

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI



**ANTİFUNGAL ETKİNLİĞİ OLMA POTANSİYELİNE SAHİP VE
HALK TARAFINDAN SIKÇA KULLANILAN BAZI BİTKİLERİN
ANTİFUNGAL ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İslam ELAGÖZ

Danışmanı

Prof. Dr. Harun ALP

HATAY-2020

**T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ANTİFUNGAL ETKİNLİĞİ OLMA POTANSİYELİNE SAHİP VE
HALK TARAFINDAN SIKÇA KULLANILAN BAZI BİTKİLERİN
ANTİFUNGAL ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İslam ELAGÖZ

Bu tez, Mustafa Kemal Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından
20.YL.021 nolu proje olarak desteklenmiştir.

Danışmanı

Prof. Dr. Harun ALP

HATAY-2020

T.C.
MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOLOJİ VE TOKSİKOLOJİ ANABİLİM DALI

**ANTİFUNGAL ETKİNLİĞİ OLMA POTANSİYELİNE SAHİP VE
HALK TARAFINDAN SIKÇA KULLANILAN BAZI BİTKİLERİN
ANTİFUNGAL ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Yüksek Lisans Tezi

İslam ELAGÖZ

Bu tez aşağıda isimleri yazılı tez jürisi tarafından 24/08/ 2020 günü sözlü olarak yapılan tez savunma sınavında oyçokluğu/oybirliği ile kabul edilmiştir.

Tez Jürisi:Jüri başkanı: Prof. Dr. Harun ALP
Üye : Prof. Dr. Ergin ŞİNGİRİK
Üye : Dr.Öğr.Üy. Erdinç TÜRK

Bu tez, Enstitümüz Farmakoloji ve Toksikoloji Anabilim Dalında hazırlanmıştır.

Prof. Dr. İbrahim Halil ÇERÇİ
Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca mesleki deneyimlerini ve bilgilerini benimle paylaşan ve çalışmanın hazırlanması ve yapılması aşamasında sabır ve hoşgörüyü yardımlarını esirgemeyen, fikir ve literatür temini konusunda her zaman desteğini gördüğüm, benim için her zaman bir yol gösterici olan değerli danışman hocam; Prof. Dr. Harun ALP'e; çalışmada katkıları olan mikrobiyoloji AD. Başkanı; Prof. Dr. Nizam DURAN'a ve bilgisiyle yardımlarını benden esirgemeyen Dr. Hasan Asil'e, ayrıca çalışma sürem boyunca manevi desteğini hiç eksik etmeyen, kıymetli eşim Elife ELAGÖZ ve biricik kızlarım Elis Afra ve Gökçe' ye ve Aileme;

Teşekkürü borç bilirim.

İslam ELAGÖZ

ÖZET

Bu çalışmada halk tarafından sıklıkla kullanılan; çörek otu (*Nigella sativa*), badem (*Prunus dulcis*), chia (*Salvia hispanica*), defne (*Laurus nobilis*), sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) ve hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) gibi bitkilerinden elde edilen uçucu yağ ve sabit yağların; uygun dozlarda *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* üzerine antifungal etkinliği *in-vitro* koşullarda araştırılmıştır. Bitkilerden elde edilen yağların MİC değeri; *Candida albicans* üzerine farklı oranlarda etki etmiştir; çörekotu (*Nigella sativa*) yağı 6.75 µl/ml, badem (*Prunus dulcis*) yağı 12,5 µl/ml, chia (*Salvia hispanica*) tohumu yağı 6.75 µl/ml, defne tohumu (*Laurus nobilis*) yağı 0.21 µl/ml, sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) yağı 25 µg/ml, Hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) yağı 6.75 µl/ml oranlarda antifungal etki gösterdiği görülmüştür. *Candida tropicalis*'in üzerine ise; çörekotu (*Nigella sativa*) yağı 25 µl/ml, badem (*Prunus dulcis*) yağı 25 µl/ml, chia (*Salvia hispanica*) tohumu yağı 12,5 µl/ml, defne tohumu (*Laurus nobilis*) yağı 1.68 µl/ml, sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) yağı 25 µg/ml, Hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) yağı 25 µl/ml, oranlarda antifungal etki gösterdiği görülmüştür.

Bitkisel özlerin göstermiş olduğu antifungal etkinlik, sağlık alanında antifungal tedaviye destek olarak kullanılabileceklerini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, Antifungal Etki, Çörekotu, Defne tohumu,

ABSTRACT

This study frequently used by the public; essential oil and fixed oils obtained from plants such as; *Nigella sativa*, *Prunus dulcis*, Chia seed oil, *Laurus nobilis*, St. John's wort, *Cocos nucifera*. Antifungal efficacy on *Candida albicans* and *Candida tropicalis* at appropriate dosages was investigated in-vitro conditions. MIC value of oils obtained from plants; Different rates had effect on *Candida albicans*; *Nigella sativa* oil 6.75 µl/ml, *Prunus dulcis* oil 12,5 µl/ml, Chia seed oil 6.75 µl/ml, *Laurus nobilis* 0.21 µl/ml, St. John's wort oil 25 µg/ml, *Cocos nucifera* oil 6.75 µl/ml; antifungal effect has been observed in the proportions, different rates had effect on *Candida tropicalis*; *Nigella sativa* oil 25 µl/ml, *Prunus dulcis* oil 25 µl/ml, Chia seed oil 12.5 µl/ml, *Laurus nobilis* 1,68 µl/ml, St. John's wort oil 25 µg/ml, *Cocos nucifera* oil 25 µl/ml antifungal effect has been observed in the proportions.

Herbal extracts antifungal activity has shown that they can be used as supplement to antifungal treatment in the field of health.

Key Words: *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, antifungal effect, *Nigella sativa*, *Laurus Nobilis*

İÇİNDEKİLER

KABUL ve ONAY	II
TEŞEKKÜR	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	V
İÇİNDEKİLER	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VIII
ÇİZELGE DİZİNİ.....	X
KISALTMALAR.....	1
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Çörekotu (<i>Nigella sativa</i>)	4
2.2. Badem (<i>Prunus dulcis</i>)	7
2.3. Chia (<i>Salvia hispanica</i>).....	9
2.4. Defne (<i>Laurus nobilis</i>).....	12
2.5. Sarı kantaron (<i>Hypericum perforatum</i>).....	15
2.6. Hindistan cevizi (<i>Cocos nucifera</i>)	19
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	22
3.1 Etik kurul onayı	22
3.2 Bitkilerin ekstraksiyonu	22
3.2.1 Soğuk sıkım yöntemi.....	22
3.2.2 Maserat yağ ekstraksiyon (Taşıyıcı yağ ekstraksiyonu)	24
3.3 Test mikroorganizmaları	24
3.4 Test dilüsyonlarının hazırlanması.....	25
3.5 Esansiyel yağların dilüsyonlarının hazırlanması	25
3.6 Antimikrobiyal aktivite testleri	26
3.6.1. Esansiyel yağların minimal inhibisyon konsantrasyonlarının (MİK) belirlenmesi	26

3.6.2. MFK (Minimal Fungisidal Konsantrasyon) Değerlerinin Belirlenmesi	26
4. BULGULAR	27
4.1. Çörekotu (<i>Nigella sativa</i>) esansiyel yağlarının <i>C. albicans</i> ve <i>C. tropicalis</i> 'e karşı antifungal etkinlikleri.....	27
4.2. Badem (<i>Prunus dulcis</i>) bitkisi esansiyel yağlarının <i>C. albicans</i> ve <i>C. tropicalis</i> 'e karşı antifungal etkinlikleri	28
4.3. Chia (<i>Salvia hispanica</i>) bitkisi esansiyel yağlarının <i>C. albicans</i> ve <i>C. tropicalis</i> 'e karşı antifungal etkinlikleri	29
4.4. Defne (<i>Laurus nobilis</i>) esansiyel yağlarının <i>C. albicans</i> ve <i>C. tropicalis</i> 'a karşı antifungal etkinlikleri.....	30
4.5. Hindistan cevizi (<i>Cocos nucifera</i>) esansiyel yağlarının <i>C. albicans</i> ve <i>C. tropicalis</i> 'e karşı antifungal etkinlikleri	31
4.6. Sarı kantaron (<i>Hypericum perforatum</i>) esansiyel yağlarının <i>C. albicans</i> ve <i>C. tropicalis</i> 'e karşı antifungal etkinlikleri	32
5. TARTIRŞMA	33
6. SONUÇ	39
7. KAYNAKLAR.....	40
ÖZGEÇMİŞ.....	46

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Çörek otu bitkisi ve tohumu	5
Şekil 2: Olgunlaşmış badem.....	8
Şekil 3: Badem meyvesi.....	8
Şekil 4 Dünya üzerinde chia yetiştirilen yerler	10
Şekil 5: Chia (<i>Salvia hispanica</i>) gövde, yaprak ve çiçeği	11
Şekil 6: Chia (<i>Salvia hispanica</i>) tohumu	11
Şekil 7: Defne (<i>Laurus nobilis</i>) olgunlaşmamış tohumu	14
Şekil 8 Defne (<i>Laurus nobilis</i>) olgunlaşmış tohumu	14
Şekil 9: Sarı kantaron (<i>Hypericum perforatum</i>)	17
Şekil 10 Hindistan cevizi (<i>Cocos nucifera</i>) ağacı.....	20
Şekil 11 Hindistan cevizi (<i>Cocos nucifera</i>) meyveleri.....	21
Şekil 12 Hindistan cevizi (<i>Cocos nucifera</i>) yağı	21
Şekil 13 Soğuk sıkım yağının çıkarılması	23
Şekil 14 PBS (fosfat tamponlu su) dilisyon yöntemi	24
Şekil 15: Çörekotu (<i>Nigella sativa</i>)esansiyel yağlarının <i>C. albicans</i> ve <i>C. tropicalis</i> 'e karşı antifungal etkinlikleri	27
Şekil 16: Badem (<i>Prunus Amygdalus</i>) bitkisi esansiyel yağlarının <i>C. albicans</i> ve <i>C.tropicalis</i> 'e karşı antifungal etkinlikleri	28
Şekil 17: Chia (<i>Salvia hispanica</i>)bitkisi esansiyel yağlarının <i>C. albicans</i> ve <i>C. tropicalis</i> 'e karşı antifungal etkinlikleri	29
Şekil 18. Defne (<i>Laurus nobilis</i>) esansiyel yağlarının <i>C. albicans</i> ve <i>C. tropicalis</i> 'a karşı antifungal etkinlikleri	30
Şekil 19: Hindistan cevizi (<i>Cocos nucifera</i>) esansiyel yağlarının <i>C.albicans</i> ve <i>C.tropicalis</i> 'e karşı antifungal etkinlikleri	31
Şekil 20: Sarı kantaron (<i>Hypericum perforatum</i> L.) esansiyel yağlarının <i>C.albicans</i> ve <i>C.tropicalis</i> 'e karşı antifungal etkinlikleri	32

ÇİZELGE DİZİNİ

Çizelge 1: Çörek otunun genel içeriği.....	5
Çizelge 2: Çörek otunun aktif bileşenleri.....	6
Çizelge 3: Çörek otunun doymuş ve doymamış yağ asit bileşenleri	6
Çizelge 4: Sarı kantaron (<i>Hypericum perforatum</i>) yağının kimyasal bileşenleri.....	18
Çizelge 5: Defne (<i>Laurus nobilis</i>) yağının antifungal etkinliği.....	34



SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<i>C. albicans</i>	: <i>Candida albicans</i>
<i>C. tropicalis</i>	: <i>Candida tropicalis</i>
<i>H. Perforatum</i>	: <i>Hypericum perforatum</i>
<i>C.nucifera</i>	: <i>Cocus nucifera</i>
MFK	: Minimal fungisidal konsantrasyon
MİK	: Minimal inhibisyon konsantrasyonlarının



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ülkemizin coğrafi konumu sebebi ile biyoçeşitlilik yönünden dünya üzerindeki en önemli bitki merkezlerinden birisidir. Türkiye 11,000'den fazla tür ve alt tür olmak üzere; zengin bir bitki çeşitliliğine sahiptir. Tüm Avrupa'da 2500 civarı endemik tür bitki bulunuyor iken; ülkemizde 3500 üzerinde endemik bitki türü vardır. Bu sebeple ülkemiz zengin bir bitki florasına sahiptir (Avcı 2005).

Bitkiler insanlar tarafından yüzyıllardır baharat, gıda ve hastalıklara karşı ilaç maksadıyla kullanılmaktadır. Bazı ileri tekniklerin gelişmesi sayesinde 18. Yüzyılda bitkilerin yerini artık sentetik maddeler almıştır. Günümüzde fungusların sentetik ilaçlara direnç sorunu oluşması nedeni ile bitkisel kökenli olan ilaçlara merakı uyandırmıştır. Özellikle insanların bu ilgisinin sebebi vücudun mikroorganizmalara karşı direnmede zayıf kalması ve patojenlerin kullanılan ilaçlara karşı direnç geliştirmesi sonucunda insanlar şifayı tekrar bitkilerde aramaya başlamışlardır (Altınok-Yipel 2014).

Araştırmalara bakacak olursak dünyada tedavi amacıyla kullanılan 20.000 civarında bitki türü vardır. Dünya Sağlık Örgütü 'nün (WHO) göre dünyada yaşayan tüm insanların %80'i tedavi amacıyla bu bitkilerden faydalanmaktadır. Öte yandan reçete edilen ilaçların yaklaşık %25 i bitkisel özlerden elde edilmiştir (Baytop 1990).

Bitkilerde primer metabolitlerinin dışında birde sekonder metabolitler vardır. Primer metabolitler bitkilerin temel yapıtaşlarındandır ve besinleri depoladıkları maddelerdir. Sekonder metabolitler ise; alkaloidler, uçucu yağlar, flavanoidler, reçineler, tanenler, glikozidler gibi yapı taşlarından oluşmaktadır. Sekonder metabolitler ölçülemeyecek kadar küçük olup bitkilerin yaşamları için elzem değildir. Ancak tıbbi etkiyi sağlayan sekonder metabolitlerdir. Bitkiler eğer sconer metabolit bakımından zengin ise tıbbi ve aromatik bitki sınıfında yer alır (Baydar 2005).

Sekonder metabolitleri yüksek olan bazı bitkilerin antifungal ve antibakteriyel özellikleri olduğu gözlemlenmiştir (Isman 2000). Çeşitli bitkilerden bilinen bazı yöntemlerle alınan uçucu yağlarının antifungal özellik gösterdiği tespit edilmiştir (Toroğlu 2006).

Bitkilerdeki uçucu yağlar oda sıcaklığında sıvı formdadır, genellikle sarı renkte, acı bir tatta bitkiye özel kokuda bulunan bitkileri için tozlaşmaya ve korunmaya yardımcı böcekleri kovucu ya da onları kendine çekici biyoaktif bir maddedir (Başer 2010). Aynı

türden alınan uçucu yağın miktarı; rakımına ve bitkinin koparılma mevsimine göre değişiklik gösterebilir (Ceylan 1997).

Ülkemiz uçucu yağ temini bakımından oldukça zengin bir bitki örüntüsüne sahip olmasına rağmen gül dışında herhangi bir uçucu yağ tesisi bulunmamaktadır. Aslında uçucu yağın elde edilmesi ve saklanması kolaydır. Ülkemizde bulunan çoğu bitkinin uçucu yağları oldukça değerlidir (Ceylan 1993).

Uçucu yağlar su ile homojen karışmazlar. Sabit yağlar ise karışabilir. Sabit yağlar ve ucu yağlar her ne kadar yağ olarak tanımlansalarda birçok yönden farklılık göstermektedir. Sabit yağlar su buharı ile sürüklenmeyip leke bırakırlar; uçucu yağlarda ise su buharı ile sürüklenir ve leke bırakmazlar aynı zaman uçucu yağların yapıları sabit yağlara göre çok farklıdır. Uçucu yağlar birçok organik çözücünde çözünürken sabit yağlar çözünmezler (Baytop 1980). Kozmetik ve parfüm sektöründe kullan bazı bitki özlerinin geçmiş yıllarda tedavi amaçla kullanıldığı bilinmektedir (Ceylan 1983).

Yapılan çalışmalarda bazı bitki türlerinin, soğan, sarımsak, yaban mersini, karanfil, defne, okaliptüs, nane, kekik ve duvar sarmaşığı vb. gibi bitki ekstrelerinin antimikrobiyal etki gösterdiği kanıtlanmıştır. Çeşit sentetik maddelerin yerine bu bitki ekstrelerinin kullanılması insan sağlığı açısından önem arz etmektedir (Yonucu 1997.).

Doğada birçok *Candida* türü vardır genellikle 4-6 µm boyutunda, tek hücreli çoğalan duvarı ince cansız yüzeyde yaşayabilmelerinin yansira insanların deri ve mukozasında yaşayabilen bir patojendir (Hazen 2007). 300'ün üzerinde *Candida* mantar türü vardır bunlardan yaklaşık 30 tanesi insandan izole dilmiş olup patojen olanları ise; *Candida tropicalis*, *Candida norvegensis*, *Candida pelliculosa*, *Candida glabrata*, *Candida inconspicua*, *Candida albicans*, *Candida guilliermondii*, *Candida kefir*, *Candida dubliniensis*, *Candida krusei*, *Candida lipolytica*, *Candida rugosa*, *Candida famata*, *Candida lusitaniae*, *Candida parapsilosis*'tir (Hazen 2007).

Candida türlerinin neden olduğu enfeksiyona kandidiyatiz denir. İnsanda genellikle dış kaynaklı olan bu enfeksiyon lokal ya da sistematik olabilir (Pappas 2009). Son zamanlarda bu enfeksiyona sebep olan mantar türü *C. albicans* olmasına rağmen belirlenen türler giderek artmaktadır (Kao AS 1999, Yücesoy M 2000, Edwards JE 2000).

Yaygın antibiyotik kullanımı bu tür enfeksiyonların görülme sıklığını arttırmaktadır. *Candida* türleri ayrıca birçok akut ve kronik hastalıklara sebebiyet vermektedir. Sonuç

olarak mantar enfeksiyonları günümüzde yaşam kalitesini bozan önemli bir hastalıktır (Pelz, 2001).

Günümüze kadar belirlenen antifungal ajanların sayısı antibakteriyel ajanların $\frac{1}{4}$ 'ü kadardır. Bu durumda mantar hastalıklarının tedavisinde başvurulacak ilaçların sayısı da sınırlıdır (Newman ve Cragg 2007).

Çörek otu (*Nigella sativa*), badem (*Prunus dulcis*), chia (*Salvia hispanica*), defne (*Laurus nobilis*), sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) ve hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) gibi bitkiler; halk tarafından baharat, kozmetik gibi bir çok yönüyle yaygın şekilde kullanılan bitkilerdir. Bu bitkilerin oldukça yaygın kullanımına rağmen bitkilerin antifungal özellikte olup olmadığı bilimsel olarak desteklenmesi gerekmektedir. Çalışmada kullandığımız bitkilerin üzerine yeterince çalışma olsada *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* üzerine yeterince çalışma yapılmamıştır. Biz bu çalışmada farklı yöntemlerle aldığımız bitkisel yağların antifungal özellikte olup olmadığını; eğer varsa MİC değerinin kaç olduğunu tespit edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Çörekotu (*Nigella sativa*)

Çörek otu düğün çiçeğigiller (*Ranunculaceae*) ailesinde yer alır. Asya, Afrika, Avrupa kıtalarında yetişir. Türkiye’de; Isparta, Afyon, Konya ve Burdur’da üretimi yapılan “çörek otu” diye halk tarafından bilinen *Nigella sativa*; uzunluğu yaklaşık 20 ila 30 cm olan tek yıllık yetişen bir bitkidir (Forouzanfar 2014, Khader 2014). Mızrak şeklinde bir yaprağa sahip olan çörek otu beyaz, sarı, soluk mavi, pembe ve mor renkte yapraklardan oluşmaktadır (Şekil 1). Meyveler ise 4-8 adet birbiri ile içi içe geçen folikülden oluşmuş olup içeriğinde çok sayıda tohumdan oluşan kapsülden meydana gelmektedir (Salem 2005, Forouzanfar 2014). Kapsülün içinde bulunan tohumlar ise oldukça küçük boyutta olup; boyutları yaklaşık 0.2X0.1 cm’dir (Forouzanfar 2014).

Çörek otu diye bilinen bu tohumlar alternatif tıpta farklı şekillerde birçok hastalığı tedavi etmede kullanılır (Khader 2005). Peygamber efendimiz Hz. Muhammed (S.A.V) “Çörek otu ölüm dışında tüm dertlerin devasıdır” buyurmuşlardır. Alternatif tıpta; baş dönmesi, öksürük, astım, inflamatuvar hastalıklar, bronşit, ağrı, egzema, karaciğer ve böbrek yetmezlikleri, diyabet, sinir sistemi hastalıkları, ateş, hipertansiyon, mide-barsak sistemi problemleri, kanser gibi hastalıkların ve çeşitli semptomların tedavisinde kullanılmaktadır (Darakhshan 2015). Alternatif tıpta çörek otunun ve yağının kemoterapiyi destekleyici olarak kullanılabildiği görülmüştür (Khader 2014).

Çörek otunun besin değeri oldukça yüksektir ayrıca içeriğinde çeşitli kimyasalları bulundurmaktadır. Çörek otunun içeriğinde; sabit yağlar (doymuş/doymamış): %31,0,-35,5, karbonhidratlar (%33,0-34,0), proteinler (%16,0-19,9), uçucu yağlar (%0,4-0,45), saponinler, amino asitler, alkaloidler, tanenler, lifler, vitaminler (pridoksin, tiyamin, folik asit, askorbik asit ve niasin), mineraller (çinko, kalsiyum, fosfat) bulunmaktadır (Çizelge 1) (El-Tahir KEH 2006). Doymuş yağ asitleri (%18); stearik asit, miristik asit, palmitik asit, Doymamış yağ asitleri (%82); oleik asit, linolenik asit, eikozadienoik asit, linoleik asit, palmitoleik asit ve araşidonik asit (Çizelge 2) (El-Tahir, 2006).

Çörek otunun uçucu yağından bazı farmakolojik yapılar elde edilmiş olup bunların başlıcaları; timohidrokinon, timol, timokinon ve ditimokinondur. Bunların yanında α ve β -pinen, d-limonen, karvakrol , trans-anetol, nigellon ve p-simen gibi kimyasallar çörek otundan izole edilmiştir (Çizelge 3) (Forouzanfar F 2014, Khader M 2014, Shafiq H 2014, Ramanjaneyulu 2009).



Şekil 1: Çörek otu bitkisi ve tohumu (Pelin Güzelsoy ve ark. 2018).

Çizelge 1: Çörek otunun genel içeriği (Pelin Güzelsoy ve ark. 2018).

İçerik	%(a/a)
Yağ	31-35,5
Protein	16-19,9
Karbonhidrat	33-34
Lif	4,5-6,5
Saponin	0,013
Nem	5-7
Kül	3,7-7

Çizelge 2: Çörek otunun aktif bileşenleri (Pelin Güzelsoy ve ark. 2018).

BİLEŞEN	%(a/a)	BİLEŞEN	%(a/a)
A - tuyen	2,4	P-simen-8-ol	0,4
3- metil monan	0,6	Nerol	1,3
A - pinen	1,2	Estragol	1,9
Sabinen	1,4	Dihidrokarvon	0,3
B -pinen	1,3	Karvon	2,0
Mirsen	0,6	Timokinon	11,8
N - dekan	0,4	Anisaldehit	1,7
<i>a</i> fellandren	0,6	Trans-anetol	27,1
P- simen	1,9	Karvakrol	3,7
Limonen	0,3	A-longipinen	0,3
1 metil 3 propil menzen	0,7	N-tetradan	0,2
Terpinen	0,5	Longifolene	5,7
1etil 2.3 dimetil benzen	0,7	Uvidin	1,3
2(1H) naftelenon	0,5	Miristisin	1,4
Fenkon	1,1	N-hekzaden	0,2
Terpinen	0,7	Apiol	1.0
Toplam	27,6	Toplam	60,3

Çizelge 3: Çörek otunun doymuş ve doymamış yağ asit bileşenleri (Pelin Güzelsoy ve ark. 2018).

BİLEŞEN	%(a/a)	BİLEŞEN	%(a/a)
Linoleik asit	44,7-56	Eikosadienoik asit	2-2,5
Oleik asit	20,7-24,6	Palmitik asit	12-14,3
Linolenik asit	0,6-1,8	Stearik asit	2,7-3
Araşidonik asit	2-3	Miristik asit	0,16
Palmitoleik asit	3	Steroller	0,5

2.2 Badem (*Prunus dulcis*)

Badem *Rosaceae* familyasına ait çok yıllık bir ağaçtır (Bombarely A. 2010). Badem (*Prunus dulcis*) doymamış yağ asitleri bakımından oldukça zengindir, bademin içermiş olduğu bu yağ asitleri vücutta beslenme açısından oldukça önemlidir (Balta 2013).

Badem, dünya üzerinde birçok ülkede varlığını binlerce yıldır sürdürmektedir. Badem en iyi antioksidan kaynaklarından birisidir. Badem (*Prunus dulcis*) lif, protein, magnezyum, vitamin, potasyum ve kalsiyum, gibi hayati minaralleri içermekte ve doymuş yağ asiti yok denecek kadar azdır (Mangalagiri 2012, Agunbiade 2006), kronik kalp hastalığı riskini azaltarak sağlıklı yaşama katkı sağlar (Jenkins 2003).

Badem yüzyıllardır tıbbi bir bitki olarak kullanılmaktadır. Badem (*Prunus dulcis*) yağı soğuk sıkım yöntemi ile badem meyvesinin preslenmesi sonucu elde edilir. Badem yağında ise %3-5 civarında *Amygdalin*'den oluşmaktadır. Badem yağı pomatların yanı sıra cilt bakım ürünlerinde sıkça kullanılmaktadır. Badem yağı parfümeride çokça kullanılmakta ayrıca badem yağının dezenfektan özelliğide vardır. Badem yağı; idrar söktürücü, ağrı kesici, göğüs yumuşatıcı, öksürük kesici, hemoroit, dalak, böbrek ve karaciğerin gözeneklerini açıcı ve bağırsakları rahatlatıcı özellikte olduğu söylenmektedir (Baydar 2006; Dara 2006; Maranki 2008). Badem aynı zamanda böbrek, kalp ve boşaltım sistemi hastalıkları ile şeker tedavisinde kullanılmaktadır (Tuzlacı, 2011; Tuzlacı, 1999; Patel vd., 2012). Badem (*Prunus dulcis*) her ne kadar tıbbi aromatik bitkiler sınıfında olsada aşırı kullanımı siyanür zehirlenmesine sebep olacağı düşünülmektedir (Saz vd. 2009).

Badem anemide tedaviye destek amaçlı kullanılabilecek önemli bir besindir. Konstipasyon, sivilce, egzama gibi hastalıklarının ve sağlık sorunlarının giderilmesinde çok önemli bir rol oynar. Badem; böbrek ağrıları, gastroenterit, baş biti, diyabet, mide ülseri, fasiyal nevralji, çatlamış dudakların nemlendirilmesine, gebeliğe bağlı oluşan çatlakların giderilmesinde ve yara iyileşmesine yardımcı olur (Mangalagiri 2012, Khan 2011).

Badem yağı deriyi nemlendirme özelliğinden faydalınarak özellikle ellerde oluşan çatlakların giderilmesinde ve oluşan ölü derinin soyulmasını sağlar. Badem yağı yaraların tedavisinde ve ciltte oluşan alerji gibi cilt yangılarının giderilmesinde kullanılır. Ayrıca badem yağı masaj yağı olarakta kullanılmaktadır (Khan 2011). Badem (*Prunus dulcis*) yağı masörler arasında çok popülerdir. Masaj için kullanıldığında tüm vücutta rahatlama hissi uyandırır (Khan 2011, Pratima 2012).



Şekil 2: Olgunlaşmış badem (Abdulrahım 2016)



Şekil 3: Badem meyvesi (Abdulrahım 2016)

2.3 Chia tohumu (*Salvia Hispanica*)

Chia tohumu (*Salvia hispanica*), *Lamiaceae* familyasına ait hoş kokulu çok yıllık otsu bir bitkidir. Yaklaşık 200 cins 3000'nin üzerinde türü vardır. Bunlardan yaklaşık 45 cinsi ve 550 türü Türkiye'de yetiştirmektedir. Chia tohumu (*Salvia hispanica*); içerisinde uçucu yağ barındıran fitoterapötik öneme sahip bir bitkidir. Özellikle parfümeri sanayiinde ve gıdalarda baharat veya sos olarak kullanılmaktadır (Seçmen Ö. 2004).

Genelde tıbbi aromatik bitki sınıfında olan chia (*Salvia hispanica*); gövdesinde tüylü veya tüysüz şekilde yetişmekte olup irice yapraklı çiçeklenebilen çok yıllık bir bitkidir. Chia (*Salvia hispanica*) yaklaşık 180 cm boya ulaşabilen çok yıllık otsu bir bitkidir. Tohumlarının uzunluğu 2- 2,5 mm, uzunluğunda, kalınlığı 0,8 -1 mm, genişliği ise 1,2- 1,5 mm olup basık ve oldukça küçüktür. Genellikle çiçeklerinin rengi beyaz ya da mordur. Yapraklarının uzunluğu 4-8 cm ve genişliği ise 3-5 cm dir. Tohumları her ne kadar siyah ya da beyaz olsa da nadiren kahverengi ya da gri olmaktadır (Darı 2020, Davis 1984).

Genellikle tropik iklimde doğal yetişir (Bohicchio ve ark 2015). Güney ve Orta Amerika tropik iklim kuşağında olduğu için chia'nın yoğun yetişebildiği bölgelerdir. Akdeniz ve Afrika gibi tropik iklime sahip yerlerde de yetişmektedir (Delamare ve ark 2007). Chia tohumu Arjantin, Meksika, Ekvator, Guatemala ve Bolivya'da ticari amaç ile üretimi yapılmaktadır (Ayerza and Coates 1996). Güneşe dayanıklı bir bitkidir ve 1.5 mm x 2.0 mm boyutları olan siyah ve beyaz tohumlardan oluşan oval bir tohum üretir (Rulfo 1937). Bitkinin ekildikten sonraki tüm dönemlerinde hava sıcaklığı 16-26°C arasında olması gerekmektedir. Soğuğa karşı oldukça dayanıksız bir bitkidir (Zavalía ve ark 2010).

Chia (*salvia hispanica*) tohumunun içeriği; fenolik bileşikler, lipidler, proteinler ve vitaminlerden oluşmaktadır. İçeriğinde bulunan ana bileşenler ise; palmitik asit, α -linolenik asit, oleik asit, stearik asit ve linoleik asit olduğu bildirilmiştir. Chia; kafeik asit, klorojenik asit, kersetin ve kaempferol gibi fenolik bileşenler içermektedir (Reyes-Caudillo ve ark 2008, Ayerza 2013).

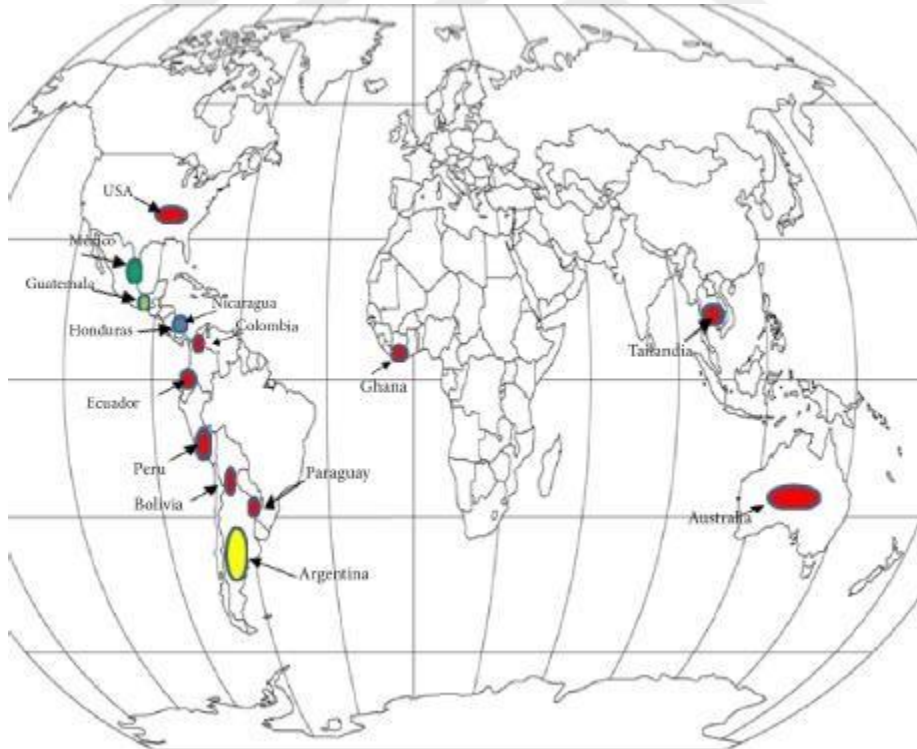
Chia vitamin bakımından zengindir. A, E (α -tokoferol), B1, B2, B3 ve C vitaminlerini içerdiği bulunmuştur. 100 g chia tohumunda 0,65 mg B1 vitamini (Tiamin), 0,28 mg B2

vitamini (Riboflavin), 7,95 mg B3 vitamini (Niasin), 1,82 mg C vitamini, 8,2 mg E vitamini içerir (Muñoz ve ark 2013)

Chia (*Salvia hispanica*)’daki protein miktarının nohut ve mercimekten çok daha fazla olduğu tesbit edilmiştir. Cihan’daki proteinlerin; prolamin %12,7, globülin %52, albümin %17,3, glutelin %14,5 olarak içermektedir (Sandoval-Oliveros and Paredes-López 2012).

Chia tohumu aminoasitler bakımından oldukça zengindir. İçeriğinde bulunan amino asitlerin başlıcaları ise; glutamik asit, arjinin, aspartik asit, lösin, serina, alanin, fenilalanin, lizin, valin, glisin, izölösin, prolin, trenonin, metiyonin, tirozin, histidin, triptofan ve sistein içermektedir (Steele ve ark 2016).

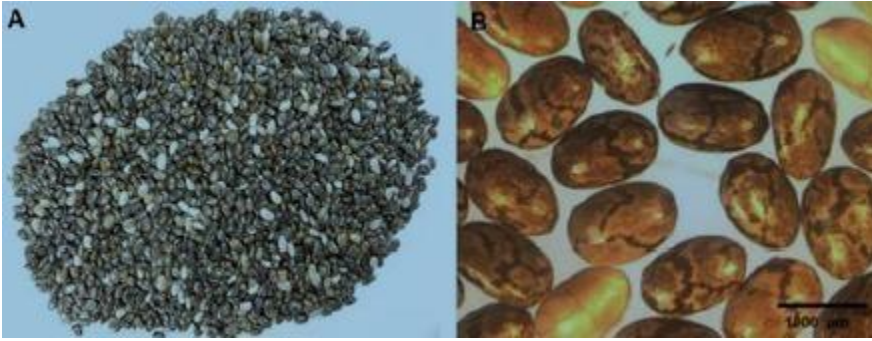
Chia tohumu mineral bakımından oldukça zengindir. İçeriğinde bulunan mineraller; fosfor, potasyum, kalsiyum, magnezyum, sodyum, demir, manganez, çinko, bakır ve selenyum içermektedir (Da Silva ve ark 2017).



Şekil 4: Dünya üzerinde chia yetiştirilen yerler (Darı, 2020; Sosa ve ark, 2016).



Şekil 5: Chia (*Salvia hispanica* L.) gövde, yaprak ve çiçeği (Darı, 2020; Sapio ve ark, 2012)



Şekil 6: Chia (*Salvia hispanica* L.) tohumu (Darı, 2020)

2.4 Defne (*Laurus nobilis*)

Defne *Lauraceae* familyasının ait bir bitkidir. Tam bir Akdeniz bitkisi, çalışmada kullandığımız *Laurus nobilis*'nin tohumlarıdır. Defne ağacı (*Laurus nobilis*) yüksekliği yaklaşık 3 ila 10 metredir. Çiçekleri sarı renkte olup tohumları siyah renktedir. Kışın yapraklarını dökmezler; yapraklarının genişliği 2,5 cm, kısa saplı, sert, yeşil renklidir; tohumları ise küçük zeytin tanelerini andırır. Defne en başta ülkemiz olmak üzere Asya ve Avrupa'da yaygın bir şekilde bulunmaktadır. Yetiştigi başlıca ülkeler; İtalya, Meksika, Yunanistan, Portekiz, Kanarya adaları, Akdeniz adaları, Cezayir, Fransa, Fas, Suriye, İspanya'da çok yaygın şekilde bulunmaktadır. Genellikle ağaç şeklinde olsa da bazen çalı şeklinde doğada bulunmaktadır. Defne ağacı yapraklarını dökmediği için her zaman yeşildir (Ercan 1983).

Dünyanın defne ihtiyacının yaklaşık %90 ülkemiz defne üretiminden karşılanmaktadır. Başta yetiştigi yer ve bitkisel bazı özelliklere bağlı olarak %0,20- %2,51 arasında uçucu yağ miktarı değişiklik göstermektedir. (Gölükçü ve ark. 2018).

Kendine has bir kokusu ve yaprakları genellikle kısa saplıdır. Yaprakları ortalama %2,03 oranında uçucu yağ içermektedir. Yaprğındaki yağın içeriği mevsimine göre artmakta ya da azalmaktadır haziran ayında en yüksek seviyeye ulaşmaktadır. Defne ağacında ayrıca taze yapraklar olgunlara göre daha yüksek oranda α -pinen içerir, buna karşılık linalol tersi bir eğilim göstermektedir. Defnedeki uçucu yağlar lineol, linalool, linalyl acetate, eugenol, β - pinen, α -terpineol olarak tespit edilmiştir (Yoshida, 1979).

Defne tohumu ve yaprağı, uyarıcı özelliğe sahiptir. Palm yağı ve hindistan cevizi yağı ile defne tohumu yağı karıştırılarak egzama tedavisinde kullanılmak üzere topikal uygulanabilir (Garg 1992). Defne yaprakları kurutularak özellikle balık, tavuk ve et yemeklerinde baharat olarak kullanılabilir (Bozkurt 1982). Aynı zamanda diüretik, antiseptik, antiromatizmal, mide ve kulak ağrılarını kesici olarak geleneksel tedavi amaçlı kullanılır. Kurumuş olan tohumları aroma verici, yaprakları ise bardakta demleyerek çay olarak, yağı sabun olarak kullanılırken, kozmetik ve gıda sektöründe kokusundan faydalanılır (Baytop 2000). Defne yağının uygun konsantrasyonda ve miktarda kullanıldığı takdirde mikotosijenik küflerin toksin oluşturmalarını ve çoğalmasını engellemektedir (Karapınar 1987, Polat 1998). Defne esansiyel yağı ile ilgili yapılan bir çalışmada bazı

patojenlere karşı bakterisidal etkinliğinin ispatlanmıştır (Nakahara ve Alzoreky, 2003). 2006 yılına ait bir çalışmada çeşitli bakterilere karşı defne uçucu yağının antimikrobiyal etki gösterdiği ve 2 l defne uçucu yağının 7 mm *S. Aureus*, 8 mm *E. Coli* zon değeri olarak belirlenmiştir (enet ve ark., 2006). Defne yağı ile yapılan başka bir araştırmada ise *S. aureus*, *E. Coli*, *B. cereus*, 3 bakteriye karşı antimikrobiyal aktivitesini ölçmek amacıyla disk difüzyon metodu ile yapılan çalışmanın sonuçlar ise 6,8 mm *S. aureus* ve 8,1 mm *B cereus* un zon verdiğini gözlendi fakat *E. coli* zon vermediğini belirlenmiştir (Shan ve ark., 2007).

Bir başka çalışmada ise defne tohumu ve karabaş otunun, *S. Aureus*, *Proteus* sp., *Bacillus subtilis* ve *E. Coli*'nin bakteri suşları üzerine bitkilerden elde edilen yağların etkinliklerini çalışıp ve yağların içeriğinde bakmışlardır. *E. Coli* ve *B. subtilis* karşı defne yağının çok etkili bir antimikrobiyal aktivitesinin olduğunu, *S. aureus* ve *Proteus* sp. karşı ise herhangi bir antimikrobiyal aktivite göstermediği grlmştir (Alami ve ark., 2016).

Defnenin kullanımı çok geniş olduğundan daha önce yapılmış birçok çalışma mevcuttur. Gıda koruma, böcek ilaçlama, kanser, romatizmal rahatsızlıklar, mide-bağırsak sorunları, epilepsi ve bazı bulaşıcı hastalıkları tedavi etmek için yapılmış birçok çalışma vardır (Peixoto ve ark., 2016).

Bir başka çalışmada defne uçucu yağının antifungal etkinliği incelenmiştir. Defne uçucu yağının % (0, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5) 6 farklı içerik hazırlanılmış ve *Aspergillus carbonarius* adlı maya üzerinde in vitro olarak denenmiştir. İçerik olarak % ("0", "0,1" ve "0,2") belirtilen çözelti sırasıyla "15,4"; "8,9" ve "4,6" mm zon çapı elde edilmiştir diğer çözeltelerde antifungal etkinlik belirlenmemiştir (Dammak ve ark., 2019).



Şekil 7: Defne (*Laurus nobilis*) olgunlaşmamış tohumu.



Şekil 8: Defne (*Laurus nobilis*) olgunlaşmış tohumu

2.5 Sarı kantaron (*Hypericum Perforatum*)

Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) çok yıllık ve sarı renkte çiçekleri olan bir bitkidir. Cinsi *Hypericum*, familyası Clusiaceae ve alt familyası ise *Hypericaceae*'dir. Genellikle yaz mevsiminde çiçeklenen sarı kantaron; içeriğinde salgı sağlayan gözenekler bulundurur ve bu gözeneklerde *hiperisin* vardır. Siyah ya da kırmızı salgı salgılayan yapılar içermektedir. (Meral ve ark., 2002). Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) binlerce yıldır tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Yaklaşık MÖ 400 yıllarda yaraları tedavi etmek amaçlı kullanıldığı bilinmektedir. Dioscorides ve Galen adında iki Yunan Doktor Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) tedavi amacıyla kullanmışlar ve kullandıkları alanlar ise idrar söktürücü, menstrual rahatsızlıklarda yaraları iyileştirmede kullanılmıştır. Batıda ise bu bitki aziz John bitkisi olarak bilinmektedir. Bitkinin halk arasındaki diğer adları ise; binbir delik otu, kan otu gibi isimlerde yaygın olarak kullanılmaktadır (Yeşilada ve ark. 1995).

Sarı kantaron Hristiyanlıkta çok kutsal bir bitkidir. Rivayete göre Saint John baptist olarak bilinen Hz. Yahya İsevilerce kutsal bir kişidir ve onların inançlarına göre sarı kantaron Hz. Yahya'nın doğumunda çiçek açmıştır. Hristiyanlarca her yıl 24 haziranda St. John günü olarak kutlanmaktadır. Sarı kantaronun içeriğindeki kırmızı sıvının ise Hz. Yahya'nın kanı olduğuna inanılmaktadır (Gerard 1597). Bir inanca göre ise St. Johnaskerlerinin yaralarını tedavi etmekte sarı kantaron kullanılmıştır (Üstün 1998). Sarı kantaron Akdeniz ve İran fitocoğrafik bölgesinde olduğu gözlemlenmektedir. İçeriğinde bulunan hiperisin bulunduran çalı formatındaki otlardır (Davis 1965).

Sarı kantaron (*H. perforatum*), ülkemizde ve Avrupa ülkelerinde yaygınlık gösteren bir bitkidir. Dünyamızda daha çok Kuzey Afrika, Batı Asya ve Avrupa'da bulunmaktadır. Güney Afrika, Yeni Zelanda, Avustralya, gibi dünyanın bazı sıcak bölgelerinde de bulunmaktadır (Campbell ve ark., 1984; Walker ve ark., 2001). Ülkemizde ise Ege, Marmara, Karadeniz, Akdeniz, Güneydoğu Anadolu, Doğu Anadolu, bölgelerinde bulunmakta olup daha çok Akdeniz bölgesinde Toros dağında varlığını göstermektedir (Yeşilada, 1995; Güner ve ark., 2000; Davis, 1967).

Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*), genellikle nemli bölgelerde ve 2500 rakıma kadar olan bölgelerde yayılım göstermektedir (Davis 1967). Ilıman ve tropik iklimde olan bölgelerde sarı kantaron; bataklık ve sahillerde, kalker taşlı toprakta, kayalık yerlerde,

Çayırda, ekim yapılmayan tarlalarda, boş alanlarda, yol ve orman kenarında, imenli nehir alanlarında, kışı nemli ve yazıda oldukça kurak olan bölgelerde görülür (Adams 1977, Abrahamson ve ark. 1970, Kaçar ve Azkan 2006). Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) halk tarafında daha çok: “kan otu, sarı kantaron, yara otu, kılıç otu, kantaron ayı, mide otu, kesik otu, sarıcayz, kantaron, kantaryon, kantl, koyunkıran, mayasıl otu, kuzukıran, kalp otu,” olarak bilinmektedir (Sanchez-Mateo ve ark., 2006).

Sarı kantaronun (*Hypericum perforatum*) yara iyileştirmesinin yansıra tüm dünyada antideprasan olarak bilinmektedir. Özellikle Amerika’da antideprasan olarak kullanılan ilaçların içeriğinde kullanılmaktadır. Sarı kantaronun (*Hypericum perforatum*) antideprasan olarak kullanımı çok yaygındır. Örneğın Avrupa’nın bazı bölgelerinde kullanılan yıllık miktarı 600 ton civarındadır (Plescher ve Frbus 1995). Yıllık olarak bu bitkiden elde edilen ilaçların satışı yapılmakta ve çok ciddi miktarlarda gelir elde edilmektedir. Amerika’da 500 milyon dolar Avrupa’da ise 100 milyon dolar; dünya genelinde 1 milyar dolar civarı bir pazara sahiptir. (Solomon ve ark. 2013).

Ülkemizde ise sarı kantaronun ithal edilmesine izin verilen bazı formlarda preparatları vardır (zelikay ve ark. 1997). Sarı kantaronun hyperisin açısından çok zengindir ve en önemli bileşenidir. Miktarı mevsime ve rakımına göre değişiklik göstermektedir (Dehe 1993, Braunewell 1991, Bomme 1997). Yardımcı bileşenler ise; hyperisin, hyperforin ve Flavinoid olarak epikateşin, hyperozid, rutin ve isoquersitrindir (Maisenbacher ve ark. 1992).

Griffith 1847 yılında yaptığı bir çalışmada sarı kantaron yağının yara ve yanık tedavisinin yanı sıra kanser ve ülser tedavisinde de dahili ve haricen kullanımı olabileceği ve bitkinin diüretik etkinlik gösterdiğini gözlemlemiştir (Griffith 1847).

Sarı kantaronun su ile dilisyonundan elde edilen sıvı karışımın gastrit, diabetes mellitus, kalp rahatsızlıkları, peptik ülser, ürogenital enflamasyon ve hemoroid gibi pek çok hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Ülkemizde ise daha çok zeytinyağı ile karışımı kullanılmaktadır (Yeşilada 1995). Bu karışıma kantaron yağı denilmekte; yara ve yanıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Mukherjee ve ark. 2000). Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) antiviral, analjezik, antitümör, antiinflamatuvar; antibakteriyal gibi etkileri vardır (nder 1995; Reichling ve ark. 2001, Herakman, 1996, ubuklu ve ark. 2002, Colasanti ve ark. 2000, Tang ve ark. 1990).



Şekil 9: Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) (Peşin 2007).

Çizelge 4: Sarı kantaron (*H. Perforatum*) yağının kimyasal bileşenleri (Susamış 2019)

RI	Bileşenler	RI %	RI	Bileşenler	RI %
860	2-Methyloctane	5.13	1454	α -Humulene	0.74
900	Nonane	1.45	1457	(<i>E</i>)- β -Farnesene	0.63
940	α -Pinene	6.35	1463	Sesquisabinene	0.57
978	β -Pinene	3.17	1467	(2 <i>E</i>)-Dodecenal	1.73
992	β -Myrcene	0.89	1475	<i>n</i> -Dodecanol	2.37
1007	α -Phellandrene	0.75	1477	γ -Muurolene	1.18
1026	<i>p</i> -Cymene	1.10	1483	Germacrene D	8.71
1028	Limonene	0.32	1486	β -Selinene	1.93
1032	1,8-Cineole	0.40	1492	<i>trans</i> -Muurola-4(14),5-diene	0.32
1036	Santolina alcohol	1.15	1496	Bicyclogermacrene	4.12
1048	(<i>E</i>)- β -Ocimene	0.24	1502	α -Muurolene	0.46
1058	γ -Terpinene	0.55	1505	Germacrene A	0.42
1104	Linalool	0.35	1509	(<i>E,E</i>)- α -Farnesene	0.54
1105	<i>cis</i> -Thujone (α -Thujone)	0.43	1515	γ -Cadinene	1.35
1117	Thujone (β -Thujone)	1.57	1524	δ -Cadinene	2.14
1135	Octyl formate	0.43	1563	(<i>E</i>)-Nerolidol	3.25
1153	Menthone	0.24	1569	(3 <i>Z</i>)-Hexenyl benzoate	0.45
1164	Borneol	0.46	1576	Spathulenol	2.42
1170	(2 <i>E</i>)-Nonenol	0.82	1582	Caryophyllene oxide	8.44
1174	Terpinen-4-ol	0.66	1590	Globulol	0.82
1189	α -Terpineol	0.55	1602	Ledol	0.88
1237	Pulegone	1.75	1611	Unidentified	1.20
1242	Carvone	0.37	1617	Junenol	0.42
1253	<i>cis</i> -Piperitone epoxide	0.71	1628	1- <i>epi</i> -Cubenol	0.32
1256	Linalool acetate	0.37	1639	Unidentified	1.70
1260	<i>cis</i> -Chrysanthenyl acetate	0.53	1646	α -Muurolol (= Torreyol)	0.82
1277	Citronellyl formate	0.32	1649	β -Eudesmol	0.32
1292	Thymol	1.76	1654	α -Cadinol	3.50
1301	Carvacrol	1.25	1670	14-Hydroxy-9- <i>epi</i> -(<i>E</i>)-caryophyllene	0.82
1351	α -Cubebene	0.23	1676	<i>n</i> -Tetradecanol	1.25

RI	Bileşenler	RI %	RI	Bileşenler	RI %
1386	β -Bourbonene	0.24	2107	(E)-Phytol	0.47
1368	Piperitenone oxide	0.45	1685	Germacrene-4(15),5,10(14)-trien-1 α -ol	4 0.60
1374	Undecenol	1.45	1844	Phytone	0.84
1395	β -Elemene	1.14			
1412	2-epi- β -Funebrene	0.62			
1421	(E)-Caryophyllene	4.47			
1430	β -Copaene	0.22			
				Toplam belirlenen	98.62

2.6 Hindistan cevizi (*Cocos Nucifera*)

Hindistan cevizi (*Cocos Nucifera*) *Arecaceae* familyasının bir üyesidir. Farmakolojik olarak oldukça güçlü bir etkinliğe ve oldukça düşük toksisiteye sahiptir. Dünyada yaygın olarak yetiştirilen bir bitkidir. Bitkinin farmakolojik açıdan kullanımının amacı bitkinin kullanım yerine göre değişiklik gösterir. Bitkinin kökleri depresyon ve bazı konvüzyonların tedavisinde kullanıyorken, meyvesinin suyu ve yağı antioksidan olarak kullanılmaktadır. Hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) yağı soğuk sıkım ile elde edilir. Yağın özelliği ise; beyaz renkli, hoş bir kokuya sahip olan, oda sıcaklığında katı halde bulunan, kolay kolay bozulmayan bir yağdır (DebMandal ve ark 2011).

Hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) yağının kullanılmak üzere üretilen diğer yağların toplamına oranı %2,5'dir (Tokuşoğlu ve ark 2015). Kozmetik ürünlerde; saç bakım yağı, yemeklik yağ, masaj yağı, tıbbi olarak da birçok hastalıkta kullanılmaktadır (Krishna ve ark 2010).

Steroller, polifenoller, E ve K vitaminleri, doymuş ve doymamış yağ asitleri içerir (DebMandal ve ark 2011, Khan ve ark. 2015). Antifungal, anti-ülserojenik, antiviral, antioksidan, antiprotozoal, antibakteriyel, immunomodulator, antihiperlipidemik, nemlendirici bir etkiye sahiptir (Debmandal ve ark 2011, Fernando ve ark 2015, Narayanankutty ve ark 2018, Chan 2006).

Hamilelik döneminde karın çatlaklarının gidermede, emzirme döneminde ise meme başı çatlaklıklarını gidermede, cansız saçları güçlendirmek için, ince bir tabaka şeklinde uygulanır. Hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) yağı ayrıca gıda takviyesi olarak beslenme bozukluğu yaşayan kişilerde günlük kullanımı önerilmektedir (Assuncao ve ark. 2009).



Şekil 10: Hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) ağacı (Khan ve ark 2006).



Şekil 11: Hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) meyveleri (Khan ve ark 2006).



Şekil 12: Hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) yağı (Kaman 2019).

3. GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmada; çörekotu (*Nigella sativa*), badem (*Prunus dulcis*), chia (*Salvia hispanica* L.), defne (*Laurus nobilis*) tohumu, sarı kantaron (*Hypericum perforatum*), hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) esasiyel yağlarının; maya mantarlarından *Candida albicans* ve *Candida tropicalis*'e karşı antimikrobiyal etkinlikleri değerlendirilmiştir. Çalışmada kullanılan bu bitkiler; Hatay ilinde bulunan çeşitli aktarlardan alınmış ve tür doğrulamasıda HMKÜ Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri bölümünde yapılmıştır. Bitkisel esensiye yağlarının aktivite çalışmaları tüp dilüsyon yöntemiyle gerçekleştirilmiştir.

3.1 Etik kurul onayı

Çalışma için Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan; Tarih: 26.12.2019, Karar no: 01 ile onay alınmıştır.

3.2 Bitkilerin ekstraksiyonu

3.2.1 Soğuk sıkım yöntemi

Sabit yağ içeren bitkilerin yağını çıkarma yöntemidir. Tohumlar bankerlere taşınarak presleme işlemine başlanır. Burada tohumlar ısı veya kızartma işlemlerine dahil olmadan yani uçucu yağlar uçurulmadan direkt olarak preslerin emiş kısmına aktarılır. Merdaneler sayesinde iyice ezilir. Bu işlemden sonra yağlar krom filtreleri geçerek, krom başlıklarda toplanır. Toplanan yağlar, kalın eleklere aktarılır (Koç, 2016).

Çörekotu (*Nigella sativa*), badem (*Prunus dulcis*), chia (*Salvia hispanica*) tohumu, defne (*Laurus nobilis*) tohumu, hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) bitkilerinin yağı soğuk sıkım yöntemi ile çıkarılmıştır.



Şekil 13: Soğuk sıkım yağının çıkarılması.

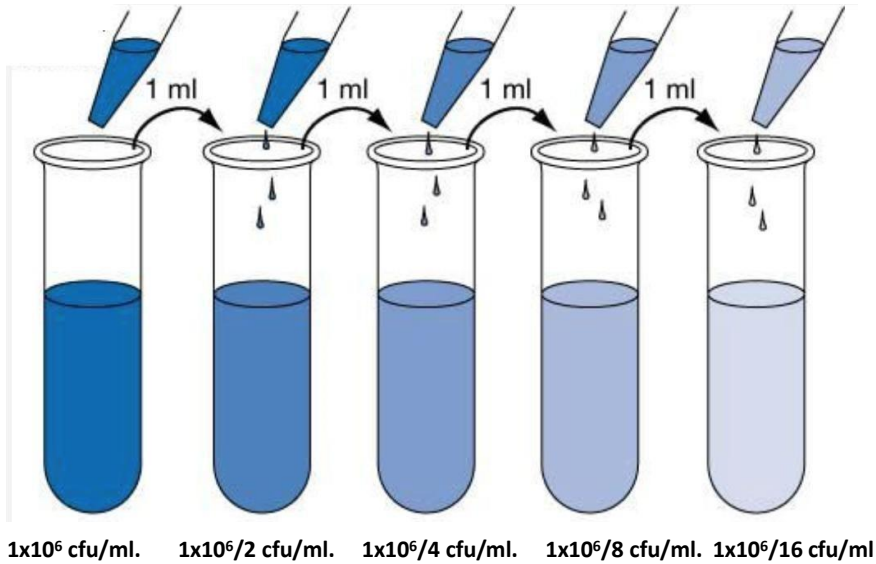
3.2.2 Maserat yağ ekstraksiyon (Taşıyıcı yağ ekstraksiyonu)

Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) maserat yağ ekstraksiyonu diğerlerinden farklı olarak zeytin yağı ile dilisyon metodu aşağıdaki protokol uygulandı;

Kavanoza 25 gr Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*)(çiçek+gövde) koyuldu. Üzerine 100 ml sızma zeytin yağı ilave edildi. Bu karışım yaklaşık 25 gün güneşte bekletildi ve bitkide ki yağların iyice çözünmesi sağlandı. Daha sonra bu karışımı kavanoza koyarak güneş görmeyecek bir yerde saklandı. Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*)’nun esansiyel yağı bu ekstraksiyon yöntemi ile çıkarılmıştır.

3.3 Test mikroorganizmaları

Bu projede mikrobiyolojik analizler Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı’nda yapılmıştır. Çalışmada kullanılan mantar suşları ticari olarak temin edildikten sonra mikroorganizmalar pasajlanarak stok kültürler halinde - 80 C’de stok kültürler halinde çalışma süresince muhafaza edilmiştir.



Şekil 14. PBS (fosfat tamponlu su) dilisyon yöntemi.

Şekil 14'de test edilen mikroorganizmalar PBS (fosfat tamponlu su) ile yukarıdaki görüldüğü gibi dilue edilerek kullanılmıştır.

Aktivite çalışmaları için öncelikle mikroorganizma kökenleri -80 C'de stoklanan derin dondurucudan alınarak, 37 C'lik su banyosunda hızlıca çözöldü. Kökenlerin reaktivasyonu *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* her ikisinde Saboraud dextroz agarda canlandırıldı. Besiyerlerine azaltma ekim yöntemiyle ekilen mikroorganizmalar 37 C'de 40 saat süreyle inkübe edildi. İnokölasyonu takiben 48. saatten sonra *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* için tür doğrulama testleri gerçekleştirildi. Mikroorganizmaların tür doğrulama testleri konvansiyonel yöntemler kullanılarak gerçekleştirildi. Sonra mikroorganizma kolonilerinde öze ile alınan örnekler PBS içerisinde süspanse edilerek Mac Farland bulanıklık eğrisi yardımıyla *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* için 1×10^5 cfu/ml olacak şekilde ayarlandı.

Şekil 1'de göröldüğü gibi mikroorganizma yoğunluğu dilue edilerek bitkisel çörekotu (*Nigella sativa*), badem (*Prunus dulcis*), chia (*Salvia hispanica*), defne (*Laurus nobilis*) tohumu, Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*), Hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) esansiyel yağlarının mayalara karşı etkinliklerinin varlığı araştırıldı.

Çalışmada öncelikle bitkisel esansiyel yağların Minimal inhibisyon konsantrasyonları tespit edildi. Sonra ise MİK50 değeri sabit tutularak Şekil 1'de de göröldüğü gibi mikroorganizma dilüsyonları yapılarak esansiyel yağların mikroorganizmalar üzerindeki inhibitör konsantrasyonları hesaplandı.

3.4 Test dilüsyonlarının hazırlanması

Çalışmada öncelikle mikroorganizmaların McFarland 0.5'e (1×10^5 cfu/ml) göre yoğunlukları hazırlanmıştır.

3.5 Esansiyel yağların dilüsyonlarının hazırlanması

Esansiyel yağların Mueller-Hinton besiyerinde homojen olarak çözülmesi için dimetil sülfoksit kullanıldı. DMSO'nun solvent olarak seçilen konsantrasyonunun mikrobiyal üremeyi etkilemeyen dozu solvent konsantrasyonu olarak belirlendi. Çalışmada DMSO konsantrasyonu %0.5 olarak kullanıldı.

3.6 Antimikrobiyal aktivite testleri

3.6.1 Esansiyel yağların minimal inhibisyon konsantrasyonlarının (MİK) konsantrasyonlarının belirlenmesi

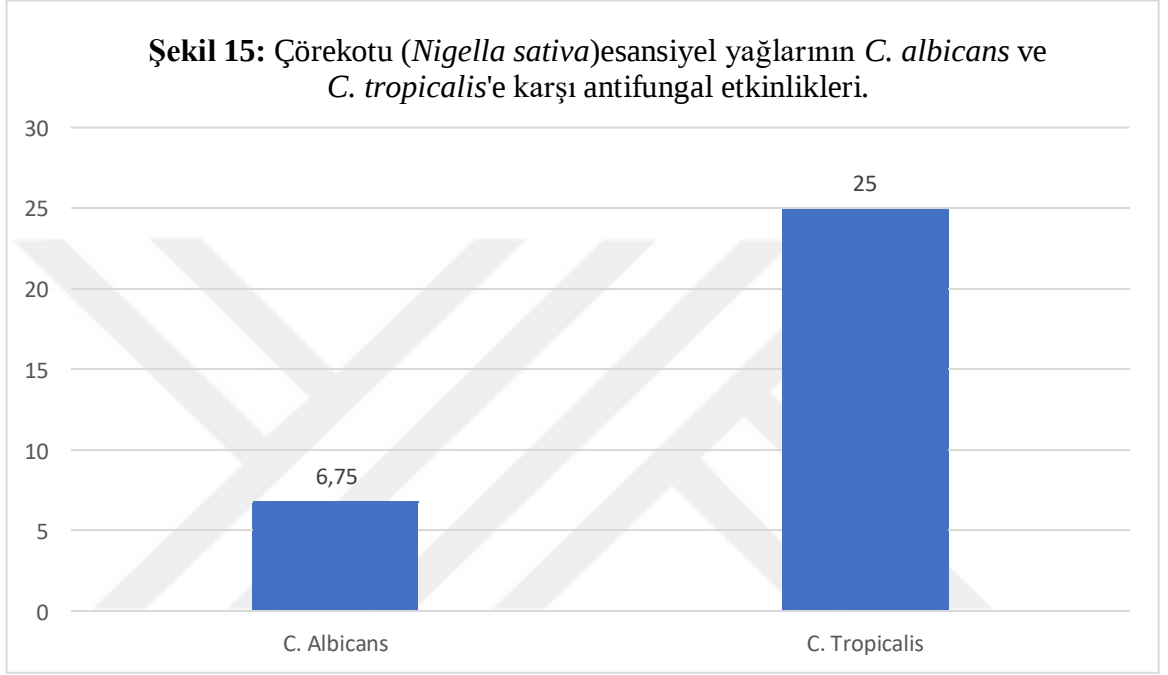
Bu grup çalışmalarda mikroorganizma konsantrasyonu 1×10^5 cfu/ml olarak belirlendi. Deneyler 12, 24, 48 ve 96 kuyucuklu düz tabanlı mikropoletlerde gerçekleştirildi. *Candida albicans* ve *Candida tropicalis* için tüp dilüsyon testleri için Mueller-Hinton broth besiyeri kullanıldı. Tüp dilüsyon yöntemi ile test edilen bitkisel esansiyel yağlarının konsantrasyonları %25'ten %0.21 (%25, 12.5, 6.75, 3.37, 1.16, 0.84, 0.42 ve 0.21)'e kadar seri dilüsyonlar halinde dilüe edilerek çalışıldı. İnokulasyonu takiben tüm pleytler 37 °C'de 72 saat süreyle inkübasyona bırakıldı. İnkübasyon sonunda test kuyucuklarında vizuel olarak üreme bulanıklığı kontrolleri yapıldı. Üreme bulanıklığının görülmediği son dilüsyon MİK değeri olarak kabul edildi.

3.6.2 Minimal Fungisidal Konsantrasyon (MFK) değerlerinin belirlenmesi

Çalışmada inkübasyonun birinci gününden itibaren mikroorganizmalarda üremenin varlığı hem visual hem de her bir kuyucuktan alınan 10 µl örneğin katı besiyerlerine ekimleri yapılarak kontrolleri gerçekleştirilmiştir. Çalışmada *C.albicans* ve *C.tropicalis*'in SDA'ya ekimleri yapıldı. Minimal fungisidal konsantrasyonların belirlenmesi için tüm test kuyucuklarından katı besiyerlerine ekimler yapıldı. Mikrobiyal ekimleri takiben besiyerleri 37 C'de 48 saat inkübe edildi. Besiyelerinde üremenin %99,9 oranında inhibe edildiği konsantrasyon MFK olarak tespit edildi.

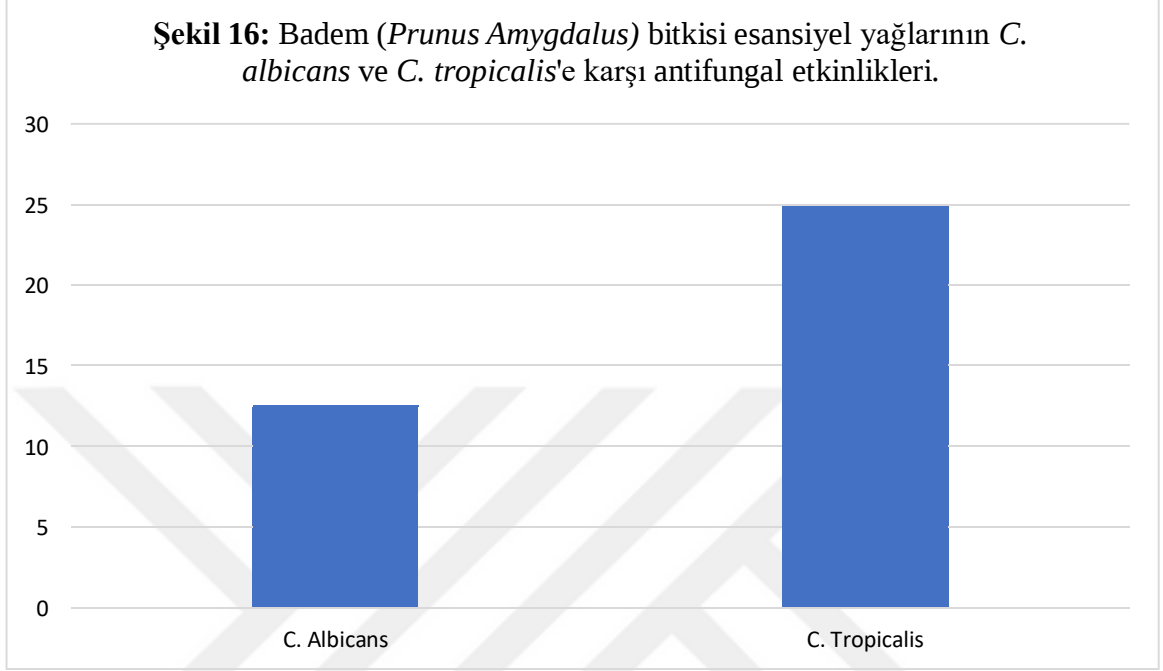
4. BULGULAR

4.1 Çörekotu (*Nigella sativa*) esansiyel yağlarının *C. albicans* ve *C. tropicalis*'e karşı antifungal etkinlikleri.



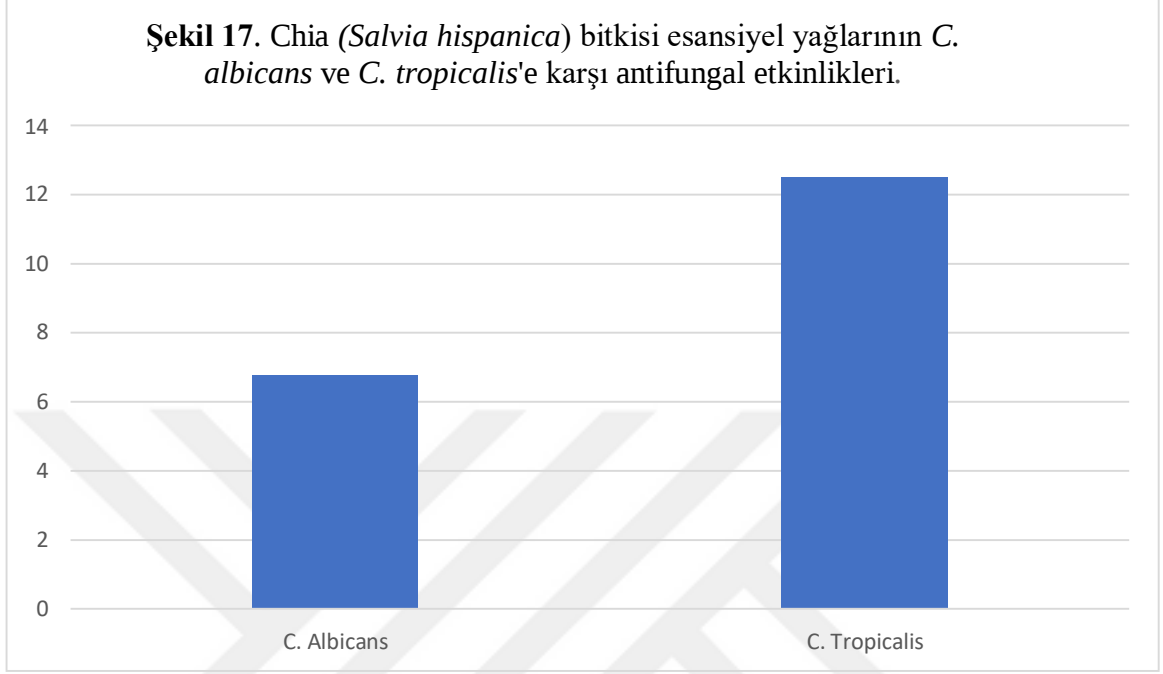
Şekil 15’de görüldüğü gibi çalışmada çörek otu esansiyel yağlarının *C. albicans*’a karşı etkinliğinin oldukça güçlü olduğu (6.75 µl/ml) tespit edilmiştir. *C. tropicalis*’e (25 µl/ml) karşı ise *C. albicans* kadar yüksek olmasa da etkili olduğu saptanmıştır (Şekil 2).

4.2 Badem (*Prunus Dulcis*) bitkisi esansiyel yağlarının *C. albicans* ve *C. tropicalis*'e karşı antifungal etkinlikleri.



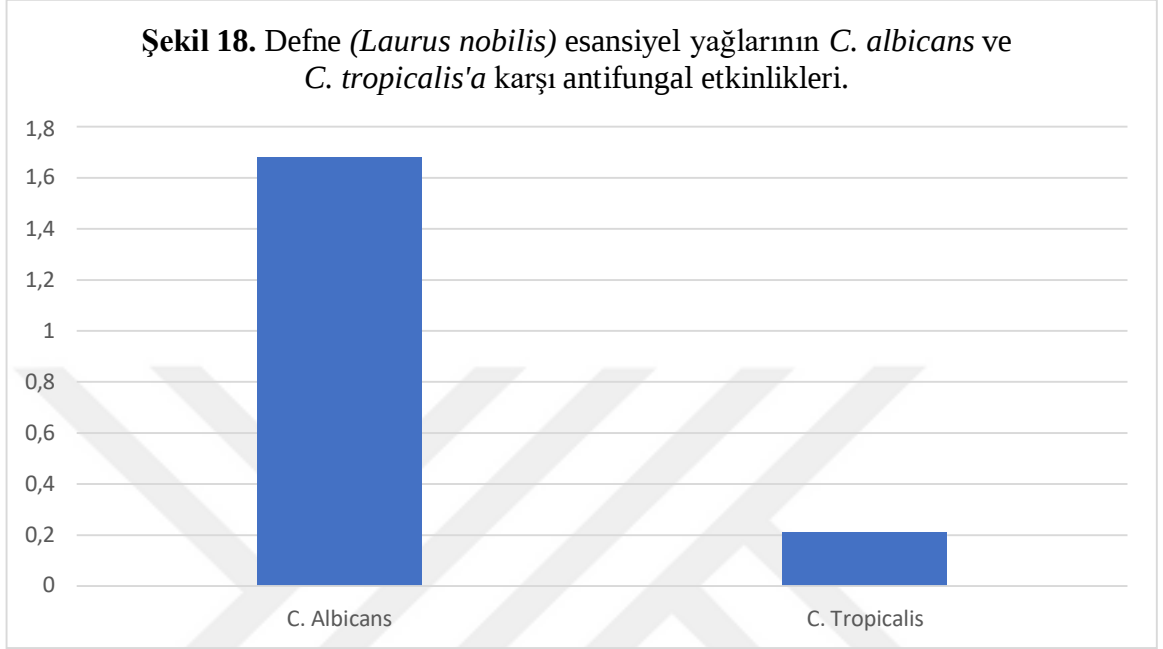
Şekil 16’de görüldüğü gibi badem bitkisi esansiyel yağlarının en yüksek etkinliğinin *C. albicans*’a karşı (12.5 µl/ml) olduğu tespit edilirken, *C. tropicalis*’e karşı etkinliğin 25 µl/ml olduğu tespit edilmiştir (Şekil 2).

4.3 Chia (*Salvia hispanica*) bitkisi esansiyel yağlarının *C. albicans* ve *C. tropicalis*'e karşı antifungal etkinlikleri.



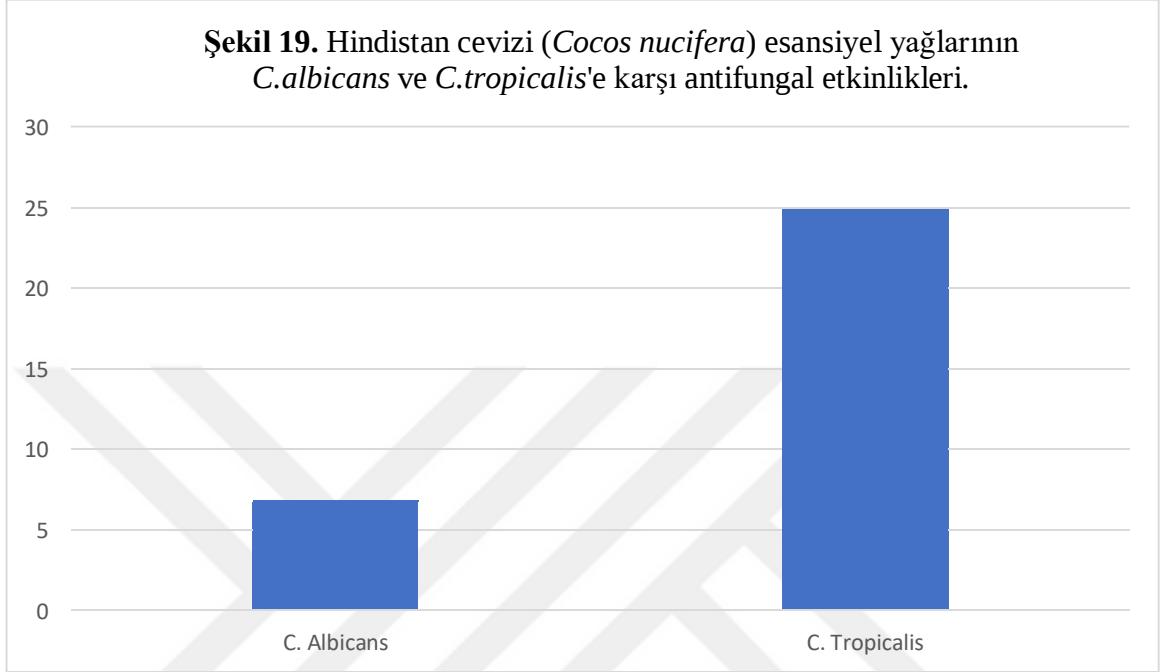
Şekil 17: Çalışmada Chia esansiyel yağlarının etkinliğinin *C. albicans*'a karşı 6.75 µl/ml, *C. tropicalis*'e karşı 12.5 µl/ml tespit edilmiştir (Şekil 5).

4.4 Defne (*Laurus nobilis*) esansiyel yağlarının *C. albicans* ve *C. tropicalis*'a karşı antifungal etkinlikleri.



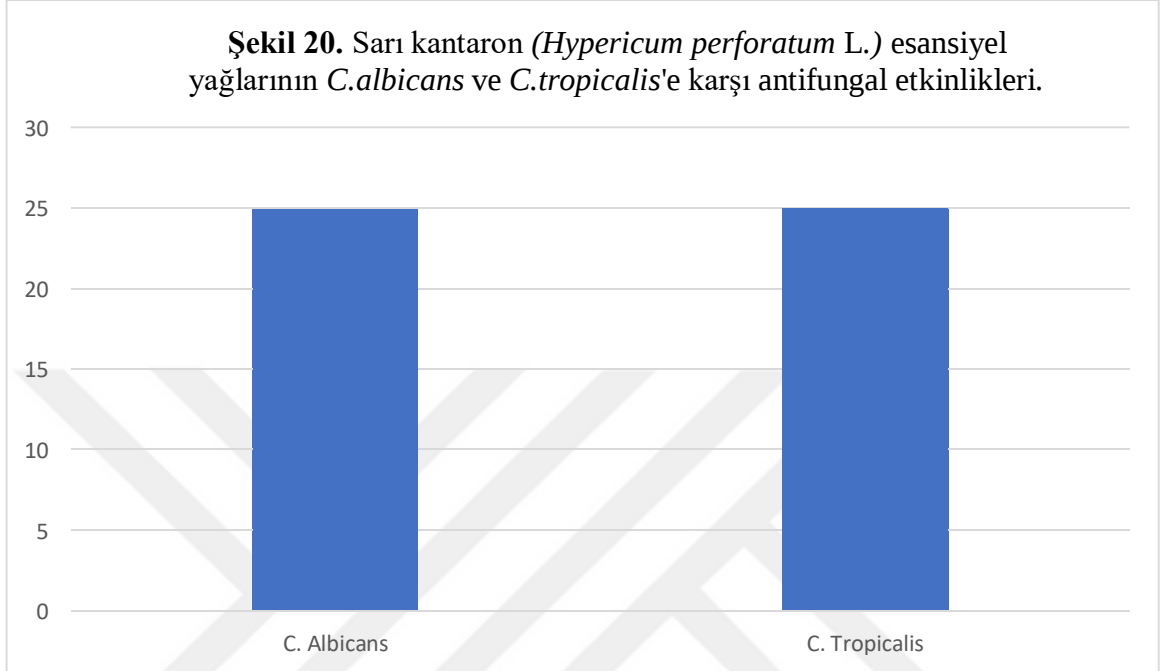
Şekil 18: Çalışmada defne esansiyel yağlarının *C. tropicalis*'e karşı etkinliği 0.21 µl/ml; *C. albicans*'a ise 1.68 µl/ml olduğu tesbit edilmiştir.

4.5 Hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) esansiyel yağlarının *C. albicans* ve *C. tropicalis*'e karşı antifungal etkinlikleri.



Şekil 19: Görüldüğü gibi hindistan cevizi esansiyel yağlarının etkinliklerinin mayalardan *C. albicans* 'a karşı (6.75 µl/ml) yüksek olduğu tespit edilirken, *C. tropicalis* 'in ise (25 µl/ml) *C. albicans* 'a göre etkinliğinin oldukça düşük olduğu gözlemlenmiştir.

4.6 Sarı kantaron (*Hypericum perforatum* L.) esansiyel yağlarının *C. albicans* ve *C. tropicalis*'e karşı antifungal etkinlikleri.



Şekil 20: Ayrıca, çalışmada Sarı kantaron (*Hypericum perforatum*), MİK değerleri çalışmada kullandığımız *C. albicans* ve *C. tropicalise* karşı 25 µg/ml olarak tespit edilmiştir. Burada önemli noktalardan biri soğuk sıkımla alınan esansiyel yağların daha etkili olduğu; Maserat yağ ekstraksiyon ile alınan uçucu ve sabit yağın etkinliğinin bariz bir şekilde daha az etkinlikte olduğu tespit edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, çörekotu (*Nigella sativa*), badem (*Prunus dulcis*), chia (*Salvia hispanica* L.), defne (*Laurus nobilis*) tohumu, sarı kantaron (*Hypericum perforatum*), hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) bitkilerinin farklı ekstraksiyon teknikleri kullanılarak çıkartılan esansiyel yağlarının; maya mantarlarından *Candida albicans* ile *Candida tropicalis*'e karşı antifungal etkinlikleri değerlendirilmiştir. Ancak ülkemizde bu konu ile ilgili kapsamlı bir çalışma bulunmamaktadır. Mevcut çalışma ile, tez kapsamında bu bitkilerin antifungal etkinliğini ispatlayarak literatürel katkının yansırı sağlık alanında *Candida* enfeksiyonlarına karşı in vivo olarak tesbit ettik.

Defne (*Laurus nobilis*) ile yapılan bir çalışmada MFK değerleri (250 ila 500) µg / mL arasında değişmiş. MFK değerleri sorbitol (ozmotik koruyucu) ve ergosterol varlığında artmıştır, bu da Defne (*Laurus nobilis*) esansiyel yağının hücre duvarı biyosentezini ve membran iyonik geçirgenliğini etkilediğini göstermektedir. Defne yağı *C. albicans* biyofilmlerinin ilk yapışmasını bozduğunu ve nistatin ile karşılaştırıldığında hiçbir fark olmaksızın biyofilm oluşumunu etkilemediğini ve defne (*Laurus nobilis*) yağının, 1 dakika, 8 saat, 24 saat ve 48 saat uygulandığında, *C. albicans* olgun biyofilm miktarını nistatin ile ilişkili olarak hiçbir fark olmaksızın düşürdüğünü bulmuşlardır (Peixoto ve ark 2017).

Dammak ve ark.'nın yaptığı (2019) bir çalışmada ise; defne uçucu yağının antifungal etkinliği incelenmiş ve defne uçucu yağının % (0, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 0,5) 6 farklı içerik hazırlanılmış ve *Aspergillus carbonarius* adlı maya üzerinde in vitro olarak denenmiştir. İçerik olarak % ("0", "0,1" ve "0,2") belirtilen çözelti sırasıyla "15,4"; "8,9" ve "4,6" mm zon çapı elde edilmiştir diğer çözeltilerde antifungal etkinlik belirlenmemiştir. Yaptığımız çalışma ile sonuçları uyumludur.

Fidan ve arkadaşlarının defne (*Laurus nobilis*) ile ilgili yapılan bir çalışmada ise; defne esansiyel yağının mantar *Aspergillus brasiliensis*'e karşı düşük antifungal potansiyele sahip olduğu ve *Candida albicans*'a karşı duyarlı bulunduğu belirtilmiştir. Yaptığımız çalışma ile uyumlu olduğu görülmüştür

Caputo ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada farklı hacimler tarafından sergilenen inhibisyon halelerinin genişliklerini (mm) ölçümü yapılmış ve defne (*Laurus*

nobilis) yağının ve 1,8-cineole farklı mantarlara karşı (*Aspergillus niger*, *A. versicolor*, *Penicillium citrinum* and *P. expansum*) antifungal etkinliklerine bakılmış ve genel olarak, fungal suşları defne (*Laurus nobilis*) esansiyel yağına karşı duyarlıydı. Defne (*Laurus nobilis*) ve 1,8-sineol. *P. Expansum*; uçucu yağın hareketine karşı en hassas olanıydı, sadece Testte kullanılan minimum hacim, 8 mm'lik halelerle sonuç verdi. En dirençli olanı ise *A. Versicolor* olmuştur. Yapılan bu çalışma bizim yaptığımız çalışma ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Çizelge 5: Defne (*Laurus nobilis*) yağının antifungal etkinliği

Defne esansiyel yağı	<i>A. niger</i>	<i>A. versicolor</i>	<i>P. citrinum</i>	<i>P. pxpansum</i>
0.4 µL	2 ± 0	-	2.33 ± 0.57	8 ± 1.73
1 µL	4.33 ± 1.52	5.66 ± 1.54	4.66 ± 0.57	9.33 ± 2.08
2 µL	6 ± 1	7.66 ± 1.54	5.66 ± 1.54	9.66 ± 0.57

Çakır'ın (1992) yaptığı bir çalışmada; 9 çeşit bitki kullanarak yaptığı bir çalışmada bitkilerin özlerini içeren besiyeri ortamına ekilen mantarların gelişimi etkileyen faktörlerin; bitki miktarı, bitkinin türü, zamana bağlı olduğunu ortaya çıkarmıştır. Yapılan çalışmada benzer sonuçlar bulunsada en fazla antifungal etkinliği olan bitkiler sırası ile '*Thymbra spicata*, *Satureja thymbra*, *Laurus nobilis*, *Inula viscosa*, *Mentha spicata* ve *Salvia fruticosa*' olmuştur. Yapılan bu çalışma bizim yaptığımız çalışma ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Mueller ve ark.'nın (1995) yaptıkları bir çalışmada; *Mentha pulegium*, *Satureja thymbra*, *Salvia fruticosa*, *Inula uiscosa*, *Laurus nobilis*, *Thymbra spicata* ve Ülkemizdeki bazı tıbbi ve aromatik bitkilerin esansiyel yağlarının analizlerinin sonucunda onların doğal antifungal olarak kullanılabileceğini bildirmiştir. Yapılan bu çalışma bizim yaptığımız çalışma ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Peixoto ve ark.'nın (2017) *Candida albicans* üzerine yaptığı bir çalışmada, Defne (*Laurus nobilis*) esansiyel yağının MIC ve MFC değerleri (250 ila 500) µg/mL arasında değiştiğini. MİK değerleri sorbitol (ozmotik koruyucu) ve ergosterol varlığında artmıştır, bu da esansiyel yağın sırasıyla hücre duvarı biyosentezini ve membran iyonik geçirgenliğini etkileyebileceğini göstermektedir. Esansiyel yağın *C. Albicans*'ın biyofilmlerinin ilk yapışmasını bozdu ve nistatin ile karşılaştırıldığında hiçbir fark olmaksızın biyofilm oluşumunu etkiledi. Esansiyel yağı; 24 saatte her 8 saat 1 ve 48 saat uygulandığında, *C. albicans* olgun biyofilm miktarını nistatin ile ilişkili olarak hiçbir fark olmaksızın düşürdüğünü tesbit etmiştir. Defne (*Laurus nobilis*)'nin antifungal etkinliğinin oldukça iyi olduğunu bulmuştur. Yapılan bu çalışma bizim yaptığımız çalışma ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Tocci ve arkadaşlarının 2012 de beş *Hypericum* türünün (*H. hirsutum* L., *H. maculatum* Crantz, *H. hircinum* L., *H. perforatum* L., *H. montanum*) polifenolik içerikleri, toksikolojik güvenliği ve antifungal potansiyelleri açısından değerlendirildiği bir çalışmada; sulu etanol ve metanol ekstrelerinin, *Candida lusitaniae* ve *Candida albicans* ve karşı antifungaletkinlik gösterdiği, sadece *H. hircinum subsp. majus*'un ayrıca *Candida glabrata* ve *Candida tropicalis* ve karşı da etkinliğinin olduğu tesbit edilmiştir. Ayrıca, *H. hircinum subsp. majus* ham metanol ekstresi diğer test edilen ekstrelerden daha yüksek inhibitör özellik göstermiştir. Dikkat çekici bir şekilde, *H. hircinum subsp. majus* sulu etanol ekstresi, *Penicillium*, *Aspergillus* ve *albicans* olmayan *Candida* izolatlarına karşı flukonazole duyarlı ve dirençli suşları içeren geniş antifungal aktivite göstermiştir. Ek olarak, insan hücrelerinde sitotoksikite göstermemiştir. Bu sonuçlar, *H. hircinum* metanol ve sulu etanol ekstrlerinin solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisi için geleneksel olarak kullanılmasını bilimsel olarak desteklemektedir. Ayrıca sarı kantaronun *Hypericum perforatum* 'mun esansiyel yağının insan mantar patojenlerine karşı antifungal aktivitesi gözlemlenmiş ve sarı kantaronun *Hypericum perforatum* 'mun çok ciddi antifungal etkinliğinin olduğunu ispatlamıştır. İnsan mantar enfeksiyonlarını tedavi etmek için özler elde etmek için sarı kantaronun çok iyi bir bitki olduğunu söylemiştir. Yapılan bu çalışmalar bizim yaptığımız çalışma ile uyumludur.

Dülger ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada; sarı kantaronun *Hypericum perforatum* 'mun; *C. Albicans* *C. tropicalis*, *M. guilliermondii*, *C. neoformans* ve *C. laurentii* 'ye karşı antifungal etkinliğine bakılmış ve bitkinin çiçek, yaprak ve kök ekstrlerinde ayrı

ayrı antifungal aktivite tespit edilmiştir. Yaprak ve kök ekstralarının birlikte kullanılması durumunda ise antifungal etkinin arttığı belirtilmiştir.

Gudzic ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada (1997). Sarı kantaronun *Hypericum perforatum* bitkisinin uçucu yağı *Aspergillus niger*'e karşı antifungal aktivite gösterdiğini ancak *Candida albicans* üzerindeki etkisinin olmadığı yönünde bir sonuç çıkmıştır. Gudzic ve arkadaşlarının bulduğu bu sonuç bizim yaptığımız çalışmadaki sonucun tam tersidir. Eroğlu'nun yapmış olduğu bir çalışmada (2007), bazı *Hypericum* türlerinin; Aseton ekstresi haricindeki tüm ekstraların ise *Candida albicans* 'a karşı antifungal etki gösterdiği saptanmıştır. Saddiqe ve arkadaşlarının (2010) sarı kantaronun (*Hypericum perforatum*) ile ilgili yaptığı bir çalışmada ise; uçucu yağının ve alkol ekstresinin suda çözünür fraksiyonunun antifungal aktivitesinin incelendi. Her iki fraksiyonun, *Fusarium vasiinfectum*, *Microsporum gypseum*, *Curvularia lunata*, *Aspergillus flavus* ve *Trichophyton rubrum* karşı antifungal aktivite gösterdiği bulunmuştur. Yapılan başka bir çalışmada ise, sarı kantaronun (*Hypericum perforatum*) uçucu yağının *Aspergillus niger*'e karşı antifungal aktivite gösterdiğini ancak *Candida albicans*'i etkilemediğini göstermiş ve Saddiqe ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmanın bazı sonuçları bizim sonuçlarımız ile çelişmektedir.

Lu, Zhang, Shi ve Meng ve Tan, 2002'de Yaptığı başka bir çalışmada ise, bilinen altı flavonoid; kuersetin, hiperozit, kuersitrin, rutin, kaemferol ve avicularin'e ek olarak, yeni bir flavonol glikozit: 6"-O-asetil kuersetin 3-O-β-D-allosidin'nin, antifungal etkinliği değerlendirilmek üzere sarı kantaronun (*Hypericum perforatum*)'dan izole edilmiştir. Deney sonunda, 6-O-asetil kuersetin, 3-O-βD-allosidin, mayaların büyümesini engellemiştir.

Venkataraman ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) alkol ekstraktının antifungal aktivitesi in vitro olarak Ajello'nun yöntemi ile değerlendirildi. *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *Microsporum canis*, *M. gypseum* ve *M. audouinii*'ye karşı 100 µg/ml e antifungal aktivite göstermiştir. *Epidermophyton floccosum*, inhibisyonun meydana gelmesi için 200 µg/ml gereklidir. Karadi ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada hindisatan cevizi (*Cocos nucifera*) ve muz özütünün in vitro antimikrobiyal etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Muz ve Hindisatan cevizi (*Cocos nucifera*); *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Pseudomonas aeruginosa* ve mantarlar *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Aspergillus niger* üzerinde yapılan çalışmada; Her iki bitkininde inhibe edici

etkisini belirlemek için disk difüzyon yöntemi ile yapılan çalışmada. Bitkilerin esansiyel yağları, test organizmaları üzerinde inhibe edici etki göstermiştir. Muz'un özü, Hindistan cevizin (*Cocos nucifera*)'ne daha etkili olduğunu tesbit etmişlerdir.

Kannan ve ekibinin yapmış olduğu bir çalışmada (2014) ise; doğal bir antifungal ajan olarak hindisatan cevizi (*Cocos nucifera*) yağı oral kandidiyazis tedavisinde etkinliğini belirlemek için hindisatan cevizi (*Cocos nucifera*) yağının *Candida albicans* üzerinde antifungal bir etki olup olmadığını araştırmış ve sonucunda antifungal etkinlik olduğunu ispatlamıştır. Bulgular olarak bu çalışmada bildirilen, saf hindisatan cevizi (*Cocos nucifera*) yağının güçlü bir potansiyel terapötik değeri olduğunu göstermektedir. Test gruplarında hindisatan cevizi (*Cocos nucifera*)'ninde içinde bulunduğu (A1, A2 ve A3) 24 saatte ölçülen inhibisyon bölgesi, ortalama ortalama 19,6 mm olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunun klotrimazol inhibisyon bölgesi ise (B1, B2 ve B3) ortalama çapı 23,2 mm olarak hesaplanmıştır. Bu durumda saf hindistan cevizi yağının mantar tedavisinde kullanılan klotrimazoldan bile çok daha etkili olduğunu bulmuştur. Cholan ve arkadaşlarının 2014; yaptığı bir çalışmada hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) esansiyel yağı *C. albicans*'a karşı anti-fungal aktivitesi araştırıldı ve sırasıyla 1000 µg, 500 µg, 250 µg ve 100 µg dahil olmak üzere çeşitli konsantrasyonlarda in vitro test yapıldı. Hindistan cevizinin (*Cocos nucifera*) İnhibitör etkisi *C. albicans* üzerinde agar kültürü ve uygulanan sıvı dilüsyon testi ile belirlendi. Hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) esansiyel yağı 1000 µg/ml konsantrasyonunda *C. albicans* (14±0.3) büyümesini etkili bir şekilde inhibe ettiği gözlemlenmiştir. Amfoterisin (15±0.3) kontrol grubu ile karşılaştırıldığında hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) esansiyel yağı güçlü bir antifungal etkiye sahiptir. Ariamanesh ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir deneysel çalışmada (2019), *Candida albicans* üzerine 0.2, 0.4, 20 ve 200 mg/ml *Nigella sativa* konsantrasyonlarında elde edilen ortalama koloni sayısı, distile su (141.6) ve nistatin ile karşılaştırıldığında sırasıyla 122.6, 117.8, 73.4 ve 14.4 koloni olmuştur. *Nigella sativa* 'nın dozu arttıkça kolonideki üreyen mayaların kolonilerinde ciddi bir düşüşün olması ile anlamlı bir sonuç verdiğini görüyoruz. Yapılan bu çalışma çalışmamız ile benzer sonuçları olduğu görülmektedir.

Naeini ve ark. Yapmış olduğu bir çalışmada; *Nigella sativa* uçucu yağının *Aspergillus fusarium*, *drechslera* ve *alternaria*'ya karşı %0.15'lik bir konsantrasyonda güçlü bir antifungal aktiviteye sahip olduğunu bildirdi. Mayalar üzerine yapılan bu çalışma; bizim yaptığımız çalışmada olduğu gibi *Nigella sativa* 'nın mantarlar üzerine etkili olduğunu

görülmüştür. Sitara ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada (2008) ise; *Nigella sativa*, *Foeniculum vulgare* ve *Camellia sinensi* ile yapılan bir çalışmada, Bu üç bitkinin esanssiyel yağlarının kombine bir şekilde agar seyreltme yöntemi ile; *Candida*'lara karşı antifungal etkilerine bakılmış ve çalışmanın sonucu olarak bitkisel karışımın *candida* 'ya karşı aktif olduğu ve *Nigella sativa*'nın alkollü ekstresi *candida* türlerine karşı en yüksek antifungal etkiyi gösterdiği ancak *Candida krusei* karşı en fazla antifungal etkiye sahip olmasına rağmen *Candida albicans*'a karşı en az etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışmanın sonucu yaptığımız çalışma ile uyumludur.

Othman ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir çalışmada (2019), *Nigella sativa* tohumlarının sulu bir ekstraktının farelerde kandidiyaz üzerindeki etkisi incelenmiş. *Candida albicans*'ın intravenöz olarak farelere uygulanmış, karaciğerde, dalakta ve böbreklerde organizma kolonileri oluşturularak yapılan bir çalışmada. Farelerin bitki özütü ile muamelesi (6.6 mL / kg, 5 mg tahmini proteine eşdeğer, 3 gün boyunca günde bir kez), incelenen tüm organlarda organizmanın büyümesi üzerinde önemli bir inhibitör etkiye neden oldu. Bitki özütü ile tedavi sonrası hayvan gruplarında böbreklerde *Candida*'nın 5 kat, karaciğerde 8 kat ve dalakta 11 kat azalma gözlemlendi. Yapılan bu rat çalışmasının bizim yaptığımız çalışma ile uyumludur.

Yapmış olduğumuz bu tez çalışmasında ise; en güçlü antifungal etkiye hem *C. albicans*'ta hem de *C. tropicalis*'te defne (*Laurus Nobilis*) esanssiyel yağı etkili sonuçlar verdi; *C. Albicans*'a 1.68 µl/ml ve *C. Tropicalis*'e karşı etkinliği 0.21 µl/ml olduğu tesbit edildi. Mantarlara karşı tüm esasiyel yağların sonuçlarına baktığımızda ise; *Candida albicans* üzerine farklı oranlarda etki etmiştir buna göre; defne tohumu yağı 0.21 µl/ml, çörekotu yağı 6.75 µl/ml, chia tohumu yağı 6.75 µl/ml, hindistan cevizi yağı 6.75 µl/ml, badem yağı 12,5 µl/ml, sarı kantaron yağı 25 µg/ml oranlarında antifungal etki gösterdiği görülmüştür. *Candida Tropicalis*'in üzerine ise; chia tohumu yağı 12,5 µl/ml, defne tohumu yağı 1.68µl/ml, sarı kantaron yağı 25 µg/ml, hindistan cevizi 25 µl/ml, badem yağı 25 µl/ml, çörekotu yağı 25 µl/ml oranlarda antifungal etki gösterdiği görülmüştür.

6. SONUÇ

Yapmış olduğumuz bu tez çalışmasında; çörek otu (*Nigella sativa*) yağı, badem (*Prunus dulcis*) yağı, chia (*Salvia hispanica*) yağı, defne yağı (*Laurus nobilis*), sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) yağı ve hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) yağlarının antifungal etkilerini inceledik. Bu antifungal etkinliği değerlendirmek için farklı yöntemlerle bitkilerin esansiyel yağını aldık, en güçlü antifungal etkiye hem *C. albicans*'ta hem de *C. tropicalis*'te defne (*Laurus nobilis*) esansiyel yağının etkili olduğu ve *C. albicans*'a 1.68 µl/ml ve *C. Tropicalis*'e karşı 0.21 µl/ml oranında etkili olduğu tesbit edildi.

Yaptığımız bu tez çalışması sonucunda şunları söylemek mümkündür;

- 1.) Yukarıdaki bulgulardan dolayı, çörek otu (*Nigella sativa*) yağı, badem (*Prunus dulcis*) yağı, chia (*Salvia hispanica*) yağı, defne (*Laurus nobilis*) yağı, sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) yağı ve hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) farmakolojik etkilerini göz önünde bulundurarak fungal hastalıkları gidermek için ileride umut verici ilaç olarak kullanılması noktasında in vivo çalışmaların yapılması çok önem arz etmektedir.
- 2.) Çörek otu (*nigella sativa*) yağı, badem (*Prunus dulcis*) yağı, chia (*Salvia hispanica*) yağı, defne (*Laurus nobilis*) yağı, sarı kantaron (*Hypericum perforatum*) yağı ve hindistan cevizi (*Cocos nucifera*) görüldüğü üzere antifungal etkilere neden olabilmektedir. Dolayısıyla gelişi güzel TV, aktar veya dost tavsiyesi üzerine tıbbi amaçla kullanılmamalıdır. Mutlaka doktora danışılmalıdır.
- 3.) Çalışmamız literatürel katkının yanı sıra; diğer yapılacak homeopatik antifungal çalışmalara ışık tutacaktır.

7. KAYNAKLAR

- Abrahamson, W.G., and Solbrig, O.T., (1970).** Soil Preference and Variation in Flavonoid Pigments in Species of Aster. *Rhodora* 72: 251-263.
- Abdulrahım S.;**2016 Çörek otu, acı badem, haşhaş ve susamın soğuk pres yağlarının antimikrobiyal aktivitesi Kastamonu Üniversitesi yl bitirme tezi.
- Adams, R.P., (1977).** Chemosystematics-Analysis of Populational Differentiation and Variability of Acestral and Recent Populations of *Juniperus ashei*. *Ann. Missouri Bot. Gard.* 64: 184-209.
- Adams, R.P., (1995).** Identification of essential oil components by gas chromatography/mass spectroscopy. Allured, Carol Stream.
- Agunbiade, S. O., & Olanlokun, J. O. (2006).** Evaluation of some nutritional characteristics of Indian almond (*Prunus dulcis*) nut. *Pakistan J. Nutr.* 5(4), 316-318. 27.
- Altınok-Yipel, F., Yipel M. 2014.** Etno Veteriner Hekimlik (EVH) Türk Veteriner Hekimler Birliği Dergisi; 1 (2): 79-82.
- Alami Y., Lechkar A., Elbekkali O., Lakdioui T., IBN M. A., Chaouèche M., Ouhessine M., 2016.** Comparati ve Study of Chemical Composition and The Biological Effect of Essential Oils for Two Plants; *Lavandula Stoechas* and *Laurus nobilis*. *Maghrebien Journal of Pure and Applied Science*, 2N (1), 17- 24
- Ariamanesh H, Tamizi N, Yazdinezhad A, Salah Sh, Motamed N, Amanloo S. 2019.** The Effectiveness of *Nigella Sativa* Alcoholic Extract on the Inhibition of *Candida Albicans* Colonization and Formation of Plaque on Acrylic Denture Plates: an In Vitro Study. *J Dent Shiraz Univ Med Sci.*; 20(3): 171-177.
- Avcı, M. 2005.** Çeşitlilik ve Endemizm Açısında Türkiye ‘nin Bitki Örtüsü. İstanbul Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Coğrafya Dergisi, Sayı 13: Sayfa 27-55, İstanbul.
- Ayerza, R., (2013).**Seed composition of two chia (*Salvia hispanica* L.) genotypes which differ in seed color. *Emir. J. Food Agr.* 25(7).
- Ayerza, R. and Coates, W., (1996).**New industrial crops: Northwestern Argentina regional project. *Rulfo, J., (1937).*La chía. *Agricultura.* 1, 28-37.
- Balta, M. F. (2013).** Fatty Acid Profiles for Almond (*Prunus dulcis* Batsch) Genotypes with Different Kernel Taste and Formation. *Iğdır Univ. J. Inst. Sci. Tech.* 3(1), 17-24.
- Başer, KHC. 2010.** Tıbbi ve Aromatik Bitkisel Ürünlerin Üretimi ve Kalite Kontrolü, Anadolu Üniversitesi Yayınları, Eskişehir.
- Başer, KHC. 1992.** Uçucu Yağların Dünya Ticareti. *TAB Bülteni*, 15-16.
- Baytop, T. 1980.** Farmakognozi. İstanbul Üniv. Yay. Cilt 1. 2783.
- Baytop, T. 1999** Türkiye ‘de Bitkiler ile Tedavi, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul.
- Baytop, T., 2000.** Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. Nobel Tıp Kitabevleri. 3. Baskı; 13-31.
- Baydar, H. 2004.** Antibacterial activity and composition of essential oils from *Origanum*, *Thymbra* and *Satureja* species with commercial importance in Turkey, *Food Control*, 15 (2004) 169–172.
- Baydar, H. 2005.** Tıbbi, Aromatik ve Keyf bitkileri Bilimi ve Teknolojisi, Süleyman Demirel Üniversitesi Yayınları, 51, SDÜ basımevi, 77.
- Baydar, S.N., 2006.** Şifalı Bitkiler Ansiklopedisi, Cilt 1, Palme Yayıncılık, Ankara.

- Bohicchio, R., Philips, T.D., Lovelli, S., Labella, R., Galgano, F., Di Marisco, A., Perniola, M., and Amato, M., (2015).** Innovative crop productions for healthy food: the case of chia (*Salvia hispanica* L.). The sustainability of agro-food and natural resource systems in the Mediterranean Basin, 29-45.
- Bomme, U., (1997).** Produktionstechnologie von Johanniskraut (*Hypericum perforatum* L.) *Z.F Arznei-und Gewürzpflanzen* 2: 127–134.
- Bombarely, A., Merchante, C., Csukasi, F., Cruz-Rus, E., Caballero, J. L., Medina-Escobar, N , Valpuesta, V. (2010).** Generation and analysis of ESTs from trawberry (*Fragaria xananassa*) fruits and evaluation of their utility in genetic and molecular studies. *BMC genomics*, 11(1), 1.
- Bozkurt, y.,Yaltırık ,F, Özdönmez, M. (1982)** Türkiye de Orman Yan Ürünleri,İ.Ü. Orman Fak.Yay.NO: 2845/302, İstanbul.
- Braunewell, H., (1991).** Ökologische, ontogenetische und morphogenetische Einflüsse auf Ertrag und Inhaltstoffgehalt von *Hypericum* ssp. (Dr.agr) *Giessen* 252.
- Çakır, C., 1992, Yüksek Lisans Tezi..** Antalya ve çevresine doğal olarak yetişen bazı bitkilerin fungutoksik potansiyellerinin araştırılması. Akdeniz Üniversitesi
- Campbell, M.H., Delfosse, E.S., (1984).** The Biology of Australian Weeds 13. *Hypericum perforatum* L. *Journal of The Australian Institute of Agricultural Science*, 50, 63-73.
- Caputo, L., Nazzaro, F., Souza, L., Aliberti, L., De Martino, L., Fratianni, F., ... De Feo, V. (2017).** *Laurus nobilis*: Composition of Essential Oil and Its Biological Activities. *Molecules*, 22(6), 930.
- Çenet M., Dığrak M., Toroğlu S., 2006.** Baharat Olarak Tüketilen *Laurus nobilis* Linn ve *Zingiber officinale* Roscoe Bitki Uçucu Yağlarının Antimikrobiyal Aktiviteleri ve Antibiyotiklere *İn-Vitro* Etkilerinin Belirlenmesi. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi. Fen ve Mühendislik Dergisi. 9(1), 20-26.
- Ceylan, A. 1987.** Tıbbi Bitkiler (Uçucu Yağ İçerenler), Ege üniversitesi, Ziraat Fakültesi Yayınları No: 481 Bornova-İzmir.
- Ceylan, A. 1993.** Tıbbi bitkiler ıslahında görev ve problemler. Bitki Islahı Sempozyumu, İzmir,15-17 Ekim 1986. Ankara, TÜBİTAK TOAG.
- Ceylan, A. 1997,** Tıbbi Bitkiler (Uçucu Yağ Bitkileri) Cilt II, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayını No:481, İzmir.
- Colasanti, A., Kisslinger, A., Liuzzi, R., Quarto, M., Riccio, P., Roberti, G., Tramontano, D., Villani, F., (2000).** Hypericin photosensitization of tumor and metastatic cell lines of human prostate. *J Photochem Photobiol B.* 54(2-3):103-7.
- Cholan, P. K.; Manipal, S.; Rajmohan; Kumar,R, 2017.** Assessment of the Anti-Fungal Activity of Green Coconut Water (*Cocos nucifera* L.) on *Candida albicans* - An in-vitro study.*Journal of Pharmaceutical Sciences and Research; Cuddalore* Vol. 9, Iss. 2, 251-254.
- Çubuklu, B., Meriçli, A.H., Mar, A., Sarıyar, G., Sütölünar, N., Meriçli, F.,(2002).** İstanbul Üniversitesi Yayınları. Fitoterapi Yardımcı Ders Kitabı. No: 4311 Ezc. Fak. Yay No:79 İstanbul.
- Davis, P.H., (1965).** Flora of Turkey and the East Aegean Island Vol: I-IX Edinburg University Press, United Kingdom.
- da Silva, B.P., Anunciaç o, P.C., da Silva Matyelka, J.C., Della Lucia, C.M., Martino, H.S.D., and Pinheiro-Sant'Ana, H.M., (2017).**Chemical composition of Brazilian chia seeds grown in different places. *Food Chem.* 221, 1709-1716.
- Dara, R., 2006.** Vefalı Dostlarım Şifalı Otlarım, 1. Baskı, Alfa Yayınları, İstanbul.
- Darı Y. 2020** chia tohumu yağlarının kimyasal profillerinin (upc2 ve gc/fid-ms) ve biyolojik aktivitelerinin incelenmesi Eskişehir Anadolu Üniversitesi
- Dammak I., Hamdi Z., El Euch S. K., Zemni H., Mliki A., Hassouna M., Lasram S., 2019** Evaluation Of Antifungal And Anti-Ochratoxicogenic Activities Of *Salvia officinalis*, *Lavandula Dentata* And *Laurus Nobilis*

Essential Oils And A Major Monoterpene Constituent 1, 8-Cineole Against *Aspergillus Carbonarius*. Industrial Crops And Products. 128:85–93.

Delamare, A.P.L., Moschen-Pistorello, I.T., Artico, L., Atti-Serafini, L., and Echeverrigaray, S., (2007). Antibacterial activity of the essential oils of *Salvia officinalis* L. and *Salvia triloba* L. cultivated in South Brazil. *Food Chem.* 100(2), 603-608.

Dehe, M., (1993). Johanniskraut in mehrjaerigen Anbau (*Hypericum perforatum* L.). Versuchsbericht Heil-und Gewarzpflanzen. Staatl. Lehr-und Versuchsansta für Landw. *Weinbau und Gartenbau Ahrweiler*, 11-16.

Darakhshan S, Bidmeshki Pour A, Hosseinzadeh Colagar A, Sisakhtnezhad S. Thymoquinone and its therapeutic potentials. *Pharmacol Res* **2015**;95-96:138-58. Infectious Diseases, 5th ed. Philadelphia, Churchill Livingstone **2000**: 2656-74.

Dülger G., Dülger B. (2014): Antifungal activity of *Hypericum havvae* against some medical *Candida* yeast and *Cryptococcus* species, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13(3): 405-408.

El-Tahir KEH, Bakeet DM. The black seed *Nigella sativa* Linnaeus--a mine for multi cure: a plea for urgent clinical evaluation of its volatile oil. *J Taibah University Med Sci* **2006**; 1:1-19.

Edwards JE. *Candida* Species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R.(eds) Principles and Practice

Eroğlu, E., 2007. *Hypericum pamphylicum* Robson & Davis Türünün Hiperisin Miktarı ve Biyolojik Aktivite Yönünden İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 99s

Fidan, H., Stefanova, G., Kostova, I., Stankov, S., Damyanova, S., Stoyanova, A., & Zheljaskov, V. D. (2019). Chemical Composition and Antimicrobial Activity of *Laurus nobilis* L. Essential Oils from Bulgaria. *Molecules*, 24(4), 804. doi:10.3390/molecules24040804

Forouzanfar F, Bazzaz BS, Hosseinzadeh H. Black cumin (*Nigella sativa*) and its constituent (thymoquinone): a review on antimicrobial effects. *Iran J Basic Med Sci* **2014**;17(12):929- 38. 2.

GARG ,S.N., Siddiqui, M.S., Agorwall, S.K., (1992) New Fatty Acid Esters and Hydroxy Ketones from Fruits of *Laurus nobilis*. *Journal of Naturel Products*. (55: 1315-1319)

Gerard, J., (1597). The Herball or General History of Plantes, Imprinted by John Norton, London.

Griffith, R.E., (1847). Medical Botany. Lea & Blanchard, Philadelphia.

Gudzik, B., Nedeljkovic, J.M., Dordevic, S., Comor, J.J., 1997. Composition and antimicrobial activity of essential oil of *Hyperici Herb* (*Hypericum perforatum* L.) from Vlasina region. *Facta Universitatis Series: Physics, Chemistry and Technology* 1, 47–51.

GÜZELSOY P, AYDIN S, BAŞARAN N; Çörek Otunun (Nigella Sativa L.) Aktif Bileşeni Timokinonun İnsan Sağlığı Üzerine Olası Etkileri J Lit Pharm Sci 2018;7(2):118-35

Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T., Baser, KHC., (2000). Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh, Edinburgh University Press.

Herakman, T., (1996). *Hypericum perforatum* fraksiyonlarının hepatoprotektif etkilerinin araştırılması. Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enst. Yüksek Lisans Tezi. Eskişehir.

Hazen KC, Howell SA. *Candida*, *Cryptococcus* and other yeasts of medical importance. In: Manual of clinical microbiology. Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller M, Tenover FC, Tenover FC, eds 9th edition. ASM Press: Washington DC, **2007**:1693-711,1762-88.

Isman, M.B. 2000 Plant essential oils for pest and disease management. *Crop Prot.*, 19, 603 608.

İpek PEŞİN Yüksek Lisans Tezi, ANKARA, Aralık (2007). *Hypericum perforatum* ve *Hypericum scabrum* bitkilerinin yara iyileştirici ve antiinflamatuar aktiviteleri üzerinde çalışmalar, T.C. Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozi Anabilim Dalı.

- Jenkins, D. J. A., Kendall, C. W. C., & Marchie, A. (2003).** Dose response of almonds on coronary heart disease risk factors: blood lipids, oxidized lowdensity lipoproteins, lipoprotein (a), homocysteine, and pulmonary nitric oxide. A randomized, controlled, crossover trial. *ACC Current Journal Review*, 12(1), 30-31.
- Karadi,R.V, Shah, B, Parekh, P and Azmi, P, (2011).** Antimicrobial Activities of *Musa paradisiaca* and *Cocos nucifera*. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences* ISSN: 2229-3701.
- Kaçar, O., Azkan N., (2005).** Bursa’da doğal florada bulunan sarı kantaron (*Hypericum perforatum* L.) populasyonlarında farklı yüksekliklerin hiperisin oranı üzerine etkisinin belirlenmesi. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi*, 19:77-89.
- Kannan, N ,Mohammed, A,2014.** Comparative evaluation of antifungal activity of *Cocos nucifera* oil against *candida albicans*. *international journal of phytotherapy research* issn 2278 – 5701 Volume 4 Issue 2
- Kao AS, Brandt ME, Pmitt WR, Conn LA, Perkins BA.** The epidemiology of candidemia in two United Statescities: results of a population based active surveillance. *J ClinInfect Dis* **1999**; 29: 1164-70.
- Khader M, Eckl PM.** Thymoquinone: an emerging natural drug with a wide range of medical applications. *Iran J Basic Med Sci* **2014**;17(12):950-7.
- Khan, I. A., & Abourashed, E. A. (2011).** Leung's encyclopedia of common natural ingredients: used in food, drugs and cosmet
- Khan, M. A. U., Ashfaq, M. K., Zuberi, H. S., Mahmood, M. S., & Gilani, A. H. (2003).** The in vivo antifungal activity of the aqueous extract from *Nigella sativa* seeds. *Phytotherapy Research*, 17(2), 183–186.
- Kemal CELLAT Yüksek Lisans Tezi (2011),** Bazı endemik bitkilerin uçucu yağ bileşenlerinin ekstrakte edilmesi ve içeriklerinin araştırılması, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı
- Karapınar,m.,1987** Bazı Baharat ve Etken Maddelrinin Aflotoksin Oluşturan Küflerin Üremesine ve Aflotoksin Oluşumuna Etkileri Ege Üni.Arş. Fonu Proje no: 10,34 s,İzmir.
- Maranki, A. ve Maranki, E., 2008.** Kozmik Bilim Işığında Şifalı Bitkiler, Mozaik Yayınları. İstanbul.
- Maisenbacher, P., Kovar KA., (1992).** Analysis and stability of *Hypericum oleum*. *Planta Medica*, 58: 351-354.
- Mukherjee, PK., Verpoorte, R., Suresh, B., (2000).** Evaluation of in vivo wound healing activity of *Hypericum patulum* (Family: Hypericaceae) leaf extract on different wound model in rats. *J Ethnopharmacol*, 70: 315-321.
- Mangalagiri Mandal, G. D. (2012).** Therapeutic Applications of Almonds (*Prunus dulcis* L): A Review.
- Meral, G.E., Karabay, N.Ü., (2002).** In vitro antibacterial activities of three *Hypericum* species from west anatolia, *Turkish Electronic Journal of Biotechnology Special Issue*, 6-10.
- Muñoz, L.A., Cobos, A., Diaz, O., and Aguilera, J.M., (2013).**Chia Seed (*Salvia hispanica*): An Ancient Grain and a New Functional Food. *Food Rev. Int.* 29(4), 394-408.
- Melahat SUSAMIŞ Yüksek Lisans Tezi, Sivas (2019),** sivas bölgesinde yetişen sarı kantaron bitkisinin antimikrobiyal aktivitesinin araştırılması; Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı.
- Merve KOÇ Yüksek Lisans Tezi (2016),** Soğuk pres tekniği ile elde edilen farklı üzüm çeşitlerine ait çekirdek yağlarının fizikokimyasal özellikleri ve oksidatif stabilitelerinin belirlenmesi, Namık Kemal Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı.
- Nakahara K., Alzoreky N. S., 2003.** Antibacterial Activity of Extracts from Some Edible Plants Commonly Consumed in Asia. *International Journal of Food Microbiology*, 80(3), 223-230.
- Naeini A, Shayegh SS, Shokri H, Davati A, Khazaei A, Akbari A. (2017).** In vitro antifungal effect of herbal mixture (*Nigella sativa*, *Foeniculum vulgare* and *Camellia sinensis*) against *Candida* species isolated from denture wearers. *J Herbmmed Pharmacol.*; 6: 74-79.

- Newman, D. J., and G.M Cragg. 2007.** Natural products as sources of new drugs over the last 25 years. *J. Nat.Prod.* 70, 461–477.
- Özcelikay, G., Şar, S., Asil, E., (1997).** A Study on Import and Production Licences Given by the Ministry of Health For The Plant Originated Remedies in 1989-1995 Period, *J.Fac.Pharm.*, Ankara No:75, 482-490.
- Önder, S., (1995).** *Hypericum perforatum* L. Bitkisinin Annaljezik Etkisinin Mekanizması. Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enst. Yüksek Lisans Tezi. Eskişehir.
- Patel, D.K., Kumar, R., Laloo, D. and Hemalatha, S., 2012.** Natural medicines from plant source used for therapy of diabetes mellitus: An overview of its pharmacological aspects. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2, 239-250.
- Pratima, N. A., & Shailee, T. (2012).** *International Journal of Research in Pharmacy and Science*
- Pappas PG, Kauffman CA, Andes D et al.** Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* **2009**; 48:503-35.
- Pelz RK, Hendrix CW, Swoboda SM, et al.** Double-blind placebo- controlled trial of fluconazole to prevent candidal infections in critically ill surgical patients. *Ann Surg* **2001**;233:542–6.
- Plescher, A., I. Fröbus. (1995).** Leitlinie für den effizienten und umweltverträglichen Anbau von Johanniskraut in Thüringen. *Jahresbericht.* 1–15.
- Peixoto, L. R., Rosalen, P. L., Ferreira, G. L. S., Freires, I. A., de Carvalho, F. G., Castellano, L. R., & de Castro, R. D. (2017).** Antifungal activity, mode of action and anti-biofilm effects of *Laurus nobilis* Linnaeus essential oil against *Candida* spp. *Archives of Oral Biology*, 73, 179–185. doi:10.1016/j.archoralbio.2016.10.013
- Ramanjaneyulu.** GC-MS analysis of *Nigella sativa* seeds and antimicrobial activity of its volatile oil. *Braz Arch Biol Technol* **2009**;52(5):1189-92.
- Reichling, J., Weseler, A., Saller, R., (2001).** A Current Review of the Antimicrobial Activity of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry*; 34(Suppl1): 116-118).
- Reyes-Caudillo, E., Tecante, A., and Valdivia-López, M., (2008).** Dietary fibre content and antioxidant activity of phenolic compounds present in Mexican chia (*Salvia hispanica* L.) seeds. *Food Chem.* 107(2), 656-663.
- Sarıkaya B , Alperen H , Akgün S 2017.** Defne (*Laurus nobilis*) ve Çörekotu (*Nigella sativa*) Bitkilerinin Pres Yağ karışımlarının Antibakteriyal Etkisi. *Comm. J. Biol.* 2017; 1(1): 57-59.
- Saz, E.U., Tekgüç, H., Kalkan, S., Özen, S. ve Karapınar, B., 2009.** Kayısı çekirdeğinin yol açtığı ağır siyanür zehirlenmesinde başarılı tedavi. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 7-166-169
- Seçmen, Ö., (2004).** *Tohumlu Bitkiler Sistematigi*. Turkey: Nadir Kitap. Davis, P., (1984). *Flora of Turkey*: Edinburgh University Press.
- Sosa, A., Ruiz, G., Rana, J., Gordillo, G., West, H., Sharma, M., and Liu, X., (2016).** Chia crop (*Salvia hispanica* L.): its history and importance as a source of polyunsaturated fatty acids omega-3 around the world: a review. *J Crop. Res. Fert.* 1, 1-9.
- Sandoval-Oliveros, M.R. and Paredes-López, O., (2012).** Isolation and characterization of proteins from chia seeds (*Salvia hispanica* L.). *J. Agr. Food Chem.* 61(1), 193-201.
- Steele, E.M., Baraldi, L.G., da Costa Louzada, M.L., Moubarac, J.-C. ERCAN, 1983** Defne Yaprağı ve Yağı İhracatının Geliştirilmesi. İhracatı Geliştirme Etüd Merkez , Yay.NO:Ankara.
- Sapio, O.d., Bueno, M., Busilacchi, H., Quiroga, M., and Severin, C., (2012).** Morphoanatomical characterization of *Salvia hispanica* L.(Lamiaceae) leaf, stem, fruit and seed. *B. Latinoam. Caribe Pl.* 11(3), 249-268. 91
- Sanchez-Mateo, CC., Bonkanka, CX., Hernandez-Perez, M., Rabanal, RM., (2006).** Evaluation of the analgesic and topical anti-inflammatory effects of *Hypericum reflexum* L. fil. *J Ethnopharmacol*;107: 1–6.

- Shan B., Cai Y. Z., Brooks J. D., Corke H., 2007.** The in Vitro Antibacterial Activity of Dietary Spice and Medicinal Herbal Extracts. *International Journal of food Microbiology*, 117(1), 112-119.
- Salem ML.** Immunomodulatory and therapeutic properties of the *Nigella sativa* L. seed. *Int Immunopharmacol* 2005;5(13-14):1749-70.
- Shafiq H, Ahmad A, Masud T, Kalem M.** Cardio-protective and anti-cancer therapeutic potential of *Nigella sativa*. *Iran J Basic Med Sci* 2014;17(12):967-79. 7.
- Solomon, D., Adams, J., and Graves. N., (2013).** Economic evaluation of St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) for the treatment of mild to moderate depression. *Journal of Affective Disorders* 148: 228-234.
- Sitara U, Niaz I, Naseem J, Sultana N. (2008).** Antifungal effect of essential oils on in vitro growth of pathogenic fungi. *Pak J Bot.*; 40: 409-414.
- Tang, J., Colacino, J.M., Larsen, L.H., Spitzer, W., (1990).** Virucidal activity of hypericin against enveloped and non-enveloped DNA and RNA viruses, *Antiviral Res.* 13 313– 325.
- Toroğlu, S., 2006** Tedavi Amaçlı Kullanılan Bazı Bitkilerin Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi İçin Kullanılan Metodlar, KSÜ. Fen ve Mühendislik Dergisi, 9(2), 2006.
- Tuzlacı, E. and Erol, M.K., 1999.** Turkish folk medicinal plants. Part II: Eğridir (Isparta). *Fitoterapia*, 70,593–610.
- Tuzlacı, E. ve Şenkardeş, İ., 2011.** Turkish folk medicinal plants, X: Ürgüp (Nevşehir). *Marmara Pharmaceutical Journal*, 15, 58-68
- Üstün, Ç., (1998).** Santral sinir sistemi üzerine etkili tıbbi bitkilerin tarihsel süreç içinde ve günümüzde tedavideki yeri. Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enst. Doktora Tezi. İzmir
- Walker, L., Sirvent, T., Gibson, G., Vance, N., (2001).** Regional differences in hypericin and pseudohypericin concentrations and five morphological traits among *Hypericum perforatum* plants in the Northwestern United States. *Can J Bot*, 79:1248-51.
- Venkataraman, S., Ramanujam, T. R., & Venkatasubbu, V. S. (1980).** Antifungal activity of the alcoholic extract of coconut shell — *Cocos nucifera* Linn. *Journal of Ethnopharmacology*, 2(3), 291–293. doi:10.1016/s0378-8741(80)81007-5
- Yesilada, E., Honda, G., Sezik, E., Tabata, M., Fujita, T., Tanaka, T., Takeda, Y., and Takaishi, Y., (1995).** Traditional medicine in Turkey. V. Folk medicine in the inner Taurus Mountains. *Journal of Ethnopharmacology* 46:133–152.
- Yonucu, N. Yüksek Lisans Tezi. 1997.** Bitki Ekstrakt ve Kompostların Çukurova Bölgesinde Sorun Olan Bazı Fungal Hastalıklara Karşı Antifungal Özelliklerinin Araştırılması.
- Yücesoy M, Yuluğ N.** Kan kültürlerinden soyutlanan *Candida* türlerinin antifungal ajanlara in vitro duyarlılıkları. *Ankem Derg* 2000; 14: 71-8
- YOSHIDA, T., 1979.** On the oil containing issue the essential oil contents and chemical composition of essential oil in laurel leaf (*Laurus nobilis* L.). *Nettai Nogyo*, Vol.23:6-10p
- Zavalía, R.L., Alcocer, M.G., Fuentes, F.J., Rodríguez, W.A., Morandini, M., and Devani, M.R., (2010).** Desarrollo del cultivo de chía en Tucumán, Republica Argentina. *EEAOC-Av. Agroindustrial*. 32, 27-30.

ÖZGEÇMİŞ

İlköğretimini; Kırıkhan 5 Temmuz İlköğretim okulunda, liseyi; Kırıkhan Gazi Lisesi'nde tamamladı.2006 yılında Aksaray Üniversitesi sağlık bilimleri fakültesi Hemşirelik bölümünde Lisans eğitimine başladı ve 2011 yılında eğitimini tamamladı.2018 yılında Mustafa Kemal Üniversitesi Farmakoloji ve toksikoloji yüksek lisans eğitimine başladı ve 2020 yılında mezun oldu. 2011 yılında Hakkâri Devlet Hastanesinde göreve başlayıp; Mardin Devlet Hastanesi ve Adıyaman Eğitim Araştırma Hastanesi'nde görev yapmış; halen Hatay Devlet Hastanesinde görev yapmaktadır. İyi düzeyde İngilizce bilmekte ayrıca evli ve iki çocuk babasıdır.