeki geleneksel kullanımları göz önüne alındığında, topraküstü kısımların % 80 sulu etanollü ham ekstresi (Gilani, 2005) alt fraksiyonlarının, bağırsak motilite bozukluklarında kullanımları ile ilgili bir sonuca ulaşmak için izole bağırsak preparatları üzerindeki etkisi çalışılmıştır. Bu çalışma, topraküstü kısımlarının ekstresinde iki bileşiğin (kolinomimetik ve kalsiyum antagonisti) varlığını göstermektedir. Kolinomimetik aktivitenin hafif bir laksatif olarak rol oynaması muhtemeldir ve bitkinin kabızlık için olası kullanımı için mekanik bir temel oluştururken, kalsiyum antagonistik aktivitesi ishalde kullanımı için farmakolojik gerekçe sağlamıştır (Maganha ve ark., 2010).

#### 1.4.1.11. Saç Çıkarıcı Etki

*H. rosa-sinensis*'in yaprak ve çiçeklerinden ayrı ayrı elde edilen petrol eteri ekstraktları, *in vitro* yöntemlerle saç uzama potansiyeli açısından değerlendirilmiştir. *In vitro* olarak, albino sıçan neonatlarından saç folikülleri izole edilmiş ve 0,01 mg / ml yaprak ve çiçeklerden hazırlanan petrol eteri ekstresi ile desteklenen *Dulbecco'nun Modifiye Eagle Ortamı*nda kültürlenmiştir. Çalışmadan, yaprak ekstresinin, çiçek ekstresi ile karşılaştırıldığında, saç büyümesi üzerinde daha fazla etki gösterdiği sonucuna varılmıştır (Adhirajan ve ark., 2003).

*H. rosa-sinensis*'in yaprak ve çiçeklerinin *in vitro* ve *in vivo* olarak saç büyümesini teşvik edici özelliklerin yanı sıra grileşmeyi önleyici özellikler de sergilediği kabul edilmektedir, bu da yaprak ekstresinin saç büyüme formülasyonlarına bir bileşen olarak dahil edilebileceğini düşündürmektedir. Gerçekten de, *H. rosa-sinensis*'e yönelik farmasötik ilgi, bu özelliğe odaklanmıştır (Maganha ve ark.,2010).

*H. rosa-sinensis* sulu çiçek ekstresinin, saç büyüme potansiyeli *in vitro* ve *in vivo* olarak değerlendirilmiştir. 72 saatlik inkübasyondan sonra kıl kökü uzunluğunda

artış *in vitro* olarak  $1,73 \pm 0,18$  mm olarak, pozitif kontrolde ise  $1,95 \pm 0,14$  mm olarak gözlenmiştir (Missoum, 2018).

#### **1.4.1.12. Üriner Etki**

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin sulu ekstresi ile *in vitro* yapılan çalışmada, kalsiyum oksalat kristallerinin varlığı, hemen ve taş indüksiyonundan 24 saat sonra değerlendirilmiştir. 24 saat sonra kristal birikmesi *H. rosa-sinensis* ekstresi ile inhibe edilmiştir. Ekstre taş oluşumunun erken aşamalarına müdahale etmiş ve ürolitiyazis için alternatif bir tedavi ve / veya önleme şekli olabileceği düşünülmüştür (Nirmaladevi ve ark., 2012).

#### **1.4.2. *In vivo* Çalışmalar**

##### **1.4.2.1. Antidiyabetik Etki**

*H. rosa-sinensis*'in yaprak etanol ekstresinin etkileri insülin salımı, zar potansiyeli ve hücre içi kalsiyum miktarı, sıçan klonal P hücreleri (BRIN-BD11 hücreleri) ve izole edilmiş fare pankreas hücreleri kullanılarak incelenmiştir. Streptozotosin ile tetiklenmiş tip 2 diyabetik sıçanlar, 28 gün boyunca yaprak etanol ekstresi (250 ve 500 mg/kg) ile tedavi edilerek glikoz homeostazisi değerlendirilmiştir. Ekstre, klonal sıçan BRIN-BD11 hücrelerinden insülin salınımını önemli ölçüde artırmıştır. Ayrıca vücut ağırlığını artırmadan serum glikozunu, kolesterolü, HDL kolesterolü, trigliseridleri ve dolaşımdaki insülin, ve hepatik glikojeni önemli ölçüde düşürdüğü tespit edilmiştir (Ansari ve ark., 2020).

*H. rosa-sinensis*'in yaprak ekstresinin antidiyabetik aktivitesini belirlemek için hiperglisemik sıçanlarda tekrarlanan dozlama ile bir çalışma yapılmıştır. Streptozotosin ile tetiklenen diyabetik sıçanlarda, ekstrenin veya glibenklamidin 7 ve 21 günlük oral uygulamasından sonra karşılaştırılabilir bir hipoglisemik etkisinin

olduğu gösterilmiştir. Ayrıca ekstre, toplam kolesterol ve serum trigliseritlerini düşürmüş ve HDL-kolesterolü glibenklamide kıyasla daha fazla artırmıştır. Ekstrenin hipoglisemik aktivitesi, glibenklamidin karşılaştırılabilir. Ancak insülin salınımına aracılık etmediği belirlenmiştir. Bitkinin insan sağlığını daha iyiye götürmek için potansiyel kullanımını etkili olacağı sonucuna varılmıştır (Maganha ve ark., 2009).

*H. rosa-sinensis* sulu ekstresinin diyabetik ve diyabetik olmayan sıçanlarda üreme ve fetal anomali insidansı üzerindeki etkisini değerlendirilmiştir. Bakire dişi Wistar sıçanlarında diyabet, streptozotosin (40 mg / kg) ile tetiklenmiştir. Diyabet oluşumundan sonra fareler çiftleştirilmiştir. *H. rosa-sinensis* çiçeklerinin sulu ekstresinin oral uygulaması, artan dozlarda diyabetik olmayan ve diyabetik hamile sıçanlara verilmiştir. Gebeliğin 0. ila 7. günlerinde farelerin ağırlığı 100 mg / kg, 8. ila 14. günlerde 200 mg / kg ve 400 mg / 15. günden 20. güne kadar kaydedilmiştir. Gebeliğin 21. gününde tüm sıçanlara anestezi uygulanmış ve öldürülmüştür. Rahim, maternal-fetal verileri elde etmek için çıkartılmıştır. Sonuçta *H. rosa-sinensis*'in sulu ekstresi ile tedavinin hipoglisemik etki göstermediği ve diyabetik olmayan ve diyabetik hayvanlarda konjenital anomalilerin oranını değiştirmede (p> 0,05) tespit edilmiştir. Diyabetik grup, canlı fetüs sayısında azalma ( $9,2 \pm 2,7$ 'ye karşı  $12,0 \pm 1,6$ -kontrol), maternal ağırlık artışı ( $69,3 \pm 21,9$ 'a karşı  $116,7 \pm 12,7$ -kontrol), gravid uterus ağırlığında ( $52,4 \pm 24,8$ 'e karşı  $75,9 \pm 9,1$  -kontrol) ve fetal ağırlık ve pre- (% 21,3'e karşı % 4,0-kontrol) ve implantasyon sonrası (% 18'e karşı % 7,6-kontrol) kayıp oranında, plasental ağırlık ve indeks ile viseral ve iskelet anomalilerinde artış görülmüştür. Bitki ile yapılan tedavinin, implantasyon öncesi (% 6,3) ve sonrası (% 12,8) kayıp oranını düşürdüğü, gravid uterus ağırlığını ( $69,0 \pm 20,8$ ) ve maternal ağırlık artışını ( $96,8 \pm 43,5$ ) iyileştirdiği tespit edilmiştir. Çalışmada bitkinin antidiyabetik etkisi doğrulanamamış olsa da, *H. rosa-sinensis* sulu ekstresi ile yapılan tedavinin teratojenik etki göstermediği ve diyabetik sıçanlarda üreme performansının iyileşmesine katkıda bulunduğu belirlenmiştir (Volpato ve ark., 2015).

Japon gülünün (EHRS) etil asetat fraksiyonunun HPLC-DAD ve LC-MS analizleri ile fitokimyasal yapısı çalışılmış ayrıca antidiyabetik etkisi

değerlendirilmiştir. Antidiyabetik etki, streptozotosin ile tetiklenen deneysel diyabetik sıçanlarda 25 mg / kg vücut ağırlığı dozunda gastrik EHRS uygulamasıyla incelenmiş ve metformin ile karşılaştırılmıştır. Streptozotosin ile tetiklenen kan glukozu, glikolize hemoglobin, toksisite belirteçleri ve antioksidan savunma sistemi değişiklikleri EHRS uygulamasıyla normalize edilmiştir. Çalışma, japon gülünün diyabetik komplikasyonları iyileştirmede metformin ile karşılaştırılabilir değerde güçlü fitokimyasal bileşikler içerdiğini göstermiştir (Pillai ve Mini, 2016b).

*H. rosa-sinensis* petallerinin etil asetat fraksiyonunun (EHRS) (25 mg/kg canlı ağırlık) antidiyabetik etkisi deneysel diyabette değerlendirilip metforminle kıyaslanmıştır. Diyabetik sıçanlardaki yükselen glikoz seviyesi ( $398,56 \pm 35,78$ ) ve glikozillenmiş hemoglobin miktarı ( $12,89 \pm 1,89$ ) EHRS verilmesiyle (sırasıyla  $156,89 \pm 14,45$  ve  $6,12 \pm 0,49$ ) azalmıştır. Glikojen metabolizma enziminin aktivitelerini düzenlemeyle serumdaki hepatotoksisite işaretleyici enzim seviyesi normalize olmuş, glikojen içeriği eski haline gelmiştir (Pillai ve Mini, 2016a).

*H. rosa-sinensis*'in sulu etanollü ekstresinin, streptozotosin ile tetiklenen diyabetli sıçanlara oral yolla uygulaması (500 mg/kg, 4 hafta boyunca) kandaki glukoz, üre, ürik asit ve kreatinin azalmış ancak insülin aktivitesi, C-peptid, albümin, albümin/globülin oranı artmıştır ve işaretçi enzimlerin hepsi eski seviyesine gelmiştir. Ekstrenin antihiperglisemik etki olması yanında streptozotosin ile tetiklenen diyabetli sıçanlarda karaciğer ve renal hasarı azalttığı da belirlenmiştir (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis*'in etanollü yaprak ekstresinin hipoglisemik aktivitesi sıçanlarda araştırılmış ve ekstrenin tek dozda verildikten sonraki sürede 30. ve 90. dakikada hafif, önemsiz ve 120. dakikada ise şiddetli hipoglisemik etki gösterdiği gözlenmiştir. Ekstrenin tekrarlanan verilmesi (ard arda 7 gün boyunca, günde 1 kez) sonrasında, glikoz yüklemesinden sonra 30., 90. ve 120. dakikada kan glikoz seviyesinde önemli bir azalma gözlenmiştir. Ortalama hipoglisemik aktivite, 250 mg/kg yaprak ekstresinin tekrarlı verilmesiyle %81 olurken, benzer koşullar altında verilen ve bir sülfonilüre olan tolbutamid verilmesiyle %96 olarak bulunmuştur. 250

mg/kg ekstrenin efikasitesinin 100 mg/kg tolbutamidin efikasitesinin %84'ü olduğu tespit edilmiştir. Tolbutamid ya da *H. rosa-sinensis* ile hayvanlara tekrarlanan tedavi yapılması, tedavinin sadece bir kez verilmesine kıyasla glikoz toleransı açısından 2-3 kat daha iyi olarak tespit edilmiştir (Al-Snafi,2018).

*H. rosa-sinensis* çiçek tozu (polen) (2 g/gün, 60 gün boyunca) Tip 2 diyabetli hastalara verilmiş, ortalama açlık kan şekerini, tokluk glikoz seviyesini, ortalama glikozillenmiş Hb seviyesini, ortalama total kolesterolü, trigliserid seviyesini, total LDL ve total VLDL kolesterol seviyesini azalttığı belirlenmiştir (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* yapraklarının etanollü ekstresinden elde edilen F3 ve F5 fraksiyonları etkili fraksiyonlar olarak belirlenmiştir. Her iki fraksiyonun da antidiyabetik etkisi obez olmayan diyabetli farelerde (100 ve 200 mg/kg canlı ağırlık) insülinotropik yapı ve koruyucu etki gösterdiği tespit edilmiştir (Al-Snafi, 2018).

Alloksanla tetiklenen diyabetli sıçanlarda *H. rosa-sinensis* çiçeklerinin hidroalkolik ekstresinin (50-200 mg/kg canlı ağırlık) antidiyabetik, hipolipidemik, antioksidan ve histopatolojik etkileri araştırılmıştır. Ekstrenin, glibenklamid ve sülfonilürenin hipoglisemik etkilerine kıyasla, önemli ve sürekli antidiyabetik aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir. *H. rosa-sinensis* çiçek ekstresinin lipid düşürücü etki ve antioksidatif etki bakımından glibenklamidden daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Çiçek ekstresiyle 28 gün tedavi sonrasında, adacık (ıslet) hücrelerinin büyüklüğü önemli derecede artmış ve adacıkların nekrozis ve atropisi iyileşmiş ve aynı zamanda diyabetik grupla kıyaslandığında hücre adacıklarının sayısı ve çapı artmıştır (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* etanollü çiçek ekstresi streptozotosin ile tetiklenen diyabetik sıçanlara oral yoldan verilmiş, 7 ve 21 gün sonrası hipoglisemik etki tespit edilmiştir. Ekstre ile kan glikozu 21 günden sonra maksimal azalmış (%41-46), total kolesterol ve serum trigliserid sırasıyla %22 ve %30 düşmüştür. HDL-kolesterol, ekstre ile %12, glibenklamid ile %1 yükselmiştir. Ekstrenin hipolipidemik aktivitesi

glibenklamidle benzer olmakla birlikte insülin salımına yol açmadığı tespit edilmiştir (Sachdewa ve Khemani, 2003).

Obez olmayan tip I diyabetik farelerde, *H. rosa-sinensis*'in alkollü yaprak ekstrelerinin oral hipoglisemik bir ajan olduğu kanıtlanmıştır. Bu ekstre 100 ve 200 mg/kg vücut ağırlığı konsantrasyonlarını kullanarak kan şekeri düzeylerini sırasıyla  $281,6 \pm 3,7$  mg/dl'den  $92,2 \pm 2,63$  ve  $83,8 \pm 3,15$  mg/dl'ye düşürmüş ve pozitif kontrol olarak kullanılan insülin enjekte edilmiş NOD farelerde bu değer  $103,37 \pm 2,13$  mg/dl olarak gözlemlenmiştir. Test edilen ekstreler ayrıca 5 haftalık oral uygulamadan sonra trigliserit, kan üre, glikozillenmiş hemoglobin ve kolesterol seviyelerini önemli ölçüde azaltmıştır. alloksan ile indüklenen tip II diyabetik sıçanlarda (150 mg/kg), 500 mg/kg canlı ağırlık konsantrasyonundaki kök ekstreleri, kan glukoz seviyelerini  $300,23 \pm 32,20$ 'den  $220,41 \pm 20,40$  mg/dl'ye düşürmüş ve bu seviyenin (600 µg/kgbw) glibenklamid ile tedavi edilen sıçanlarda, 15 günlük oral uygulamadan sonra  $175,38 \pm 11,67$  mg/dl olduğu tespit edilmiştir (Kumar ve ark., 2013).

*Hibiscus rosa-sinensis*'in etanollü yaprak ekstrelerinin, sıçanlarda alloksan kaynaklı diyabet üzerindeki antidiyabetik etkisi araştırılmıştır. 2 mg/kg canlı ağırlık konsantrasyonunda, kan glukoz seviyelerinin  $17,5 \pm 0,69$ 'dan  $13,8 \pm 0,36$  mmol'e düştüğü ve metformin ile tedavi edilen sıçanlarda 4 saat sonra  $16,94 \pm 0,51$ 'den  $12,90 \pm 0,38$  mmol'e düştüğü gözlemlenmiştir Mamun ve ark., 2013).

Streptozotosin ile indüklenen diyabetik sıçanlarda, 400 mg/kg metanollü yaprak ekstresi, kan şekeri seviyelerini  $326,67 \pm 25,76$ 'dan  $154,11 \pm 17,91$  mg/dl'ye düşürmüştür. Ayrıca, ürik asit, kreatinin, AST (aspartat aminotransferaz) ve ALT (alanin aminotransferaz) düzeylerini düşürerek, Hematoksilin-Eozin histolojik analizi ile böbrek ve karaciğer koruyucu etkileri olduğunu düşünülmüştür. Bitkiden izole edilen ve NMR spektroskopisi ile tanımlanan verbaskozit (fenilpropanoid s glikozit) ve orientinin (luteolin-8-C-glukozit), bu antidiyabetik aktiviteden sorumlu olduğu bulunmuştur (Lina ve ark., 2017).

Başka bir çalışmada, 500 mg/kg etanollü çiçek ekstresi, hiperlipidemik Wistar sıçanlarında alloksan kaynaklı diyabete karşı en iyi antidiyabetik aktivitenin yanı sıra anti-hiperglisemik aktivite de sergilemiştir. Bu etki çiçeklerin sulu ekstresinin hamile dişi sıçanlar üzerindeki etkisi değerlendirildiğinde de fark edilmiştir. Wister sıçanlarda çiftleşmeden önce streptozotosin ile tetiklenerek oluşturulmuştur. Tedavi, diyabetik gebe sıçanlara ve onların yavrularına bir şekilde fayda sağlamış, ancak diyabetik olmayan gebelere her hangi bir etki göstermemiştir (Missoum, 2018).

Çalışma modelleri olarak albino tavşanlar kullanılarak, Japon gülü etanollü çiçek ekstrelerinin (50, 100 ve 200 mg/kg), tüm dozlarda 72 saatlik bir süre içinde progresif bir şekilde kan şekeri düzeylerini düşürdüğü gözlemlenmiştir. Pozitif kontrol olarak kullanılan glibenklamid (200 mg/kg p.o), 24 saatlik periyotta kan şekerinde klinik durumlarda istenmeyen keskin bir düşüşe neden olmuştur (Pethe ve ark., 2017).

*H. rosa-sinensis*'in antidiyabetik aktivitesi, 2 g çiçek tozunun 30 ila 60 yaşları arasındaki tip II diabetes mellitus hastalarına tabi tutulduğu klinik deneylerde de değerlendirilmiştir. 60 gün boyunca günlük oral uygulamadan sonra, açlık kan şekeri seviyeleri  $147,8 \pm 43,54$ 'ten  $111,6 \pm 35,32$  mg/dl'ye düşmüştür. Her iki durumda da kontrol gruplarında değişiklik olmamasına rağmen tokluk glikoz seviyeleri de  $184,6 \pm 81,86$ 'dan  $126,5 \pm 34,14$  mg/dl'ye düşürüldü. Çiçeğin tozu, toplam kolesterol ve trigliserit seviyelerinde de önemli düşüşlere neden olmuştur (Missoum, 2018).

#### **1.4.2.2. Antiinflamatuvar, Antipiretik ve Analjezik Etkiler**

*Hibiscus rosa-sinesis* etanollü ekstresinin (125, 250 ve 500 mg / kg) antiinflamatuvar aktivitesi, karragenin ile tetiklenen pençe ödemi, pamuk peleti ile tetiklenen granüloma ve ksilen ile tetiklenen fare kulak ödemi yöntemleri ile değerlendirilmiştir. Analjezik aktiviteler formalin testi ve writhing testi kullanılarak analiz edilmiş; antipiretik etki, sıçanlarda bira mayası tarafından tetiklenen pireksi ile test edilmiştir. Etanollü ekstrenin antiinflamatuvar, analjezik ve antipiretik etkiye sahip olduğu belirlenmiştir (Al-Snafi,2018).

*Hibiscus rosa-sinensis* var. *alba* (beyaz hibiskus) ve *H. rosa-sinensis*'nin (kırmızı hibiskus) çiçek ve yaprağının etanollü ekstresinin antiinflamatuvar aktiviteleri karragen modeli kullanılarak belirlenmiştir. Karagen, her bir ekstrenin (5, 50 ve 100 mg / kg) uygulanmasından 30 dakika önce subplantar olarak enjekte edilmiştir. *H. rosa-sinensis*'in çiçek ve yaprak ekstrelerinin 50 ve 100 mg / kg dozları ile, ödemde inhibisyon ( $P < 0,05$ ) tespit edilmiştir. *H. rosa-sinensis* var. *alba* çiçek ve yaprak ekstresi, tüm test dozu aralığında ( $P < 0,05$ ) ödemi önemli ölçüde inhibe etmiştir. Beyaz hibiskus daha güçlü antiinflamatuvar etkiler ortaya koymuştur. Çeşitli konsantrasyonlardaki tüm ekstreler, polimorfonükleer lökosit infiltrasyonunda azalmaya ( $P < 0,05$ ) neden olmuş, ayrıca beyaz hibiscusun, kırmızı hibiscusdan daha güçlü olduğu tespit edilmiştir. Tüm ekstreler, licking response süresince önemli bir azalma ( $P < 0,05$ ) göstermiş, beyaz hibiscusun daha güçlü inhibitör olduğu tespit edilmiştir (Raduan ve ark., 2013).

*H. rosa-sinensis* yapraklarının metanollü ekstresi (250 ve 500 mg / kg canlı ağırlık, oral olarak) antinosiseptif (asetik asit kaynaklı ağrıdan kıvrınma yanıtı ve kuyruk sallama yöntemi) ve antiinflamatuvar (karragenin ve dekstran kaynaklı sıçan pençesi ödemi) aktiviteleri açısından çalışılmıştır. Metanollü ekstrenin antiinflamatuvar aktiviteye ve doza bağlı analjezik aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (Al- Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis*'in kök ekstresinin antipiretik aktivitesi maya kaynaklı pirekside değerlendirilmiş ve analjezik potansiyeli sıçanlarda 250mg / kg canlı ağırlık dozunda kuyruk sallama yöntemiyle araştırılmıştır. Sulu kök ekstresi antipiretik ve analjezik aktivite göstermiştir (Soni ve Gupta, 2011).

*H. rosa-sinensis* sulu ekstrelerinin antipiretik aktivitesi, maya süspansiyonu (farelerde intraperitoneal olarak 0,1 g / kg canlı ağırlık) ile tetiklenen ateşte değerlendirilmiştir. Ateşi olan hayvanlara oral olarak *H. rosa-sinensis* sulu ekstresi (500 mg / kg canlı ağırlık) verilen çalışmada, *H. rosa-sinensis* sulu ekstrelerinin ateşle mücadelede ( $P < 0,05$ ) etkili olduğunu tespit edilmiştir (Daud ve ark., 2016).

Erkek Wister sıçanlarında, *H. rosa-sinensis* hidroalkolik yaprak ekstresi, rektal uygulama yoluyla %4 asetik asit kaynaklı kolit üzerinde iyileştirici bir etki göstermiştir. 200 mg/kg ile 7 günlük tedavi, *p.o.* pozitif kontrol olarak alınan prednizolon tedavi grubundaki  $10,00 \pm 1,23 \text{ mm}^2$ 'ye ve negatif kontrol grubundan  $41,67 \pm 1,96 \text{ mm}^2$ 'ye kıyasla, ekstre kolonun ülser alanını  $20,67 \pm 2,40 \text{ mm}^2$ 'ye düşürmüştür. Steroid, polifenol, alkaloid ve flavonoid gibi mevcut olan fitokimyasalların bu aktiviteye katkıda bulunduğu düşünülmüştür (Kandhare ve ark., 2012).

İki *H. rosa-sinensis* morfotipinden çiçek ve yaprakların etanol ekstraktları de Sprague-Dawley sıçanlarında karagenan kaynaklı pençe ödemi üzerinde test edilmiştir. 6 saat sonra, fetismometre kullanılarak pençe hacmi ( $\Delta V$ , ml) ölçülmüş ve 100 mg/kg dozun iyileştirici etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Kırmızı hibiskus (*H. rosa-sinensis*) çiçek ve yaprak ekstraktları ödemi sırasıyla  $0,04 \pm 0,02$  ve  $0,02 \pm 0,02$ 'ye düşürmüştür. Beyaz hibiskus (*H. rosa-sinensis* var. *alba*) çiçek ve yaprak ekstraktları ise sırasıyla  $0,08 \pm 0,02$  ve  $0,04 \pm 0,02$ 'ye düşürmüştür. Pozitif kontrol olarak diklofenak ile tedavi edilen grup, negatif kontrol grubundan  $0,20 \pm 0,03$  ödem hacmine kıyasla  $0,02 \pm 0,02$  ile sonuçlanmıştır (Raduan ve ark., 2013).

250 mg/kg *H. rosa-sinensis* sulu kök ekstresinin ateş düşürücü etkisi, albino İsviçre sıçanlarında maya kaynaklı ateş kullanılarak araştırılmıştır. 3,5 saat sonra ekstre rektal sıcaklığı  $39,0 \pm 0,145$ 'ten  $37,5 \pm 0,25 \text{ }^\circ\text{C}$ 'ye düşürürken, pozitif kontrol olarak 30 mg/kg vücut ağırlığı parasetamol ile tedavi  $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 'de korumuştur. Ekstre analjezik potansiyelleri de aynı dozda kuyruk sallama testi kullanılarak incelenmiştir. Tedavi, 45 mg/kg vücut ağırlığına sahip diklofenak sodyum ile tedavi edilenlere ve kontrol gruplarına kıyasla reaksiyon süresini arttırmış, yani ağrı yanıtını zayıflatmıştır. Benzer şekilde, 500 mg/kg vücut ağırlığı sulu yaprak ekstresi, pozitif kontrol olarak 10 mg/kg vücut ağırlığı asetaminofen kullananlarda görülen  $2,00 \text{ }^\circ\text{C}$  azalmaya kıyasla, ekstre tüketiminden 5 saat sonra farelerin rektal sıcaklığını  $1,55 \text{ }^\circ\text{C}$  düşürmüştür (Missoum, 2018).

#### 1.4.2.3. Anti Konvülzan Etki

Etanollü çiçek ekstresi (Kasture ve ark., 2000) ve asetonda çözünmeyen fraksiyonlar, pentilentetrazol-1 ve maksimum elektroşokla tetiklenen konvülsiyon modellerinde antikonvülsan aktivite sergilediği görülmüş, ancak hayvanları striknin kaynaklı nöbetlerden koruyamadığı tespit edilmiştir. Bununla birlikte, daha düşük dozlarda bu fraksiyonlar, azalan hareket ve büyütme, pasiflik, bitkinlik, azalmış kas gücü ve dokunma ve gürültüye karşı azalan tepki gibi depresyon belirtilerinin görülmesine neden olmuştur. Bu ilginç bulgu, fraksiyonların antikonvülsan etkisinin, glisin reseptörlerinin klorür kanalı tarafından değil, GABA-benzodiazepin reseptör kompleksinin klorür kanalı tarafından geliştiğini düşündürmüştür (Maganha ve ark.,2010).

Bioassay rehberli fraksiyonlama ile *H. rosa-sinensis* çiçeklerinin etanollü ekstresinin asetonda çözünen kısmının antikonvülsan aktivitesinin olduğu belirlenmiştir. Bu fraksiyonun, hayvanları maksimum elektroşok electrical kindling ve farelerdeki pentilentetrazol ile tetiklenen konvülsiyonlardan koruduğu görülmüş ve lityum-pilokarpin ve electrical kindling ile tetiklenen konvülsiyonları inhibe ettiği belirlenmiştir. Ayrıca D-amfetaminin davranışsal etkilerini antagonize etmiş ve pentobarbiton ile tetiklenen uykuyu güçlendirmiştir (Kasture ve ark., 2000).

#### 1.4.2.4. Anksiyolitik Etki

*H. rosa-sinensis* köklerinin GABA reseptörlerine iyonotropik canlı ortamda orta derecedeki anksiyolitik etkisi incelenmiştir. Bitkinin etanollü ekstresiyle sıçanlar üzerinde 14 gün süreyle 2 farklı dozda 100 ve 500 mg/kg çalışma yapılmıştır. Deney sonuçlarına göre ekstrenin yüksek dozlarda flumazelinin bloke ettiği gözlemlenmiştir. Bu çalışma sonucuna göre, *H. rosa-sinensis*'in kökleriyle hazırlanan etanollü ekstrelerinin sıçanlarda iyonotropik GABA reseptörlerini inhibe ettiği gözlemlenmiştir (Begum ve Younus, 2018).

*H. rosa-sinensis*'in (HRS) çiçek kısmının ham etanollü ekstresinin antidepresan etkisi, üç parametre [zorla indüklenmiş yüzme testi (FST), kuyruk süspansiyon testi (TST) ve açık alan testi (OFT)] kullanılarak 100, 250 ve 500 mg / kg dozlarda incelenmiştir. Çalışmada, fluoksetin (15 mg / kg, canlı ağırlık) standart olarak kullanılmıştır. FST ve TST'deki üç dozun hepsinde hareketsizlik süresinde doza bağlı düşüş gözlenirken, OFT'de HRS dozlarının hiçbirisi önemli bir etki göstermemiştir. Sonuçlar ayrıca tüm dozların MAO<sub>A</sub> üzerinde belirgin bir etki sergilemiş, ayrıca 250mg / kg dozun MAO<sub>B</sub> üzerinde de önemli bir etki gösterdiği tespit edilmiştir (Khalid ve ark., 2014).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin antosiyanidin içeren metanollü ekstresinin (30 ve 100 mg / kg) antidepresan aktivitesi, farelerde davranış testleri [kuyruk süspansiyon testi (TST) ve zorlamalı yüzme testi (FST)] kullanılarak değerlendirilmiştir. Antidepresan aktivitesinde yer alan etki mekanizması, düşük doz haloperidol, prazosin ve para-klorofenilalanin (p-CPA) ile ön muameleden sonra ekstrenin etkisi araştırılmıştır. Çalışmada, ekstrenin pozitif kontrol olarak işlev gören imipramine (10 mg / kg, ip) benzer şekilde, TST ve FST'de hareketsizlik süresinde azalma tespit edilmiştir. Ekstre, hem TST hem de FST'de haloperidol (50 µg / kg, ip., Klasik bir D2 benzeri dopamin reseptör antagonisti), Prazosin (62,5 µg / kg, ip, bir α1-adrenoseptör antagonisti) ve p-klorofenilalanin (100 mg / kg, ip, x3 gün; serotonin sentezinin bir inhibitörü) ile tetiklenen hareketsizlik süresini azaltmıştır (Shewale ve ark., 2012).

#### 1.4.2.5. Antiparazitik Etki

*H. rosa-sinensis* yaprağının metanollü ekstresinin *in vitro* ve *in vivo* antisestodal etkileri *Hymenolepis diminuta*'ya karşı araştırılmıştır. *H. diminuta* kurtları 10, 20 ve 40 mg / ml konsantrasyonlarında metanollü yaprak ekstresine maruz bırakılmış ve etkiler kurtların fiziksel motilitesi / mortalitesi esas alınarak değerlendirilmiştir. *In vivo* çalışmada, *H. diminuta* ile enfekte olmuş sıçanlar, 5 gün boyunca 200, 400 ve 800 mg / kg doz yaprak ekstresi ile ayrı ayrı tedavi edilmiştir.

Etkiler, dışkı ve solucan sayılarının gram başına yumurtalarındaki azalma (EPG) temelinde değerlendirilmiştir. *In vivo* çalışmada, 800 mg / kg dozunda ekstrenin en yüksek anticestodal etkiye sahip olduğu ve tedavi edilen hayvanlarda EPG sayısında % 66,55 azalmaya ve solucan sayısında % 75,00 azalmaya neden olduğu tespit edilmiştir (Nath ve Yadav, 2016).

#### **1.4.2.6. Antitussif Etki**

*Hibiscus rosa-sinensis*'in metanollü ekstresinin antitussif etkisi, sitrik asit (% 7,5 W / V) ile tetiklenen öksürük modeli kullanılarak, histamin hücreleri üzerinde değerlendirilmiştir. *H. rosa-sinensis*'in metanollü ekstresi ve kodeinin öksürük sayısını azalttığı tespit edilmiştir (Al-Snafi, 2018).

#### **1.4.2.7. Dermatolojik Etki**

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin etanollü ekstresinin (% 5 ve % 10 ağırlık/ağırlık) yara iyileştirici aktivitesi, sıçanlarda üç farklı model (eksizyon, insizyon ve ölü boşluk yara) kullanılarak incelenmiştir. Ekstre, granülasyon dokularının DNA, toplam protein ve toplam kollajen içeriğindeki artışıyla kanıtlandığı gibi, yara bölgesindeki hücresel çoğalmayı ve kollajen sentezini de artırmıştır. Ekstre ile tedavi edilen yaraların, gelişmiş epitelizasyon oranları ve yara kasılması ile gösterildiği gibi çok daha hızlı iyileştiği bulunmuştur. *H. rosa-sinensis* ekstresi insizyon yara modelindeki yara kırılma gücünü, kontrollere kıyasla önemli ölçüde ( $P < 0,001$ ) artırdığı görülmüştür. Ekstre ile tedavi edilen yaraların daha hızlı epitelize olduğu tespit edilmiş ve yara kasılma oranı, kontrol grubu yaralarına kıyasla önemli ölçüde ( $P < 0,001$ ) artmıştır. Ölü boşluk yara modelinde ıslak ve kuru granülasyon doku ağırlıkları önemli ölçüde ( $P < 0,001$ ) artmıştır (Bhaskar ve Nithya, 2012).

9 gün boyunca günde iki kez uygulanan *Hibiscus rosa-sinensis* kırmızı çiçeklerinin *n*-butil alkollü ekstresinin (NHRS) etkinliği ve olası mekanizması, yara

iyileşmesinde sıçanlarda eksizyonel bir yara iyileşme modeli kullanılarak ya da farklı NHRS konsantrasyonlarında veya rekombinant sıgır temel fibroblast büyüme faktörü (rbFGF) kullanılarak araştırılmıştır. Histopatoloji, 9. günde hematoksin ve eozin, Masson trikrom boyaması ve vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), dönüştürücü büyüme faktörü- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) ve CD68 açısından immünohistokimya kullanılarak değerlendirilmiştir. NHRS ile immünomodülasyon, farelerde bir karbon temizleme testi ile değerlendirilmiştir. NHRS, makrofaj aktivitesini artırarak, VEGF ve TGF- $\beta$ 1'in aracılık ettiği anjiyogenezi ve kollajen lif birikimi tepkisini hızlandırarak yara onarımını hızlandırmıştır (Shen ve ark., 2017).

*H. rosa-sinensis*'in iyileşme artırıcı etkisi, yara kasılma oranı, epitelizasyon süresi, gerilim kuvveti (deri kopma direnci), granülasyon doku ağırlığı ve hidroksiprolin içeriği ile değerlendirilmiştir. Ekstre ile tedavi edilen hayvanlar, yara bölgesinde kontrole kıyasla (% 75 azalma) % 86 azalma göstermiştir. Ekstre ile tedavi edilen hayvanların yaralarını kontrole göre önemli ölçüde daha hızlı epitelize ettikleri ( $P < 0,002$ ) ve kontrole göre daha yüksek deri kopma direnci gösterdiği bulunmuştur ( $P < 0,002$ ). Granülasyon dokusu ve hidroksiprolin içeriğinin kuru ve ıslak ağırlığı da kontrollerle karşılaştırıldığında önemli ölçüde artmıştır (Shivananda ve ark., 2007).

Polifenol, tanen, karboksilik asit, triterpenoid ve alkaloid içeren *Hibiscus rosa-sinensis* çiçek etanollü ekstresiyle tedavi, Sprague Dawley sıçanlarında yara iyileştirici aktivite göstermiştir. 15 gün sonra, günlük 120 mg/kg dozunun kullanılması epitelizasyon süresini  $11,2 \pm 0,13$ 'e düşürmüş ve eksizyon modeli ile değerlendirilen kontrol grubundaki sadece %33'e kıyasla yara bölgesinde %49 azalma ile sonuçlanmıştır. Ölü boşluk yaraları ve insizyon modellerinde ekstre, ayrıca cilt kırılma mukavemetini  $515,0 \pm 39,56$ 'ya ve granülasyon dokusunun kuru ağırlığını ve hidroksiprolin içeriğini sırasıyla  $33,50 \pm 2,89$  ve  $47,66 \pm 10,64$ 'e yükseltmiştir (Shivananda ve ark., 2007).

0,01 g/ml yaprak sulu ve etanollü ekstreleri, pozitif kontrol olarak %10 setrimid ile tedavi edilen grupta  $62,433 \pm 7,33$  g/mm<sup>2</sup>'ye kıyasla sırasıyla  $56,322 \pm$

10,17 ve  $62,855 \pm 12,41$  g/mm<sup>2</sup> gerilme mukavemeti sergilemiştir. H&E leke histolojik analizi ayrıca yaraların hemen hemen iyileşmiş saç folikülleri ile yeniden epitelize edildiğini, kolajen liflerinin düzenlendiğini ve granülasyon dokularının fibrozis ile değiştirildiğini göstermiştir (Missoum, 2018).

İsviçre albino farelerinde, 200 mg/kg, p.o. yaprakların etanollü ekstresi, povidon iyot ile tedavi edilen grupta yara kapanma yüzdesini ve yara kopma mukavemetini sırasıyla  $97,23 \pm 1,62$  ve  $385,03 \pm 4,91$ 'e kıyasla  $96,41 \pm 2,07$  ve  $338,82 \pm 6,91$ 'e artırmıştır. Ayrıca, ekstre ve gümüş sülfadiazin uygulanan gruplar için epitelizasyon süreleri, termal kaynaklı yanık yaralarında  $18,09 \pm 1,6$  ve  $17,23 \pm 0,81$ , kimyasal yanık yaralarında ise  $17,1 \pm 1,03$  ve  $18,1 \pm 1,03$  olarak bulunmuştur (Mondal ve ark., 2016).

#### **1.4.2.8. Fibrinolitik Etki**

*Hibiscus rosa-sinensis*'in sulu ekstresinin fibrinolitik etkisi incelenmiş ve fibrinolitik etkiden sorumlu fraksiyon araştırılmıştır. Sonuçlar, *H. rosa-sinensis* ekstresinin hemoliz olmadan daha büyük fibrinolitik aktiviteye sahip olduğunu göstermiştir (Al-Snafi, 2018).

#### **1.4.2.9. İmmunomodülatör Etki**

*Hi. rosa-sinensis*'in kurutulmuş çiçeklerinin (75, 150 ve 300 mg / kg, p.o.) ve *Euphorbia neriifolia*'nın kurutulmuş yapraklarının (100, 200 ve 400 mg / kg, p.o.) sulu alkollü ekstrelerinin immünomodülatör aktiviteleri Wistar albino sıçanlarında karbon temizleme metodu, hemaglutinasyon antikor titre yöntemi ve footpad şişme yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Çalışmada, *H. rosa-sinensis*'in kurutulmuş çiçeklerinin sulu alkollü ekstresinin immünolojik etkiye sahip olduğunu, ancak *E. neriifolia*'nın sulu alkollü ekstresinin, bağışıklık bileşenleri üzerinde doza bağlı olarak *H. rosa-sinensis* sulu alkollü ekstresinden daha fazla etki yaptığı tespit edilmiştir (Al-Snafi, 2018).

Erkek ev faresine (*Mus musculus*) intraperitoneal olarak enjekte edilen *H.rosa-sinensis* sulu ekstresi (AEHrs) (500 mg / kg canlı ağırlık) ile immünolojik etki tespit edilmiştir. 15 günlük tedaviden sonra, plak oluşturan hücre sayısı %0,6, antikor titresi % 38,15 ve DTH yanıtı %52 artmıştır. Aynı doz konsantrasyonunda, serum IL-1 alfa seviyesi %14,27 artmış, ancak kontrol fareleriyle kıyaslandığında AEHrs ile tedavi edilen fareler arasında önemli bir azalma (%32,70) tespit edilmiştir (Mishra ve ark., 2012).

Sulu çiçek ekstrelerinin immünomodülasyon üzerindeki etkisi, erkek İsviçre albino farelerine 500 mg/kg BW ekstrenin intraperitoneal olarak enjekte edilmesiyle incelenmiştir. 15 günlük tedavi sonrasında kontrol grubuna göre sitokin IL-1 $\alpha$  serum seviyeleri %14,27 artmış ve IL-2 seviyeleri %32,70 azalmıştır. Antikor titresi de kontrol grubunda 1,73 ng/ml'e kıyasla 2,39 ng/ml'e yükselmiştir. Ayrıca ekstre, makrofaj verimini ve canlılığını ve ayrıca fagositik indeksi (kontrol grubunda sadece 72,85  $\pm$  1,07 olan) 76,76  $\pm$  1,40'a yükseltmiştir. HPTLC kromatogramı ile ekstrenin alkaloid ve flavonoid içerdiği kanıtlanmıştır (Mishra ve ark., 2012).

*H. rosa-sinensis* yapraklarının etil asetat ekstresinin immunomodulator etkisi, albino Wistar sıçanları kullanılarak, 100 mg/kg dozda, çalışma modeli olarak zorunlu yüzme testi ile değerlendirilmiştir. Tedavinin, ortalama yüzme süresini iki kat artırarak strese karşı daha iyi tolerans gösterdiği tespit edilmiş ve sırasıyla 66,79  $\pm$  1,44 ve 93,61  $\pm$  4,49 IU/L kontrol değerleriyle karşılaştırıldığında, alanin aminotransferaz (73.81  $\pm$  1.88 IU/L) ve aspartat aminotransferaz (101,6  $\pm$  1.93 IU/L) gibi enzimleri neredeyse normal seviyelerine geri döndürdüğü görülmüştür. Glikoz, kolesterol ve trigliserit gibi diğer fiziksel stres göstergeleri de kontrol gruplarına kıyasla normal değerlerine döndürmüştür (Missoum, 2018).

#### 1.4.2.10. Sperm Üzerindeki Etki

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin benzen, kloroform ve etanollü ekstreleri, yetişkin erkek albino farelere, iki farklı dozda (125 ve 250 mg / kg canlı ağırlık)

uygulandığında (i.p.) testisin spermatojenik unsurlarını ve epididimal sperm sayısını azalttığı görülmüştür (Reddy ve ark., 1997).

*H. rosa-sinensis*'in çiçeklerinin etanol, kloroform, etil asetat ekstralarının farelerde spermatogenez ve sperm parametreleri üzerine etkisi incelenmiştir. Üç gün boyunca 125 mg / kg canlı ağırlık etanol, kloroform ve etil asetat ekstresinin uygulanması (s.c.) testis ağırlığı, sperm sayısı ve sperm canlılığında belirgin düşüşe neden olduğu tespit edilmiştir (Sharawy ve Ibrahim, 2014).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin sulu ve etanollü ekstralarının (250 mg / kg canlı ağırlık / gün, 30 gün boyunca) oral uygulamasının erkek sıçanların üreme organları üzerindeki etkileri incelenmiştir. Sonuçlar, tedavi edilen hayvanların testis, epididim, ventral prostat ve seminal vezikül ağırlıklarının kontrol grubundaki hayvanlardan önemli ölçüde farklı olmadığını göstermiştir. Sıçanların testis ve epididimi de tedaviden bağımsız olarak normal histolojik özellikler göstermiştir. Ayrıca ekstraların hiçbir belirgin toksisitesi tespit edilmemiştir (Tan,1983).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin benzen, kloroform ve etanollü ekstraları (125 ve 250 mg/kg ip, 20 gün boyunca) erkek farelere uygulanmıştır. Testisteki spermatojenik element ve epididimal sperm sayısının azaldığı tespit edilmiştir. Çalışmada testiküler kolesterol içeriğinin artmasının düşük androjen sentezinden meydana geldiği düşünülmüştür. Aksesori reproduktif organların ağırlığındaki artış bitki ekstresinin adrogenisitesini kanıtlamıştır (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis*'in (500 mg/kg canlı ağırlık, oral) sulu ham ekstresinin reproduktif etkisi farelerde incelenmiştir. Tedavi sonucu testis, epididimis ağırlığı, sperm yoğunluğu ve serum testosteron seviyesi azalmıştır. Bitki ekstralarıyla histolojik olarak tedavi edilmiş fare testislerinde, hücrelerin genelinde germinal epitelyum kalınlığı ve yoğunluğu azalmıştır. Hipertrofi ve seminiferöz tübül değişimi gözlemlenmiştir. Lümeninde sperm sayısı azalmıştır (Mishra ve ark., 2009).

Çiçeklerin benzen ekstresi ratlarda hamileliği önlemiştir. Farklı çalışmalarla da bu ekstresinin erkek fertilitatesini etkilediğini gösterilmiştir (Maganha ve ark.,2010).

#### **1.4.2.11. Üriner Etki**

*H. rosa-sinensis* sulu ekstresinin idrar hacmi ve elektrolit ekstraksiyonu üzerindeki etkisi albino sıçanlarda incelenmiştir. Sulu ekstre oral yoldan 100, 200, 400 ve 600 mg / kg olarak uygulanmıştır. İdrar hacmi, toplam Na +, K +, Cl- konsantrasyonları 5. ve 24. saatlerde hesaplanmış ve kontrol grubuyla karşılaştırılmıştır. *H. rosa-sinensis*'in sulu ekstresi, 5. ve 24. saat numunelerinin idrar hacmini artırmıştır. 200 ve 400 mg / kg dozlarda Na + ve Cl-atılımı da önemli ölçüde artmıştır (Al-Snafi, 2018).

#### **1.4.2.12. Kolite Karşı Etki**

*H. rosa-sinensis* (HRS) yapraklarının sulu alkollü ekstresinin asetik asit ile tetiklenen deneysel kolitteki iyileştirici etkisi, erkek Wistar sıçanlarında araştırılmıştır. Asetik asidin intrarektal instilasyonu (2ml,% 4) ülser alanını, ülser indeksini, dalak ağırlığını, kolon ağırlık / uzunluk oranını, kolonik MPO, MDA, NO ve TNF- $\alpha$  yı artırdığı görülmüştür. Aynı zamanda SOD ve GSH seviyesinde önemli azalmaya neden olmuştur. 7 gün boyunca HRS ile ön tedavi, oksidatif stresi, kolonik NO'yı, TNF- $\alpha$ 'yı düşürmüş ve 100 ve 200 mg / kg'lık bir dozda SOD ve GSH'yi yükseltmiştir (Al-Snafi, 2018).

#### **1.4.2.13. Protektif Etki**

*H. rosa-sinensis* petallerinin kısmen saflaştırılmış antosiyanin ekstresi oral yolla Wistar sıçanlarına verilmiş, karbon tetraklorür ile tetiklenen lipoperoksidasyona karşı karaciğer koruyucu etkiye sahip olduğu bulunmuştur (Obi ve Uneh, 2003).

*Hibiscus rosa-sinensis* çiçeklerinin metanollü ekstresi, Charles Foster sıçanlarında fenilhidrazin ile tetiklenen hematotoksisiteye karşı istatistiksel olarak anlamlı ( $P < 0,005$ ) hemoprotektif aktivite sergilemiştir (Meena ve ark., 2014b).

*H. rosa-sinensis* çiçek ekstrelerinin (HRS) (akut: 5 gün boyunca günde bir kez 80,160 ve 240 mg / kg canlı ağırlık oral ve kronik: 30 gün boyunca aynı dozlarda) hepatoprotektif potansiyeli diyetle tetiklenen hiperkolesterolemik sıçan hepatositleri üzerinde araştırılmıştır. Vücut ağırlığı, kolesterolü yüksek olan deney hayvanlarında artmıştır bu durum HRS verilen gruplarda tersine çevrilmiştir. Kolesterol ile beslenen gruplarda, serum hepatik belirteç enzimlerinde ve toplam protein seviyelerinde ( $P > 0,001$ ) doza bağlı bir artış olmuştur. Kan MDA (malondialdehit) düzeyinde artış hiperkolesterolemik gruplarda görülmüş ve HRS çiçek ekstresi ile tedavi edilen hayvanlarda anlamlı olarak azalmıştır ( $P > 0,05$ ) (Biswas ve ark., 2014).

*H. rosa-sinensis*'in alkollü yaprak ekstresinin (AEH) (oral olarak 15 gün boyunca 30 mg / kg canlı ağırlık) koruyucu etkisi, farelerde piroksikam ile tetiklenen toksisiteye karşı araştırılmıştır. Çalışmada, (15 gün boyunca 6,6 mg/kg canlı ağırlık) sadece piroksikam ile tedavinin, glütasyon içeriğinde düşme; süperoksit dismutaz, katalaz ve karaciğerde glütasyon peroksidazı gibi çeşitli antioksidan enzimlerde azalma ile birlikte, tiyobarbiturik asit seviyesinde belirgin bir artış gösterdiği belirlenmiştir. Piroksikam tedavisi ile bir arada kullanılan AEH, piroksikam tarafından tetiklenen etkileri normal değerlere döndürmüş veya kısmen antagonize etmiştir. AEH'nin koruyucu etkileri histopatolojik gözlemler ile de doğrulanmıştır (Sahu, 2016).

*H. rosa-sinensis*'in metanol ekstresinin (6 gün boyunca 100, 200, 300 mg / kg / gün, po) nöroprotektif potansiyeli, global serebral iskemik reperfüzyonun bilateral ortak karotis arter (BCCA) oklüzyon modelinde araştırılmıştır. Bilateral ortak karotis arter oklüzyonu, lipid peroksidasyonunda artışa ve süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon redüktaz (GSH) aktivitesinde azalmaya neden olmuştur. Ekstre, lipid peroksidasyonunda iskemik reperfüzyonun neden olduğu artışı azaltmış ve SOD, CAT ve GSH seviyelerini düşürmüştür. Serebral hipoperfüzyon, anksiyete

eğilimine neden olmuş ve buna öğrenme ve hafıza eksiklikleri eşlik etmiştir. *H. rosa-sinensis*'in metanol ekstresinin, anksiyeteyi ve öğrenmeyi iyileştirdiği aynı zamanda belleği geliştirdiği tespit edilmiştir (Nade ve ark., 2010).

*H. rosa-sinensis* etanollü yaprak ekstresi, İsviçre albino farelerinde piroksikamın (6,6 mg/kg vücut ağırlığı) neden olduğu karaciğer toksisitesini iyileştirmiştir. 15 gün boyunca 30 mg/kg vücut ağırlığı ekstre ile oral tedaviden sonra, alanin transaminaz, aspartat transaminaz ve alkalın fosfataz serum aktiviteleri, piroksikam ile tedavi edilen gruba kıyasla sırasıyla  $12,87 \pm 0,77$ ;  $51,82 \pm 2,32$  ve  $73,44 \pm 4,32$ 'ye düşürdüğü görülmüştür. Tedavi ayrıca piroksikam ile tedavi edilen gruba kıyasla lipid peroksidasyonunu ve yüksek süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz seviyelerini önemli ölçüde düşürmüştür. Elde edilen bu verilere göre oksidatif stresin neden olduğu hepatik hasar tedavisi için *H. rosa-sinensis* etanollü yaprak ekstresinin kullanılabileceğini düşündürmüştür (Sahu, 2016).

#### 1.4.2.14. Antiülser Etki

*H. rosa-sinensis* ekstresinin, karbakol ile tetiklenen gastrik salgının hacmi, serbest ve toplam asitliği üzerine etkisi incelendiği çalışmada, hayvanlar 48 saat aç bırakılmış, ardından her bir hayvanın piloru bağlanmıştır. Rastgele 5 gruba ayrılıp 600 µg / kg karbakol verilmiştir. Daha sonra grup II-V'deki hayvanlar sırasıyla 250 ve 500 mg / kg vücut ağırlığında *H. rosa-sinensis* ekstresi, 2,5 mg / kg simetidin ve 10 mg / kg verapamil *i.p.* olarak uygulanmıştır. Mide salgısının hacmi, serbest ve toplam asitliği gözlemlenip karşılaştırılmıştır. Ekstrenin mide salgısının hacmini, serbest ve toplam asitliğini önemli ölçüde azalttığı bulunmuştur ( $P < 0,01$ ). Bu azalmaların simetidin ve verapamil ile karşılaştırılabilir düzeyde olduğu tespit edilmiştir. *H. rosa-sinensis* ekstresinin, mide salgısının hacmini, serbest ve toplam asiditesini azaltabileceği ve peptik ülser tedavisinde etkili bir şekilde kullanılabileceği belirlenmiştir (Mandade ve ark., 2011).

Çin'de Zhujin adı ile bilinen halk ilacı olarak kullanılan *Hibiscus rosa-sinensis*'in makrofaj ölümünü önleme etkisine sahip olduğu düşünülmektedir. HRS'nin yaprakları ve kırmızı çiçekleri geleneksel olarak çıban ve ülser tedavisi için kullanılmıştır. NHRS'nin (Japon gülünün *n*-bütil alkollü ekstresi) kollajen lif birikimini, anjiyojenik aktivitesini ve makrofaj etkisini analiz ederek, HRS (NHRS) kırmızı çiçeklerinin *n*-butil alkol ekstresinin yara iyileşmesindeki etkinliğini ve olası mekanizmasını araştırmak için sıçanlarda eksizyonel bir yara iyileştirme modelinde, farklı NHRS konsantrasyonları veya rekombinant sığır temel fibroblast büyüme faktörü (rbFGF) 9 gün boyunca, günde iki kez uygulanarak çalışılmıştır. Histopatoloji, 9. günde çeşitli boyama yöntemleri ile vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), dönüştürücü büyüme faktörü-1 (TGF- $\beta$ 1) ve CD68 için immünohistokimya ile değerlendirilmiştir. NHRS ile immünomodülasyon, farelerde karbon temizleme testi ile değerlendirilmiştir. Ameliyat sonrası yara iyileşmesi, yara kasılması, rbFGF-kontrol grubuna göre çok daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bitki ekstresi ile çalışılan grupların epitelizasyon, fibroblast dağılımı, kollajen birikiminin model grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ortaya koymuştur (Shen ve ark., 2017).

Hayvanlara rektal yoldan 2 mL asetik asit (% 4) uygulanmış ve hayvanlar çeşitli tedavi gruplarına ayrılmıştır (n = 6). Standart ilaç olarak prednizolon kullanılmış ve *Hibiscus rosa-sinensis* 50, 100 ve 200 mg / kg *p.o.* kontrol grubu hayvanlara 1 mL ekspiyan (distile su) verilmiştir. Ülser alanı, ülser indeksi, dalak ağırlığı, kolon ağırlığı / uzunluk oranı, makroskopik skor, hematolojik parametreler, kolonik süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon (GSH), miyeloperoksidaz (MPO), malondialdehit (MDA), tümör nekroz faktörü- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), nitrik oksit (NO) ve histolojik değişiklikler 11 günlük tedavi rejiminden sonra kaydedilmiştir. Çalışmada, HRS'nin, NO ve TNF- $\alpha$  gibi proinflamatuvar aracılara inhibe ederek laboratuvar hayvanlarında deneysel kolitin iyileştirilmesinde güçlü terapötik değere sahip olduğu gösterilmiştir (Kandhare ve ark., 2012).

*H. rosa-sinensis* topraküstü kısımlarının sulu etanollü ekstresi, 600  $\mu$ g/kg karbakol ve pilor ligasyonuna tabi tutulan albino Wistar sıçanlarının mide

dokularında mukozal tabakanın korunmasını sağlamıştır. 500 mg/kg dozunda ekstre tedavisi kontrol grubuna kıyasla %82 koruma yüzdesine sahipken, 2,5 mg/kg simetidin ve 10 mg/kg vücut ağırlığı verapamil ile tedavi sırasıyla %88 ve %81 koruma ile sonuçlanmıştır. Mide sıvısı pH'ında artışla birlikte mide salgı hacminde, serbest ve toplam asitlikte azalma da gözlenmiştir. Ekstre tedavisi, simetidin ve verapamil kontrol gruplarından sırasıyla  $2,10 \pm 0,40$  ve  $3,20 \pm 0,15$ 'e kıyasla ülser indeksini  $16,90 \pm 1,30$ 'dan (negatif kontrol)  $3,00 \pm 0,22$ 'ye düşürmüştür. Ayrıca, fitokimyasal tarama karbonhidrat, sterol, flavonoid, glikozit ve tanen varlığını göstermiştir (Mandade ve ark., 2011).

Japon gülü, 500 mg/kg dozdaki sulu çiçek ekstresi, albino Wister sıçanlarında pılor ligasyonu, aspirin ve etanol kaynaklı ülserit modellerine karşı en iyi gastroprotektif aktiviteye sahip olarak bulunmuştur. Pozitif kontrol olarak 8 mg/kg lansoprazol kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar, lansoprazol ile yakın bulunmuştur. Gastroprotektif aktivite, çiçek ekstresinde yüksek oranda bulunan tanen ve flavonoidlerin serbest radikal süpürücü aktivitesine bağlanmıştır (Phanikumar ve ark., 2014).

#### 1.4.2.15. Antilipidemik Etki

Streptozotosin ile tetiklenen diyabetik sıçanlarda, *Hibiscus rosa-sinensis* çiçeklerinin etanol ekstresinin, oral uygulamasından (*p.o.*) sonra, kan glikozu ve toplam lipid seviyeleri üzerine olan etkileri belirlenmiştir. Ekstrenin ve glibenklamidin *p.o.* uygulamasından 7 ve 21 gün sonra elde edilen verilerle, karşılaştırılabilir bir hipoglisemik etkiye sahip olduğunu kanıtlamıştır. Kan şekeri (% 41-46) ve insülin seviyesinde (% 14) maksimum azalma 21 gün sonra fark edilmiştir. Ekstre toplam kolesterolü ve serum trigliseridlerini sırasıyla %22 ve %30 düşürmüştür. HDL kolesterolündeki artış, glibenklamidinkine (%1) kıyasla çiçek ekstresinde çok daha yüksek bulunmuştur (%12). Bu sonuçlara göre ekstrenin, hipoglisemik aktivitesi glibenklamidinkiyle karşılaştırılabilir nitelikte bulunmuş

ancak etki mekanizmasının insülin salınımı aracılığıyla olmadığı belirlenmiştir. (Sachdewa ve Khemani, 2003).

Alloksanla tetiklenen diyabetli sıçanlara, *H. rosa-sinensis* çiçek ekstresi (50 mg/kg, 100 mg/kg ve 200 mg/kg, oral) diabetes mellitusun neden olduğu dislipidemide önemli iyileşme göstermiştir, total kolesterol, trigliserid, VLDL, LDL seviyelerini azaltmış ve HDL seviyesini arttırmıştır (Al-Snafi, 2018).

Alloksanla tetiklenen diyabetli ve dislipidemili sıçanlarda, *Hibiscus rosa-sinensis* yapraklarının etanollü ekstresinin etkileri araştırılmıştır. Alloksanla tetiklenen diyabetli sıçanlara *H. rosa-sinensis* yapraklarının etanollü ekstresi (2,0 mg/kg canlı ağırlık, 1 hafta boyunca) verildiğinde glikoz seviyesi, TC, TG ve LDL-C önemli ölçüde azalmıştır ve HDL-C ve böbrek, pankreas ve karaciğer ağırlığı diyabetli sıçanlara kıyasla artmıştır. 4 hafta boyunca tedavisi süren alloksanla tetiklenen diyabetli sıçanlarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ekstre, metformine kıyasla geniş hipoglisemik ve hipolipidemik aktivite göstermiştir (Sachdewa ve Khemani, 2003).

*H. rosa-sinensis* kök ekstresinin hipolipidemik aktivitesi, ratlarda triton ve kolesterol açısından zengin yüksek yağlı diyet (HFD) ile tetiklenen hiperlipidemi modellerinde incelenmiştir. Kök ekstresi (500 mg/kg canlı ağırlık/gün) hipolipidemik etki göstermiş, toplam kolesterol (TC), fosfolipid (PL) ve trigliserid (TG) plazma seviyelerini tersine çevirmiştir, plazmanın heparin sonrası lipolitik aktivitesinin (PHLA) etkinleşmesi triton modelde tayin edilmiştir. Ayrıca ekstre (500 mg/kg canlı ağırlık/gün, oral, 30 gün boyunca) ile plazma ve karaciğer homojenatındaki lipid seviyesi düşmüştür (Kumar ve ark., 2009).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin etanollü ekstresi 500 mg/kg vücut ağırlığı dozda oral olarak uygulanmış, albino Wistar sıçanlarında 400 mg/kg triton ve aterojenik diyetle bağlı hiperlipidemi kullanılarak değerlendirilmiştir. 48 saat sonra ekstre, serum lipid seviyelerini  $79,5 \pm 1,652$  toplam kolesterol,  $80 \pm 2,287$  trigliserit,  $87,16 \pm 2,543$  fosfolipid,  $68,16 \pm 2,1$  LDL,  $19,33 \pm 1,4$  mg/dl VLDL'ye düşürmüştür Aynı

zamanda HDL seviyesini negatif kontrol ve 10 mg/kg simvastatin pozitif kontrol değerlerine kıyasla triton modelinde anlamlı olarak  $35 \pm 2,3$  mg/dl 'e çıkarmıştır (Missoum, 2018).

Aterojenik diyetle ilgili modelde, etanolü ekstre serum lipid seviyelerini 14 gün sonra  $70 \pm 2,854$  toplam kolesterol,  $68,66 \pm 1,240$  trigliserit,  $71 \pm 3,287$  fosfolipid,  $45 \pm 2,606$  LDL,  $35 \pm 1,141$  mg/dl VLDL'ye düşürmüş ve HDL seviyesini  $29,16 \pm 2,365$  mg/dl'ye tüm kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında önemli ölçüde artırmıştır (Missoum, 2018).

#### 1.4.2.16. Hafıza Üzerine Etki

*H. rosa-sinensis*'in metanollü ekstresinin etil asetatta çözünür fraksiyonunun (EASF), skopolamin ve yaşlanma ile tetiklenen amneziyi zayıflattığı tespit edilmiştir. Ayrım indeksi (DI), nesne tanıma testinde (ORT) yaşlı ve skopolamin grubunda azalmıştır. EASF ile ön tedavi DI'yi önemli ölçüde artırmıştır. Pasif kaçınma testinde (PAT), skopolamin ile tedavi edilen fareler, önemli ölçüde daha kısa bastırma gecikmeleri (SDL) sergilemiştir. *H. rosa-sinensis*'in metanollü ekstresinin, etil asetatta çözünür fraksiyonuyla tedavi, genç ve yaşlılarda, skopolamin ile tedavi edilen hayvanlardaki kadar iyi derecede kısa bastırma gecikmelerinde artış göstermiştir. Beynin biyokimyasal analizi ile skopolamin tedavisinin lipid peroksidasyonunu arttırdığı ve süperoksit dismutaz (SOD) ve glutatyon redüktaz (GSH) seviyelerini azalttığı tespit edilmiştir. Ekstrenin uygulanması lipid peroksidasyonunu önemli ölçüde azaltmış ve beyin SOD ve GSH düzeylerindeki azalmayı tersine çevirmiştir. *Hibiscus rosa-sinensis* uygulanması, amnezik farelerde hafızayı iyileştirmiş ve skopolamin ile ilişkili oksidatif stresi önlemiştir (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* sulu ekstresi, AChE'ye karşı  $\% 62,02 \pm 0,03$  inhibitör aktivite ve BUCHE enzimine karşı  $\% 57,83 \pm 0,05$  inhibitör aktivite göstermiştir. Çalışmada,

*H. rosa-sinensis*'in kolinerjik sistemle ilişkili hafızayı ve diğer bilişsel işlevleri iyileştirmede yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır (Al-Snafi,2018).

#### **1.4.2.17. Nörolojik Etki**

*H. rosa-sinensis*'in metanollü ekstresinin (100-300 mg / kg) reserpin ile tetiklenen orofasiyal diskinezi ve nörokimyasal değişiklikler üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Reserpin ile tedavi edilen sıçanlar, önemli ölçüde boş çiğneme hareketleri ve dil çıkıntıları geliştirmiş, *H. rosa-sinensis* kök ekstresinin (100, 200 ve 300 mg / kg, oral olarak) birlikte uygulanması, reserpinin bu yan etkilerini zayıflatmıştır. Beynin biyokimyasal analiziyle, reserpin tedavisinin lipid peroksidasyonunu arttırdığı ve süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon redüktaz (GSH) seviyelerini azalttığı tespit edilmiştir. Ekstrenin birlikte uygulanması lipid peroksidasyonunu önemli ölçüde azaltmış ve beyindeki SOD, CAT ve GSH seviyelerindeki azalmayı tersine çevirmiştir (Nade ve ark., 2009).

#### **1.4.2.18. Nöroprotektif Aktivite**

*H. rosa-sinensis* köklerinin metanollü ekstresi, İsviçre albino farelerinde ve Wistar sıçanlarında merkezi sinir sistemi üzerinde faydalı etkilere sahiptir. Kıvrınmayı indüklemek için asetik asit kullanıldığında, 200 mg/kg *i.p.* ekstre ağrı hissini %78,5; 30 mg/kg diklofenak ise %81,0 oranında inhibe ettiği için analjezik bir aktivite gözlenmiştir. Lityum tarafından indüklenen baş seğirmelerinin sayısı  $10,2 \pm 1,06$ 'ya düşürülürken pozitif kontrol olarak kullanılan bir 5HT<sub>3</sub> antagonisti olan ondansetron ile ise  $9,0 \pm 1,7$  olmuştur. Pentobarbital kaynaklı uyku süresi de uzatılmıştır, bu da dopaminerjik iletimi azaltarak yatıştırıcı etki sağladığını düşündürmüştür. Yükseltilmiş artı labirente olduğu gibi, kök ekstresinin anksiyolitik etkisi de gösterilmiştir. Bu çalışmada, ekstrenin fitokimyasalları tanenler, flavonoidler, saponinler ve glikozitler olarak belirlenmiştir (Missoum, 2018).

Japon gülü kök metanol ekstresi, 300 mg/kg dozda, erkek Wistar sıçanlarda, yükseltilmiş artı labirent ve açık alan testleri kullanılarak araştırılmıştır. Ekstrenin öğrenme ve hafıza eksikliklerini ve ayrıca serebral iskeminin neden olduğu kaygıyı iyileştirdiği gözlemlenmiştir (Nade ve ark., 2010).

*H. rosa-sinensis*'in petrol eterli çiçek ekstresi, skopolamin kaynaklı bilişsel düşüşe sahip Wistar albino sıçanlarda uzamsal çalışmayı ve uzamsal referans hafızalarını arttırmıştır. Çalışma, Morris su labirenti, dikdörtgen labirent ve direk tırmanma aparatı kullanılarak değerlendirilmiştir. Kontrol grubuna göre asetilkolinesteraz ve malondialdehit seviyeleri azalırken, DPPH ve CAT seviyelerinin yükseldiği bulunmuştur. Elde edilen bu sonuçlar, antioksidan ve nöroprotektif aktivitenin varlığını göstermiştir (Missoum, 2018).

*H. rosa-sinensis* köklerinin etanollü ekstresi, hem fareler hem de sıçanlar üzerinde önemli bir antidepresan aktivite sergilemiştir. Sıçanların kullanıldığı zorunlu yüzme testinde, 14 günlük ekstre (500 mg/kg) uygulaması, hareketsizlik süresini pozitif kontrol olarak fluoksetin (15 mg/kg) grubunda  $107,50 \pm 9,4$  saniyeye kıyasla  $93,33 \pm 9,66$  saniyeye düşürmüştür. Fareler kullanılarak yapılan kuyruk süspansiyon testinde, ekstre ve fluoksetin, hareketsizlik süresini sırasıyla %43,62 ve %47,04 oranında önemli ölçüde azaldığı tespit edilmiştir (Missoum, 2018).

#### **1.4.2.19. Kardiyovasküler Etki**

Sıçanlarda, *H. rosa-sinensis*'in kurutulmuş toz haline getirilmiş çiçeğinin (150-200 g / kg, canlı ağırlık, oral olarak) izoproterenol kaynaklı miyokard yaralanması üzerine olan kardiyoprotektif etkileri araştırılmıştır. *H. rosa-sinensis*'in uygulanan her iki dozuyla da tiyobarbiturik asit reaktif maddelerinin temel içeriklerinde önemli bir artış tespit edilmiştir. 250 mg / kg dozu ile tedavi edilen grupta, süperoksit dismutaz, redüklenmiş glutatyon ve katalaz seviyelerinde artış gözlemlenmiş, fakat 125 ve 500 mg / kg dozu ile tedavi edilen gruplarda bu artış görülmemiştir. Elde edilen deneysel verilere göre, *H. rosa-sinensis*'in (250 mg / kg) sıçan kalbinin endojen antioksidan bileşiklerini arttırdığı ve izoproterenol kaynaklı miyokardiyal

yaralanmadan kaynaklanan miyokardı önlediği sonucuna varılmıştır (Gauthaman ve ark., 2006).

*H. rosa-sinensis*'in (HRS) (90, 180 ve 360 µg / ml konsantrasyonda 15 dakika süreyle uygulanan) kardiyoprotektif etkileri Langendorff perfüze edilmiş sıçan kalplerinde, 25 dakikalık küresel iskemi / 120 dakikalık reperfüzyondan ( I / R) önce araştırılmıştır. HRS'in 180 ve 360 konsantrasyonda, LVDP'de sadece ılımlı bir artış (% 21 ve % 55) ve CF'yi arttırmaya eğilimi olduğu gözlenmiştir. 180 ve 360 konsantrasyondaki HRS, LVDP'nin iskemi sonrası iyileşmeyi artırmış, ektopik atımların sayısını ve ventriküler taşikardi süresini doza bağlı olarak azaltmıştır. HRS, doza bağlı bir şekilde tüm konsantrasyonlarda enfarktüs boyutunu azaltmıştır (Khandelwal ve ark., 2010).

*H. rosa-sinensis*'in sulu yaprak ekstresinin (200 mg / kg) hipertansif sıçanların böbrek fonksiyonu üzerindeki etkisi araştırılmıştır. *H. rosa-sinensis* yaprak ekstresinin kan basıncını düşürmesine rağmen, normotansif sıçanların Na<sup>+</sup> seviyesinde önemli (P <0,05) artışa neden olduğu bulunmuştur, böbreğin normal fonksiyonuna müdahale edebileceği ve tuz tutulmasını arttırabileceği sonucuna varılmıştır (Imafidon ve Okunrobo, 2010).

*H. rosa-sinensis* sulu ekstresinin 200 mg/kg dozda uygulanması, hem hipertansif hem de hipertansif olmayan albino sıçanlarda kan basıncını düşürmüştür. Dört hafta sonra, ortalama sistolik ve diyastolik basınçlar, hipertansif tedavi gören grupta sırasıyla 155,0 ± 4,39 ve 141,0 ± 2,45 mmHg iken, hipertansif tedavi görmeyen grupta sırasıyla 92,0 ± 7,54 ve 67,0 ± 8,67 mmHg olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, ekstre her iki grupta da üre ve sodyum seviyelerini arttırmış ve bu da böbrek fonksiyonunu engelleyebileceğini ve daha fazla tuz tutulmasına yol açabileceğini düşündürmüştür (Imafidon ve Okunrobo, 2010).

#### 1.4.2.20. Östrojen Üzerine Etki

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin benzen ekstresi ile dişi albino ratlarda, 30 gün süreyle yapılan tedavide ( $p<0,05$ ) östrus döngüsünün bozulduğu, overler, uterus ve hipofiz bezi ağırlığında azalma, ovaryen foliküler atrezi ve uterin atropisi tespit edilmiştir. Tedavi sonucunda hipofizdeki gonadotropların degranüle olduğu gözlemlenmiştir (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin benzen ekstresi ile (125 ve 250 mg/kg canlı ağırlık) yetişkin dişi farelere intraperitoneal (*i.p.*) olarak yapılan çalışmada, uzatılmış östrus ve metestrus ve düzensiz östrus siklusu tespit edilmiştir. Atretik folikülde artış ve corpora lutea yokluğunun, ekstrenin antioovulator etkisini kanıtlar nitelikte olduğu sonucuna varılmıştır. Ekstre ile gelişmemiş farelerde vajinanın erken açılması, vajinal epitelyumun zamanından önce boynuzlaşması ve artan uterin ağırlığı tespit edilmiş, dolayısıyla çiçeklerden hazırlanan benzen ekstresinin östrojenik aktiviteye sahip olduğu tespit edilmiştir (Al-Snafi, 2018).

Yetişkin ratların *H. rosa-sinensis* etanollü (%50) ve benzen ekstreleri tedavisinde, uterus glikojen içeriğinin azaldığı tespit edilmiş, ekstrenin anti-östrojen olduğu belirlenmiştir (Prakash, 1979).

*H. rosa-sinensis* çiçek sıcak benzen ekstresinin dişi ratlarda gebeliği önlediği tespit edilmiştir (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin benzen ekstresi gestasyonun 1-4 günleri verilmiş ve tedavi sonrası zigotun tübüler transport etkisi olmaksızın anti-implantasyon etkisi tespit edilmiştir. 4. günde, uterus normal sayıda var olan blastositin uterusu yerleşemediği tespit edilmiştir. Buna karşın, ekstrenin reseptif endometriumun desiduojenik stimulusun herhangi birine ilk cevabı olan endometrial kapillerlerin aşırı geçirgenliğinin inhibe ettiği tespit edilmiştir. Ovaryen yapı varlığı luteolizise işaret etmiş, gebelik esnasında progesteronun kasılmış uterusu karışmasına bağlı

olarak endometriumun uygun olmayan progestasyonel gelişiminin, ekstre kaynaklı implantasyon hatasının olası bir sebebi olduğu ileri sürülmüştür (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis*'in köklerinin etanollü ekstrelerinin (400 mg/kg canlı ağırlık) anti-implantasyon (inhibisyon %100) ve uterotropik etkisinin olduğu tespit edilmiştir (Vasudeva ve Sharma, 2008).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin benzen ekstresi (250-1000 mg/kg canlı ağırlık/gün), 4 farklı doz seviyesinde, farelere çiftleşmenin 1-4 gün sonrası verilmiştir. Ekstre dozu arttıkça implantasyon bozukluğunun arttığı tespit edilmiştir. 1gm/kg canlı ağırlık dozunda verilen ekstre ile farelerin %93 ünde implantasyon bozukluğu tespit edilmiştir. İmplantasyon bozukluğuna, bozulmuş uterin ağırlığı, protein içeriği, alkalın aktivitesi ve asit fosfataz aktivitesi eşlik etmiştir. Ekstrenin, progesteronun, uterin geri alımına etkisi, östrojen ile veya östrojen olmadan tedavi edilen bilateral ovariyektomize farelerde incelenmiş, ekstre kısır tedavi edilmeyen farelerde uterin progesteron alımı üzerine etki göstermemiştir. Ekstrenin östrojenle tetiklenen alım seviyesindeki artışı önlediği tespit edilmiştir (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* yapraklarının sulu ekstresi (100 mg/kg canlı ağırlık), hamile dişi farelere hamileliğin 1. gününden 6. gününe kadar uygulanıp gözlemlenmiştir. Hamileliğin 15. gününde implantasyon yerlerinin olmadığı tespit edilmiştir. İmplantasyon gününde hayvanların endometriumunda biyokimyasal ve biyofiziksel değişiklikler tespit edilmiştir. Ekstre ile süperoksit anyon radikalinde yükseliş ve süperoksit dismutaz aktivitesinde düşüş meydana gelmiştir. Uterin ağırlığındaki artış, ekstrenin anti-östrojenik aktivitesini ortaya koymuştur (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin benzen ekstresi (1 mg/kg canlı ağırlık/gün), gestasyonun 5. gününden 8. gününe kadar oral yolla dişi farelere uygulanmıştır. Dişi farelerin yaklaşık %92sinde gebeliğin sonlanması tespit edilmiştir. Gebeliğin sonlanması, 10. günde yapılan ölçümle belirlenen progesteronun periferik seviyesindeki düşüşü ve uterin asit fosfataz aktivitesinin artışı ile ilişkilendirilmiştir. Over luteolizis belirtileri ve korpus luteal delta 5-3  $\beta$  hidroksisteroid dehidrogenaz

aktivitererinin azaldığı tespit edilmiştir. Ekstre over ağırlığını azaltmış ve fetüsler rezorbsiyona uğramıştır (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin sulu ekstresinin etkisi, diyabetli gebe sıçanlarda maternal-fetal sonlanım açısından incelenmiştir. Diyabetik olmayan ve ekstre ile tedavi edilen grupta, diyabetik olmayan ve ekstre ile tedavi edilmeyen grupla kıyaslandığında, yüksek dansite lipoprotein kolesterolde azalma, aterojenik indeks ve koroner arter risk indeksinde artış ve preimplantasyon kayıp oranında artış tespit edilmiştir. *H. rosa-sinensis* ekstresi ile tedavi, kardiyak fonksiyonlarda ve üreme fonksiyonlarında zararlı etkiler gösterse de, ekstreyle tedavi edilen diyabetik grupta, tedavi edilmeyen diyabetik gruba kıyasla, maternal ve fetal ağırlıkta artış, aterojenik indeks ve arter risk indeksinde azalış ve preimplantasyon kayıp oranında azalış tespit edilmiştir (Afiune ve ark., 2017).

*H. rosa-sinensis* çiçeklerinin sulu ekstresi 100 mg/kg dozda hamileliğin 0. gününden 7. gününe, 200 mg/kg dozunda 8. gününden 14. gününe ve 400 mg/kg dozunda 15. gününden 20. gününe kadar diyabetik ve diyabetik olmayan gebe sıçanlara verilmiştir. Tedavi edilen diyabetik ve tedavi edilen diyabetik olmayan sıçanlarda, glisemik değişiklikler tespit edilmemiştir. Ekstre ile tedavi edilen diyabetli grupta, tedavi edilmeyen diyabetli gruba kıyasla, trigliseritte ve ALT seviyesinde de azalma tespit edilmiştir (Silva ve ark., 2017).

Propelin glikol ile karıştırılmış *H. rosa-sinensis* çiçek tozu, çiftleşmeden önce albino Wister sıçanlarına oral yoldan verilmiştir. Bu tedavi, pozitif kontrol olarak kullanılan overal L ile karşılaştırıldığında, hamile sıçanlarda implantların %100 inhibisyonu ile sonuçlanmıştır. Negatif kontrol olarak propilen glikol ile tedavi edilen grup tam dönemde %100 doğum verirken, Overal L ve *H. rosa-sinensis* ekstresi ile tedavi edilen gruplar %0 doğum vermiştir. Sulu ekstrenin fitokimyasal analizi, steroidlerin ve saponinlerin bu doğurganlığı önleyici aktiviteye katkıda bulunabileceğini göstermiştir (Hadimur ve ark, 2013).

Benzer şekilde, *H. rosa-sinensis*'in çiçekleri de hamile dişi albino Wister sıçanlarında, progesteron ve östrojen düzeylerini düşürmüştür. Östrus döngüsünü bozan ve blastosist implantasyonunu engelleyen alıcı olmayan koşullara neden olan endometriyal değişikliklere yol açmıştır (Missoum, 2018).

#### 1.4.2.21. Saç Çıkarıcı Etki

*H. rosa-sinensis*'in yaprak ve çiçeklerinden ayrı ayrı elde edilen petrol eteri ekstresi, *in vivo* saç uzama potansiyeli açısından değerlendirilmiştir. *In vivo*, sıvı parafin içinde %1 yaprak ve çiçek ekstresi, albino sıçanların traşlanmış derisine topikal olarak uygulanmış ve 30 gün boyunca izlenip değerlendirilmiştir. Saç uzunluğu ve saç köklerinin anajen ve telojen fazları gibi farklı döngüsel fazları, farklı zaman dilimlerinde belirlenmiştir. Çalışmadan, yaprak ekstresinin, çiçek ekstresi ile karşılaştırıldığında, saç büyümesi üzerinde daha fazla etki gösterdiği sonucuna varılmıştır (Adhirajan ve ark., 2003).

*H. rosa-sinensis*'in yaprak ve çiçeklerinin *in vitro* ve *in vivo* olarak saç büyümesini teşvik edici özelliklerin yanı sıra grileşmeyi önleyici özellikler sergilediği kabul edilmektedir, bu da yaprak ekstresinin saç büyüme formülasyonlarına bir bileşen olarak dahil edilebileceğini düşündürmektedir. Gerçekten de, *H. rosa-sinensis*'e yönelik farmasötik ilgi, bu özelliğe odaklanmıştır (Maganha ve ark.,2010).

Stres kaynaklı alopesi olan hayvan modelinde saç büyümesinin uyarılmasında, minoksidile kıyasla *H. rosa-sinensis* (HRSF), *Calotropis gigantea* (CGF) ve polih herbal formülasyonun (HCF) (her iki bitki ekstresi, petrol eterli yaprak ekstrelerinin birleşimi, saçların uyarılmasında saç kremi bazına dahil edilerek hazırlanmıştır) etkisi araştırılmıştır. HRSF, CGF, HCF ve minoksidil karşılaştırıldığında, HRSF ve HCF bitkisel formülasyonunun uygulamasının minoksidile göre yamada daha iyi bir büyüme gösterdiği gözlenmiştir. Saç büyüme üzerine yapılan çalışmalar, HRSF'nin foliküler boyutun genişlemesi ve anajen fazının

uzaması ile mükemmel saç büyümesini teşvik edici aktiviteye sahip olduğunu ortaya koymuştur. Ayrıca CGF'de saç büyüme aktivitesi de gözlenmiş olup, HRSF'ye kıyasla daha az olarak bulunmuştur. Tüm gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldığında, her iki ekstrenin birleştirilmesiyle tedavi edilen hayvanlarda saç büyüme aktivitesinin, anlamlı derecede arttığı tespit edilmiştir (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* yapraklarının etanollü ekstresinin, androjenik alopesi üzerindeki etkisi çalışılmıştır. Testosteron ve vehikül ile tedavi edilen hayvanlar, tedavinin ikinci haftasından itibaren alopesik hale gelirken, finasterid ve *H. rosa-sinensis*'in etanollü ekstresi ile tedavi edilen hayvanlarda alopesi görülmemiştir. Ayrıca gözlemlenen foliküler morfoloji ile de saç büyümesini uyarıcı etki tespit edilmiştir (Upadhyay ve ark., 2013).

*H. rosa-sinensis* çiçeğinin etanollü ekstresi, dişi sıçanlarda saç büyümesini teşvik edici olarak değerlendirilmiştir. Deri, tüylerin tamamen alınmasını sağlamak için epilasyon kremi, elektronik tıraş makineleri ve saç kesme makineleri kullanılarak tüyler soyulmuştur. Daha sonra otuz gün boyunca günde iki kez, tıraş edilerek soyulmuş deriye % 2 *H. rosa-sinensis* çiçeği çözeltisi uygulanmıştır. Bu dönemde saç büyüme paterni gözlemlenmiş ve tedavi döneminden sonra foliküler yoğunluk ve saç büyümesinin sıklık fazlarının belirlenmesi için cilt biyopozisi alınmıştır. *H. rosa-sinensis* çiçeklerinin etanollü ekstresi daha kısa saç büyümesi göstermiş ve büyüme daha uzun zaman almıştır. Saç foliküllerinin, kontrole kıyasla, telojenik aşamasını desteklemiştir. Deney sonucunda, *H. rosa-sinensis* çiçeğinden hazırlanan etanollü ekstrenin saç büyümesini destekleyici etki göstermesine rağmen, saç büyümesini geciktirici bir aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir (Upadhyay ve ark., 2011).

Wistar albino sıçanları kullanılarak tasarlanmış bir çalışmada, *H. rosa-sinensis*'in petrol eterli yaprak ekstresinin, saç büyümesini desteklediği kanıtlanmıştır. Çalışmanın 14 gün sonrasında, %2 minoksidil ile tedavi edilen grupta  $6,06 \pm 0,431$  mm ve negatif kontrol grubunda  $2,21 \pm 0,108$  mm saç uzaması tespit edilmiş, %5 w/w oranında hazırlanan ekstre merhemi kullanılan grupta  $4,91 \pm 0,261$

mm saç uzaması meydana gelmiştir. Ekstre ile tedaviyle  $\text{cm}^2$  alan başına  $1937 \pm 37,84$  saç teli çıkarken, minoxidil ile  $\text{cm}^2$  alan başına  $2315 \pm 05,78$  saç teli çıktığı tespit edilmiştir. Alopesi, sonik strese maruz kalma ile tetiklenmiştir ve sentetik saç büyümesini teşvik eden merhem ile karşılaştırıldığında eritem veya ödem gibi yan etkiler gözlenmemiştir (Missoum, 2018).

Benzer şekilde, %5 hidrokolik yaprak ekstresi merhemi  $5,97 \pm 0,13$  mm saç uzunluğu ve  $\text{cm}^2$  alan başına  $2058 \pm 19,23$  saç teli oluşumu göstermiştir (Singh ve ark., 2017).

Erkek albino sıçanlarda, Japon gülü yaprak petrol eteri ekstresinin saç büyümesi üzerine olan etkisi araştırılmıştır. %1'lik ekstre, saç folikülü popülasyonunda %65 anagen, %2 katagen ve %33 telogen gelişim ile sonuçlanırken, minoksidil ile tedavi edilen grupta bu değerler anagen %64, katagen %1 ve %35 telogen olarak gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, ekstrede bulunan fitosteroller ve triterpenoidlerin saç büyümesi için avantajlı bileşikler olmasına rağmen, tanenlerin ise saç büyümesini baskıladığını göstermiştir. 30 gün sonra minoksidil ile  $19,36 \pm 0,4$  mm saç uzunluğu görülürken yaprak etanolü ekstresi ile  $17 \pm 1,2$  mm saç uzunluğu görülmüştür. Çiçek ekstresi ile daha düşük bir sonuç alınmış olsa da bu fark önemsiz olarak değerlendirilmiştir (Missoum, 2018).

*H. rosa-sinensis* sulu çiçek ekstresinin saç büyüme potansiyeli *in vivo* olarak değerlendirilmiştir. 30 gün sonra, Wistar sıçanlarda %2 minoksidil ile  $19,24 \pm 0,4$  mm %2 ekstre ile ise ortalama  $18,68 \pm 0,3$  mm saç uzunluğu görülmüştür (Agramal ve Singhb, 2017).

### 1.5. Formülasyon Tasarım Çalışmaları

Günümüzde, doğal sakızların ve müsilajın kullanımı, farmasötik formülasyonlarda değerli ilaç eksipiyani olarak giderek artan bir öneme sahiptir. Doğal bitki bazlı ürünler ekonomiktir, yan etkileri azdır, biyolojik olarak uyumludur

ve biyolojik olarak parçalanabilir özelliktedir. Bu nedenle ketoprofen matris tabletleri, matris sisteminden ilaç salımını sürdürmek için doğal polimer olarak *H. rosa-sinensis* yapraklarından elde edilen müsilağ ve sentetik polimer olarak HPMC (Hidroksi Propil Metil Seluloz) (K100M) kullanılarak formüle edilmiştir. Sürekli salınan matris tabletleri geliştirmek için doğrudan sıkıştırma yöntemi kullanılmıştır. Formüle edilmiş matris tabletler, fiziksel görünüm, ağırlık varyasyonu, kalınlık, çap, sertlik, gevreklik ve *in vitro* ilaç salımı açısından değerlendirilmiştir. Doğal ve sentetik polimerler arasındaki fark eşzamanlı olarak araştırılmıştır. Her çalışma sırasında formülasyondan geliştirilen matris tabletler, tüm standart fiziksel değerlendirme testlerini geçmiştir. Formüle edilmiş tabletlerin çözünme çalışmaları, referans ilaç Apo Keto® SR tabletlere kıyasla 24 saate kadar sürekli ilaç salımını ortaya çıkarmıştır. Çözülme verileri daha sonra sıfır derece denklemi, birinci dereceden denklem, Higuchi denklemi, Hixson Crowell denklemi ve her formülasyondan ilaç salınımını incelemek için Korsmeyer-Peppas denklemi gibi kinetik modellere yerleştirilmiştir. En iyi formülasyonlar, % 50 ve üzeri benzerlik faktörü ( $f_2$ ) değerine göre seçilmiştir. Araştırma sonucunda, polimer konsantrasyonunun artırılmasıyla, hem doğal hem de sentetik polimerler için ilaç salım hızının azaldığı bulunmuştur. En iyi formülasyonun, %40 *H. rosa-sinensis* müsilağ polimeri içeren formülasyonda gözlemlenmiştir. Bu formülasyonun salım kinetiği, hem difüzyon hem de erozyon mekanizmasını içeren Fickian olmayan türü izlediğini göstermiştir. Ayrıca istatistiksel sonuçlar referans ilaç ile arasında anlamlı bir fark olmadığını ( $P > 0,05$ ) göstermiştir. Çalışma ile *H. rosa-sinensis* yaprak müsilağının, ilaç salınımını geciktirmede etkili doğal polimer olduğu kanıtlanmıştır ve bu müsilağ, başarılı matris tabletlerin formüle edilmesinde kullanılabilecek hidrofilik polimer olarak işlev görmüştür (Kaleemullah ve ark., 2017).

#### **1.6. Toksisite ve Yan Etki**

Akut toksisite testinin sonucu, farelerde maksimum toksik dozun 5 g / kg'ın üzerinde olduğunu ve bu da bitki ekstresinin nispeten güvenli olduğunu göstermiştir (Al-Snafi, 2018).

*H. rosa-sinensis* çiçeğinin metanollü ekstresinin farelere 100, 200, 400 ve 800 mg / kg dozlarında uygulanması, davranış, cilt etkisi, nefes alma, dışkılama, postural anormallikler, gıda alımında bozulma ve su tüketimi ve sararma veya saç dökülmesi üzerinde önemli bir değişiklik oluşturmadığı tespit edilmiştir (Meena ve ark., 2014a).

*H. rosa-sinensis*'in tüm ekstrelerinin 500 mg / kg'a kadar verilen dozlarında sıçanlarda toksisiteye neden olmadığı belirlenmiştir. Karaciğer enzim seviyelerinde de anlamlı değişiklik ( $P > 0.05$ ) ve organlarda histolojik olarak lezyon olmadığı gözlemlenmiştir (Raduan ve ark., 2013).

*H. rosa-sinensis*'in metanollü yaprak ekstresinin, oral, akut ve subakut toksisitesi farelerde araştırılmıştır. Akut tedavide, farelere 48 saat aralıklarla tek bir oral doz halinde verilen 2000 mg / kg ekstre, 14 günlük gözlem süresi boyunca hiçbir hayvanda herhangi bir toksisite veya mortalite belirtisi göstermemiştir. Bu veri, ekstrenin LD<sub>50</sub>'sinin 2000 mg / kg'dan fazla olduğunu düşündürmüştür. Subakut toksisite çalışmasında, iki hafta boyunca farelere 400 mg/kg ve 800 mg/kg dozlarda ekstre verilmiştir. 400 mg/kg grubunda hematolojik değerlerde ve biyokimyasal parametrelerde değişiklik görülmemiş, karaciğer ve böbrek histopatolojisi üzerinde de belirgin hiçbir olumsuz etki açığa çıkmamıştır. Ancak, 14 gün boyunca 800 mg/kg'lık ekstre dozu alan hayvanlarda, yükselen alanin aminotransferaz, aspartat, aminotransferaz, toplam ve indirekt bilirubin, üre ve kreatin seviyelerinin de gösterdiği üzere hepato-renal toksisite görülmüştür. Ek olarak, aynı hayvan grubunda, karaciğer ve böbreğin histolojik değerlendirmeleri sırasında çeşitli olumsuz etkiler de (dilate sinüzoidler, apoptotik çekirdekler ve karaciğerdeki sinüzoidal kılcal damarların içine enflamatuvar infiltrasyon) gözlenmiştir. Bu doz uygulamasında böbrek tübüllerinde ve glomerüllerinde belirgin düzensizlik ve böbrekte genişlemiş interstisyel boşluklar görülmüştür (Nath ve Yadav, 2015).

*H. rosa-sinensis*'in metanollü çiçek ekstresinin, genotoksik potansiyeli, mikronükleus analizi kullanılarak Balb / c farelerinde değerlendirilmiştir. *H. rosa-sinensis*, mikronükleus testinde genotoksik aktivite göstermemiştir. *H. rosa-sinensis*

ile tedavi edilen hayvan gruplarındaki mikronükleus sıklığı, negatif kontrole karşılaştırıldığı zaman hiçbir farklılık görülmemiştir (Meena ve ark., 2014a).

Etanollü ekstrenin genotoksik etkisi, farelerde oral yoldan 250 mg / kg'lık bir doz kullanılarak çalışılmıştır (tek doz ve 7 gün boyunca 24 saatte bir tekrarlanan çoklu dozlar). Ek olarak, ekstre bir grup fareye (subakut çalışma için), siklofosfamid ile genotoksisiteyi indükledikten sonra uygulanmıştır. Ekstre, hem mikronükleus hem de komet analizinde siklofosfamide bağlı genotoksisiteye karşı önemli ( $P < 0,001$ ) koruma sağlayarak önemli anti-genotoksik etki göstermiştir (Khatib ve ark., 2009).

Sprague Dawley erkek sıçanlarına, 14 gün oral yoldan, 500 mg/kg doza kadar *H. rosa-sinensis*'in etanollü çiçek ve yaprak ekstraktları tatbik edilmiştir. Histolojik çalışmalarda, ekstre türü veya çiçek morfoloji (kırmızı ve beyaz) ne olursa olsun; karaciğer üzerinde karaciğer hasarına yol açabilecek toksikolojik etkiler gözlemlenmemiştir (Raduan ve ark., 2013).

Balb/c farelerinde kemik iliği kan hücrelerinde, 400 mg/kg metanollü çiçek ekstresi ile yapılan tedavi, negatif kontrol grubuna benzer mikronüklei frekansı göstermiş ve bu da genotoksisite olmadığını göstermiştir. Siklofosfamid (20 mg/Kg) ile tetiklenen DNA hasarında, aynı dozun kullanılması, mikroçekirdekli polikromatik eritrosit sayısını %67,80 oranında azaltmıştır. Ancak 1600 mg/kg doz %20 ölümle sonuçlanmıştır (Meena ve ark., 2014a).

Bir ay süreyle ağızdan su ile verilen 500 mg/ml *H. rosa-sinensis* çiçek tozunun, histolojik olarak Swiss albino farelerin karaciğerlerinde kontrol gruplarına göre herhangi bir toksisite belirtisi göstermediği bildirilmiştir (Bhakta ve Das, 2016).

Benzer şekilde, farelere ağızdan 2000 mg/kg yaprak metanollü ekstresi verilmesi, 14 günlük gözlem sırasında ölüme neden olmamış veya herhangi bir toksisite belirtisi de göstermemiştir. Ancak deney, 800 mg/kg doz uygulamasının

alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, toplam bilirubin, üre ve kreatinin düzeylerini önemli ölçüde artırdığını göstermiştir. Böbrek ve karaciğerin histopatolojisi de tübüller ve glomerül düzensizliği, dilate sinüzoidler ve iltihaplı sinüzoidal kapillerler ve apoptotik çekirdekler göstererek değişmiştir (Nath ve Yadav, 2015).

### 1.7. Farmakope Standardizasyon Çalışmaları

Bitkisel İlaçlar, bazı gelişmekte olan ülkelerde hala sağlık hizmetlerinin temel dayanağıdır. Bitkisel drogların tıbbi özellikleri, içermiş olduğu fitokimyasallara bağlıdır. Bu nedenle bitkisel ürünlerin etkinliği ve güvenliği, hammaddenin veya orijinal bitki kaynağının kalitesine ve doğru tanımlanmasına bağlıdır. Geleneksel tıbbın tercih edilen ilaç olarak potansiyel kullanımını bozabilecek en büyük engellerden biri standardizasyon eksikliğidir. Tıbbi bitkilerin hammadde ticaretinde taşışlar ve ikameler yaygındır. Yerli tıp sistemleri ile yerel ağızlar arasında yerel isimlerin karıştırılması, bitki hakkında bilgi eksikliği, bitkinin bulunmaması, morfoloji ve/veya benzerlik ve/veya aroma veya dikkatsiz toplama sonucu doğan yanlış kullanımlar tıbbi bitkilerde ve bu bitkilerden elde edilen droglarda standardizasyonu gerekli hale getirmiştir (Gupta ve ark., 2009; Güvenç, 2011).

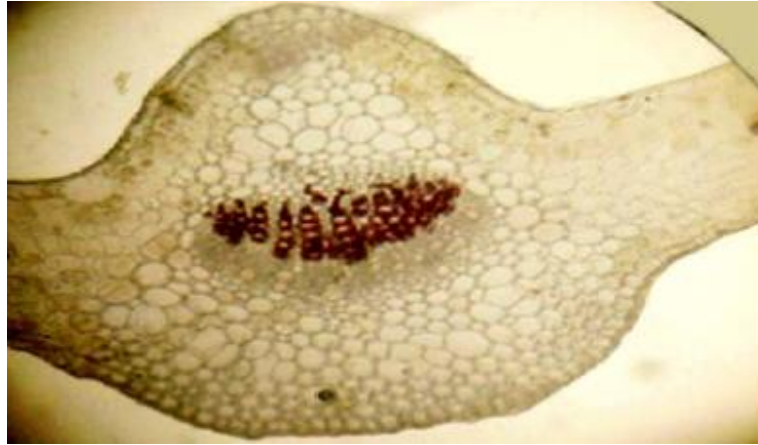
*H. rosa-sinensis*'nin farmakognostik ve fitokimyasal detayları araştırılmıştır. Yaprığın mikroskobik çalışmalarının sonuçları, yaprağın zincirlenmiş orta damarını, küçük ve çok sayıda epidermal hücreleri, kalsiyum oksalat kristallerinin ve hem üst hem de alt yüzeyde trikomların olmadığını göstermektedir. Ön fitokimyasal analiz, bu çalışmalar için kullanılan altı ekstraksiyon çözücüsünden kloroform ve alkol ekstresinde karbonhidrat, alkaloid, flavonoid, saponin, protein ve amino asit varlığını ortaya çıkarmıştır. HPTLC çalışmaları, alkollü ekstresinin 8 nokta verdiğini ve kloroform ekstresinin TLC plakasında 5 noktaya sahip olduğunu göstermiştir. 17 farklı reaktif ile muameleden sonra toz halindeki drog analizi, UV ve görünür ışık altında çeşitli renk radyasyonları yaymış ve bu da droğun toz halinde

tanımlanmasında önemli bir bir yol olabileceğini düşündürmüştür (Gupta ve ark., 2009).

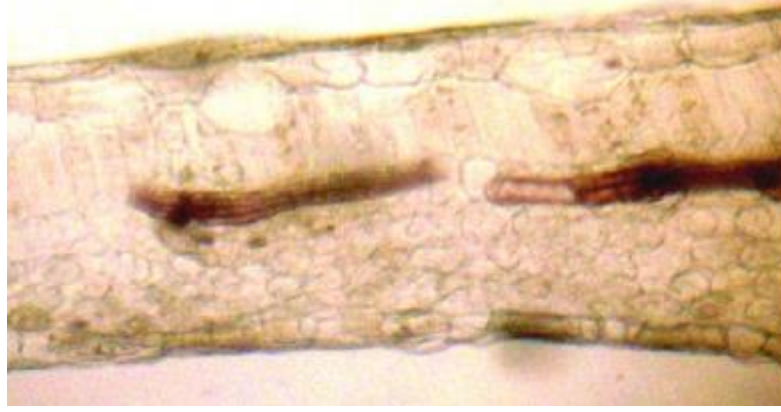
### 1.7.1. Çalışma Sonuçları

#### 1.7.1.1. Mikroskobik Karakterler

Yaprağın orta damarının enine kesitinde zincirli, küçük ve çok sayıda epidermal hücre görülmüştür. Mezofil tabakası düzensizdir ve 6-7 tabakadan oluşur. Parankima hücreleri şekil ve büyüklük bakımından büyük farklılıklar göstermiştir ve bazen uzamış veya lobludur. Ksilem damarları çok sayıda, çok büyük boyutlu ve dairesel şekillidir. Floem damarları küçük boyutlu, çok sayıda ve dairesel şekildedir. Kalsiyum oksalat kristalleri koyu lekeli ve mezofil parankimasında çok sayıdadır. Hem üst hem de alt yüzeyde trikomlar yoktur. Laminanın enine kesitinde üst ve alt epidermada kütikula ve kalın duvarlı hücreler görülmüştür. Epidermal hücreler büyük, uzun ve kompakttır. Palizat parankiması, 3 veya 4 kat büyük, kompakt ve koyu renkli hücreler gösterir. Mezofil tabakasında koyu lekeli kristaller mevcuttur. Süngerimsi mezofil, 6-8 kat loblular sıkıca birbirine bağlı hücrelerden oluşmuş ve daha geniştir. Hem üst hem de alt yüzeylerde trikomlar yoktur. Vasküler demetler, kompakt paralel ksilem damarları ve lif sıralarına sahiptir (Şekil 1,5;1,6) (Gupta ve ark., 2009).



Şekil 1.5. *Hibiscus rosa-sinensis* yaprağının orta damarının enine kesiti (Gupta ve ark., 2009).



**Şekil 1.6.** *Hibiscus rosa-sinensis* yaprağının laminasının enine kesiti (Gupta ve ark., 2009).

#### **1.7.1.2. Fizikokimyasal Parametreler**

Kurutmada kayıp yüzdesi, toplam kül, asitte çözünmeyen kül, suda çözünür kül, %1 w/v sulu ekstre çözeltisinin pH'ı ve şişme indeksi Çizelge 1.2'de gösterilmiştir. Bilinen bir miktar kurutulmuş yaprak tozu, petrol eteri (60-80°C), benzen, kloroform, etil asetat ve metanol (%95) ile bir Soxhlet cihazında ekstre edilmiştir ve son olarak 24 saat art arda distillenmiş su ile masere edilmiştir ve değerler Çizelge 1.2'de gösterilmiştir (Gupta ve ark., 2009).

**Çizelge 1.2.** *Hibiscus rosa-sinensis* yapraklarının fizikokimyasal parametreleri (Gupta ve ark., 2009).

| S.no                         | Parametreler              | Ortalama Değerler |
|------------------------------|---------------------------|-------------------|
| 1                            | Toplam kül (%)            | 7,75              |
| 2                            | Asitte çözünmeyen kül (%) | 0,75              |
| 3                            | Suda çözünen kül (%)      | 6,32              |
| 4                            | pH (%1 W/V sulu ekstre)   | 7,92              |
| 5                            | Şişme indeksi             | 6,33              |
| 6                            | Kurutma kaybı (%)         | 4,93              |
| <b>Ekstraktif değeri (%)</b> |                           |                   |
| 1                            | Petrol eteri              | 1,45              |
| 2                            | Benzen                    | 2,60              |
| 3                            | Kloroform                 | 2,80              |
| 4                            | Etil asetat               | 3,20              |
| 5                            | Metanol                   | 15,60             |
| 6                            | Distile su                | 5,30              |

### 1.7.1.3. Ön Fitokimyasal Tarama

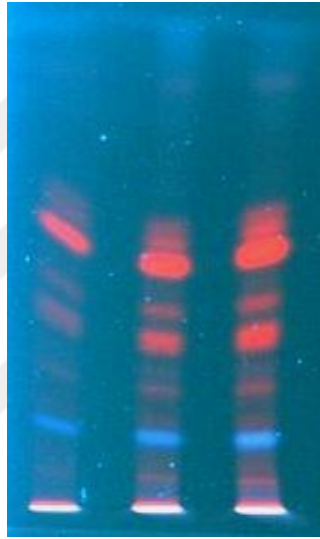
Birbirini izleyen ekstreler, farklı bileşenler için test edilmiştir. Alkollü ve kloroformlu ekstreler, alkaloidlerin, glikozitlerin, flavonoidlerin, proteinlerin ve amino asitlerin varlığını ortaya çıkarmıştır (Çizelge 1.3) (Gupta ve ark., 2009).

**Çizelge 1.3.** *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak tozunun ön fitokimyasal taraması (Gupta ve ark., 2009).

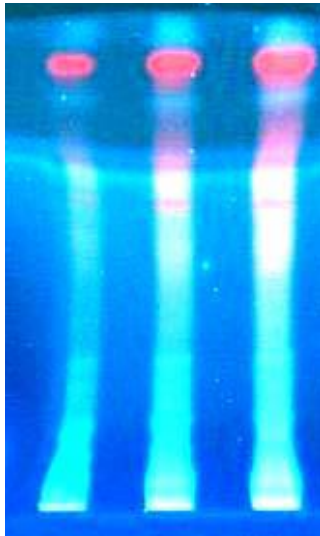
| S.no | Test      | Petrol eteri | Benzen | Kloroform | Etil asetat | Metanol | Su   |
|------|-----------|--------------|--------|-----------|-------------|---------|------|
| 1    | Alkaloid  | + ve         | + ve   | + ve      | + ve        | + ve    | - ve |
| 2    | Kinon     | - ve         | - ve   | - ve      | - ve        | - ve    | - ve |
| 3    | Kumarin   | - ve         | - ve   | - ve      | - ve        | - ve    | - ve |
| 4    | Flavonoid | - ve         | - ve   | + ve      | + ve        | + ve    | + ve |
| 5    | Steroid   | + ve         | - ve   | - ve      | - ve        | - ve    | - ve |
| 6    | Fenol     | - ve         | - ve   | - ve      | - ve        | - ve    | + ve |
| 7    | Tanen     | - ve         | - ve   | - ve      | - ve        | - ve    | - ve |
| 8    | Glikozid  | + ve         | + ve   | + ve      | + ve        | + ve    | - ve |
| 9    | Terpenoid | - ve         | - ve   | - ve      | - ve        | - ve    | - ve |
| 10   | Protein   | - ve         | + ve   | + ve      | + ve        | + ve    | + ve |
| 11   | Aminoasit | - ve         | + ve   | + ve      | + ve        | + ve    | + ve |

#### 1.7.1.4. HPTLC Çalışması

Bitkinin yapraklarından hazırlanan alkol ve kloroform ekstreleri HPTLC kullanılarak araştırılmıştır. Alkol ekstresi için toluen: etil asetat: asetik asit (9,5: 8: 5,2) ve kloroform ekstresi için de toluen: etil asetat: aseton (8: 1: 3) içeren çözücü sistemleri kullanılmıştır. Alkollü ekstre, 0,03; 0,05; 0,12; 0,23; 0,48; 0,59; 0,64; 0,73 ve 0,85 a.(Şekil 1.7) olmak üzere 8 nokta Rf değeri; kloroform ekstresi, 0,06; 0,20; 0,46; 0,80 ve 0,93 'lük 5 nokta Rf değeri göstermiştir (Şekil 1.8) (Gupta ve ark., 2009).



**Şekil 1.7.** *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak tozunun alkolik ekstre kromatografisi (Gupta ve ark., 2009).



**Şekil 1.8.** *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak kloroform ekstresinin kromatografisi (Gupta ve ark., 2009).

#### 1.7.1.5. UV Floresan Analizi

UV ve görünür ışık altında toz halindeki ilaç, farklı reaktiflerle işlendiğinde, ilacın toz halinde tanımlanmasına yardımcı olan çeşitli renk radyasyonları yayar (Çizelge 1.4) (Gupta ve ark., 2009).

Çizelge 1.4. *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak tozunun ultraviyole analizi (Gupta ve ark., 2009).

| Tedavi                       | Görünür Işık         | UV (254 nm)         | UV (366 nm)          |
|------------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|
| Toz drog                     | Açık Yeşil           | Koyu Yeşil          | Siyahımsı Kahverengi |
| Sülfirik asit (konsantre)    | Koyu Yeşil           | Siyah               | Siyah                |
| Sülfirik asit (dilüe)        | Açık Kahverengi      | Yeşilimsi Siyah     | Siyah                |
| Hidroklorik asit (konsantre) | Yeşil                | Siyah               | Siyah                |
| Hidroklorik asit (dilüe)     | Kahverengi           | Yeşilimsi Siyah     | Siyah                |
| Asetik asit                  | Kahverengi           | Yeşilimsi Siyah     | Siyah                |
| Nitrik asit (dilüe)          | Kahverengi           | Yeşilimsi Siyah     | Siyah                |
| Metanol                      | Yeşil                | Koyu Yeşil          | Siyah                |
| Etanol                       | Kahverengi           | Kahverengimsi Siyah | Siyah                |
| Kloroform                    | Kahverengi           | Koyu Yeşil          | Siyah                |
| Petrol eteri                 | Yeşil                | Yeşilimsi Siyah     | Siyah                |
| Distile su                   | Kahverengi           | Koyu Yeşil          | Siyah                |
| % 10 NaOH                    | Kahverengi           | Yeşil               | Siyah                |
| % 5 İyodin                   | Yeşilimsi Kahverengi | Koyu Yeşil          | Siyah                |
| Pikrik asit                  | Yeşil                | Yeşilimsi Kırmızı   | Siyah                |
| FeCl <sub>3</sub> Solüsyonu  | Kahverengi           | Koyu Yeşil          | Siyah                |
| Amonyak solüsyonu            | Kahverengi           | Yeşil               | Yeşilimsi Siyah      |

Bu çalışmada ülkemizde doğal olarak yetişmese de Ege ve Akdeniz ikliminin hüküm sürdüğü kıyı kesimlerimizde yoğun olarak kültürü yapılan *H. rosa-sinensis* bitkisinin Farmasötik Botanik açısından incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda çalışma iki aşamalı olarak düzenlenmiştir. Çalışmanın derleme kısmında bitkinin geleneksel kullanılışı, kimyasal bileşenleri, farmakolojik etkileri ve terapötik önemi periyodik olarak yayınlanan basılı ve elektronik dergiler taranarak son yıllarda yapılmış olan çalışmalar ışığında incelenecektir. Bu çalışmalar *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar başlıkları altında ayrı ayrı incelenmiştir. Ayrıca bitkinin toksisitesini belirlemek için yapılmış olan akut, subakut ve kronik toksisite çalışmalarının sonuçlarına ulaşılması hedeflenmektedir. Çalışmamızın ikinci kısmında ise kültür ortamından toplanan bitkiler yaprak ve çiçek olarak ayrılacak ve Türk Farmakopesi 2017’de tıbbi bitkiler için verilen analizler uygulanarak deneysel çalışmalar yapılmıştır. Bitki kısımları yaprak ve çiçek olarak ayrılacak bu bitki kısımlarının anatomik özellikleri enine ve yüzeyel kesitlerle belirlenmiştir. Türk Farmakopesi 2017’de yer alan farmakognozik çalışmalar yapılacak ayrıca bitki kısımlarının taşıdığı ana etken madde grupları genel tarama reaksiyonları ile çalışılmıştır. Çalışılacak olan farklı bitki kısımlarından hazırlanacak metanol ekstresi, *in vitro* antioksidan etkileri yönünden değerlendirilmiştir.

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

### 2.1.Bitki Materyali

Anatomik, morfolojik ve kimyasal çalışmalar ile *in vitro* biyolojik aktivite çalışmalarında kullanılacak *H. rosa-sinensis* bitkisine ait materyalin elde edilebilmesi için bitkinin kültüre edildiği lokalitelere gidilip 2019 ve 2022 yıllarında, çiçekli dönemlerde örnekler toplandı.

Arazi çalışmaları sırasında toplanan bitki örneklerinden herbaryum örneği hazırlanıp, ‘Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu (AEF)’nda saklandı (Çizelge2.1).

**Çizelge2.1.** Numunelerin toplandığı lokalite

| Bitkinin adı                  | Lokalite              | Tarih      | Saklandığı Yer |
|-------------------------------|-----------------------|------------|----------------|
| <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> | B1, İzmir; A. KÖROĞLU | 29/07/2019 | AEF 28801      |
|                               | C4, Mersin; E. TÜRÜDÜ | 10/06/2022 | AEF 30943      |

Anatomik çalışmalarda kullanmak üzere bitkiden çiçek ve yaprak içeren dal örnekleri %70’lik alkol içine alındı.

Kimyasal çalışmalarda ve biyolojik aktivite çalışmalarında kullanılacak olan materyallerin eldesi için bitkiler gölgede, oda sıcaklığında, yeterli havalandırmanın olduğu bir ortamda kurutuldu.

### 2.2. Morfolojik Çalışma

Morfolojik çalışmada, bitkiye ait örnek toplarken genel görünüşü ve organlarına ait fotoğraflar çekildi. Ayrıca herbaryum örneklerinin yaprak ve sepal özellikleri makroskobik fotoğraflarla görsel olarak verildi.

### **2.3. Anatomik Çalışmalar**

Anatomik çalışmalarda kullanılacak materyalin elde edilmesi amacıyla, tezde çalışılacak bitkinin yaprak ve çiçek bütünlüğünün bozulmamış halde olduğu dalları taşıyan bitkiler, %70 alkol içeren cam kavanozlara konuldu. Bitkinin yaprağının orta damar enine kesiti, yaprak ayası enine kesiti, yaprak alt yüzeyi yüzeyel kesiti ve yaprak üst yüzey yüzeyel kesiti alındı. Ayrıca çiçeklerden kaliks enine kesiti, alt yüzeyi yüzeyel kesiti ve kaliks üst yüzey yüzeyel kesiti ile korolladan dış yüzey ve iç yüzey yüzeyel enine kesitleri alındı. Alınan kesitlerden, Sartur reaktifi (TF 2017) ile preparatlar hazırlandı ve bitkisel yapılar ışık mikroskobu altında 10 x objektif ve 40 x objektif kullanılarak incelendi. Mikromorfolojik özellikleri Leica DM 4000B mikroskobu ile çekilen fotoğraflarla görsellendi.

### **2.4. Kimyasal Çalışmalar**

#### **2.4.1. Kimyasal Grupların Teşhis Reaksiyonları**

Kimyasal analizlerde, bitkilerin kurutulan yaprak ve çiçek kısımları toz haline getirildikten sonra kullanıldı. Yaprak ve çiçek tozları üzerinde kalitatif teşhis yapılarak bitki örneğinin taşıdığı etken madde grupları araştırıldı.

##### **2.4.1.1. Kimyasal Grupların Teşhis Reaksiyonlarında Kullanılan Kimyasal Materyaller**

Sülfürik asit, Etanol, Mayer reaktifi, Dragendorff reaktifi, kurşun subasetat çözeltisi, kloroform, glasiyal asetik asit, demir 3 klorür, sodyum hidroksit, hidroklorik asit, kurşun asetat, amil alkol, pikrik asit, sodyum karbonat, tuzlu jelatin çözeltisi, bromlu su, stiasny reaktifi, benzen, amonyak.

#### 2.4.1.2. Alkaloit Teşhisi

Toz edilmiş bitki yaprak ve çiçek kısımlarından ayrı ayrı 0,5 g alındı ve 10 ml %6 sülfürik asit içeren %70'lik etanolle 1 dakika bek alevinde kaynatıldı, soğutuldu ve çökmeye bırakıldı. Daha sonra süzüldü. Süzüntüler 3 tüpe ayrıldı. Az miktar süzüntü içeren 1. tüpe Mayer ve 2. tüpe Dragendorff reaktifi ilave edildi. Çökelek meydana gelip gelmediği gözlemlendi. 3. tüpteki etanollü ekstre küçük bir ayırma hunisine alındı. 15 ml %25'lik  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  çözeltisi ilave edilerek alkalilendirildi. 15 ml kloroformla çalkalandı. Tabakalar tamamen ayrıldıktan sonra kloroformlu faz bir erlene alındı. Kloroformlu faz ayırma hunisinde 15 ml %10'luk asetik asit çözeltisiyle tüketildi ve kloroformlu faz atılarak asetik asitli faz 3 tüpe ayrıldı. 1. tüp kontrol numunesi olarak saklandı. 2. tüpe birkaç damla Mayer reaktifi ve 3. tüpe birkaç damla Dragendorff reaktifi ilave edilerek çökelek meydana gelip gelmediği gözlemlendi (Altun ve Tanker, 2000).

#### 2.4.1.3. Kardiyoaktif Heterozit Teşhisi

Toz edilmiş bitki yaprak ve çiçek kısımlarından ayrı ayrı 2'şer g alındı. 10 ml %70'lik etanolle 2 dakika su banyosunda kaynatıldı ve süzüldü. Süzüntü 2 misli suyla seyreltildi, 1 ml derişik kurşun subasetat çözeltisi katıldı ve süzüldü. Süzüntü 10 ml kloroformla ekstre edildi, altta kalan kloroformlu faz üç kapsüle alındı ve aşağıdaki reaksiyonlar uygulandı (Altun ve Tanker, 2000).

a) Keller Kiliani Reaksiyonu: Kapsüle alınan çözelti kuruluğa kadar uçuruldu. Üzerine 3 ml %3,5'luk glasiyal asetik asitli  $\text{FeCl}_3$  çözeltisi eklendi. 1 dakika bekletildi. Sonra deney tüpünde bulunan 2 ml derişik sülfürik asit üzerine, bir tabaka yapacak şekilde dikkatle aktarıldı. Tabakaların ayrılma yüzeyinde esmer bir tabaka, asetik asitli üst tabakada soluk yeşil bir renk oluşup oluşmadığı gözlemlendi.

b) Baljet Reaksiyonu: Kapsüldeki çözelti uçurulup 1 ml etanolde çözüldükten sonra üzerine Baljet reaktifi damlatıldı ve turuncu-kırmızı renk oluşup olmadığı gözlemlendi.

c) Liebermann-Burchard Reaksiyonu: Kapsüldeki çözelti uçurulup artık 1 ml glasiyal asetik asitte çözüldü. Tüpe alınan bu çözelti 1-2 damla derişik sülfürik asit ile tabakalandırılarak mor halka oluşup oluşmadığı gözlemlendi

#### **2.4.1.4. Saponozit Teşhisi**

Toz edilmiş bitki yaprak ve çiçek kısımlarından ayrı ayrı 1'er g alındı. 100 ml su ile pH'sı kontrol edilerek ve gerektiğinde %1'lik sodyum karbonat ile nötralleştirerek 30 dakika kaynatıldı. Soğutulup balon jojeye süzöldü ve 100 ml'ye tamamlandı. 16 mm çapında 10 deney tüpüne sırasıyla 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10 ml sulu ekstre konuldu ve ilk 9 tüp distile su ile 10 ml'ye tamamlandı. Daha sonra tüpler ağzı kapatılıp yatay tutularak 15 sn kadar kuvvetlice çalkalandı. 15 dakika bekletildikten sonra 1 cm kalıcı köpük meydana gelip gelmediğı kontrol edildi (Altun ve Tanker,2000).

#### **2.4.1.5. Flavon Heterozitlerinin Teşhisi**

a) Toz edilmiş bitki yaprak ve çiçek kısımlarından ayrı ayrı 2'şer g alınarak %2'lik dekoksiyon hazırlandı. Süzöldü ve soğutuldu. Süzöntöler üç tüpe ayrıldı.

1. tüpe birkaç damla %10'luk amonyak çözeltisi ilave edilerek koyu sarı renk,

2. tüpe birkaç damla bazik kurşun asetat ilavesiyle sarı çökelek,

3. tüpe sulu demir klorür çözeltisinden damla damla ilave edilerek esmer-yeşil renk oluşup oluşmadığı gözlemlendi.

**b) Siyanidin Reaksiyonu:** Toz edilmiş 0,1'er g yaprak ve çiçek bitki örneği 5 ml metanolle iyice çalkalanarak ve bek alevinde hafif ısıtılarak ekstre edildi, süzüldü. Süzüntünün üzerine 0,5 ml derişik HCl ve bir spatül ucu Mg tozu ilave edildi. Hidrojen çıkışı ile köpükte olan renkler gözlemlendi. Turuncu ise flavon, kırmızı ise flavonol, pembe-mor ise flavanon varlığını göstereceği için oluşan renk gözlenerek flavonoit tipi yorumlandı (Altun ve Tanker, 2000).

#### **2.4.1.6. Antosiyanozit Teşhisi**

Toz edilmiş bitki yaprak ve çiçek kısımları ayrı ayrı %50'lik etanolle hafif edildi, süzüldü, süzüntü beşe ayrıldı ve aşağıdaki reaksiyonlar uygulandı:

- a)** Dilüe  $H_2SO_4$  ilavesiyle kırmızı renk oluşup oluşmadığı gözlemlendi.
- b)** Önce NaOH çözeltisi ilave edilip sonra HCl ile asitlendirildi ve sarı-pembe renk oluşup oluşmadığı gözlemlendi.
- c)** Kurşun asetat çözeltisi ile meydana gelen çökelek gözlemlendi.
- d)** Bir miktar amil alkol konup çalkalandı ve tabakalarda meydana gelen renklenme gözlemlendi.
- e)** Dilüe  $H_2SO_4$  ile hafifçe ısıtıldı, soğutulduktan sonra amil alkolle çalkalandı, amil alkol tabakasında meydana gelen renk gözlemlendi (Altun ve Tanker,2000).

#### **2.4.1.7. Siyanogenetik Heterozit Teşhisi**

Toz edilmiş bitki yaprak ve çiçek kısımlarından ayrı ayrı 1'er g tartılıp 100 ml'lik bir erlene alındı ve içine ancak droğu ıslatacak kadar su ilave edildi. Pikrik asit emdirilmiş bir kâğıt şerit, sodyum karbonat çözeltisiyle ıslatıldı ve bir tıpa yardımıyla erlenin boynuna sıkıştırılarak ıslatılmış droğun yakınına kadar sarkıtıldı. Erlen hafif bek alevinde ısıtıldı. Kâğıdın tuğla kırmızısı renk alıp almadığı gözlemlendi (Altun ve Tanker, 2000).

#### **2.4.1.8. Tanen Teşhisi**

Toz edilmiş bitki yaprak ve çiçek kısımlarından ayrı ayrı %5'lik infüzyon hazırlandı. Bu infüzyon üzerinde aşağıdaki incelemeler yapıldı:

- a) Ağır metal tuzları ile çökelek oluşup oluşmadığı gözlemlendi.
- b) %5'lik  $\text{FeCl}_3$  çözeltisi ile esmer-yeşil çökelek oluşup oluşmadığı gözlemlendi.
- c) %1'lik tuzlu jelatin çözeltisi ile verdiği çökelek oluşup oluşmadığı gözlemlendi.
- d) Bromlu su eklenerek çökelek oluşup oluşmadığı gözlemlendi.
- e) Stiasny reaktifi (formol+derişik HCl) ile meydana gelen çökelek oluşup oluşmadığı gözlemlendi (Altun ve Tanker, 2000).

#### **2.4.1.9. Antrasenozit Teşhisi**

Toz edilmiş bitki yaprak ve çiçek kısımlarından ayrı ayrı 0,1'er g alınarak 5 ml dilüe  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ile 2 dakika kaynatıldı. Hidroliz ürünü sıcakken süzöldü. Süzöntü soğutuldu ve az miktar benzenle ekstre edildi. Üstte bulunan benzen tabakası alındı ve %10'luk amonyak ile çalkalandı. Alttaki amonyak tabakasının sarı-kırmızı renklenme gösterip göstermediğı gözlemlendi (Altun ve Tanker, 2000).

#### **2.4.1.10. Kumarin Teşhisi**

Toz edilmiş bitki yaprak ve çiçek kısımlarından ayrı ayrı 1'er g alınarak 10 ml 1 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  ilave edildi, geri çeviren soğutucu altında 10 dakika kaynatıldı ve sıcakken süzöldü. Süzöntü ayırma hunusunda 15 ml kloroformla çalkalandı. Kloroformlu faz ayrıldı, bunun 5 ml'si üzerine 5 ml %10'luk  $\text{NH}_3$  çözeltisi ilave edilerek çalkalandı ve 5 dakika bekletildikten sonra UV 366 nm'de amonyaklı fazın floresans verip vermediğı gözlemlendi (Altun ve Tanker, 2000).

## 2.5. Farmakope Analizleri

Çalışma konusu olan *Hibiscus rosa-sinensis* bitkisine ait drogların standardizasyon özelliklerini belirlemek için Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Kütüphanesi ve açık erişim kaynaklarından çeşitli ülke farmakopelerinde kayıtlı olup olmadığı araştırıldı. Bu kapsamda Deutsches Arzneibuch 2000, British Pharmacopoeia 2000, Pharmacopée Française 1993, European Pharmacopoeia 2007, The United States Pharmacopoeia 2006 ve Türk Farmakopesi 2017 Farmakopeleri incelendi. Bitkinin araştırılan bu Farmakopelerde kayıtlı olmadığı belirlendi. Bu bulgu sonucunda Türk Farmakopesi 2017’de yer alan farmakognozik analizler uygulandı (TF 2017).

### 2.5.1. Şişme İndisi (2.8.4)

Toz drogdan 1.0 g tartılarak, 4 saat su içinde şişmesi beklenip tutulan müsila da dahil olmak üzere kapladığı hacim mililitre cinsinden belirlendi (TF 2017).

### 2.5.2. Kurutmada Kayıp (2.8.17)

Önceden darası alınmış olan vezin kabının içinde örnekten 1.0 g toz drog tartıldı. 105 °C etüvde 2 saat kurutulduktan sonra kap desikatöre yerleştirilerek soğuması beklendi. Ardından, kaplar tekrar tartılıp kurutma sırasında meydana gelen kayıp aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı (TF 2017):

$$\text{Kurutmada kayıp(\%)} = \frac{(C - (A - B)) \times 100}{C}$$

A = Kurutmadan sonraki içinde drog bulunan vezin kabının ağırlığı (g);  
B = Vezin kabının darası (g); C = Tartılan drog ağırlığı (g).

### 2.5.3. Toplam Kül (2.8.1)

Örnekler tam 1 g olarak darası alınan krozeler içinde tartılıp, 600 °C'ye ayarlanmış kül fırınında, 2 saat boyunca tamamen yanıncaya kadar (kül rengi beyaz olmalıdır) yakıldı. Daha sonra, krozeler desikatöre yerleştirilerek soğumaya bırakıldı. Krozeler soğuduktan sonra tekrar tartım yapıldı ve aşağıdaki formül kullanılarak %toplam kül hesaplandı (TF 2017):

$$\text{Bütün kül(\%)} = \frac{(A - B) \times 100}{C}$$

A = Yakıldıktan sonraki içinde drog bulunan krozenin ağırlığı (g);  
B = Krozenin darası (g); C = Tartılan drog ağırlığı (g).

### 2.6. Total Fenolik Madde Miktar Tayini

Total fenolik madde tayini Folin-Ciocalteu reaktifi kullanılarak yapıldı. Renk oluşumuna dayalı olan bu yöntemde ekstrelerin sahip olduğu toplam fenoller gallik asit eşdeğeri olarak hesaplandı (Slinkard ve Singleton, 1977). 20 µL numune üzerine 1580 µL distile su ve 100 µL Folin-Ciocalteu reaktifi eklendi. 2 dakika bekledikten sonra, 300 µL % 20'lik sulu Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ilave edildi. Hazırlanan bu karışım vorteks yardımıyla karıştırıldı. Bitki ekstresi içermeyen reaktif karışımı kontrol olarak kullanıldı. 25 °C'de 2 saat boyunca inkübe edildi. Daha sonra 765 nm'de absorbans değerleri ölçüldü. Üç tekrarlı olarak deney yapılmış ve sonuçlar ortalama değer olarak (mg<sub>gallik asit</sub> / g<sub>ekstre</sub>) hesaplandı (Slinkard ve Singleton, 1977).

#### 2.6.1. Gallik Asit Kalibrasyonu

Gallik asit (Sigma) (0,5 g) ultrasonik banyo aracılığı ile etanolde (10 mL) çözüldü. Daha sonra etanol ile 100 mL'ye tamamlanarak stok çözelti oluşturuldu.

Stok çözeltiden alınan ve farklı dilüsyonlar olarak hazırlanan bu çözeltiler dört tekrar şeklinde çalışıldı. Absorbans değerlerine karşı gallik asit konsantrasyonlarının grafiğe aktarılması ile gallik asit kalibrasyon grafiği elde edildi (Slinkard ve Singleton, 1977).

## **2.7. Antioksidan Aktivite Tayini**

### **2.7.1. Serbest Radikal Süpürücü Etki Belirlenmesi İçin Kullanılan Kimyasal Materyaller**

Metanol, DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil), Propil gallat (sigma)

### **2.7.2. Ekstrelerin Hazırlanması**

Kurutulmuş bitki kısımları toz edilerek 50 °C’de metanol ilave edilip 8 saat süre ile rotavaporda hareketli maserasyona tabi tutularak ekstre edildi. Daha sonra süzüldü ve vakum altında kuruluğa kadar uçuruldu. İşlem üç kez tekrar edildi (Güvenç ve ark., 2012).

### **2.7.3. Kantitatif DPPH• Testi**

Yedi farklı konsantrasyonda (10 mg / mL, 5 mg / mL, 2,5 mg / mL, 1,25 mg / mL, 0,625 mg / mL, 0,3125 mg / mL, 0,15625 mg/ mL) hazırlanan metanollü ekstrelerden 0,1 mL alındı.  $10^{-4}$  M’lık DPPH çözeltisinden 2,9 mL eklendi. Tüpler su banyosunda 30 dakika boyunca 30 °C’de bekletildi. Pozitif kontrol olarak propil gallat kullanıldı. Absorbans değerleri 517 nm’de ölçüldü (Brand-Williams ve ark., 1995).

% inhibisyon aşağıdaki formöl ile hesaplandı:

$$\% \text{ İnhibisyon} = [(A_{\text{DPPH}} - A_{\text{Numune}}) / A_{\text{DPPH}}] \times 100$$

IC<sub>50</sub> değeri lineer regresyon analizi ile hesaplandı.



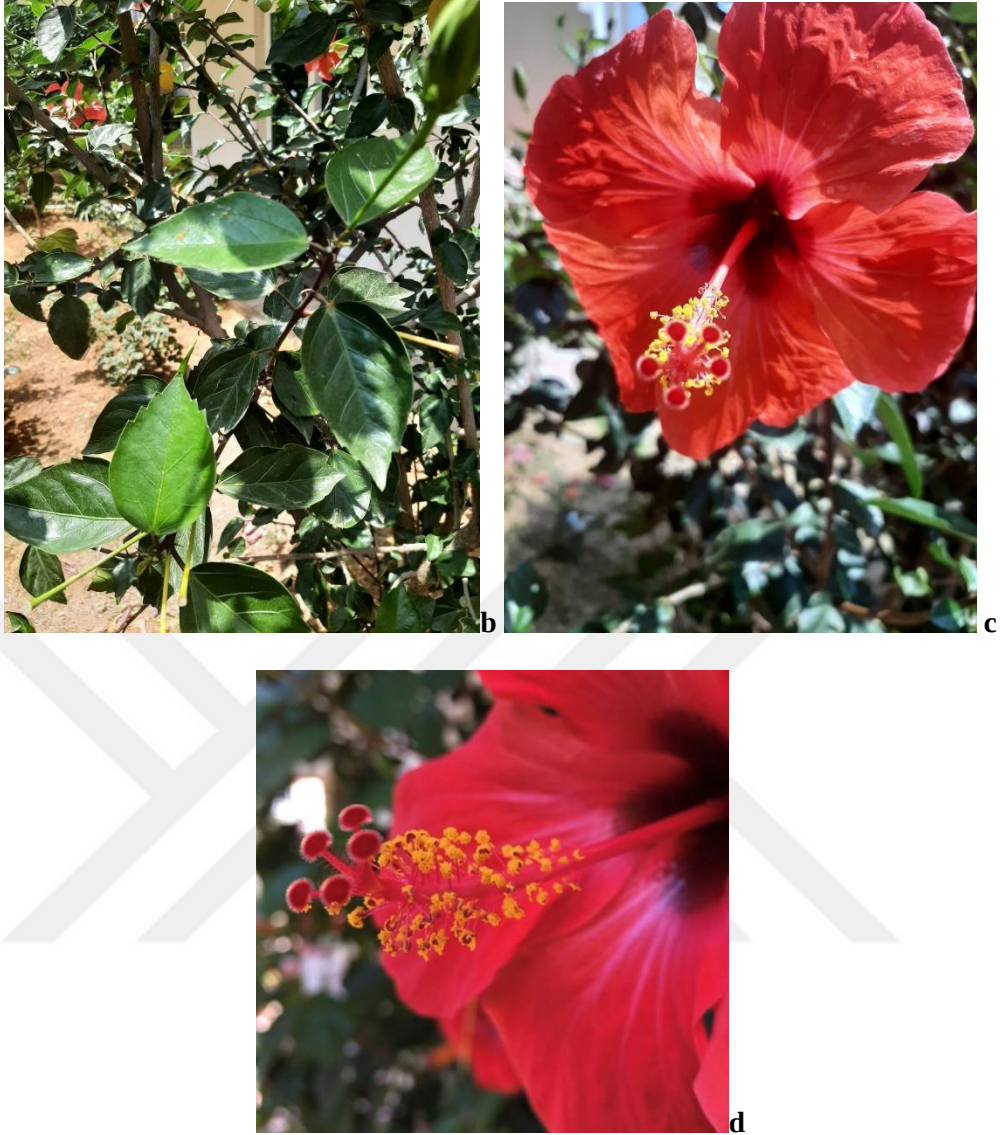
### 3. BULGULAR

#### 3.1. Morfolojik Bulgular

Bitki çalı formunda 2-3 metre boyunda küçük ağaçtır (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. *Hibiscus rosa-sinensis*: a. Genel görünüş (Foto: Ecz. Ezgi TÜRÜDÜ).



**Şekil 3.1. Devam.** *Hibiscus rosa-sinensis*: **b.** Yaprak, **c.** Çiçek, **d.** Çiçek. (Foto: Ecz. Ezgi TÜRÜDÜ)

Yaprakların her iki yüzü nadiren yer yer tüylüdür. Yaprakları ovat-lanseolat, parlak ve koyu yeşil renkli, lopsuz, 6-10 cm uzunluğundadır.

Çiçekleri genç sürgünler üzerinde üstteki yaprakların koltuklarında tek tek ve yan durumlu olarak bulunur; uzun saplıdır; 10-15 cm çapında yayılmış formdadır; korolla aşağı kısımda tüp oluşturmuştur; erkek ve dişi organ taç yapraklardan uzun olduğu için dışarı taşmıştır; taç parlak kırmızı renklidir. Bitki yaz boyunca çiçeklidir (Şekil 3.1).

Kaliks 3 cm boyunda, 5 parçalıdır. Epikaliks ise 1,5 cm boyunda 5-6 parçalıdır (Şekil 3.2).



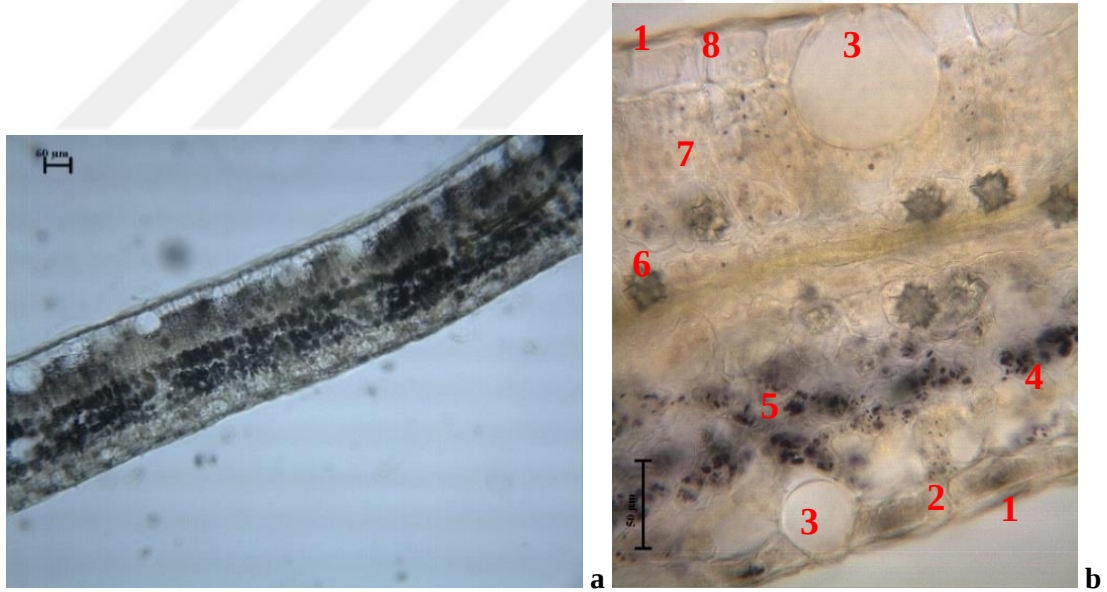
Şekil 3.2. *Hibiscus rosa-sinensis* herbarium örnekleri a. Genel görünüş, b. Çiçek, c. Epikaliks, d. Kaliks, e. Yaprak.

### 3.2. Anatomik Bulgular

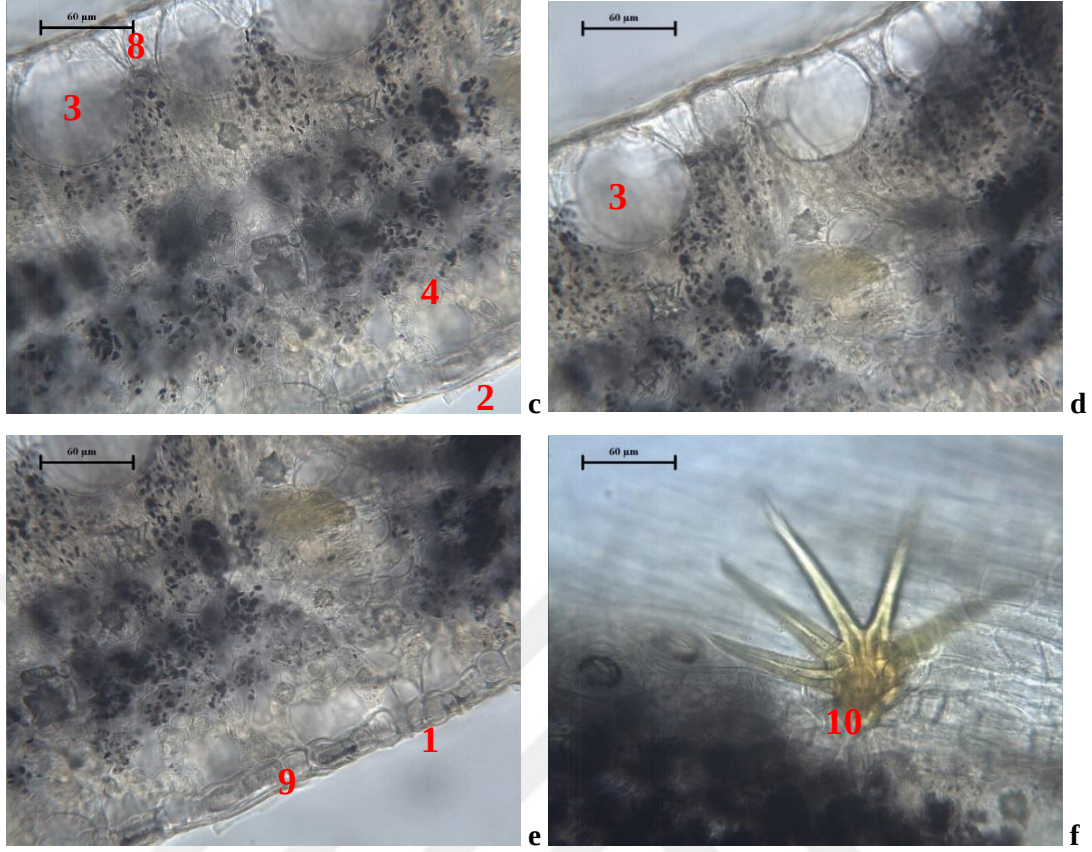
#### 3.2.1. Yaprak Anatomisi

##### 3.2.1.1. Yaprak Ayası Enine Kesiti

Yaprak bifasiyal özelliktedir. İnce bir kütikula tabakası ile örtülü olan hem üst hem de alt epiderma tek sıra, ince çeperli, genellikle dikdörtgen şekilli, hücre arası boşluk taşımayan hücrelerden oluşmuştur. Yaprığın karakteristik elemanları; mezofilde druz, her iki epidermada yer yer görülen Malvaceae tipi salgı tüyleri ve demet örtü tüyleri ile özellikle üst epidermada yoğunlaşan ve alt epidermadakilere göre daha büyük görülen müsilaj hücreleri olarak tespit edilmiştir (Şekil 3.3).



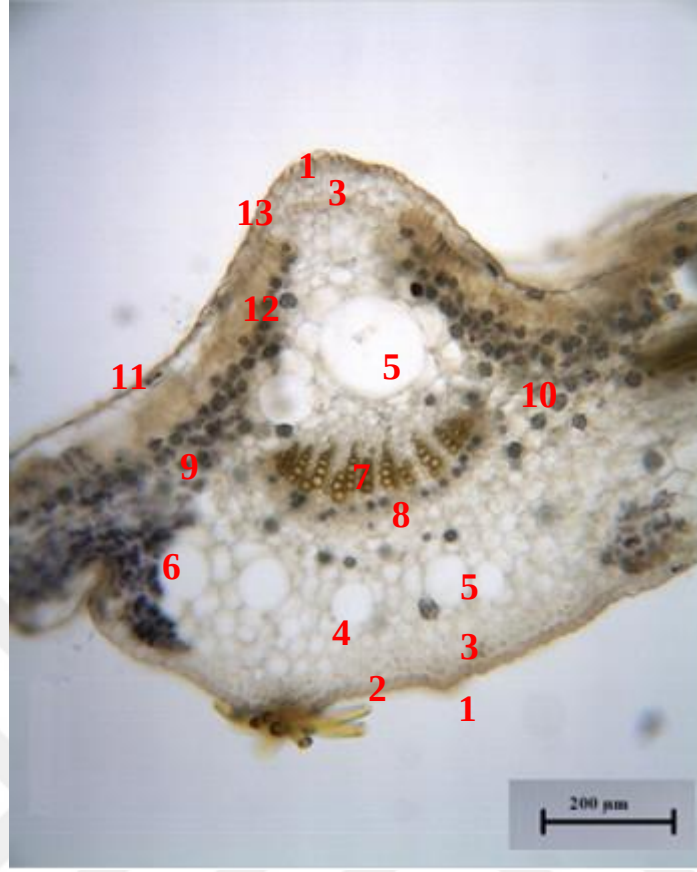
**Şekil 3.3.** *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak ayası anatomik yapısı (enine kesit) **a.** Genel görünüş, **b.** Genel görünüş, **1-** Kutikula, **2-** Alt epiderma, **3-** Müsilaj hücresi, **4-** Sünger parankiması, **5-**Nişasta, **6-**Druz, **7-** Palizat parankiması, **8-** Üst epiderma.



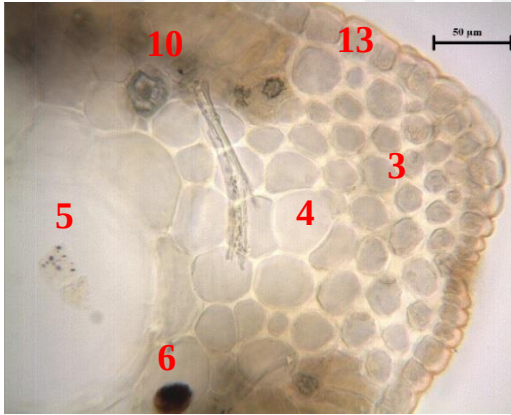
**Şekil 3.3. Devam.** *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak ayası anatomik yapısı (enine kesit) **c.** Genel görünüş, **d.** Müsilaj hücresi, **e.** Yaprığın alt epiderması, **f.** Demet tüy, **1-** Kütikula, **2-** Alt epiderma, **3-** Müsilaj hücresi, **4-** Sünger parankiması, **8-** Üst epiderma, **9-** Stoma, **10-** Demet tüy

### 3.2.1.2. Yaprak Orta Damar Enine Kesit

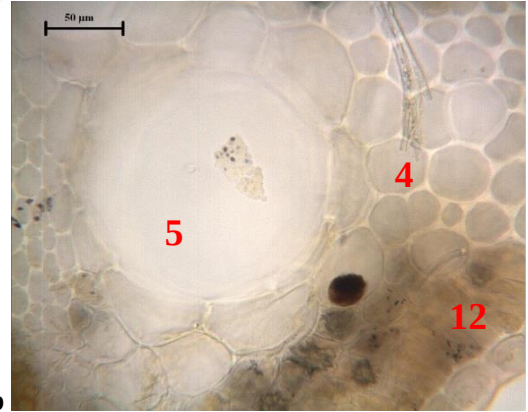
Yaprak orta damarından alınan enine kesitte üst epiderma ince bir kütikula tabakası ile örtülüdür (Şekil 3.4).



**a**

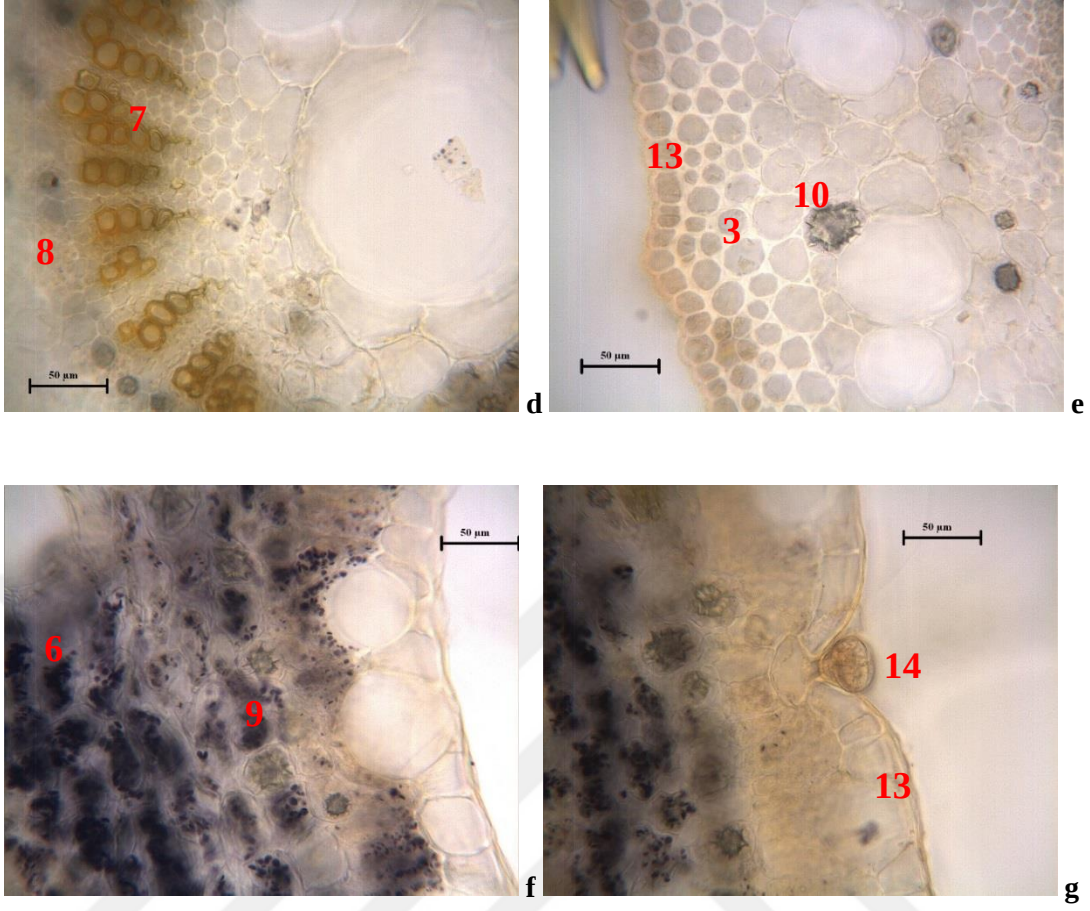


**b**



**c**

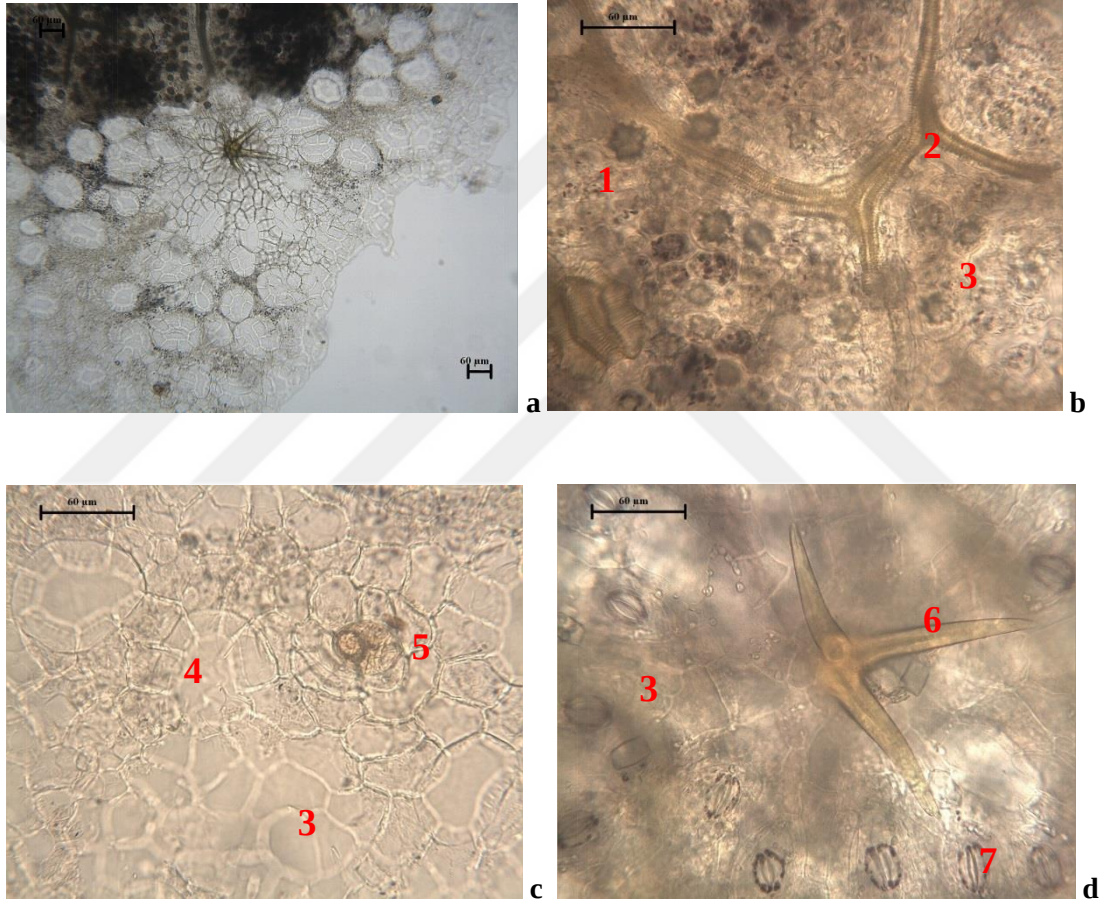
**Şekil 3.4.** *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak orta damar anatomik yapısı (enine kesit) **a.** Genel görünüş, **b.** Müsilaj ve kollenkima, **c.** Nişasta, druz, kollenkima, müsilaj, 1- Kütikula, 2- Alt epiderma, 3- Kollenkima, 4- Parankima, 5- Müsilaj hücresi, 6- Nişasta, 7- Ksilem, 8- Floem, 9- Sünger parankiması, 10- Druz, 11- Stoma, 12- Palizat parankiması, 13- Üst epiderma.



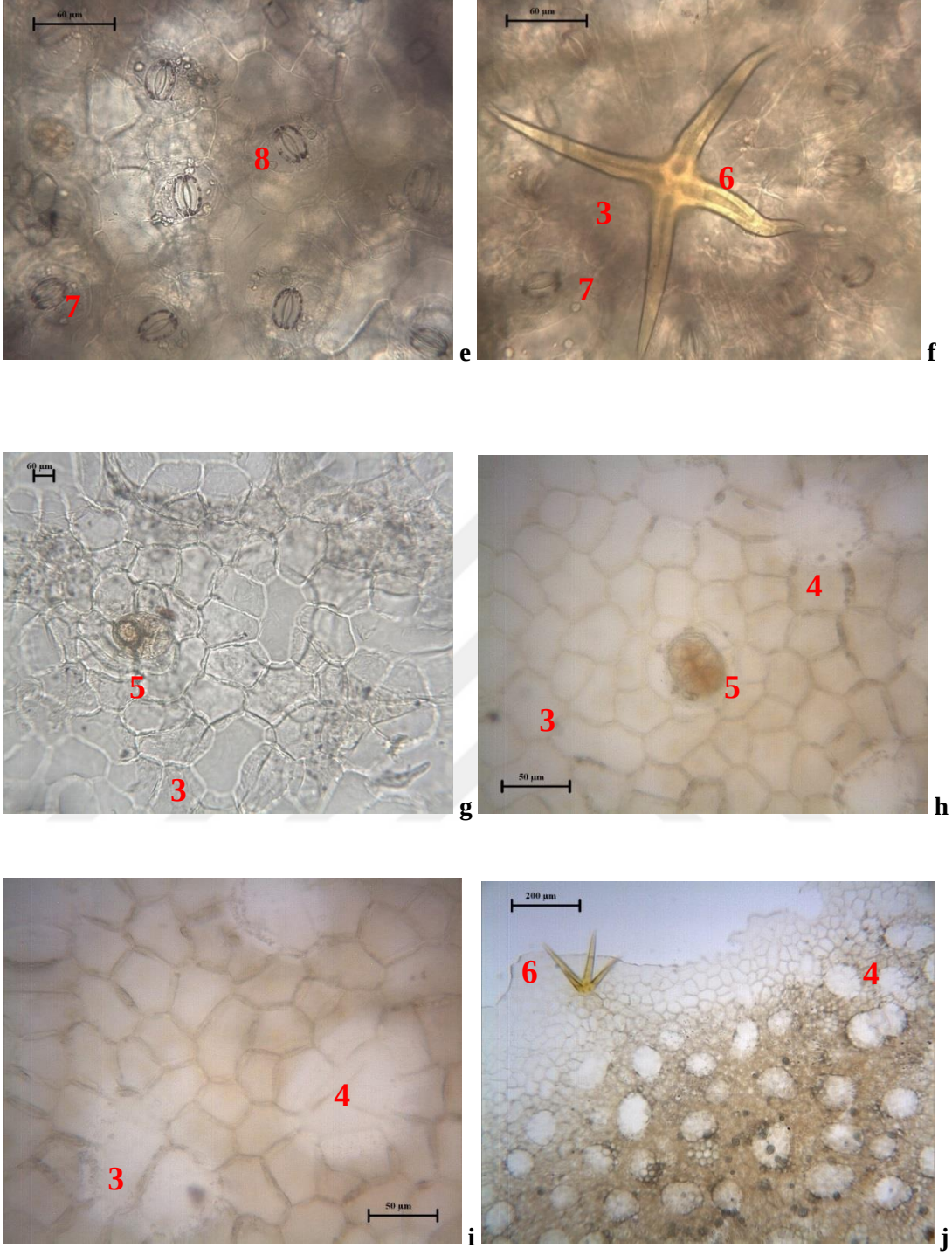
**Şekil 3.4. Devam.** *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak orta damar anatomik yapısı (enine kesit) **d.** Ksilem, floem ve müsilaj, **e.** Kollenkima, druz ve müsilaj, **f.** Alt epiderma, **g.** Üst epidermada salgı tüyü, 3- Kollenkima, 6- Nişasta, 7- Ksilem, 8- Floem, 9- Sünger parankiması, 10- Druz, 13- Üst epiderma, 14- Salgı tüyü

### 3.2.1.3. Yaprak Üst Epiderma Yüzeyel Kesiti

Yaprığın her iki yüzünde de stoma gözlenmiş olup yaprak tipi amfistomatiktir. Her iki yüzü de birbirine benzemektedir. Stoma komşu hücresi sayısı genellikle üç bazen dört veya beş olarak belirlenmiştir. Anamostik stoma gözlenmiştir. Yaprakta druz, salgı tüyü, demet şeklinde örtü tüyü, müsilağ hücresi varlığı tespit edilmiştir (Şekil 3.5).



**Şekil 3.5.** *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak üst epiderma yüzeyel kesit **a.** Genel görünüş **b.** Epiderma ve iletim demetleri, **c.** Salgı tüyü ve müsilağ hücresi, **d.** Stoma ve örtü tüyü, 1-Druz, 2- İletim demetleri, 3- Yaprak üst epiderma hücreleri, 4- Müsilağ hücresi, 5- Salgı tüyü, 6- Demet örtü tüyü, 7- Stoma.

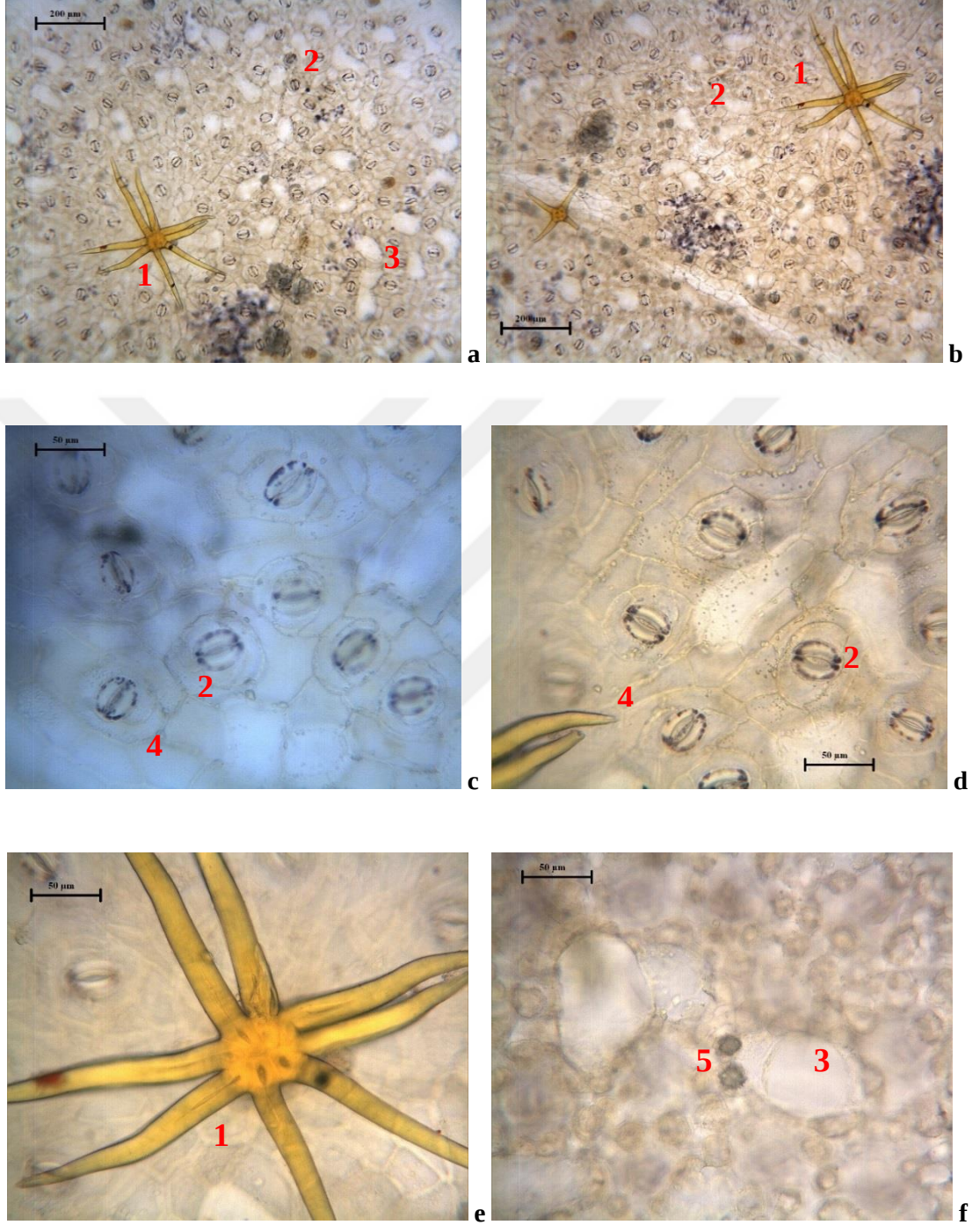


**Şekil 3.5. Devam.** *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak üst epiderma yüzeyel kesit **e**. Stoma ve stoma komşu hücresi, **f**. Örtü tüyü ve stoma, **g**. Salgı tüyü, **h**. Müsilaj hücreleri ve salgı tüyü, **i**. Müsilaj, **j**. Örtü tüyü ve müsilaj hücreleri, **k**. Yıldız tüy, 3- Yaprak üst epiderma hücreleri, 4- Müsilaj hücresi, 5- Salgı tüyü, 6- Örtü tüyü, 7- Stoma, 8- Stoma komşu hücreleri.



**Şekil 3.5. Devam.** *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak üst epiderma yüzeyel kesit **k**. Demet tüy, **6**- Demet şeklinde örtü tüyü.

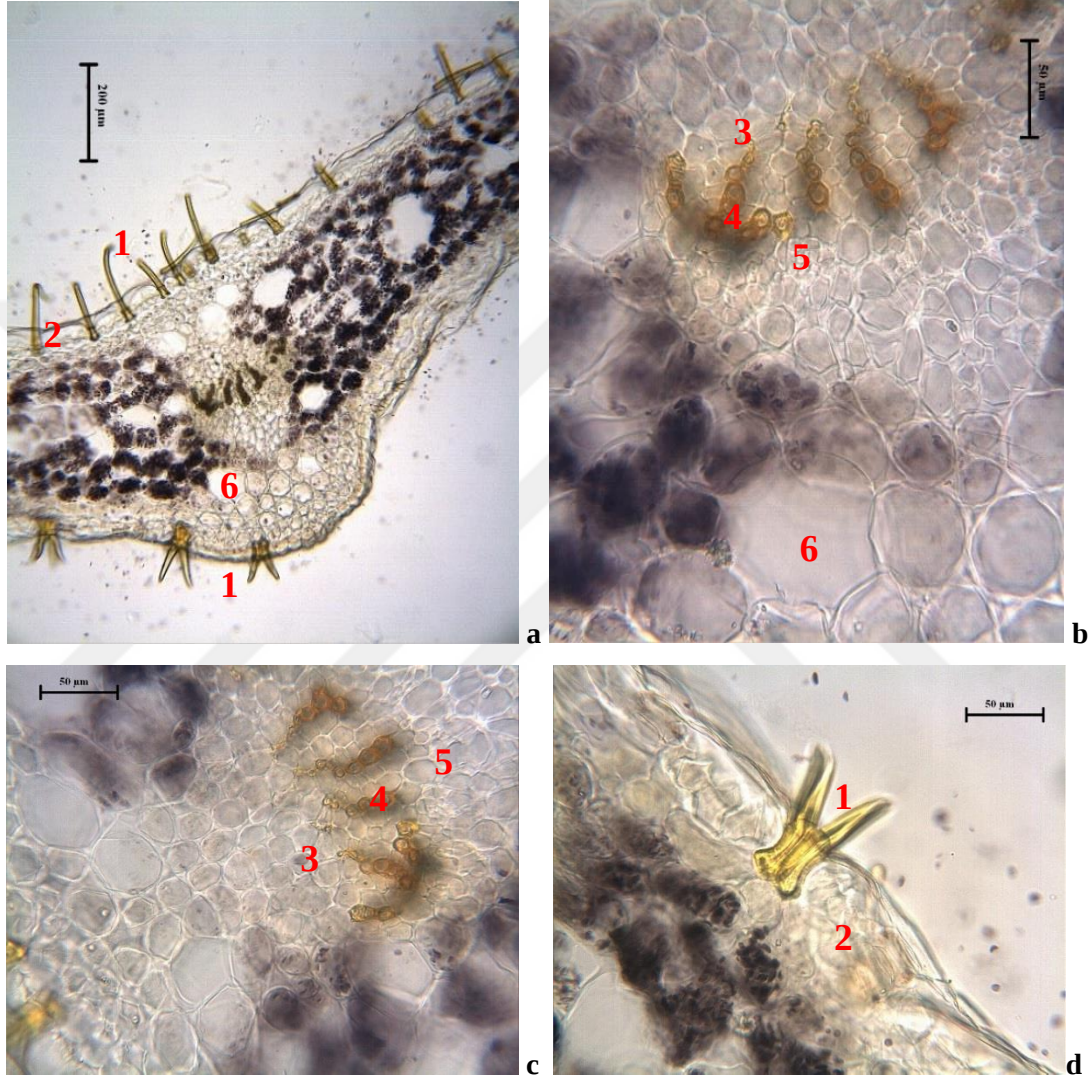
### 3.2.1.4. Yaprak Alt Epiderma Yüzeyel Kesiti



**Şekil 3.6.** *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak alt epiderma yüzeyel kesiti. **a.** Örtü tüyü, stoma ve müsilaç hücreleri **b.** Stoma ve örtü tüyü, **c.** Stoma hücresi ve stoma komşu hücresi, **d.** Stoma hücresi ve stoma komşu hücresi, **e.** Örtü tüyü, **f.** Druz ve müsilaç hücreleri, 1- Demet örtü tüyü, 2- Stoma hücresi, 3- Müsilaç hücresi, 4- Stoma komşu hücresi, 5- Druz.

### 3.2.2. Çiçek Anatomisi

#### 3.2.2.1. Kaliks Enine Kesit

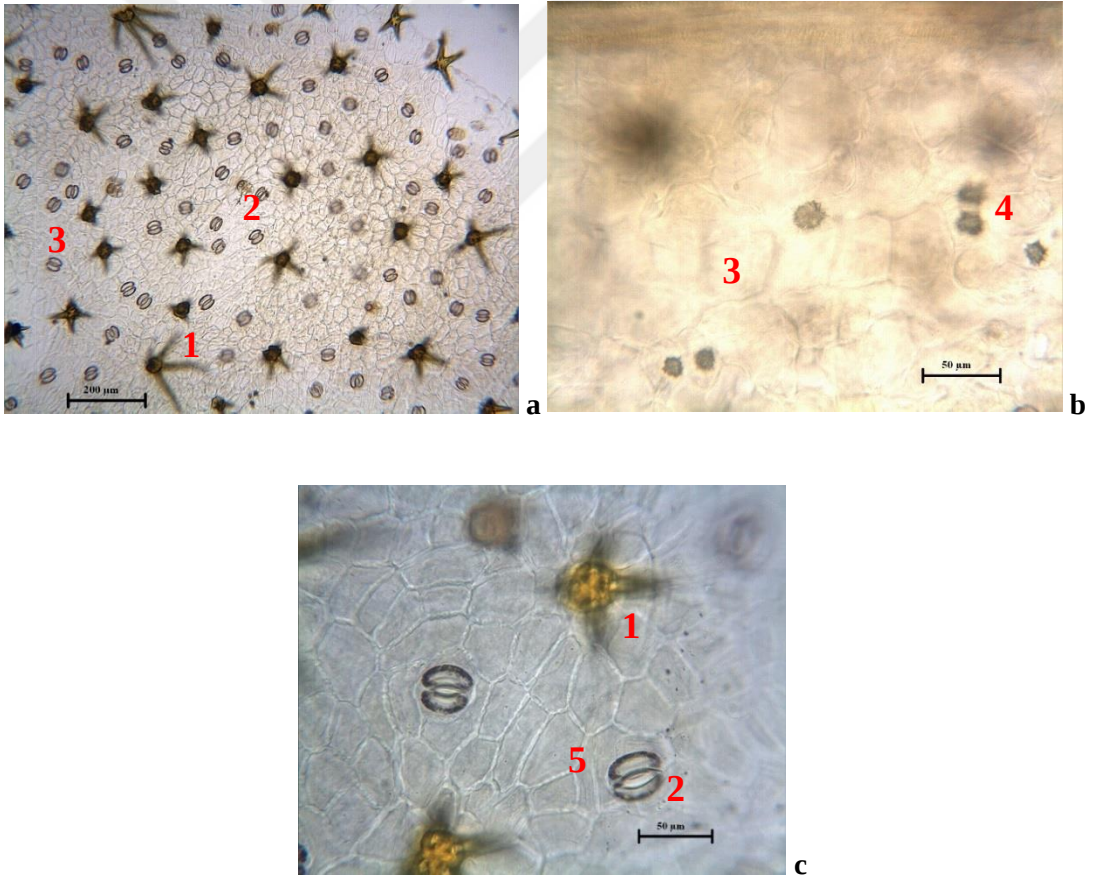


**Şekil 3.7.** *Hibiscus rosa-sinensis* kaliks enine kesit. **a.** Genel görünüş **b.** Ksilem, ksilem parankiması ve floem, **c.** Ksilem, ksilem parankiması ve floem, **d.** Örtü tüyü ve epiderma, 1- Örtü tüyü, 2- Epiderma, 3- Ksilem parankiması, 4- Ksilem, 5- Floem, 6- Müsilaj hücresi.



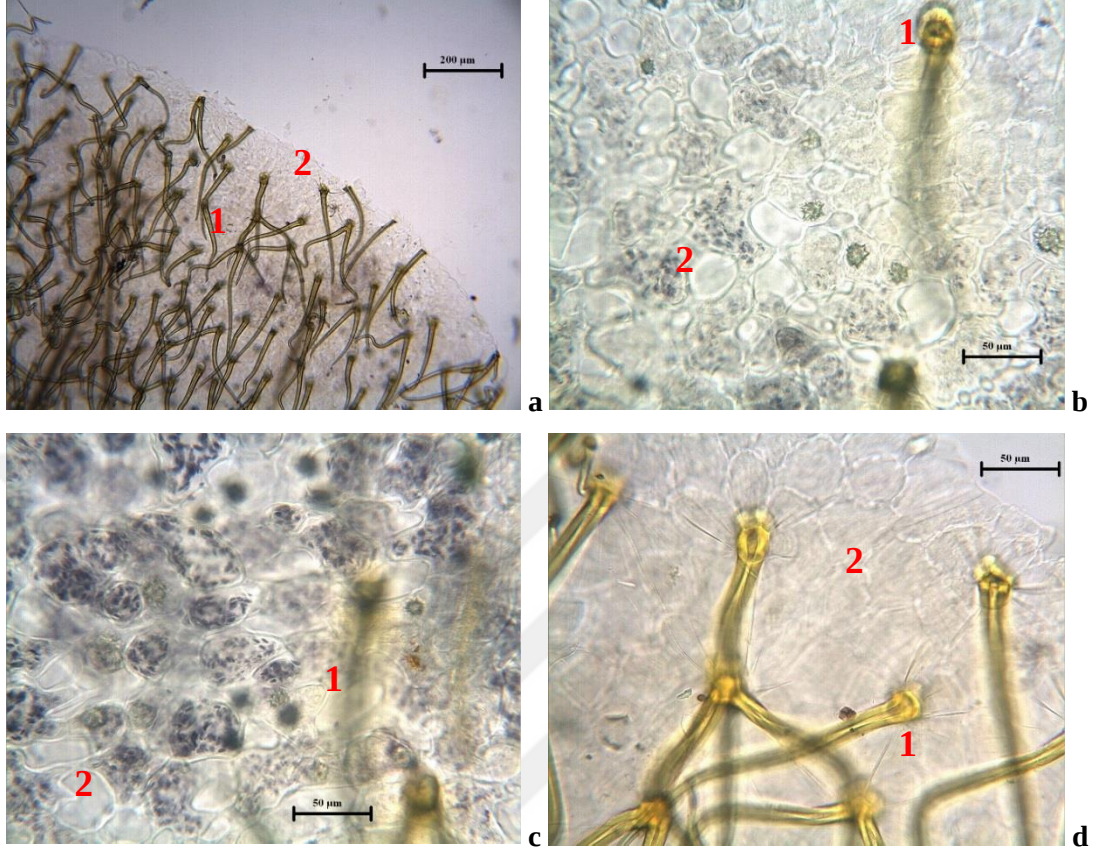
**Şekil 3.7. Devam.** *Hibiscus rosa-sinensis* kaliks enine kesit. **e.** Örtü tüyü (demet şeklinde) ve epiderma -, **f.** Örtü tüyü (tek hücreli basit) ve epiderma, **1-** Örtü tüyü, **2-** Epiderma.

### 3.2.2.2. Kaliks Dış Yüzey Yüzeyel Kesiti



**Şekil 3.8.** *Hibiscus rosa-sinensis* kaliks dış yüzey. **a.** Örtü tüyü, stoma ve epiderma **b.** Epiderma ve druz, **c.** Örtü tüyü, stoma ve stoma komşu hücresi, **1-** Örtü tüyü, **2-** Stoma hücresi, **3-** Epiderma hücresi, **4-** Druz, **5-** Stoma komşu hücresi.

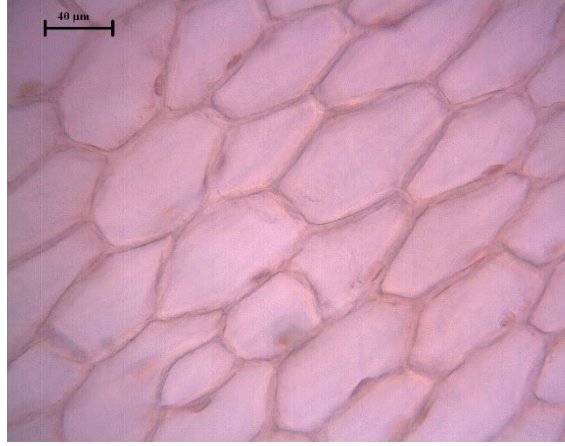
### 3.2.2.3. Kaliks İç Yüzey Yüzeyel Kesiti



**Şekil 3.8. Devam.** *Hibiscus rosa-sinensis* kaliks iç yüzey. **a.** Örtü tüyü ve epiderma **b.** Örtü tüyü ve epiderma **c.** Örtü tüyü ve epiderma **d-** Örtü tüyü ve epiderma **1-** Örtü tüyü, **2-** Epiderma hücresi.

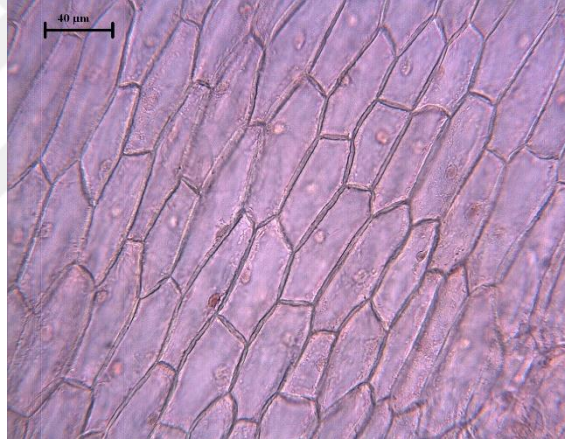
### 3.2.2.4. Korolla Dış Yüzey Yüzeyel Kesiti

Korolla dış ve iç yüzey yüzeyel kesitleri aynı olup, dikdörtgen şeklinde epiderma hücrelerine rastlanmıştır (Şekil 3.9, Şekil 3.10).



Şekil 3.9. *Hibiscus rosa-sinensis* korolla dış yüzey.

#### 3.2.2.5. Korolla İç Yüzey Yüzeyel Kesiti



Şekil 3.10. *Hibiscus rosa-sinensis* korolla iç yüzey.

### 3.3. Kimyasal Bulgular

#### 3.3.1. Ana Etkin Madde Gruplarının Teşhis Reaksiyonlarının Sonuçları

Kalitatif ana etkin madde tarama reaksiyonları uygulanarak örneklerde alkaloit, kardiyoaktif heterozit, saponozit, flavonoit, antosiyanozit, siyanogenetik heterozit, tanen, antrasenozit ve kumarin taraması yapılmıştır. Sonuçlar çizelge’de verilmiştir.

**Çizelge 3.1.** *Hibiscus rosa-sinensis*'teki genel kimyasal ana etken madde gruplarının teşhis reaksiyonlarının sonuçları.

| Kimyasal Grup           | Yaprak | Çiçek |
|-------------------------|--------|-------|
| Alkaloit                | -      | -     |
| Kardiyoaktif heterozit  | +      | +     |
| Saponozit               | -      | -     |
| Flavonoit               | +      | +     |
| Antosiyanozit           | +      | +     |
| Siyanogenetik heterozit | -      | -     |
| Tanen                   | -      | +     |
| Antrasenozit            | -      | -     |
| Kumarin                 | -      | -     |

(+) var, (-) yok

### 3.3.2. Total Fenolik Madde Tayini ve Antioksidan Aktivite Tayininde Kullanılan Ekstrelerin Yüzde (%) Verimleri

Total fenolik madde tayini ve antioksidan aktivite çalışmaları sırasında *H. rosa-sinensis*'in çiçek ve yaprak kısımlarından ayrı ayrı hazırlanan metanol ekstresinin yüzde (%) verimi Çizelge 3.2'de verilmiştir.

**Çizelge 3.2.** *Hibiscus rosa-sinensis* çiçek ve yaprak metanol ekstrelerine ait yüzde (%) verimleri.

| Bitki materyali | Bitki miktarı (g) | Ekstre miktarı (g) | Verim (%) |
|-----------------|-------------------|--------------------|-----------|
| Çiçek           | 3,65              | 0,46               | 12,60     |
| Yaprak          | 11,00             | 1,23               | 11,18     |

### 3.4. Farmakope Analizi Bulguları

#### 3.4.1. Şişme İndisi Bulguları

Şişme indisi, 1 g droğun su alıp şişerek gösterdiği hacim çoğalmasının ml cinsinden değeridir. Yaprak ve çiçeklerden ayrı ayrı birer gramlık numune örnekleri

alınmış ve yaprak şişme indisi 0,4 ml ve çiçek şişme indisi 1,2 ml olarak bulunmuştur.

### **3.4.2. Kurutmada Kayıp Bulguları**

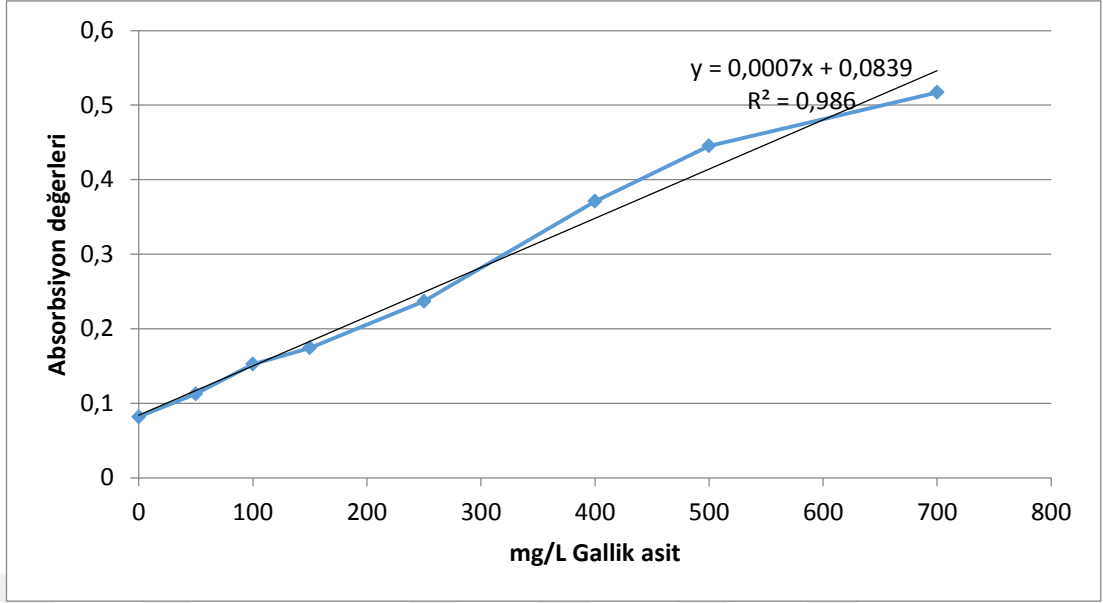
1 g tam tartılan ayrı ayrı toz edilmiş yaprak ve çiçekler, etüvde 105 °C’de 2 saat kurutularak yapılan çalışmada kurutmada kayıp oranı yaprakta %8, çiçekte %12 olarak hesaplanmıştır.

### **3.4.3. Toplam Kül Bulguları**

Yapılan çalışmada toplam kül oranı yaprakta %13, çiçekte %8 olarak hesaplanmıştır.

### **3.5. Total Fenolik Madde Miktar Tayini Bulguları**

Metanol ekstrelerinin total fenol miktarları *Folin-Ciocalteu* metodu ile kolorimetrik olarak tayin edilmiştir (Çizelge 3.3). Elde edilen bulgular Şekil 3.11’de verilmiştir.



Şekil 3.11. Gallik asite ait kalibrasyon eğrisi.

Çizelge 3.3. *Hibiscus rosa-sinensis* çiçek ve yaprak metanol ekstrelerinin toplam fenolik madde miktarları.

| Bitki materyali | Total Fenolik Madde Miktarı (mg gallik asit/g ekstre)±SS* |
|-----------------|-----------------------------------------------------------|
| Çiçek           | 71,90 ± 2,81                                              |
| Yaprak          | 43,66 ± 5,73                                              |

### 3.6. Serbest Radikal Süpürücü Etki Bulguları

Hazırlanan metanol ekstrelerinin serbest radikal süpürücü etkisi kantitatif DPPH testi ile araştırılmıştır. Teste ait sonuçlar Çizelge 3.4’de verilmiştir.

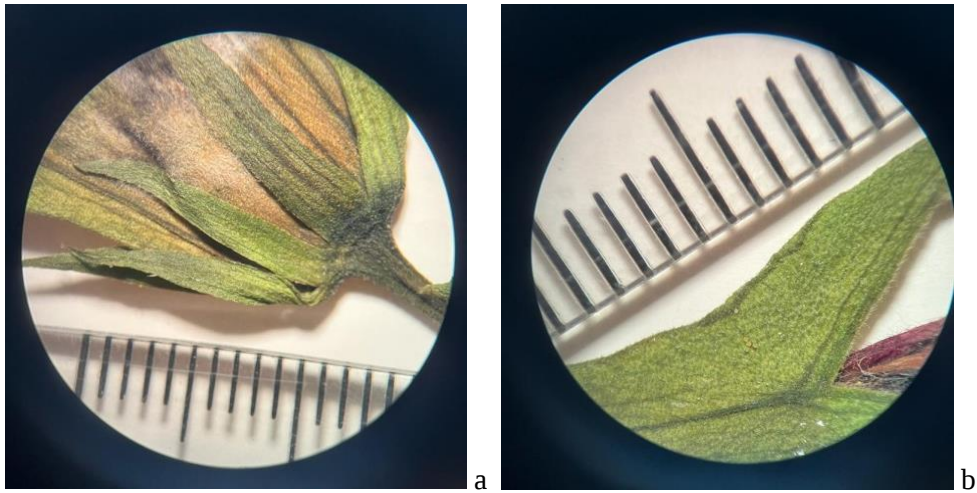
Çizelge 3.4. *Hibiscus rosa-sinensis* çiçek ve yaprak metanol ekstrelerinin kantitatif DPPH• radikal süpürücü aktivite değerleri.

| Bitki materyali/Standart | IC <sub>50</sub> değeri (mg/mL) ± SS* |
|--------------------------|---------------------------------------|
| Çiçek                    | 0,020 ± 4,14                          |
| Yaprak                   | 0,037 ± 8,61                          |
| Propil gallat            | 0,016 ± 1,73                          |

#### 4. TARTIŞMA

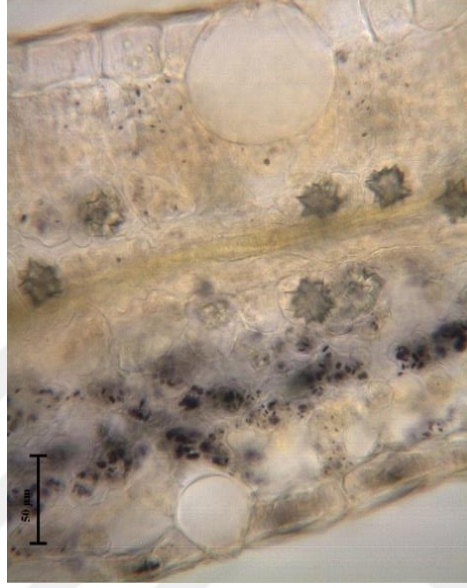
Bu çalışmada ülkemizde doğal olarak yetişmeyen ancak Akdeniz ikliminin hüküm sürdüğü özellikle Akdeniz ve Ege kıyı bölgelerimizde çiçeklerinin güzel görüntüsü ve uzun süre bitki üzerinde kalması nedeniyle park ve bahçe paysajında tercih edilen bir kültür bitkisi olan *H. rosa-sinensis*; halk arasında kullanılışı, kimyasal içeriği ve biyolojik etkileri açısından geniş bir kaynak taraması ile incelenmiştir. Ayrıca bitkinin çiçek ve yaprakları anatomik yapılarının aydınlatılması için mikromorfolojik olarak çalışılmıştır. Anatomik çalışmalar yanında yaprak ve çiçeklerin ana etken madde grupları taranmış ve çalışılan örneklerin kimyasal bileşimi hakkında genel bilgi edinilmiştir. Bitkinin yaprak ve çiçeklerini içerdiği toplam fenolik madde miktarı ile metanol ekstraktlarının serbest radikal süpürme kapasitesi DPPH ile tespit edilmiştir.

AÜEF herbaryum çiçek örneği incelendiğinde kaliksin 3 cm boyunda, 5 parçalı, epikaliksin ise 1,5 cm boyunda ve 5-6 parçalı olduğu bulunmuştur. Sepalin tüy taşıdığı ve özellikle sepal kenarlarının tüylü olduğu görülmüştür (Şekil 4.1). Çalışmamızda elde edilen bu bulgu daha önce yayınlanan literatürde (Akkemik, 2014) yer almamaktadır.



Şekil 4.1. *Hibiscus rosa-sinensis* a. Epikaliks, b. Kaliks.

Yapraktan alınan enine kesitler mikroskopta incelenmiş ve fotoğraflar ile görsellenmiştir. Çalışmamız sırasında elde edilen veriler daha önce yayınlanmış literatür (Gupta ve ark., 2009) verilerinden daha ayrıntılı incelenmiş ve farklı anatomik bulgular elde edilmiştir. Yaptığımız çalışmada yaprak ayasında müsilaj, demet tüy, nişasta ve druz gözlenmiştir (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak ayası anatomik yapısı.

Çalışmamızda yapraktan alınan üst epiderma yüzeyel kesitinde stoma ve stomanın etrafında genellikle üç bazen dört veya beş adet stoma komşu hücreleri görülmüştür. Yaprakları anamostik tip stomaya sahip olduğu belirlenmiştir. Hem salgı tüyü hem de demet şeklinde örtü tüyü taşımaktadır. Özellikle üst epidermada daha büyük olmak üzere yoğun müsilaj hücresi tespit edilmiştir. Yaprak mezofilinde çok sayıda druz gözlemlenmiştir. Ayrıca yaprakta nişasta varlığı görülmüştür. Literatürde (Gupta ve ark., 2009) yaprak mezofilinde kalsiyum oksalat kristallerinin varlığı belirtilmiş ancak tipi hakkında bilgi verilmemiştir. Ayrıca her iki epidermada örtü tüyü varlığı bildirilmiştir. Müsilaj hücreleri, salgı tüyü varlığı hakkında bilgiler yer almamaktadır. Yaprak anatomisinde tarafımızca belirlenen salgı tüyleri (Şekil 3.3. g; Şekil 3.4. c,g,h) ile özellikle üst epidermada daha yoğun olarak görülen ve her iki epidermada da yer alan müsilaj hücreleri çalışmamızın özgün bulgularıdır.

Yaprak alt epidermasından alınan yüzeyel kesitler ile de druz, demet şeklinde örtü tüyü, stoma ve komşu hücreleri ile müsilaaj hücreleri varlığı tespit edilmiştir (Şekil 4.3).



Şekil 4.3. *Hibiscus rosa-sinensis* yaprak alt epiderma yüzeyel kesit.

Çiçek anatomik yapısı incelenmesine literatürde rastlanmamıştır. Bu açıdan yapılan çalışma özgün olması açısından önem arz etmektedir. Çalışmamızda hem kaliks hem de korolla yapraklarını mikromorfolojik özellikleri (Şekil 3.6 - 3.10) ayrıntılı olarak verilmiştir.

Kaliks enine kesitinde tek hücreli örtü tüyleri ile birlikte demet şeklinde örtü tüylerine rastlanmıştır. Mezofil tabakasının palizat ve sünger olarak özelleşmediği, tespit edilmiştir. Mezofil, nişasta yönünden zengindir. Kaliks dış yüzey yüzeyel kesitinde bol miktarda stoma ve örtü tüyü (genellikle ikili demet şeklinde basit tipte) varlığı görülmüştür. Kaliks iç yüzey yüzeyel kesitinde özellikle tek hücreli ve basit örtü tüyleri mevcuttur.

Korolla dış yüzeyi ve korolla iç yüzeyinden alınan yüzeyel kesitlerde korolla epidermasının çokgen şekilli uzun hücrelerden oluştuğu tespit edilmiştir.

Toz edilmiş yaprak ve çiçeklerle Baljet reaktifi ile yapılan deneylerde her iki drog örneğinin deney sonunda turuncu renk vermesi, drogların beşli lakton halkası taşıdığını, droglarda kardiyoaktif heterozit varlığını göstermektedir. Bu bulgu Soni

ve arkadaşlarının (2011) bitkinin kökleri üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda elde edilen bulgularla uyumludur (Soni ve ark., 2011).

Toz çiçek ve yapraklara ayrı ayrı bazik kurşun asetat ve sulu  $\text{FeCl}_3$  çözeltisi ilavesi sonucunda flavonoit varlığı tespit edilmiş, yapılan siyanidin reaksiyonu sonucunda hidrojen çıkışı gözlenmiş ancak net bir renk elde edilemediğinden flavonoitin kimyasal yapısı hakkında fikir yürütülememiştir. Bu çalışma sonuçları, Gupta ve arkadaşlarının (2009) yaptığı çalışmada elde edilen sonuçlarla uyumludur (Gupta ve ark., 2009).

Toz drogların kurşun asetat çözeltisiyle muamele edilmesiyle çökelek meydana gelmiş, yaprak ve çiçeklerde antosiyanozit tespit edilmiştir.

Ayrı ayrı %1'lik tuzlu jelatin çözeltisiyle ve %5'lik  $\text{FeCl}_3$  çözeltisiyle oluşan çökelek çiçekte tanen varlığını göstermiş, Wong ve arkadaşlarının (2009) yaptığı sonuçla bu sonuç örtüşmektedir (Wong ve ark., 2009).

Yaptığımız bu çalışmada toplam kül oranı yaprakta %13, çiçekte %8 olarak hesaplanmış; yaprak şişme indisi 0.4 ml ve çiçek şişme indisi 1.2 ml olarak bulunmuş ve kurutmada kayıp oranı yaprakta %8, çiçekte %12 olarak hesaplanmıştır. Gupta ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise (2009) sadece yaprak ile deney yapılmış ve toplam kül yaprakta %7,75, şişme indeksi %6,33 ve kurutma kaybı %4,93 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda yaprak droğu için toplam kül (%13) ve kurutmada kayıp (%8) için elde ettiğimiz veriler daha önce yapılmış olan çalışmanın verilerinden daha yüksek bulunmuştur. Toplam kül ve kurutmada kayıp miktarlarının daha yüksek olarak belirlenmesinin nedeninin bitkinin şehir içi peyzaj ortamından elde edilmesi olduğu özel bir yetiştirme alanından veya temiz bir havanın olduğu yaşam alanlarından toplanmaması olduğunu düşündürmüştür (Gupta ve ark., 2009). Çiçek droğu ile farmakope deneyleri ilk kez bu çalışmada yapılmıştır ve elde edilen veriler özgündür. Çiçeklerin müsilaj içeriğinin yapraklardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Khan ve arkadaşlarının (2004) yaptığı araştırmada DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) radikal süpürme aktivitesi, %80 metanollü çiçek ekstresi ile  $75,46 \pm 4,67$  olarak gözlenmiştir. Ayrıca metanollü ekstrenin toplam fenolik içeriği  $61,45 \pm 3,23$  mg/100g kuru ekstre olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada *Hibiscus rosa-sinensis* çiçek ve yaprak metanol ekstrelerinin kantitatif DPPH• radikal süpürücü aktivite değeri çiçekte  $0,020 \pm 4,14$  gözlenmiş, total fenolik madde miktarı ise  $71,90 \pm 2,81$  olarak belirlenmiştir. Sonuçlar uyuşmamaktadır (Khan ve ark., 2004). Etanol ve su kullanılarak çiçek ve yapraklarda yapılan başka çalışmalar olup, metanolle yapılan yaprak ekstresi çalışmamız özgündür.



## 5. SONUÇ VE ÖNERİLER

*H. rosa-sinensis* bitkisi ile ilgili yapılan çalışmalarda bitkinin antihemolitik, antiparazitik, kabız ve diyare üzerine, antioksidan, antidiyabetik, sperm üzerine, adiopojenik, antimikrobiyal, antid, adiopojenik, saç çıkarıcı, antikanser, üriner, antiinflamatuvar, analjezik, antipiretik, antikonvülzan, anksiyolitik, antitussif, fibrinolitik, dermatolojik, immunomodülatör, kolite karşı, protektif, nörolojik, kardiyovasküler, antilipidemik etkilere sahip olduğu *in vitro* ve *in vivo* çalışmalarla belirlenmiştir. Bitki geçmişten günümüze kullanılmaktadır. Bitkinin tıbbi açıdan önemli olması çalışma yapma isteği uyandırmıştır. Ülkemizde kontes, konsolos çiçeği, Japon gülü, Çin gülü gibi isimlerle tanınan ve peyzaj amaçlı yetiştirilen bir kültür bitkisi olması da önem arz etmektedir. Ülkemizin özellikle kıyı kesimlerinde yetişen bu bitki geleneksel kullanımından başlayarak biyolojik etki çalışmalarıyla da desteklenmiştir. Bitkinin daha düşük toksisitesi, yeni terapötik ajan olarak kullanılmasını nitelendirmek için bir avantaj olabilir. Ülkemiz kaynaklarından elde edilecek olan *H. rosa-sinensis*, tıbbi bitki değerlerinin belirlenmesi açısından hedeflenen çalışmalar ışığında ilk defa incelenmiştir. Ülkemiz coğrafyasında rahatlıkla yetiştirme potansiyeline sahip olan bitkinin ülkemiz ekonomisine tıbbi değeri açısından da yararlanılabilecek olası katmadeger sağlaması açısından irdelenmesi çalışmamızın özgün bir değer taşımasını sağlamaktadır. Sosyal medyada ismi parlayan, evlerde, park ve bahçelerde yetiştirilme olasılığının yüksek olması yanında geleneksel kullanımından başlayarak bilimsel olarak kanıtlanan veriler doğrultusunda bitki özütlerinin çeşitli saç ürünleri ve şampuanların bileşimine girmesiyle ticari değere dönüşmesi bitkiye olan ilgiyi artırmıştır. Bilimsel veriler ışığında katma değerli ürünler dönüşme potansiyeli olan bitkinin, ülkemiz şartlarında rahatlıkla yetişiyor olması ve geniş alanlarda kültüre alınma olasılığı nedeniyle ekonomik değere sahip olduğu görülmektedir. Bitkinin drog olarak kullanılabilecek kısımlarının (yaprak ve çiçek) doğru zamanda toplanması, uygun koşullarda kurutulması ve doğru şekilde tanıtılması hem halk sağlığı hem de ülke ekonomisi açısından önem teşkil etmektedir.

## ÖZET

### *Hibiscus rosa-sinensis* L. (Japon Gülü; Malvaceae) ve Tıbbi Değeri Üzerine Çalışmalar

*Hibiscus rosa-sinensis*, Malvaceae familyasına ait Çin gülü olarak bilinir. Bu bitkinin çeşitli tropik ülkelerde yaraları, iltihabı, ateşi ve öksürüğü, diyabeti, bakteri ve mantarların neden olduğu enfeksiyonları, saç dökülmesini ve mide ülserlerini tedavi etmek için çeşitli önemli tıbbi kullanımları vardır. Fitokimyasal analizler *H. rosa-sinensis*'in tanen, antrakinin, fenolik bileşikler, flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, kardiyak glikozit, protein, serbest aminoasit, karbonhidrat, indirgenmiş şeker, müsilaj, esansiyel aminoasitler ve steroid yapısında sekonder bileşikler içerdiğini göstermiştir. Farmakolojik etki çalışmaları *H. rosa-sinensis*'in reproduktif, antidiyabetik, fibrinolitik, hipolipidemik, antioksidan, antiinflamatuvar, antipiretik, analjezik, immunomodulator, antikonvülzan, antidepresan, hafıza güçlendirici, anksiyolitik, sitotoksik, antimikrobiyal, anti-kanser, yara iyileştirici, çocuk düşürücü gibi pek çok farklı etkilere sahip olduğunu açığa çıkarmıştır. Toksikite üzerine yapılan birkaç çalışma, bu bitkinin tüm kısımlarından elde edilen ekstraktlarının çoğunun, histolojik analize göre yüksek dozlarda herhangi bir toksisite belirtisi göstermediğini ortaya çıkarmıştır. Bununla birlikte, bazı ekstraktların biyokimyasal ve hematolojik parametreleri değiştirdiği görülmüştür. Bu çalışmanın derleme kısmında *H. rosa sinensis*'in geleneksel kullanılışı, kimyasal bileşenleri, farmakolojik etkileri ve terapötik önemi periyodik olarak yayınlanan basılı ve elektronik dergiler taranarak son yıllarda yapılmış olan çalışmalar ışığında incelenmiş ve tartışılmıştır. Deneysel kısmında ise kültür ortamından toplanan bitkiler yaprak ve çiçek olarak ayrılmıştır. Bu bitki kısımlarının anatomik özellikleri enine ve yüzeyel kesitlerle belirlenmiştir. Yaprığın her iki epidermasının da müsilaj hücresi taşıdığı, mezofil tabakasının druz yönünden zengin olduğu, nişasta içerdiği, yer yer demet örtü tüyleri ve Malveceae tipi salgı tüyleri taşıdığı tespit edilmiştir. Çiçek anatomik özellikleri ilk kez belirlenmiş ve fotoğraflarla görsellenmiştir. Her iki bitki kısmı için ana etken madde tespiti yapılmış, ayrıca total fenol içeriği ve DPPH yöntemi ile radikal süpürücü etkisi çalışılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Ana Etken Madde, Anatomik Özellikler, Çin Gülü, Çin Hatmisi, DPPH, *Hibiscus rosa-sinensis*, Japon Gülü, Malvaceae, Total Fenolik Madde Miktar Tayini.

## SUMMARY

### ***Hibiscus rosa-sinensis* L. (Chinese Rose; Malvaceae) and Studies on its Medical Value**

*H. rosa-sinensis* is known as the Chinese rose, which belongs to the Malvaceae family. This herb has several important medicinal uses in various tropical countries to treat wounds, inflammation, fever and cough, diabetes, infections caused by bacteria and fungi, hair loss, and stomach ulcers. Phytochemical analyzes showed that *H. rosa-sinensis* contains tannin, anthraquinone, phenolic compounds, flavonoid, alkaloid, terpenoid, saponin, cardiac glycoside, protein, free amino acid, carbohydrate, reduced sugar, mucilage, essential amino acids and secondary compounds in steroid structure. Pharmacological effect studies of *H. rosa-sinensis* has many different effects, such as reproductive, antidiabetic, fibrinolytic, hypolipidemic, antioxidant, anti-inflammatory, antipyretic, analgesic, immunomodulator, anticonvulsant, antidepressant, memory enhancer, anxiolytic, cytotoxic, antimicrobial, anticancer, wound healing, aborticide. Several studies on toxicity revealed that most extracts from all parts of this plant did not show any signs of toxicity at high doses, according to histological analysis. However, some extracts were found to change biochemical and hematological parameters. In the compilation part of this study, the traditional use, chemical components, pharmacological effects, and therapeutic importance of *H. rosa-sinensis* were examined and discussed in the light of the studies made in recent years by scanning the periodically published printed and electronic journals. The plants collected from the culture medium were divided into leaves and flowers in the experimental part. Transverse and superficial sections determined the anatomical features of these plant parts. It has been determined that both epidermises of the leaf contain mucilage cells, the mesophyll layer is rich in druze, contains starch, and sometimes contains bundle cover hairs and Malvaceae type glandular hairs. Flower anatomical features were determined for the first time and visualized with photographs. The main active ingredient was identified for both plant parts, and the totalphenol content and radical scavenging effect were studied by the DPPH method.

**Keywords:** Anatomical Structure, Chinese Hibiscus, China Rose, DPPH, *Hibiscus rosa-sinensis*, Main Active Compounds, Malvaceae, Rose Mallow, Total Phenolic Content.

## KAYNAKLAR

- ADHIRAJAN N, KUMAR TR, SHANMUGASUNDARAM N, BABU M. (2003). *In vivo* and *in vitro* evaluation of hair growth potential of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. *Journal of ethnopharmacology*, **88**(2-3): 235-239.
- AFIFY AEMMR, HASSAN HMM (2016). Free radical scavenging activity of three different flowers-*Hibiscus rosa-sinensis*, *Quisqualis indica* and *Senna surattensis*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **6**(9): 771-777.
- AFSHARI K, SAMAVATI V, SHAHIDI SA (2015). Ultrasonic-assisted extraction and *in-vitro* antioxidant activity of polysaccharide from Hibiscus leaf. *International journal of biological macromolecules*, **74**: 558-567.
- AFIUNE LAF, LEAL-SILVA T, SINZATO YK, MORAES-SOUZA RQ, SOARES TS, CAMPOS KE, VOLPATO GT. (2017). Beneficial effects of *Hibiscus rosa-sinensis* L. flower aqueous extract in pregnant rats with diabetes. *PLoS One*, **12**(6): e0179785.
- AGARWAL S, PRAKASH R (2014, July). Evaluation of Antibacterial activity of *Hibiscus rosa-sinensis* flower extract against *E. coli* and *B. subtilis*. In *Biological Forum Research Trend*. **6**(2): 194.
- AGRAWAL KK, SINGHB K (2017). Hair growth activity of aqueous extract of *Hibiscus rosa-sinensis* l. flowers. *Indian Journal of Drugs*, **5**(4): 142-149.
- AKKEMİK H (Editör). (2014). Türkiye'nin Doğal-Egzotik Ağacı ve Çalıları II. Orman Genel Müdürlüğü Yayınları, Ankara. 117.
- AL-ALAK SK, AL-OQAILI RMS, MOHAMMED BB, ABD-ALKHALIK N. (2015). Antibacterial activity of *Hibiscus rosa-sinensis* extract and synergistic effect with amoxicillin against some human pathogens. *Am J Phytomed Clin Ther*, **3**(10): 020-027.
- AL-SNAFİ AE (2018). Chemical constituents, pharmacological effects and therapeutic importance of *Hibiscus rosa-sinensis*-A review. *IOSR Journal of Pharmacy*, **8**(7): 101-119.
- ALTUN ML TANKER N (2000). *Psoralea bituminosa* L. ve *Psoralea acaulis* Stev. Bitkilerinde Etken Bileşiklerin Kalitatif Analizi. **29**(1): 1-8
- ANSARI P, AZAM S, HANNAN JMA, FLATT PR, WAHAB YHA. (2020). Anti-hyperglycaemic activity of *H. rosa-sinensis* leaves is partly mediated by inhibition of carbohydrate digestion and absorption, and enhancement of insulin secretion. *Journal of ethnopharmacology*, **253**: 112647.

- ANAND A, SARKAR B (2017). Phytochemical screening and antioxidant property of anthocyanins extracts from *Hibiscus rosa-sinensis*. In *Applications of biotechnology for sustainable development* Springer, Singapore. 139-147.
- ARULLAPPAN S, ZAKARIA Z, BASRİ DF. (2009). Preliminary screening of antibacterial activity using crude extracts of *Hibiscus rosa-sinensis*. *Tropical life sciences research*, **20**(2): 109.
- ARULLAPPAN S, MUHAMAD S, ZAKARIA Z (2013). Cytotoxic activity of the leaf and stem extracts of *Hibiscus rosa-sinensis* (Malvaceae) against Leukaemic Cell Line (K-562). *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, **12**(5): 743-746.
- BAYTOP T (1999). Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi, Geçmişte ve Bugün. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- BEGUM Z, YOUNUS I (2018). *Hibiscus rosa-sinensis* mediate anxiolytic effect via modulation of ionotropic GABA-A receptors: Possible mechanism of action. *Metabolic brain disease*, **33**(3): 823-827.
- BHAKTA S, DAS SK, (2016). Effect of *Hibiscus rosa-sinensis* on the liver of Swiss albino mice: a histo-morphological investigation. *Progressive Agriculture*, **27**(3): 296-300.
- BHASKAR A, NITHYA V (2012). Evaluation of the wound-healing activity of *Hibiscus rosa-sinensis* L (Malvaceae) in Wistar albino rats. *Indian journal of pharmacology*, **44**(6): 694.
- BISWAS A, D'SOUZA U J, BHAT S, DAMODAR D. (2014). The hepatoprotective effect of *Hibiscus rosa-sinensis* flower extract on diet-induced hypercholesterolemia in male albino wister rats. *Int J Med Pharm Sci*, **4**(6): 1-10.
- BRAGLIA L, BRUNA S, LANTERI S, MERCURI A, PORTIS E. (2010). An AFLP-based assessment of the genetic diversity within *Hibiscus rosa-sinensis* and its place within the *Hibiscus* genus complex. *Scientia Horticulturae*, **123**(3): 372-378.
- BRAND-WILLIAMS W, CUVELIER ME, BERSET C (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *Food Science and Technology*, **28**: 25-30.
- BRITISH PHARMACOPOEIA (2000). The Stationery Office, London.
- BROOKS GF, BUTEL JS, MORSE SA (2004). Jawetz, Melnick & Adelberg's Medicinal Microbiology, 23. baskı, International Edition, United States.
- DAUD D, ARSAD NFM, ISMAIL A, TAWANG A. (2016). Anti-pyretic action of *Caulerpa lentillifera*, *Hibiscus rosa-sinensis* and *Piper sarmentosum* aqueous extract in mice. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **9**(1): 9-11.

- DEUTSCHES ARZNEIBUCH (2000). Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, Govi-Verlag-Pharmazeutischer Verlag GmbH Eschborn.
- DIVYA MJ, SOWMIA C, DHANYA KP, JOONA K. (2013). Screening of antioxidant, anticancer activity and phytochemicals in methanolic extract of *Hibiscus rosa-sinensis* leaf extract. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. **4**: 1308-1316.
- ERARSLAN ZB, KOÇYİĞİT M (2019). The important taxonomic characteristics of the family Malvaceae and the herbarium specimens in ISTE. *Turkish Journal of Bioscience and Collections*, **3**(1): 1-7.
- EUROPEAN PHARMACOPOEIA, sixth edition (2007) Council of Europe, Strasbourg.
- GANDHI SP, LOKHANDE KB, SWAMY VK, NANDA RK, CHITLANGE, SS. (2019). Computational data of phytoconstituents from *Hibiscus rosa-sinensis* on various anti-obesity targets. *Data in brief*, **24**: 103994.
- GARG D, SHAIKH A, MULEY A, MARAR T. (2012). *In-vitro* antioxidant activity and phytochemical analysis in extracts of *Hibiscus rosa-sinensis* stem and leaves. *Free Radicals and Antioxidants*, **2**(3): 41-46.
- GAUTHAMAN KK, SALEEM MT, THANISLAS PT, PRABHU VV, KRISHNAMOORTHY KK, DEVARAJ NS., SOMASUNDARAM JS. (2006). Cardioprotective effect of the *Hibiscus rosa-sinensis* flowers in an oxidative stress model of myocardial ischemic reperfusion injury in rat. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **6**(1): 1-8.
- GHAFFAR FRA, EL-ELAIMY IA (2012). In vitro, antioxidant and scavenging activities of *Hibiscus rosa-sinensis* crude extract. *Journal of applied pharmaceutical science*, (Issue), 51-58.
- GILANI AH, BASHIR S, JANBAZ KH, SHAH AJ. (2005). Presence of cholinergic and calcium channel blocking activities explains the traditional use of *Hibiscus rosa-sinensis* in constipation and diarrhoea. *Journal of Ethnopharmacology*, **102**(2): 289-294.
- GOLDBERG KH, YIN AC, MUPPARAPU A, RETZBACH EP, GOLDBERG GS, YANG CF. (2017). Components in aqueous *Hibiscus rosa-sinensis* flower extract inhibit *in vitro* melanoma cell growth. *Journal of traditional and complementary medicine*, **7**(1): 45-49.
- GOMARE KS, MISHRA DN (2018). FTIR spectroscopic analysis of phytochemical extracts from *Hibiscus rosa-sinensis* L. used for hair disorder. *International Journal of Recent Trends in Science and Technology*, özel sayı:70-75.

- GUPTA V, BANSAL P, GARG A, MEENA AK. (2009). Pharmacopoeial standardization of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **1**(3): 124-126.
- GÜVENÇ, A (2011). Türkiye’de kültürü yapılan tıbbi bitkilerin bitkisel drog olarak değerlendirilmesi. 19. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı (bihat 2010). Mersin 27-30 Ekim 2010. Bildiri kitabı. Ed. Kökdil, G. Mersin Üniversitesi Yayınları No:28, Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 1. Mersin 151-179,
- GÜVENÇ A, KÜPELİ AKKOL E, HÜRKUL MM, SÜNTAR İ, KELEŞ H. (2012). Wound healing and anti-inflammatory activities of the *Michauxia* L’Hérit (Campanulaceae) species native to Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, **139**: 401-408.
- HADIMUR K, SARASHETTI RS, LONE ND, KANTHI VG, PATIL N. (2013). Anti implantation and pregnancy interruption activity of Japakusuma (*Hibiscus rosa-sinensis*) in albino rats. *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy (IJRAP)*, **4**(3): 387-389.
- HEMARANA K, JEYASHREE KV, BABU MM, KANNAN M. (2014). Preliminary bioactive compounds screening and antibacterial activity of methanolic extract of *Hibiscus rosa-sinensis* against selected skin pathogens. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, **5**(2): 1210-1218.
- IMAFIDON EK, OKUNROBO OL (2010). The effects of aqueous extracts of the leaves of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn on renal function in hypertensive rats. *African Journal of Biochemistry Research*, **4**(2): 043-046.
- JADHAV VM, THORAT RM, KADAM VJ, SATHE NS. (2009a). *Hibiscus rosa-sinensis* Linn–“Rudrapuspa”: a review. *J Pharm Res*, **2**(7): 1168-73.
- JADHAV VM, THORAT RM, KADAM VJ, SATHE NS. (2009b). Traditional medicinal uses of *Hibiscus rosa-sinensis*. *J Pharm Res*, **2**(8): 1220-1222.
- JAYAPIRAKASAM SV, PRABAKARAN L, DONTIREDDY BR (2015). Formulation development and characterization of *Hibiscus rosa-sinensis* dry leaves mucilage as smart polymer for pharmaceutical use. *International Journal of Applied Research in Natural Products*. **8**(2): 28-36.
- KALEEMULLAH M, JIYAUDDİN K, THIBAN E, RASHA S, AL-DHALLI S, BUDIASIH S, EDDY Y. (2017). Development and evaluation of Ketoprofen sustained release matrix tablet using *Hibiscus rosa-sinensis* leaves mucilage. *Saudi pharmaceutical journal*, **25**(5): 770-779.
- KANDHARE AD, RAYGUDE KS, GHOSH P, GHULE AE, GOSAVI TP, BADOLE SL, BODHANKAR SL. (2012). Effect of hydroalcoholic extract of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. leaves in experimental colitis in rats. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, **2**(5): 337-344.

- KASTURE VS, CHOPDE CT., DESHMUKH VK (2000). Anticonvulsive activity of *Albizia lebbek*, *Hibiscus rosa-sinensis* and *Butea monosperma* in experimental animals. *Journal of Ethnopharmacology*, **71**(1-2): 65-75.
- KHALID L, RIZWANI GH, SULTANA V, ZAHID H, KHURSHEED R, SHAREEF H. (2014). Antidepressant activity of ethanolic extract of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, **27**(5): 1327-1331.
- KHAN ZA, NAQVI S AR, MUKHTAR A, HUSSAIN Z, SHAHZAD SA, MANSHA A, YAR M. (2014). Antioxidant and antibacterial activities of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn flower extracts. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, **27**(3): 469-475.
- KHANDELWAL VKM, BALARAMAN R, PANCZA D, RAVINGEROVÁ T. (2010). *Hemidesmus indicus* and *Hibiscus rosa-sinensis* affect ischemia reperfusion injury in isolated rat hearts. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2011: 802937.
- KHATIB NA, GAUTAM G, HASHILKAR N, JOSHI RK, TARANALLI AD. (2009). Effect of *Hibiscus rosa-sinensis* extract on modifying cyclophosphamide induced genotoxicity and scavenging free radicals in swiss albino mice. *Pharmacologyonline*, **3**: 796-808.
- KUMAR V, MAHDI F, KHANNA AK, SINGH R, CHANDER R, SAXENA JK, SINGH RK. (2013). Antidyslipidemic and antioxidant activities of *Hibiscus rosa-sinensis* root extract in alloxan induced diabetic rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, **28**(1): 46-50.
- KUMAR V, SINGH P, CHANDER R, MAHDI F, SINGH S, SINGH R. (2009). Hypolipidemic activity of *Hibiscus rosa-sinensis* root in rats.
- KÜLTİVARLARI, Erişim Adresi: [<http://www.agaclar.org/agac.asp?id=757>] Erişim Tarihi: 14.06.2021.
- LAKSHMANAN P (2015). *Hibiscus rosa-sinensis* Leaves Polysaccharide as Solubility Enhancing Agent for Poorly Soluble Drug. *Pharmacy & Pharmacology International Journal*. <https://doi.org/10.15406/ppij.2015.02.00040>
- LINA HZ, SAMY MM, SAMIR AB, FATMA AM, KAWTHER MT, ABDELAATY AS. (2017). Hypoglycemic and antioxidant effects of *Hibiscus rosa-sinensis* L. leaves extract on liver and kidney damage in streptozotocin induced diabetic rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, **11**(13): 161-169.
- LINGESH A, PAUL D, NAIDU VGM, SATHEESHKUMAR N. (2019). AMPK activating and anti adipogenic potential of *Hibiscus rosa-sinensis* flower in 3T3-L1 cells. *Journal of ethnopharmacology*, **233**: 123-130.

- MAGANHA EG, HALMENSCHLAGER DC, ROSA RM, HENRIQUES JAP, DE PAULA RAMOS, ALL, SAFFI J. (2010). Pharmacological evidences for the extracts and secondary metabolites from plants of the genus *Hibiscus*. *Food chemistry*, **118**(1): 1-10.
- MAK YW, CHUAH LO, AHMAD R, BHAT R. (2013). Antioxidant and antibacterial activities of hibiscus (*Hibiscus rosa-sinensis* L.) and Cassia (*Senna bicapsularis* L.) flower extracts. *Journal of King Saud University-Science*, **25**(4): 275-282.
- MAMUN A, ISLAM S, ALAM AK, RAHMAN MAA, RASHID M. (2013). Effects of ethanolic extract of *Hibiscus rosa-sinensis* leaves on alloxan-induced diabetes with dyslipidemia in rats. *Bangladesh Pharmaceutical Journal*, **16**(1): 27-31.
- MANDADE RJ, SREENIVAS SA, SAKARKAR DM, CHOUDHURY A. (2011). Pharmacological effects of aqueous-ethanolic extract of *Hibiscus rosa-sinensis* on volume and acidity of stimulated gastric secretion. *Asian Pacific journal of tropical medicine*, **4**(11): 883-888.
- MEENA AK, JAIN A, PANDEY K, SINGH RK. (2014a). Acute toxicity and genotoxic activity of *Hibiscus rosa-sinensis* flower extract. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*, **2**(4): 524-529.
- MEENA AK, PATIDAR D, SINGH RK (2014b). Ameliorative effect of *Hibiscus rosa-sinensis* on phenylhydrazine induced haematotoxicity.
- MISHRA N, TANDON VL, GUPTA R (2012). Immunomodulation by *Hibiscus rosa-sinensis*: effect on the humoral and cellular immune response of *Mus musculus*. *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS*, **15**(6): 277-283.
- MISHRA N, TANDON VL, MUNJAL A (2009). Evaluation of medicinal properties of *Hibiscus rosa-sinensis* in male Swiss Albino Mice. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, **1**(3): 106-111.
- MISSOUM A (2018). An update review on *Hibiscus rosa-sinensis* phytochemistry and medicinal uses. *J Ayu Herb Med*, **4**(3): 135-46.
- MONDAL S, GHOSH D, SAGAR N, GANAPATY S. (2016). Evaluation of antioxidant, toxicological and wound healing properties of *Hibiscus rosa-sinensis* L.(Malvaceae) ethanolic leaves extract on different experimental animal models. *Indian J Pharm Edu Res*, **50**(1): 620-637.
- MOQBEL FS, NAIK PR, NAJMA HM, SELVARAJ S. (2011). Antidiabetic properties of *Hibiscus rosa-sinensis* L. leaf extract fractions on non-obese diabetic (NOD) mouse. **49**(1): 24-29.
- NADE VS, DWIVEDI S, KAWALE LA, UPASANI CD, YADAV AV. (2009). Effect of *Hibiscus rosa-sinensis* on reserpine-induced neurobehavioral and biochemical alterations in rats. **47**: 559-563.

- NADE VS, KAWALE LA, DWIVEDI S, YADAV AV. (2010). Neuroprotective effect of *Hibiscus rosa-sinensis* in an oxidative stress model of cerebral post-ischemic reperfusion injury in rats. *Pharmaceutical biology*, **48**(7): 822-827.
- NAKAMURA Y, HIDAHA M, MASAKI H, SETO H, UOZUMR T. (1990). Major anthocyanin of the flowers of hibiscus (*Hibiscus rosa-sinensis* L.). *Agricultural and Biological Chemistry*. <https://doi.org/10.1080/00021369.1990.10870458>.
- NATH P, YADAV AK (2015). Acute and sub-acute oral toxicity assessment of the methanolic extract from leaves of *Hibiscus rosa-sinensis* L. in mice. *Journal of intercultural ethnopharmacology*, **4**(1): 70.
- NATH P, YADAV AK (2016). Anticestodal properties of *Hibiscus rosa-sinensis* L.(Malvaceae): an in vitro and in vivo study against *Hymenolepis diminuta* (Rudolphi, 1819), a zoonotic tapeworm. *Journal of Parasitic Diseases*, **40**(4): 1261-1265.
- NIRMALADEVI R, KALPANA S, KAVITHA D, PADMA PR. (2012). Evaluation of antilithiatic potential of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn, in vitro. *Journal of Pharmacy Research*, **5**(8): 4353-4356.
- OBI FO, UNEH E (2003). pH dependent prevention of carbon tetrachloride-induced lipoperoxidation in rats by ethanolic extract of *Hibiscus rosa-sinensis* petal. *Biokemistri*, **13**(1): 42-50.
- PATEL S, ADHAV M (2016). Comparative phytochemical screening of ethanolic extracts (flower and leaf) of morphotypes of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, **5**(3): 93.
- PETHE M, YELWATKAR S, GUJAR V, VARMA S, MANCHALWAR S. (2017). Antidiabetic, hypolipidimic and antioxidant activities of *Hibiscus rosa-sinensis* flower extract in alloxan induced diabetes in rabbits. *Int J Biomed Adv Res*, **8**: 138-43.
- PHARMACOPEE FRANÇAISE, X<sup>e</sup> edition (1993).
- PILLAI SS, MINI S (2016a). *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. petals modulates glycogen metabolism and glucose homeostasis signalling pathway in streptozotocin-induced experimental diabetes. *Plant foods for human nutrition*, **71**(1): 42-48.
- PILLAI SS, MINI S (2016b). Polyphenols rich *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. petals modulate diabetic stress signalling pathways in streptozotocin-induced experimental diabetic rats. *Journal of Functional Foods*, **20**: 31-42.
- POWO (2020). Plants of the World Online. Facilitated by the Royal Botanic Gardens, Kew. Erişim Adresi: [<http://www.plantsoftheworldonline.org/>] Erişim Tarihi: 29.06.2022.

- PRABAKARAN L, MURTHY, VSN, KARPAKAVALLI, M (2011). Extraction and characterization of *Hibiscus rosa-sinensis* leaves mucilage for pharmaceutical applications. *Rajiv Gandhi University of Health Sciences Journal of Pharmaceutical Sciences*, **1**(3): 232-238.
- PRABHU S, VIJAYAKUMAR S, YABESH JEM, RAVICHANDRAN K, SAKTHIVEL B. (2014). Documentation and quantitative analysis of the local knowledge on medicinal plants in Kalrayan hills of Villupuram district, Tamil Nadu, India. *Journal of Ethnopharmacology*, **157**: 7–20. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.09.014>
- PRAKASH AO (1979). Glycogen contents in the rat uterus: Response to *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. extracts. *Experientia*, **35**(8): 1122-1123.
- PURUSHOTHAMAN A, MEENATCHI P, SARAVANAN S, SUNDARAM R, SARAVANAN N. (2016). Quantification of total phenolic content, HPLC analysis of flavonoids and assessment of antioxidant and anti-haemolytic activities of *Hibiscus rosa-sinensis* L. flowers in vitro. *Int J Pharma Res Health Sci*, **4**(5): 1342-1350.
- RADUAN SZ, ABDUL AZIZ MWH, ROSLIDA AH, ZAKARIA ZA, ZURAINI A, HAKIM MN. (2013). Anti-inflammatory effects of *Hibiscus rosa-sinensis* L. and *Hibiscus rosa-sinensis* var. alba ethanol extracts. *International journal of pharmacy and pharmaceutical sciences*, **5**(4): 754-762.
- RAHMAN AHMM, ROJONI G (2014). "Taxonomy and Traditional Medicine Practices on Malvaceae (Mallow Family) of Rajshahi, Bangladesh." *Open Journal of Botany* **1**(2): 19-24.
- RASSEM H, NOUR AH, YUNUS RM (2017). GC-MS analysis of bioactive constituents of Hibiscus flower. *Aust. J. Basic Appl. Sci*, **11**: 91-97.
- REDDY CM, MURTHY DRK, PATIL SB (1997). Antispermatic and androgenic activities of various extracts of *Hibiscus rosa-sinensis* in albino mice. *Indian Journal of Experimental Biology*. **35**(11): 1170-1174.
- RENGARAJAN S, MELANATHURU V, GOVINDASAMY C, CHINNADURAI V, ELSADEK MF (2020). Antioxidant activity of flavonoid compounds isolated from the petals of *Hibiscus rosa-sinensis*. *Journal of King Saud University - Science*, **32**(3): 2236-2242. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2020.02.028>
- RUBAN P, GAJALAKSHMI K (2012). In vitro antibacterial activity of *Hibiscus rosa-sinensis* flower extract against human pathogens. *Asian pacific journal of tropical biomedicine*, **2**(5): 399-403.
- SACHDEWA A, KHEMANI LD (2003). Effect of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. ethanol flower extract on blood glucose and lipid profile in streptozotocin induced diabetes in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **89**(1): 61-66.

- SAHU CR (2016). Mechanisms Involved in Toxicity of Liver Caused by Piroxicam in Mice and Protective Effects of Leaf Extract of *Hibiscus rosa-sinensis* L. *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders*, **9**: 9-13, CMAMD-S29463.
- SALEM MZ, OLIVARES-PÉREZ J, SALEM AZM (2014). Studies on biological activities and phytochemicals composition of Hibiscus species-A review. *Life Science Journal*, **11**(5): 1-8.
- SALIB JY, DANIEL EN, HIFNAWY MS, AZZAM SM, SHAHEED IB, ABDEL-LATIF SM. (2011). Polyphenolic compounds from flowers of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. and their inhibitory effect on alkaline phosphatase enzyme activity in vitro. *Zeitschrift für Naturforschung C*, **66**(9-10): 453-459.
- SEYYEDNEJAD SM, KOOCHAK H, DARABPOUR E, MOTAMEDİ H. (2010). A survey on *Hibiscus rosa-sinensis*, *Alcea rosea* L. and *Malva neglecta* Wallr as antibacterial agents. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, **3**(5): 351-355.
- SHARAWY S, IBRAHİM NA. (2014). The effects of *Hibiscus rosa-sinensis* flower extracts on spermatogenesis and sperm parameters of mice. *GJBAHS.*; **3**(2): 32-35.
- SHARMA S, KHAN N, SULTANA S (2004). Study on prevention of two-stage skin carcinogenesis by *Hibiscus rosa-sinensis* extract and the role of its chemical constituent, gentisic acid, in the inhibition of tumour promotion response and oxidative stress in mice. *European journal of cancer prevention*, **13**(1): 53-63.
- SHARMA S, SULTANA S (2004). Effect of *Hibiscus rosa-sinensis* extract on hyperproliferation and oxidative damage caused by benzoyl peroxide and ultraviolet radiations in mouse skin. *Basic & clinical pharmacology & toxicology*, **95**(5): 220-225.
- SHEN HM, CHEN C, JIANG JY, ZHENG YL, CAI WF, WANG B, SHI GG. (2017). The N-butyl alcohol extract from *Hibiscus rosa-sinensis* L. flowers enhances healing potential on rat excisional wounds. *Journal of ethnopharmacology*, **198**: 291-301.
- SHETH F, DE S (2012). Evaluation of comparative antioxidant potential of four cultivars of *Hibiscus rosa-sinensis* L. by HPLC-DPPH method. *Free Radicals and Antioxidants*, **2**(4): 73-78.
- SHEWALE PB, PATIL RA, HIRAY YA (2012). Antidepressant-like activity of anthocyanidins from *Hibiscus rosa-sinensis* flowers in tail suspension test and forced swim test. *Indian journal of pharmacology*, **44**(4): 454.
- SHIVANANDA NAYAK B, SIVACHANDRA RAJU, S., ORETTE, FA, CHALAPATHI RAO, AV. (2007). Effects of *Hibiscus rosa-sinensis* L (Malvaceae) on wound healing activity: a preclinical study in a Sprague Dawley rat. *The international journal of lower extremity wounds*, **6**(2): 76-81.

- SILVA TL, AFIUNE LAF, DE MORAES SOUZA RQ, DE SOUSA SOARES T, CARNEIRO TB, AMÉRICO, MF, VOLPATO GT. (2015). Effect of *Hibiscus rosa-sinensis* aqueous extract treatment on biochemical parameters in diabetic pregnant rats. In *Diabetology & Metabolic Syndrome* BioMed Central. 7(1): 1.
- SINGH N, TAILANG M, PATHAK AK. (2017). Evaluation of hair growth activity of *Hibiscus rosa-sinensis* and *calotropis gigantea* leaves on stress induced alopecia. *World Journal of Pharmaceutical Research.*; 6(17): 477–484.
- SLINKARD K, SINGLETON VL (1977). Total phenols analysis: Automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture*. 28: 49-55.
- SONI D, GUPTA A (2011). An evaluation of antipyretic and analgesic potentials of aqueous root extract of *Hibiscus rosa-sinensis* linn.(malvaceae). *International Journal of Research in Phytochemistry and Pharmacology*, 1(3): 184-186.
- SONI D, GUPTA RA, SOLANKI G, KUMAR J. (2011). Pharmacognostical, phytochemical and physiochemical findings over the root extract of *Hibiscus rosa-sinensis* [Malvaceae]. In *J. Nat. Prod. Plant Resour.* 1(4): 73-79
- SÖĞÜT Z (2018). Türkiye’de Yabancı Yurtlu Bitki Türlerinin Kullanımının Değerlendirilmesi. TÜCAUM 30. Yıl Uluslararası Coğrafya Sempozyumu *International Geography Symposium on the 30th Anniversary of TUCAUM*, Ankara
- SUKUMARAN S, MARY SUJIN R, SATHIA GEETHA V, JEEVA S. (2020). Ethnobotanical study of medicinal plants used by the Kani tribes of Pechiparai Hills, Western Ghats, India. *Acta Ecologica Sinica*. <https://doi.org/10.1016/j.chnaes.2020.04.005>
- SUMATHY R, SANKARANARAYANAN S (2013). Evaluation of antioxidant and antimicrobial activity of flavonoid rich fraction of two Indian medicinal plants. *Int. J. Ethnomed. Pharmacol. Res*, 1: 7-14.
- TALUKDAR S, GUPTA A (2020). Ethnomedicinal knowledge of the Garo community of two villages in western Assam, India. *Journal of Herbal Medicine*, 20(July 2018), 100229. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2018.08.004>
- TAN CH (1983). Is *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. a potential source of antifertility agents for males? *Int J Fertil.*; 28(4): 247-248.
- THE UNITED STATES PHARMACOPEIA (2006). The United States Pharmacopeial Convention, Rockville.
- TIWARI U, YADAV P, NIGAM D (2015). Study on Phytochemical Screening and Antibacterial Potential of Methanolic Flower and Leaf Extracts of *Hibiscus rosa-sinensis*. *International Journal of Innovative and Applied Research*. 3(6): 9-14.

- TUZLACI E. (2010). Türkiye'nin Bahçe Bitkileri ve Kent Çiçekleri. Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları, Sertifika No:11243, Golden Medya Matbaacılık ve Ticaret A.Ş. İstanbul
- TÜRK FARMAKOPESİ (2017). Artı 6 Reklam Matbaa Ltd. Şti., Ankara.
- UDDIN B, HOSSAN T, PAUL S, AHMED T, NAHAR T, AHMED S. (2010). Antibacterial activity of the ethanol extracts of *Hibiscus rosa-sinensis* leaves and flowers against clinical isolates of bacteria. *Bangladesh J Life Sci*, **22**(2): 65-73.
- UDO IJ, BEN MG, ETUK CU, TIOMTHY AI (2016). Phytochemical, proximate and antibacterial properties of *Hibiscus rosa-sinensis* L. Leaf. *Journal of Medicinal Plants Studies*, **4**(5): 193-195.
- UPADHYAY SM, UPADHYAY P, GHOSH AK, SINGH V, DIXIT, VK. (2011). Effect of ethanolic extract of *Hibiscus rosa-sinensis* L., flowers on hair growth in female wistar rats. *Der Pharmacia Lettre*, **3**(4): 258-263.
- UPADHYAY S, UPADHYAY P, VINODE R, DIXIT, VK. (2013). Effect of ethanolic fraction of *Hibiscus rosa-sinensis* l., leaves in androgenic alopecia. *Egyptian Dermatology Online Journal*, **9**(5): 2.
- VANKAR PS, SHUKLA D (2011). Natural dyeing with anthocyanins from *Hibiscus rosa-sinensis* flowers. *Journal of Applied Polymer Science*, **122**(5): 3361-3368.
- VASUDEVA N, SHARMA SK (2008). Post-coital antifertility activity of *Hibiscus rosa-sinensis* Linn. roots. *Evidence-based Complementary and Alternative medicine*, **5**(1): 91-94.
- VIJAYAKUMAR S, YABESH JM, ARULMOZHI P, PRASEETHA PK. (2018). Identification and isolation of antimicrobial compounds from the flower extract of *Hibiscus rosa-sinensis* L: In silico and in vitro approaches. *Microbial pathogenesis*, **123**: 527-535.
- VOLPATO GT, AFIUNE LAF, LEAL-SILVA T, CAMPOS KE, DAMASCENO DC. (2015). Reproductive and fetal repercussions of treatment with an aqueous extract of flowers of *Hibiscus rosa-sinensis* in diabetic pregnant rats. *Placenta*, **36**(4): 513.
- WAHEGAONKAR NILIMA K, SHIRURKAR DEEPAVALI D (2013). Antifungal activity of selected plant extracts against important seed borne fungi of maize. *European Journal of Experimental Biology*. **2**(5): 1693-1696
- WONG SK, LIM YY, CHAN EWC (2009). Antioxidant properties of hibiscus: Species variation, altitudinal change, coastal influence and floral colour change. *Journal of Tropical Forest Science*. **21**(4): 307–315.

YANG X, RAJIVGANDHI GN, RAMACHANDRAN G, ALHARBI NS, KADAIKUNNAN S, KHALED JM, ALMANAA TN, MANOHARAN N, VIJI R. (2020). Preparative HPLC fraction of *Hibiscus rosa-sinensis* essential oil against biofilm forming *Klebsiella pneumoniae*. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(10): 2853–2862. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.07.008>



## EKLER

### EK-1. Japon Gülü ile İlgili Medya Görselleri

[Yaşam Haberleri](#)[Hibiskus nedir? Hibiskusun faydaları nelerdir?](#)

## Hibiskus nedir? Hibiskusun faydaları nelerdir?

Saç büyümesini uyarabilen iyileştirici etkilere sahip hibiskus bitkisi, sadece çiçek yapraklarıyla değil, dallarındaki yapraklarıyla da saç dökülmesine karşı fayda sağlıyor. Hibiscus; kuruluk, kel bölgeler, grileşen saçlar gibi sorunları tedavi etmede kullanılıyor ve dahası, daha pürüzsüz bir parlaklık sağlıyor. Peki hibiskus nedir? Hibiskusun faydaları nelerdir?

cumhuriyet.com.tr

02 Ocak 2022 Pazar, 00:00



## EK-2. Japon Gülü ile İlgili Medya Görselleri



# ÖZGEÇMİŞ

## I-Bireysel Bilgiler

Adı Ezgi

Soyadı Türüdü

Uyruğu TC

## II-Eğitimi

2005- Lisans- Ankara Üniversitesi- Eczacılık Fakültesi

## III Ünvanı

Eczacı