

T.C
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI
FİTOTERAPİ PROGRAMI

***HIBISCUS SABDARIFFA*'NİN FİTOTERAPİ AÇISINDAN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

ECZ. FİDAN PESEN ÖZDOĞAN

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. FATMA ERGUN

ANKARA
ARALIK 2011

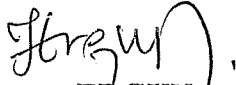
T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Farmakognozi Ana Bilim Dalı Fitoterapi Yüksek Lisans Programı
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından
Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

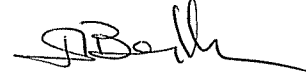
Tez Savunma Tarihi : 15 / 12 / 2011



Prof. Dr. Turhan BAYKAL
Gazi Üniversitesi
Jüri Başkanı



Prof. Dr. Fatma ERGUN
Gazi Üniversitesi



Yrd. Doç. Dr. Aysel BERKKAN
Gazi Üniversitesi

İÇİNDEKİLER

Kabul ve Onay	I
İçindekiler	II
Resimler	VII
Tablolar	IX
Kısaltmalar	X

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. TARİHÇE	4
2.1.1. <i>Hibiscus sabdariffa</i> L.'nin Tarihçesi	4
2.2. BOTANİK BİLGİLER	7
2.2.1. Malvaceae Familyası	7
2.2.2. <i>Hibiscus</i> Cinsinin Taksonomik Yeri	8
2.2.3. <i>Hibiscus</i> Cinsi	8
2.2.4. <i>Hibiscus sabdariffa</i> 'ya verilen isimler	9
2.2.5. <i>Hibiscus sabdariffa</i>	9
2.2.6. Diğer <i>Hibiscus</i> Türlerinin Botanik Özellikleri	13
2.2.6.1. <i>Hibiscus abelmoschus</i> L.	13
2.2.6.2. <i>Hibiscus cannabinus</i> L.	14
2.2.6.3. <i>Hibiscus esculentus</i> L.	14
2.2.6.4. <i>Hibiscus furcatus</i> Roxb.	15
2.2.6.5. <i>Hibiscus macranthus</i> L.	15
2.2.6.6. <i>Hibiscus mutabilis</i> L.	16
2.2.6.7. <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> L.	17
2.2.6.8. <i>Hibiscus syriacus</i> L.	18
2.2.6.9. <i>Hibiscus taiwanensis</i> Hu.	19
2.2.6.10. <i>Hibiscus tiliaceus</i> L.	19
2.2.6.11. <i>Hibiscus vitifolius</i> L.	20
2.2.7. Türkiye'de Yetişen <i>Hibiscus</i> Türü	21
2.2.7.1. <i>Hibiscus trionum</i> L.	21

2.3. KİMYASAL BİLGİLER	22
2.3.1. <i>Hibiscus sabdariffa</i> 'nın Kimyasal İçeriği Üzerine Yapılan Çalışmalar	22
2.3.2. Diğer <i>Hibiscus</i> Türlerinin Kimyasal İçeriği Üzerine Çalışmalar	28
2.4. BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI	32
2.4.1. Biyolojik Aktivite.....	32
2.4.1.1. <i>Hibiscus sabdariffa</i> 'nın Biyolojik Aktivitesi	32
2.4.1.1.1. Antibakteriyel Etki.....	33
2.4.1.1.2. Antienflamatuvar Etki	35
2.4.1.1.3. Antihipertansif Etki	35
2.4.1.1.4. Antikandidal Etki.....	38
2.4.1.1.5. Antimutajenik Etki.....	38
2.4.1.1.6. Antioksidan Etki	38
2.4.1.1.7. Antispazmodik Etki.....	44
2.4.1.1.8. Antitümöral Etki	45
2.4.1.1.9. Aterosklerotik Etki	45
2.4.1.1.10. <i>Helicobacter pylori</i> 'ye Karşı Etkisi	46
2.4.1.1.11. Hepatoprotektif Etki.....	47
2.4.1.1.12. Hipolipidemik Etki.....	48
2.4.1.1.13. İmmünomodülatör Etki	51
2.4.1.1.14. Kardiyoprotektif Etki	52
2.4.1.1.15. Katartik Etki.....	53
2.4.1.1.16. Kemopreventif Etki.....	53
2.4.1.1.17. Mesane ve Uterus Kontraktilitesi Üzerindeki İnhibitör Etki	55
2.4.1.1.18. Nörofarmakolojik Etki	55
2.4.1.1.19. Obezite Üzerine Etkisi.....	56
2.4.1.1.20. Postnatal Gelişim Üzerindeki Etkisi.....	57
2.4.1.1.21. Puberte Dönemi Üzerine Etkisi	58
2.4.1.1.22. Vazodilatör Etki.....	59
2.4.1.2. Diğer <i>Hibiscus</i> Türleri Üzerine Yapılmış Biyolojik Aktivite Çalışmaları.....	60

2.4.1.2.1. Abortif Etki.....	61
2.4.1.2.2. Analjezik Etki.....	62
2.4.1.2.3. Androjenik Etki	62
2.4.1.2.4. Antidiyabetik Etki.....	63
2.4.1.2.5. Antienflamatuvar Etki	64
2.4.1.2.6. Antifungal Etki	65
2.4.1.2.7. Antihipertansif Etki	65
2.4.1.2.8. Antikonvulsif Etki	66
2.4.1.2.9. Antimutajenik Etki.....	66
2.4.1.2.10. Antioksidan Etki	67
2.4.1.2.11. Antipiretik Etki	68
2.4.1.2.12. Antiproliferatif Etki	68
2.4.1.2.13. Antispazmodik Etki.....	69
2.4.1.2.14. Antiülseratik Etki	69
2.4.1.2.15. Antiviral Etki	69
2.4.1.2.16. İmmünomodülatör Etki	69
2.4.1.2.17. İnsektisit Etki	70
2.4.1.2.18. Kardiyoprotektif Etki	70
2.4.1.2.19. Sitotoksik Etki.....	71
2.4.2. Klinik Çalışmalar.....	72
2.4.2.1. <i>Hibiscus sabdariffa</i> Üzerine Yapılmış Klinik Çalışmalar	72
2.4.2.1.1. Antidiyabetik Etki.....	72
2.4.2.1.2. Antihipertansif Etki	73
2.4.2.1.3. Hipolipidemik Etki.....	75
2.4.2.1.4. Obezite Üzerine Etkisi.....	77
2.4.2.2. Diğer <i>Hibiscus</i> Türleri Üzerine Yapılmış Klinik Çalışmalar	78
2.4.2.2.1. Kontraseptif Etki.....	78
2.4.3. Diğer Çalışmalar.....	78
2.4.3.1. <i>Hibiscus sabdariffa</i> Üzerine Yapılmış Diğer Çalışmalar	78
2.4.3.1.1. Antidiyabetik Etki.....	78
2.4.3.1.2. Antihipertansif Etki	79

2.5. KULLANIM AMAÇLARI	80
2.5.1. Genel Kullanımı	80
2.5.1.1. <i>Hibiscus sabdariffa</i>	80
2.5.1.2. Diğer <i>Hibiscus</i> Türleri	80
2.5.2. Halk İlacı Olarak Kullanım	81
2.5.2.1. <i>Hibiscus sabdariffa</i>	81
2.5.2.2. Diğer <i>Hibiscus</i> Türleri	83
2.5.3. Geleneksel Tıp Sistemleri.....	85
2.5.4. Sanayide Kullanım	86
2.5.4.1. <i>Hibiscus sabdariffa</i>	86
2.5.4.2. Diğer <i>Hibiscus</i> Türleri	86
2.6. TOKSİSİTE.....	87
 3. GEREÇ ve YÖNTEM	88
3.1. GEREÇ.....	88
3.1.1. Mukayese Materyali	88
3.1.2. Araştırma Materyalleri	88
3.2. YÖNTEM	92
3.2.1. <i>H. sabdariffa</i> Avrupa Farmakopesi 7.1'e Göre Analizi.....	92
3.2.2. Avrupa Farmakopesine Göre Yöntemin Uygulanması	96
3.2.2.1. Morfoloji.....	96
3.2.2.2. Mikroskopik Analiz.....	96
3.2.2.3. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)	96
3.2.2.3.1. Ekstrelerin Avrupa Farmakopesi 7.1'e göre İTK ile Analizi.....	97
3.2.2.3.2. Ekstrelerin Plant Drug Analysis'e göre İTK ile Analizi	98
3.2.2.4. Yabancı Madde	98
3.2.2.5. Kurutmada Kayıp	99
3.2.2.6. Bütün Kül.....	99
3.2.2.7. Renk Şiddeti.....	99
3.2.2.8. Sitrik Asit Cinsinden % Asit Miktarı.....	100

4. BULGULAR	101
4.1. Morfoloji	101
4.1.1. Mukayese Materyali	102
4.1.2. Araştırma Materyalleri	104
4.2. Mikroskopik Analiz	113
4.2.1. Doku	114
4.2.2. Elementler	128
4.3. İTK Analiz Sonuçları	131
4.3.1. Ekstrelerin Avrupa Farmakopesi 7.1'e göre İTK ile Analizi	131
4.3.2. Ekstrelerin Plant Drug Analysis'e göre İTK ile Analizi	132
4.4. Yabancı Madde Miktarı	134
4.5. Kurutmada Kayıp	136
4.6. Bütün Kül	137
4.7. Renk Şiddeti	138
4.8. Sitrik Asit Cinsinden % Asit Miktarı	139
5. SONUÇ VE TARTIŞMA	141
5.1. Morfoloji	141
5.2. Mikroskopik Analiz	141
5.3. İTK Analizi	142
5.4. Yabancı Madde Miktarı	143
5.5. Kurutmada Kayıp	143
5.6. Bütün Kül	144
5.7. Renk Şiddeti	144
5.8. % Asit Miktarı	144
5.9. Genel Değerlendirme	145
6. ÖZET	146
7. SUMMARY	147
8. KAYNAKLAR	148
9. ÖZGEÇMİŞ	163

RESİMLER

1.	<i>Hibiscus sabdariffa</i>	10
2.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> 'da kalikslerin görünümü.....	11
3.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> 'da kaliks ve açmamış çiçek görünümü	11
4.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> 'da açmış çiçek ve kaliks görünümü	12
5.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> 'nın kaliks ve yaprakları ile görünümü	12
6.	(a,b,c) Numune alınan aktarlara örnekler	90
7.	(a,b,c)Piyasadan alınan numunelere örnekler	91
8.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> Mısır numunesinin Kaliksleri	103
9.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> 2. numunenin Kaliksleri	105
10.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> 3. numunesinin Kaliksleri	106
11.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> 4. numunesinin Kaliksleri	107
12.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> 5. numunesinin Kaliksleri	108
13.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> 6. numunenin Kaliksleri	109
14.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> 7. numunenin Kaliksleri	110
15.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> 8. numunenin Kaliksleri	111
16.	<i>Hibiscus sabdariffa</i> 9. numunenin Kaliksleri	112
17.	Parenkima Hücreleri	114
18.	Parenkima Hücreleri	115
19.	Parenkima Hücreleri	116
20.	Kaliks Parenkiması	117
21.	Epiderma ve Parenkima	117
22.	Epiderma Hücreleri	118

23.	5 Adet Komşu Hücreli Anizositik Stoma	119
24.	Tek Hücreli Örtü Tüyü	120
25.	Yıldız Tüyü	121
26.	Müsilaj Hücresi	122
27.	İletim Demetleri	123
28.	İletim Demetleri	124
29.	Sklerankima Lifi	125
30.	Salgı Tüyü	126
31.	Parenkima Dokusu İçinde Salgı Tüyü	127
32.	Parenkima Dokusu İçinde Druzar	128
33.	Parenkima Dokusu İçinde Druzar	129
34.	Parenkima Dokusu İçinde Druzar	130
35.	İTK plağında <i>Hibiscus sabdariffa</i> örnekleri	131
36.	İTK plağında <i>Hibiscus sabdariffa</i> örnekleri	133
37.	Ekstrelerin Plant Drug Analysis'e göre İTK deneyi sonuçları	133

TABLÖLAR

1. <i>Hibiscus sabdariffa</i> 'da bulunan bileşikler	23
2. Diğer <i>Hibiscus</i> türlerinde bulunan bileşikler	28
3. <i>Hibiscus sabdariffa</i> ile ilgili biyolojik aktivite çalışmaları	32
4. Diğer <i>Hibiscus</i> türleri ile ilgili biyolojik aktivite çalışmaları	60
5. <i>Hibiscus sabdariffa</i> ile ilgili klinik çalışmaları	72
6. Mısır'dan getirilen ve piyasadan alınan <i>Hibiscus sabdariffa</i> kaliks numuneleri	89
7. Avrupa farmakopesi 7.1'de belirtilen İTK analizi Sonuçlar	132
8. Plant Drug Analysis'de belirtilen referans maddeler	132
9. Mısır'dan getirilen ve aktarlardan satın alınan <i>Hibiscus sabdariffa</i> örneklerinin Yabancı madde miktarının yüzde cinsinden sonuçları ..	135
10. Mısır'dan getirilen ve aktarlardan satın alınan <i>Hibiscus sabdariffa</i> örneklerinin Kurutmada Kayıp miktarının yüzde cinsinden sonuçları	136
11. Mısır'dan getirilen ve aktarlardan satın alınan <i>Hibiscus sabdariffa</i> örneklerinin Kül miktarının yüzde cinsinden sonuçları	137
12. Mısır'dan getirilen ve aktarlardan satın alınan <i>Hibiscus sabdariffa</i> örneklerinin Renk Şiddetlerinin sonuçları	138
13. Mısır'dan getirilen ve aktarlardan satın alınan <i>Hibiscus sabdariffa</i> örneklerinin pH değerleri.....	139
14. Mısır'dan getirilen ve aktarlardan satın alınan <i>Hibiscus sabdariffa</i> örneklerinin Asit miktarının yüzde cinsinden sonuçları	140

KISALTMALAR

ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim

ADP: Adenin Dinükleotit Fosfat

ALT: Alanin aminotransferaz

AST: Aspartat aminotransferaz

BAYF: Biyolojik Aktivite ile Yönlendirilen Fraksiyonlama

BSA: Bovine serum albumin

t-BHP: Tert-bütil hidroperoksit

COX-1 ve COX-2: Siklooksijenaz Enzimleri

DME/Ham F12: Dubecco's Modified Eagle's medium-F12 ham besin karışımı

DPPH: 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil Radikal

EÇF: *Hibiscus sabdariffa*'nın kurutulmuş çiçeklerinin etilasetatda çözünebilen fraksiyonu

FDA: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi

FRAP: Ferrik Demir İndirgeme Kapasitesi

HAs: *Hibiscus* antosiyaninleri

HL-60: Promiyelostik lösemi hücreleri

HME: *Hibiscus sabdariffa* kalikslerinin metanollü ekstresi

HPE: *H. sabdariffa* polifenoller

HS: *Hibiscus sabdariffa* kaliksinin sulu ekstresi

(+)-HSA/(-)-HSA: Hidroksisitrik Asit

HSÇ: *Hibiscus sabdariffa* çayı

HSKE: *H. sabdariffa*'nın taze kalikslerinin etanollü ekstresi

IC₅₀: İnhibitör konsantrasyonu

IL-10: İnterlökin 10

KÇF: *Hibiscus sabdariffa*'nın kurutulmuş çiçeklerinin kloroformda çözünebilen fraksiyonu

LD: Letal doz

LD₅₀: Letal doz 50, deney hayvanlarının % 50'sinin ölümüne neden olan miktar

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

MAPK: p38 Mitojenle Aktive olan Protein Kinaz

MİK: Minimum İnhibitör Konsantrasyonu

NADPH: Nikotinamid Adenin Dinükleotit Fosfat

L-NAME: N_ω-nitro-L-arjinin metil ester

NF-κB: Nükleer faktör

PKA: Protokateşik Asit

PND: Juvenil-pubertal dönem

PPARγ: Peroksizom Proliferatörleri-Aktive Reseptör

SÇ: Siyah çay

SEM: Standart hata değeri

STZ: Streptozotosin

TAG/HDL-c: İnsülin direnci göstergesi

TBARS: Tiobarbitürik Asit Reaktif Maddeler

TFA: 12-O-tetradekonilforbol-13-asetat

TNF-α: Alfa tümör nekroz faktör

1. GİRİŞ

Malvaceae familyasının, dünyada yayılış gösteren ot, ağaç ve çalı şeklinde olan yaklaşık 80 cinsi bulunmaktadır¹. Bu familyanın önemli cinslerinden biri tropikal ve subtropikal bölgede 300'den fazla türü tanımlanmış olan *Hibiscus*'dur. *Hibiscus* türleri elyaf, yiyecek, ilaç ve dekorasyon gibi değişik amaçlarla kullanılmaktadır².

Hibiscus cinsi içinde en bilinen türlerden biri *Hibiscus sabdariffa* L.'dir. *Hibiscus sabdariffa*, Sudan'da yetişir, Tayvan, Tayland gibi ülkelerde yetiştirilmektedir³. Güney Asya, Güneydoğu Asya ülkelerinde kültürü yapılmaktadır. Son zamanlarda farmakolojik etkileri dolayısıyla Almanya ve Amerika'da da bitkiye olan ilgi artmıştır. Ayrıca Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından alkolik içeceklerde renklendirici olarak kullanımı onaylanmış bir bitkidir⁴. Tedavide bitkinin kaliksi kullanılmaktadır⁵.

Kırmızı kaliksler, ekşi bir tada sahiptir, bu sebeple soğuk ve sıcak içeceklerin hazırlanmasında, Batı Hindistan'da tatlandırıcı ve renk verici olarak kullanılmaktadır. Son zamanlarda *H. sabdariffa*'nın sağlık üzerine yararlı olabilecek etkilerinin tespit edilmesi ile ticari preparatları hazırlanıp pazara sunulmaya başlanmıştır.

Hibiscus sabdariffa kaliksleri Doğu Afrika'da öksürüğü dindirmede; Mısır'da kalikslerin dekoksasyonu yüksek tansiyonda, demli çayı ateş düşürmede, sıcak sulu ekstresi kalp ve sinir hastalıklarında, kilo vermede, diüretik olarak ve gastrik sekresyonu aktive etmede; Almanya ve Almanca konuşan ülkelerde *Melissa officinalis* yaprakları ve *Hypericum perforatum* bitkisi ile kombine edilerek sinir rahatsızlıkları ve uyku problemlerinde; Guetamala'da kalikslerin sıcak sulu ekstresi böbrek rahatsızlıklarında; İran'da yüksek tansiyonda; Kuzey Afrika'da boğaz ağrısı,

öksürük ve genital problemlerin tedavisinde; Sudan'da vücut ısını düşürmede; Tayland'ta da yüksek tansiyonda kullanılmaktadır. Değişik ekstreleri kullanılarak yapılan *in vivo* ve *in vitro* deneylerde antibakteriyel⁶, antienflamatuar⁷, antihipertansif⁸, antikandida⁹, antimutajenik¹⁰, antioksidan¹¹, antispazmodik¹², antitümöral¹³, aterosklerotik¹⁴, hepatoprotektif¹⁵, hipolipidemik¹⁶, immünomodülatör¹⁷, kardiyoprotektif¹⁸, katartik¹⁹, kemopreventif²⁰, mesane ve uterus kontraktilesi üzerinde inhibitör²¹, nörofarmakolojik²², kilo verdirici²³, vazodilatör²⁴ etkileri bulunmuştur.

Ülkemizde de değişik kullanım amaçları için açık alıp paket halinde satılmaktadır.

Diğer taraftan *H.sabdariffa* kaliksi, Roselle adı ile Avrupa Farmakopesinde de kayıtlıdır.

Çalışmamızda piyasada bulunan *Hibiscus sabdariffa* örnekleri morfolojik ve anatomik yöntemler kullanılarak, Mısır'dan getirilen mukayese materyali olan *H.sabdariffa* örneğiyle mukayese edilerek incelenmiştir.

Ayrıca araştırma materyallerimiz üzerinde, Avrupa Farmakopesinde verilen özellikler incelenmiş, uygun olup olmadıkları Mısır örneğiyle kıyaslanmıştır. Böylece piyasadan *H.sabdariffa* kaliksları olarak alınan örneklerin tayini ve farmakope standartlarına uygun olup olmadığının tespiti araştırmamızın amacını meydana getirmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

Hibiscus sabdariffa ile ilgili genel bilgiler; botanik bilgiler, kimyasal içerik, biyolojik aktivite çalışmaları, kullanım amaçları ve toksisite olmak üzere 5 ana bölümde incelenmiştir.

Botanik bilgiler kısmında *H.sabdariffa*'nın bulunduğu Malvaceae familyasının özellikleri, *H.sabdariffa* bitkisi ile birlikte diğer *Hibiscus* türlerinin de botanik özellikleri ve dünyadaki yayılış bilgileri eklenmiştir.

Kimyasal içerik üzerinde çalışmalar bölümünde; *H.sabdariffa* ve diğer *Hibiscus* türlerinden elde edilen ve yapısı aydınlatılmış maddeler tablolar halinde özetlenmiştir.

Biyolojik aktivite çalışmaları bölümünde; *H.sabdariffa* ve diğer *Hibiscus* türleri üzerinde yapılmış çalışmalar biyolojik aktivite, klinik çalışmalar ve diğer çalışmalar olarak sınıflandırılarak derlenmiş ve tablolar halinde sunulmuştur.

Kullanım amaçları bölümünde; *H.sabdariffa* ve diğer *Hibiscus* türlerinin genel kullanımı, halk ilacı olarak hangi ülkede, hangi kısmının, hangi amaçla kullanıldığı, geleneksel tıp sistemlerindeki ve sanayide kullanımı ile ilgili bilgiler verilmiştir.

H.sabdariffa üzerine yapılmış toksisite çalışması ise ayrı bir başlık altında verilmiştir.

2.1. TARİHÇE

2.1.1. *Hibiscus sabdariffa* L'nin Tarihçesi ^{4,25}

Hibiscus sabdariffa, büyük oranda yetiştiriciliği Hindistan ve Malezya'da yapılan yerel bir bitki olup, Afrika'dan yıllar önce bu bölgelere getirilmiş olduğu düşünülmektedir. Her iki yarımkürenin tropik ve subtropik alanlarına genişçe yayılım göstermesi nedeniyle, Batı Hint Adaları ile Orta Amerika'da doğal bir bitki olarak kabul edilmektedir.

Flaman botanik bilimci M. De L'Obel 1576 yılında bu bitki ile ilgili kendi gözlemlerini yayınlamıştır. Yapraklarının gıda olarak tüketilebilirliği 1687 yılında Java'da kayıt altına alınmıştır. Tohumlarının Yeni Dünya'ya Afrikalı köleler tarafından getirildiği düşünülmektedir. *H. sabdariffa* yetiştiriciliğine, 17. Yüzyılda Brezilya'da, 1707 yılında ise Jamaika'da başlanmıştır. Guatemala'da 1840 yılından önce gıda olarak tüketilmek üzere yetiştirilmiştir. 1899 yılında J. N. Rose tarafından Meksika Guadalajara'nın pazar alanlarında bu bitkinin kurutulmuş kalikslerinin satıldığı rapor edilmiştir.

1892 yılında Avustralya Queensland'de *H. sabdariffa* reçeli üreten iki adet fabrika bulunduğu ve buradan Avrupa'ya büyük miktarlarda ihracat yapıldığı ancak bu girişimlerin kısa ömürlü kaldığı ve 1909 yılında ise Queensland'deki yenilebilir *H. sabdariffa* üretiminin yapıldığı alanın 1.6 hektara kadar azaldığı belirtilmiştir. 1895 yılında San Francisco'da bulunan Neustadt tarafından Avustralya'dan bu bitkinin tohumları ithal edilmiş ve bunları incelemek ve dağıtmak amacıyla California eyaleti Zirai Deney Bürosu ile görüşme yapılmış ve Avustralya tohumlarının Hawaii'ye muhtemelen bu yıllarda ulaştığı belirtilmiştir. 1904 yılında Hawaii Zirai Deney Bürosu Porto Riko'dan tohum almaktaydı. 1913 yılında ise *H. sabdariffa*'nın Ceara kauçuğu (*Manihot glaziovii* Muell. Arg.) ile birlikte ekimi oldukça yaygın olduğu ve bu işlem Maui Adası'nda gerçekleştirildiği belirtilmiştir. Aynı zamanda Hawaii Adası'nda da birkaç dikim alanı mevcut olup, bu alanlar toplamda 81 hektar civarında olduğu belirtilmiştir.

P. J. Wester tarafından, *H. sabdariffa*'nın 1887 yılında Jamaika'dan Florida'ya getirildiği belirtilmiştir. Dr. H. J. Webber tarafından, 1980'lerin başında, Eustis, Florida'da bulunan Birleşik Devletler Subtropik Zirai Laboratuvarı'nda bu bitkiyi yetiştirdiği ancak 1895 yılındaki ciddi don olayları nedeniyle bu bitkinin tümünün kaybedildiği ifade edilmiştir. Cook ve Colins tarafından bu bitkinin 1903 yılında güney Florida'da yaygın olarak yetiştirildiği raporlanmıştır. 1904 yılında Wester tarafından, Hindistan Cevizi yetiştirme alanında çalışan Bay W.A. Hobbs'tan bu bitkinin tohumları temin edilmiş ve Miami'de bulunan Birleşik Devletler Subtropik Zirai Ekim alanında yetiştirilmeye çalışılmıştır. Wester *H. sabdariffa*'yı, güneyde bulunan yaban mersininin muadili olarak görmüş ve bu konuda oldukça iddialı olduğunu belirtmiştir. 1907 yılında bu bitkinin taze kalikslerinin Güney Florida marketlerinde çeyrek galonluk paketler halinde satıldığını belirtmiştir. 1905 yılında ise 3 farklı tüketilebilir türünü Filipinler'de piyasaya sürmüştür. 1920 yılında "Şimdiye kadar Filipinler'e gelen tüm bitkiler içinde bunun kadar evlere girmiş olanı yoktur ve bunlardan çok azı roselle kadar az özene gerek duymakta ve onun kadar kolay üretilebilmektedir. Halen diğer birçok yeni ürün gibi roselle de eyalet marketlerinde kolayca bulunabilir olmasına rağmen gerekli popülerliğe kavuşamamıştır." demiştir.

1928 yılında Paul C. Standley şöyle yazmıştır: "*H. sabdariffa* Panama'da, özellikle de Batı Hint Adaları'nda yüksek miktarlarda üretilmektedir. Bu bitki marketlerde ve yollarda yüksek miktarlarda ve kolayca bulunmaktadır; öyle ki pazara aşırı ürün sunulmuş bile olabilir." Bu durum değişmemiştir. 1976 yılında Panama marketlerinde yüksek miktarlarda bulunan bu bitkinin kendisini ve kalikslerini gördüğünü belirtmiştir.

Roselle, 2. Dünya Savaşı sonrasına kadar güney ve orta Florida'da evde yetiştirilen bir tür haline gelmiş ve öyle de kalmıştır. Ancak 2. Dünya Savaşı'ndan sonra evde gerçekleştirilen yetiştirme ve koruma işlemleri azalmıştır. Estero Florida'dan Bayan Edith Trebell, *H. sabdariffa* jölesinin en son tedarikçilerinden biri olmuştur. Şubat 1961 tarihinde, 1960 kasırgasından geriye kalan ve bitkilerini öldüren don olayından önce var olan

az miktardaki bitkiden yapılan son iki kavanoz reçeli kendisinin aldığını belirtmiştir.

1954 yılında Orta Batı'da *H. sabdariffa* bireysel ölçüde gıda tüketimi amacıyla üretimine devam edilmiştir. 1959 ve 1960 yıllarında geniş çaplı katranlı gıda boyası uyarıları nedeniyle *H. sabdariffa*'nın renklendirici özelliği hakkında bitkiye talep oluşturulabileceği düşünülmüştür. Ancak o dönemde Florida'da bitkinin tohumlarını bulmanın oldukça zor olduğu belirtilmiştir. 1973 yılında *H. sabdariffa* bitkisi, Cocoa Sahili'ndeki John Brudy's Rare Plant House (Jonh Brudy'nin Ender Bitkiler Evi)'in kataloğunda yer almıştır. Bradenton'da bulunan Reasoner's Tropical Nurseries (Reasoner'in Tropik Bakım Evi)'da bu tohumlar konteynırlar içinde satılmış ve alıcılara bazı reçeteler sunulmuştur. Arcadia'da bulunan Lawrence Adams'tan Virgin Adaları'ndan gelen tohumlar ve John G. Dupuis, Jr ve Brudy'den alınan tohumlar Martin Şehri'ndeki DuPuis' Bar D Ranch'te gerçekleştirilen büyük ölçekli ekimde kullanılmıştır. Bir sonraki kış mevsiminde bu tohumun paketlenmiş ürünleri ev yetiştiricilerinin hizmetine sunulmuştur.

Bugün *H. sabdariffa*, gıda ve içecek üreticileri ile ilaç üretimi alanında çalışanların dikkatini çekmektedir. İnsanların roselleyi doğal bir gıda olarak kullanılabileceği ve aynı zamanda bazı sentetik gıda boyalarının yerini tutabilecek avantajları olduğu düşünülmektedir.

1962 yılında Sharaf, *H. sabdariffa* yetiştiriciliğini Mısır'daki yeni bir faaliyet olarak nitelemiştir. Ancak Mısır'da bu bitkinin farmasötik potansiyelinden çok gıda potansiyeli öne çıkmıştır. 1971 yılında Senegal'de özellikle de Bambey yakınlarında üretilen ve kurutulan roselle kalıkslerin Avrupa'ya (Almanya, İsviçre, Fransa ve İtalya) gemilerle gönderildiği raporlanmıştır. Gönderilen yıllık miktarın ise 10 ile 25 ton arasında değiştiği belirtilmiştir.

2.2. BOTANİK BİLGİLER

2.2.1. Malvaceae Familyası:

Malvaceae familyası dünyada yaklaşık 80 kadar cins ve 1000'in üzerinde tür ile temsil edilmektedir. Çoğunluğu geniş yayılışlı olan bu familya üyeleri, esas yayılış merkezi Güney Amerika'dır. Dünyanın çok soğuk bölgeleri hariç her yerde yayılış gösterir. *Hibiscus* 300 kadar türle en büyük cins ve en geniş yayılışa sahip Malvaceae üyesidir²⁶.

Malvaceae familyası, genelde demet tüyler taşıyan, otsu bitkilerin veya küçük ağaçların bulunduğu bir familyadır. Yapraklar alternan, palmat, sıklıkla palmatilobat veya parçalı, stipulalıdır. Genellikle epikaliks mevcuttur. Genelde 5 veya daha az sepal bulunur. Petaller 5 adet olup serbesttir, ancak büyüme öncesi dönemde staminal tüp üzerinde çarpık bir şekilde birleşmişlerdir. Filamentlerin alt kısımları bir sütun şeklinde birleşmiş ve stamenler stilus etrafını sütun gibi sarmıştır. Filamentlerin üst kısımları ayrıdır. Her bir filament tek tek alı anter taşımaktadır. Polen taneleri dikenlidir. Ovaryum üst durumlu, bazılarında 50 kadar karpel'den olmuştur. Meyveler genellikle içinde sayısız tek tohumlu merikarplara ayrılan bir şizokarp meyvedir, nadiren kapsuladır²⁷.

Familya, pamuk (*Gossypium*) ve bamyı (*Hibiscus*) gibi kültür bitkilerini içermesi ve bahçelerde süs bitkisi (*Alcea rosea* L.) olarak yetiştirilmesi açısından ekonomik bir öneme de sahiptir²⁶.

2.2.2. *Hibiscus* Cinsinin Taksonomik Yeri:

Bölüm: Spermatophyta

Alt Bölüm: Angiospermae

Şube: Magnoliophyta

Sınıf: Magnoliopsida

Takım: Malvales

Familya: Malvaceae

Cins: *Hibiscus*

2.2.3. *Hibiscus* Cinsi:

Hibiscus cinsinin tropikal ve subtropikal bölgede 300'den fazla türü tanımlanmıştır.

Hibiscus türleri genellikle küçük ağaçlar, otsu veya tırmanıcı yapıdadırlar. Sayısız, serbest, parçalanmamış, hemen hemen doğrusal segmentlerden oluşan epikaliks mevcuttur. 5 bölümden oluşmuş stilus, meyve kapsül, 5 adet boşluktan oluşur, her bir boşlukta birkaç tane tohum bulunur²⁷.

Hibiscus türünün revizyonu Hochreutiner tarafından yapılmıştır. *Hibiscus*, çok heterojen bir cinstir. Hochreutiner, tümü bugüne kadar devam ettirilememiş 12 alt bölüme ayırmıştır. Belli bölümler yoğun incelemelerden geçmiştir ve açık biçimde tanımlanmış monofiletik olarak sınıflandırılmıştır²⁸.

1966 yılında Borssum–Waalkes Malvaceae familyasındaki cinslerin ayrılmasını kolaylaştıracak bir çözüm önermiştir. *Hibiscus* türü aşağıdaki gibi tanımlanmıştır:

“Ovaryumun her bir hücresi içinde birden fazla ovül; kapsülde genellikle her bir hücrede birden fazla tohum bulunur. Çiçek açarken, kaliks tek bir yöne bölünmez ya da çok nadiren bölünür; 5 lopludan 5 parçalıya; korollaya yapışık değildir; çiçeklenmeden sonra kalıcıdır².”

2.2.4. *Hibiscus sabdariffa*’ya verilen isimler

Türkiye’de Sudan Bamyası, Karabamya Çiçeği, Bamya Çiçeği²⁹, Almanya ‘da Hibiscus, Sabdariff-Eibisch³⁰, Fransa’da Karkade³⁰ ve l’Oiselle³¹, İngiltere’de Red sorel³⁰ ve Roselle³¹, İspanya’da Jamaica³¹, Arabistan’da Karkade³¹, Tayland’da Krachiap daeng³¹ isimler verilmektedir. İslam kültüründe aktarlarda “Karkadeh” adı ile bilinir. Bitkinin bamya bitkisi ile aynı familyadan olması dışında meyvesinin yenilen bamya ile herhangi bir alakası bulunmadığını belirten Prof.Dr. Erdem YEŞİLADA *H.sabdariffa*’nın “Bamba çiçeği” olarak adlandırılmasının yanlış olduğunu ve karışıklığa yol açması nedeniyle bu bitkinin “Afrika bamyası” ya da “Kara bamya” olarak adlandırılmasının daha doğru olacağını belirtmiştir³².

2.2.5. *Hibiscus sabdariffa*

Bu bölümde üzerinde çalıştığımız *Hibiscus sabdariffa*’ya ait botanik özelliklerinden bahsedilmiştir.

Genel Özellikler: *Hibiscus sabdariffa*, çalı formunda yetişen bir yıllık bir bitki olup boyu, yetiştirme koşulları ve yetiştigi yer ve ekim zamanına göre 1-3 m’ye ulaşabilmektedir. Üst yapraklar 3-5, palmat, loplu, alt yaprakları ovat, saplar daireseldir³. Çiçekler pembe veya beyaz renklidir. Çiçeklenme mevsiminin sonunda kaliks etlenir. Kaliks kısmı etli, parçalı, ekşi lezzetli ve koyu kırmızı renklidir. Tedavide genellikle bu kısım kullanılır⁵.

Günümüzde hemen hemen her kıtanın tropikal ve subtropikal bölgelerinde *H. sabdariffa*'nın çiçek, kaliks ve meyvelerinin yaygın olarak kültürü yapılmaktadır. Bitkinin tıbbi, dekoratif ve mutfak gibi birçok alanda kullanımı mevcuttur³³.



Resim 1. *Hibiscus sabdariffa* ³⁴.



Resim 2.*Hibiscus sabdariffa*'da kalikslerin görünümü³⁵.



Resim 3.*Hibiscus sabdariffa*'da kaliks ve açmamış çiçek görünümü³⁶.



Resim 4. *Hibiscus sabdariffa*'da açmış çiçek ve kaliks görünümü³⁷.



Resim 5. *Hibiscus sabdariffa*'nın kaliks ve yaprakları ile görünümü³⁸.

Yetiştği Yerler: *Hibiscus sabdariffa* L. Orta Amerika'dan, Hindistan, Java, Afrika (Nijer, Gabon, Kongo), Karayipler gibi çeşitli tropik bölgelerde mevcuttur. Sudan, Tayland ve Senegal'de de kültürü yapılmaktadır. Genelde düz ovalarda ve volkanik sıra dağların bulunduğu bölgelerde yetiştirilir²⁸. Türkiye'de yetişmemektedir³⁰.

2.2.6. Diğer *Hibiscus* Türlerinin Botanik Özellikleri

Bu bölümde diğer *Hibiscus* türlerine ait botanik bilgilerden bahsedilmiştir.

2.2.6.1. *Hibiscus abelmoschus* L.

Sinonim: *Hibiscus moschatus* ya da *Bamia moschatus*

İngiltere'de Musk Mallow, Fransa'da Ketmia ambretta, Hindistan'da Bhendi-ke-jij, Arabistan'da Hubb-ul-musk olarak isimlendirilmektedir.

Genel Özellikler: *Hibiscus abelmoschus* L. 0.50-2.5 m yüksekliğe sahip, kabuğu bazen kırmızı renkte olan bir bitkidir. Yaprakları alternan, palmat, 3-7 lopluk, oblong lanseolat ve yaprak kenarı dentattır. Her çiçek durumu 8 ila 10 çiçekten oluşur, yeni açan çiçekleri kükürt sarı renkte, 5 petalden oluşur. Meyveleri tüylü olup yeşil-kahverengi renktedir. Olgunlaştıkça reniform ve kahverengi grimsi çizgili çok sayıda tohuma sahiptir²⁸.

Yetiştği Yerler: Bengal civarında Hindistan'ın en sıcak bölgelerinde ve tropikal bölgelerde yaygın olarak görülür.

Kullanılan kısımları; tohum, kök ve yapraklarıdır²⁸.

2.2.6.2. *Hibiscus cannabinus* L.

İngiltere’de Brown Indian hemp, Jute, Bimlipatam jüte, Ambari hemp., Fransa’da Khetmie-a-feuilles de chauvre, Almanya’da Hanfartige ketmie, Hindistan’da Ambari ve Patsan, Doğu Afrika’da Gine keneviri, Kenaf, Malaba, Nyaduwa olarak isimlendirilmektedir²⁸.

Genel Özellikler: Kenaf olarak bilinen *Hibiscus cannabinus* dünyanın batısında oldukça popüler olan bir bitkidir. Çok eski zamanlarda Batı ve Güney Afrika’da ve Batı Asya’da kültürü yapıldığı belirtilmiştir.

Hızlı büyür, otsu yapıdadır ve 4-5 metre yüksekliğe ulaşabilmektedir. Yan dalları güçlü bir penetrasyona sahip kazık bir köke sahiptir. Yaprakları alternan dizilişli, yaprak sapları uzun, yaprak kenarları ise 3-7 loplu dentattır³⁹.

2.2.6.3. *Hibiscus esculentus* L.

Sinonim: *Abelmoschus esculentus*³¹.

Genel Özellikler: Okra olarak bilinen *Hibiscus esculentus* Afrika’dan, Asya, Güney Avrupa ve Amerika’ya kadar geniş yayılım gösteren tropikal ve subtropikal bir bitkidir. Farsça ismi Bamya’dır⁴⁰. Yetişkinlikte boyu 2 metre yüksekliğe kadar ulaşabilen çalı şeklindedir. Yaprakları geniş ve loblu, genç zamanında yenilebilir özelliktedir.

Yaprakların koltuğundan çıkan çiçekler sarı ve mavi renkte olup, çiçekler dekoratif özelliktedir.

Afrika’da Gumbos olarak adlandırılan meyveleri (kuşkonmaz ve patlıcan karışımı tadında) 10-25 cm ölçülerde olup yenilebilir özelliktedir²⁸. Yunanistan, Türkiye ve İran’ın özellikle kuzey bölgelerinde oldukça yaygın

kullanılmaktadır. Olgunlaşmamış meyveleri tek başına ya da diğer gıdalarla birlikte tüketilmektedir⁴⁰.

Müsilaj yönünden zengin olan ve Okra olarak adlandırılan bu bitkinin çiçekleri ve tohumları popülerdir⁴¹. Bitkinin olgunlaşmış Okra tohumları kavruarak ve öğütülerek Türkiye’de kahve yerine kullanılmaktadır⁴⁰.

Yetiştirildiği Yerler: Muhtemel orijini Etiyopya olan bamyanın, M.Ö 12. Yüzyılda Mısır’lılar tarafından kültürü yapılmıştır. Günümüzde tropikal bölgelerde bulunmaktadır²⁸.

2.2.6.4. *Hibiscus furcatus* Roxb.

Yetiştirildiği Yerler: Hindistan’nın Bengal’den Seylan’a kadar olan en sıcak bölgelerinde tırmanıcı ve yaygındır³¹.

2.2.6.5. *Hibiscus macranthus* L.

Genel Özellikler: Afrika’nın tropikal alanlarında genişçe yayılmış bir bitkidir⁴².

2.2.6.6. *Hibiscus mutabilis* L.

3 çeşiti mevcuttur; Yanar Döner Ağaç Hatmi, Beyaz Yalınkat, Pembe Katmerli Yanar Döner

İngilizce: Hardy hibiscus, Cotton Rose

Türkçe: Yanar Döner Ağaç Hatmi, Beyaz Yalınkat, Pembe Katmerli Yanar Döner⁴³.

Fransızca: Caprice de femme²⁸.

Genel Özellikler:

1- Yanar Döner Ağaç Hatmi: Herdem yeşil, 3(5) metreye kadar boylanabilen; çok sık dallı, koyu dokulu, hızlı büyüyen, çalı veya küçük bir ağaçtır. Yapraklar almaşık dizilişli, çok uzun saplı, köşeli beş loplu, ince kenarı dişli, sivri uçlu, mat koyu yeşil renklidir. Çiçekler yaprak koltuğundan çıkar, çok uzun saplı, parlak kırmızı renklidir. Çiçek rengi açık kırmızıdan gün içinde daha koyuya doğru renk değiştirir. Yaz-sonbahar aylarında çiçek açar. Çiçek rengi değişik (kırmızı, pembe, beyaz vb.) tek veya katmerli olan çeşitli kültür formları vardır.

Bol güneşli yerlerde, nemli ve ılıman iklimlerde yetişir. Organik maddece zengin, nemli, verimli, toprakları tercih eder. Çiçeklenme döneminde bol su ister. Soğuğa ve kuraklığa karşı duyarlıdır. Park ve bahçelerde tek veya gruplar halinde, bazen çit bitkisi olarak yetiştirilebilir. Vatanı Çin'dir.

2- Beyaz Tek Yanardöner: Çiçeklerinin yalınkat ve beyaz renkli olması ile ana türden ayrılır.

3- Pembe Katmerli Yanardöner: Çiçeklerinin katmerli ve pembe renkli olması ile ana türden ayrılır⁴³.

Yetiştiiği Yerler: Asıl Vatanı Çin'dir. Çin merkez olmak üzere Kore ve Japonya'da da bulunur. Çok soğuk kış döneminde ısıya, yazın ise neme çok ihtiyacı vardır²⁸.

2.2.6.7. *Hibiscus rosa-sinensis* L.

Türkçe: Yaz gülü, Çin gülü

Genel Özellikler: Herdem yeşil, 2-5 metreye kadar boylanabilen, sık dallı, taze sürgünler yeşil, sonra kahverengimsi, dağınık tepeli bir çalıdır.

Yapraklar almaşık dizilişli, yumurtamsı, kenarı kaba dişli, sivri uçlu, parlak koyu yeşil renklidir.

Çiçekler yaprak koltuğundan çıkar, uzun saplı, çanak ve taç yapraklar 5 parçalı, çanak yapraklar yeşil, tek, parlak, kırmızı renklidir. Erkek ve diş organlar taç yapraklarından dışarı uzanır ve dışarıdan açıkça görünür. Yaz-sonbahar aylarında çiçek açar. Meyve şizokarp ve bol tohumludur. Çiçek rengi sarı, kavuniçi, pembe, beyaz vb. tek veya katmerli olan çok çeşitli kültür formları bulunur.

Bol güneşli yerlerde, nemli ve ılıman iklimlerde yetişir. Organik maddece zengin, nemli, verimli, balçıklı, kumlu toprakları tercih eder. Özellikle çiçeklenme döneminde bol su ister. Şiddetli soğuklara ve kuraklığa karşı duyarlıdır. Bahçelerde balkon ve teraslarda, bazen çit bitkisi gibi, kap içinde iç mekanlarda yetiştirilebilir.

Yetiştiiği Yerler: *Hibiscus rosa-sinensis*, bütün tropikal ve subtropikal bölgelerde yetiştirilmektedir; Hindistan, Çin, Güneydoğu Asya ve aynı zamanda Güney Hint Okyanusu adalarında bulunmaktadır². Sıcaklığın

uygun olduğu deniz kıyılarında dış mekan, soğuk bölgelerde ise iç mekan bitkisi olarak yetiştirilir. Oldukça hızlı büyür ve yaz boyunca çiçekli kalır⁴³.

Bitki, boyu 1 metreyle 4 metre arasında değişen ağaçsı bir çalıdır; çeşidine bağlı olarak dalları yoğun ya da seyrek olabilir. Dallar, sert ve dik, esnek ve sarkık da olabilir. Boyları uzun ya da kısa olabilir. Yapraklar geniş ya da dar, ebruli ya da düz yeşil olabilir. Çiçekler, fark edilebilir derecede çiçek salkımı şeklinde ya da özgürce ve tek başına olabilir.

H. rosa-sinensis kompleksine ait geniş yelpazeli bitki türleri bulunmaktadır. Çiçeklerin çeşitli renkleri ve şekilleri vardır; renkleri beyazdan, pembeye, kırmızıdan, sarıya değişmektedir. Çiçekler, tek ya da çift olabilirken, boyutları geniş ya da küçük olabilir.

H. rosa-sinensis çeşitlerinin çoğu, düşük ve orta dereceli kuraklıkları tolere edebilir. Çoğu çeşitleri, sulama yardımıyla bol bol çiçeklenebilir. Kuraklık dönemi boyunca, gelişimde bir düşüş ve yapraklarla çiçeklerin boyutlarında küçülme görülür².

2.2.6.8. *Hibiscus syriacus* L.

İngilizce: Althea, Rose of Sharon

Genel Özellikler: *Hibiscus syriacus*, yaygın olarak bulunan ve Kuzey Amerika'da Sharon gülü olarak anılan bir bitkidir. Ayrıca Asya'nın doğal çalısıdır³.

Kışın yapraklarını döken, 3-5 metreye kadar boyanabilen, sık ve dik dallı, taze sürgünleri tüylü, sonra tüysüz, kabuğu kahverengi-gri, yuvarlak tepeli bir çalıdır.

Yapraklar almaşık dizilişli, yumurtamsı, kenarı çok kaba dişli, düzensiz üç loblu, mat yeşil renklidir.

Çiçekler yaprak koltuğundan tek tek çıkar, tek parlak, eflatun-pembe renklidir. Erkek ve dişi organların boyu taç yaprakları geçmez. Yaz sonuna doğru sonbahar aylarında çiçek açar. Meyve şizokarptır. Çiçek rengi kırmızı, beyaz, mavi olan, tek veya katmerlidir. Park ve bahçelerde süs bitkisi olarak yetiştirilen çok sayıda kültür formu vardır.

Bol güneşli yerlerde ve ılıman iklimlerde yetişir. Drenajı iyi, verimli, kumlu toprakları tercih eder. Kışa ve kuraklığa karşı dayanıklıdır. Bahçelerde, kap içinde balkon ve teraslarda, bazen çit bitkisi gibi (iç mekanlarda) yetiştirilebilir⁴³.

2.2.6.9. *Hibiscus taiwanensis* Hu.

Genel Özellikler: *Hibiscus taiwanensis* Hu. Tayvan dolaylarında genişçe yayılım göstermiş çalılar şeklindedir³.

2.2.6.10. *Hibiscus tiliaceus* L.

Genel Özellikler: *Hibiscus tiliaceus* 3-10 m yükseklikte, ağaç, gövde kalınlığı 50 cm kadar ulaşabilen ve her daim yeşil kalabilen bir türdür. Daha çok tropik bölge bitkisidir ancak sahil, sahile yakın bölgelerde, 800 m. yükseklikteki tarımsal arazilerde yabani türler olarak ayrıca tanımlanmıştır. Özellikle nemli alanlar ve dere yataklarında bulunduğu bölgelere ekildiği andan itibaren hemen tutunur ve yayılım göstermeye başlar. Tuzlu bataklıklar, su basmış topraklar ve kireçtaşı gibi barınılmaz topraklar dahil

olmak üzere, bulunduğu alanlara geniş yayılım gösterir. Ağaç dalları genellikle çarpık, yayılan, iç içe geçmiş çalılıklar halindedir.

Çiçekleri, tipik *Hibiscus* türleri gibi gösterişli ve kısa ömürlüdür. Yaprak koltuklarından 3-6 çiçekli salkım ya da tek çiçek çıkar. Tek çiçekler, 4-6 cm boyunda limon sarı ya da koyu kestane renkli obovat korollalıdır. Merkezde staminal kolumna, terminal, kırmızı, 5 parçalı stilusla sarı renkte anterleri kaplamaktadır. 5 sepal elongat-triangular ve parlak yeşilimsi pembedir.

Yapraklar basit, kordat, 8-20 cm uzunluğunda, 6-15 cm genişliğindedir. Genelde dalgalı, üst yüzeyi parlak, yeşil ve gri yeşil renkte, alt yüzeyi ise tüylüdür.

Meyveler parlak kahverengi, oval, kuru kapsül, yaklaşık 2 cm boyundadır. Olgunlaşma döneminde 5 segmente ve 10 tohum hücreğine bölünür. Her bir hücrede böbrek şeklinde 5-7 adet tohum oluşmaktadır²⁸.

Yetiştigi Yerler: Güneydoğu Asya, Okyanusya, Güneydoğu ve Güneybatı Afrika'da yaygın olarak sahil bölgelerinde yetişir. Güney Afrika ve Güneydoğu Avustralya'da dahil dünyanın bazı bölümlerinde yabani türler olarak ayrıca tanımlanmıştır³.

2.2.6.11.*Hibiscus vitifolius* L.

Genel Özellikler: *Hibiscus vitifolius* L, Amerika Birleşik Devletleri'nde iyi adapte türüdür.

İngilizce: Tropical rose mallow

2.2.7. Türkiye’de YetiŖen *Hibiscus* Türü

Flora of Turkey’e göre ülkemizde doğal olarak sadece *Hibiscus trionum* L. türünün yetiŖtięi belirtilmiŖtir.

2.2.7.1. *Hibiscus trionum* L.

Tek yıllık, otsu, 7 ve 9 aylar arası   eklenebilen, 1000 m. yüksekliklerde, Kuzey, Orta ve Güney Anadolu’da yetiŖen bir t r d r²⁷. Ülkemizde yetiŖen tek *Hibiscus* türüdür. Bitkinin mısır ve soya tarlalarını istila etmesinden dolayı zararlı bir bitki olarak kabul edilmektedir. Bitkinin ayrıca patates virüsü ve domates lekeli solgunluk virüs gibi virüslere ev sahipliği yaptığı belirtilmiŖtir.  r n tarlalarını istila etmesi, bitkinin kolay filizlendiğini göstermektedir. Bitki oldukça fazla tohum ürettiğinden yayılımı oldukça kolaydır. Westra ve arkadaşlarının yaptığı bir  alıŖmada, bu türün rekabetçi sulu koŖullar altında, bitki baŖına 3100 adet tohum ürettiği g r lm Ŗt r⁴⁴.

YetiŖtięi Yerler: Balkanlar, Bulgaristan, Romanya, Kıbrıs, Güney Rusya, İngiltere ve Asya’da yayılıŖ g sterir²⁷.

2.3. KİMYASAL BİLGİLER

2.3.1. *Hibiscus sabdariffa*'nın Kimyasal İçeriği Üzerine Yapılan Çalışmalar^{45,46}

Okasha ve arkadaşlarının yaptığı *Hibiscus sabdariffa*'nın sulu ekstresinin fitokimyasal analiz çalışmasında değişen miktarlarda alkaloit, antrakinon, flavonoit, filobatanenler, kardiyotonik heterozitler, kardenolit, saponin ve tanenlerin varlığı tespit edilmiştir.

Mahadevan ve arkadaşlarının *H. sabdariffa* üzerine yaptıkları bir çalışmada, bitkinin yaprak kısımlarının fitokimyasal maddelerinden bahsedilmiştir. Askorbik asit, β -karoten, demir, fosfor, kalsiyum, karbonhidrat, niasin, protein, yağ, tiamin ve riboflavin içerdiği belirtilmiştir. Ayrıca yapraklarının etanollü ekstresinde, kemferol-3-O-rutinozit, kemferol-3-O-glukopiranozit, kersetin, 3-O-rutinozit, sitrusin C gibi maddeler izole edildiği belirtilmiştir.

Bitkinin çiçeklerinde ana madde olarak dafnifillin, çiçek tomurcuklarında ise arabinanlar ve arabinolaktanlardan oluşan poliholozitler olduğu ifade edilmiştir.

Bitkinin hibissitrin ve hibisetin ve kuru kalıkslerinin gosipetin, hibisetin ve sabdaretin olarak adlandırılan flavonoitler içerdiği belirtilmiştir. Bitkinin ayrıca, alkaloitler, antosiyanin, delfinidin, çok az miktarda delfinidin-3-monoglikozit ve siyanidin-3-monoglikozit (krizantenin), siyanidin-3-rutinoz, kersetin, β -sitosterol, protokateşik asit, sitrik asit, stearik asit, galaktoz, pektin, ve zamk içerdiği belirtilmiştir. Bitki kalıkslerinin asit ve pektince zengin olduğu, müsilaj ve kalsiyum sitrat içerdiği de belirtilmiştir.

Tohumlar protein, yağ ve lif yönünden zengindir. Fosfor, magnezyum, kalsiyum, lizin, triptofan gibi mineraller içerdiği ve tohum yağında steroidler ve tokoferoller olduğu tespit edilmiştir.

Bu kısımda *H. sabdariffa*'da bulunduğu tespit edilen bileşikler iskelet tipine göre alfabetik olarak sınıflandırılarak açıklanmıştır.

Tablo 1. *Hibiscus sabdariffa*'da bulunan bileşikler

Bileşik Grupları	Bileşikler	Kullanılan Kısım	Lit.
Alkoller	İzoamil-alkol İzopropil-alkol	Meyve Meyve	[4] [4]
Aminoasitler	Alanin Arjinin Aspartik Asit Fenilalanin Glisin Glutamik Asit Histidin İzolösin Metionin Lizin Lösin Serin Sistin Tirozin Treonin Valin	Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum Tohum	[4] [47] [47] [4] [4] [47] [47] [4] [4] [47] [4] [4] [4] [47] [4] [4] [4]
Benzenoitler	Anisaldehit Benzaldehit Benzil Alkol	Meyve, Yaprak Meyve Meyve, Yaprak	[48] [4] [4]

Tablo 1. *Hibiscus sabdariffa*'da bulunan bileşikler (Tablo 1 devamı)

Bileşik Grupları	Bileşikler	Kullanılan Kısım	Lit.
Flavonoitler	Antosiyaninler Antoksanin Delphinidin Delphinidin-3-glikozit (mirtillin) Delphinidin-3-monoglikozit Delphinidin -3-O- β -D-glikozit Delphinidin-3-sambubiozit (hibiscin) Delphinin Gosipetin Gosipetin-3-glikozit Gosipetin-3-O- β -D-glikozit Gosipetin-7-glikozit Gosipetin-8-glikozit Gosipetin-3-O-glikozit (gositrin) Gosipetin-7-O-glikozit (gosiptrin) Gosipetin-8-O-glikozit (gosipin) Hibisetin Hibisetin-3-O- β -D-glukopiranozit (hibistrin) Kersetin Malvidin-3,5-diglikozit Siyanidin-3-glikozit (krizantemin) Siyanidin-3-(2(G)-glikozil)-rutinozit Siyanidin-3,5-diglikozit Siyanidin-3- β -D-glikozit Siyanidin-3-sambubiozit (gosipisiyanin) Sabdaretin	Kaliks, Meyve Çiçek Kaliks, Çiçek Kaliks Çiçek Çiçek Çiçek, Kaliks Çiçek Çiçek, Meyve Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek, Meyve Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek, Kaliks Çiçek	[4] [4] [4] [4] [4] [49] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [49] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4]
Karotenoidler	β - karoten	Çiçek	[4]
Lipitler	cis-linalool oksit E Furanik linalool oksit Z Furanik linalool oksit Kaprilik asit Oleik asit Pelargonik asit Stearik asit Yağ Zamklar	Kaliks Kaliks Kaliks Meyve, Tohum Meyve Meyve Meyve Çiçek Çiçek	[50] [50] [50] [48] [4] [4] [4] [4] [4]

Tablo 1. *Hibiscus sabdariffa*'da bulunan bileşikler (Tablo 1 devamı)

Bileşik Grupları	Bileşikler	Kullanılan Kısım	Lit.
Mineraller	Alüminyum Bakır Çinko Demir Fosfat Kalay Kalsiyum Kalsiyum okzalat Kobalt Krom Magnezyum Manganez Nikel Potasyum Selenyum Sodyum Stronsiyum	Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Meyve Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Tohum Çiçek Çiçek Çiçek Tohum	[48] [51] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [52] [4] [4] [4] [52]
Organik Asit	Asetik asit Butirik asit Formik asit Glikolik asit Hibisik asit Hibiskus asit Malik asit Okzalik asit Propanoik asit Sitrik asit Suksinik asit Tartarik asit Utanolik asit	Meyve Çiçek Meyve Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek,Meyve Kaliks,Çiçek,Meyve Meyve Çiçek,Meyve Yaprak Kaliks,Çiçek,Meyve Çiçek	[4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [53] [4] [4]

Tablo 1. *Hibiscus sabdariffa*'da bulunan bileşikler (Tablo 1 devamı)

Bileşik Grupları	Bileşikler	Kullanılan Kısım	Lit.
Ozlar	D-ksiloz Fruktoz D-galaktoz Galaktoz Galakturonik asit L-ramnoz L-arabinoz Müsilaj Pektin Polisakkaritler Selüloz Sükroz	Meyve Kaliks Meyve Çiçek Çiçek Meyve Meyve Kaliks Kaliks Kaliks,Meyve Meyve Kaliks	[4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4] [4]
Proteinler	Protein	Çiçek	[4]
Steroidler	Δ -5-Avenasterol Ergosterol Kampesterol Klerosterol Kolesterol β - Sitosterol α -Spinosterol α - Tokoferol γ -Tokoferol δ - Tokoferol	Tohum Yağı Tohum Yağı Tohum Yağı Tohum Tohum Yağı Tohum Yağı Tohum Yağı Tohum Yağı Tohum Yağı Tohum Yağı	[55] [56] [56] [57] [57] [4] [56] [57] [57] [57]
Tanenler	Tannik asit Gallik Asit Protokateşik Asit	Meyve Meyve Çiçek	[4] [4] [4]
Terpenler	α -terpinil-asetat α -terpineol <i>p</i> -simen Geranik asit Limonen Linalol Sitronellik asit Öjenol	Meyve,Yaprak Kaliks Kaliks Kaliks Kaliks Kaliks Kaliks Kaliks	[4] [48] [50] [50] [50] [50] [54] [54]

Tablo 1. *Hibiscus sabdariffa*'da bulunan bileşikler (Tablo 1 devamı)

Bileşik Grupları	Bileşikler	Kullanılan Kısım	Lit.
Vitaminler	Askorbik asit Niasin Tiamin	Çiçek, Meyve Çiçek Çiçek	[4] [4] [4]
Diğer Bileşikler	Galakturonik asit Gosipetik Sabdaretrin	Çiçek Çiçek, Meyve Çiçek	[4] [4] [4]

2.3.2. Diğer *Hibiscus* Türlerinin Kimyasal İçeriği Üzerine Çalışmalar

Tablo 2. Diğer *Hibiscus* türlerinde bulunan bileşikler

Tür Adı	İzole Edilen Bileşikler	Kullanılan Kısım	Lit.
<i>abelmoschus</i>	Flavonoitler Kannabistrin Mirsetin Uçucu Yağ 4-Tert-butil-3-metoksi-2,6-dinitrotoluen (Ambrette) Yağ Asidi Linoleik asit	Çiçek Çiçek Tohum Tohum	[58] [58] [59] [58]
<i>cannabinus</i>	Aldehitler Benzenasetaldehit (E)-2-Hekzanal 5-Metil furfural n-Nonanal Lignanlar Boehmenan H1 Boehmenan K2 Eritrocanabisin H2 Grossamit K1 Treo-karolignan K3 Treo-karolignan H4 Terpenler Fellendran (Z)-Fitol Limonen R-Terpenil asetat Diğer Aromatik Bileşikler 2,5-Dimetil-3-O-β-D-glukopiranozilnaftol	Yaprak Yaprak Yaprak Yaprak Gövde(K.S.)* Gövde(K.S.) Gövde(K.S.) Gövde(K.S.) Gövde(K.S.) Gövde(K.S.) Yaprak Yaprak Yaprak Yaprak Gövde(K.S.)	[3] [3] [3] [3] [60] [60] [3] [3] [60] [60] [3] [3] [3] [3] [3]

*K.S.: Kabuğu soyulmuş

Tablo 2. Diğer *Hibiscus* türlerinde bulunan bileşikler (Tablo 2. devamı)

Tür Adı	İzole Edilen Bileşikler	Kullanılan Kısımlar	Lit.
<i>esculentus</i>	Antosiyanin Siyanidin-4-glikozit Siyanidin-3,4-diglikozit Flavonoit (-)-Epigallokateşin Kersetin 3-O-ksilozil-glikozit Kersetin 3-O-glikozil-glikozit Kersetin 3-O-glikozit Kersetin 3-O-malonil-glikozit Diğer Aromatik Bileşikler Gallik asit	Meyve Meyve Meyve Meyve Meyve Meyve Meyve Tohum	[61] [61] [61] [61] [61] [61] [61] [40]
<i>rosa-sinensis</i>	Antosiyaninler Siyanidin-3-soforozit-5-glikozit Siyanidin-3,5-diglikozit Flavonoit Kersetin-3,5-diglikozit Kersetin-3,7-diglikozit Fitosteroller β -sitosterol	Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Yaprak	[62] [62] [62] [62] [62]

Tablo 2. Diğer *Hibiscus* türlerinde bulunan bileşikler (Tablo 2. devamı)

Tür Adı	İzole Edilen Bileşikler	Kullanılan Kısımlar	Lit.
<i>syriacus</i>	Alkaloitler Kantin-6-on	Dal ve Kök Kabuğu	[3]
	Flavonoitler 6''-O-asetilaidzin	Kök Kabuğu	[3]
	6''-O-asetilgenistin	Kök Kabuğu	[3]
	3-Hidroksidaidzein	Kök Kabuğu	[3]
	Kumarinler 8-Hidroksi-5,6,7-trimetoksikumarin	Kök Kabuğu	[3]
	Klemikozin A	Kök Kabuğu	[3]
	Klemikozin C	Kök Kabuğu	[3]
	Klemikozin D	Kök Kabuğu	[3]
	Skopoletin	Kök Kabuğu	[3]
	Lignanlar Hibiskuzit	Kök Kabuğu	[3]
	Siringarezinol	Kök Kabuğu	[3]
<i>taiwanensis</i>	Naftalenler 2,7-Dihidroksi-6-metil-8-metoksi-1-naftalen-karboksialdehit	Kök Kabuğu	[3]
	2-Hidroksi-6-hidroksimetil-7,8-dimetoksi-1-naftalenkarboksialdehit	Kök Kabuğu	[3]
	1-Karboksi-2,8-dihidroksi-6-metil-7-metoksinaftalenkarbolakton (1-8)	Kök Kabuğu	[3]
	Fenilpropanoitler (7S,8S)-Demetilkarolignan E	Gövde	[63]
	Eritro-karolignan E	Gövde	[63]
	9,9'-O-Feruloil-(-)-sekoizolarisirezanol	Gövde	[63]
	Hibiskuvanın A	Gövde	[63]
	Hibiskuvanın B	Gövde	[63]
	Kleomiskosin A	Gövde	[63]
	Kleomiskosin C	Gövde	[63]
	Treo-karolignan E	Gövde	[63]

Tablo 2. Diğer *Hibiscus* türlerinde bulunan bileşikler (Tablo 2. devamı)

Tür Adı	İzole Edilen Bileşikler	Kullanılan Kısımlar	Lit.
<i>taiwanensis</i>	Boehmenan Dihidrodedehidrodikoniferil alkol (β)-Siringaresinol	Gövde Gövde Gövde	[63] [63] [63]
<i>tiliaceus</i>	Amid Hibiskusamit Fitosterol β - Sitosterol β - Sitostenon Stigmasterol Stigmastadienol Stigmastadienon Stigma-4,22-dien-3-on Kumarin Hibiskusin Skopoletin Triterpen 27-Oik-3-okzo-28-friedelanoik asit Diğer Aromatik Bileşikler <i>p</i>-Hidroksi benzoik asit <i>p</i>-Hidroksi benzaldehit <i>N-trans</i>-ferlotiramin <i>N-cis</i>-ferlotiramin Syringik asit Vanillik asit	Dal Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Çiçek Dal Dal Dal ve Dal Kabuğu Dal Dal Dal Dal Dal Dal	[3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3] [3]

2.4. BİYOLOJİK AKTİVİTE ÇALIŞMALARI

2.4.1. Biyolojik Aktivite

H. sabdariffa ve diğer *Hibiscus* türleri üzerinde yapılan *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar derlenmiştir.

2.4.1.1. *Hibiscus sabdariffa*'nın Biyolojik Aktivitesi

Tablo 3. *Hibiscus sabdariffa* ile ilgili biyolojik aktivite çalışmaları

Antibakteriyel Etki ⁶
Antienflamatuvar Etki ⁷
Antihipertansif Etki ⁸
Antikandidal Etki ⁹
Antimutajenik Etki ¹⁰
Antioksidan Etki ¹¹
Antispazmodik Etki ¹²
Antitümöral Etki ¹³
Aterosklerotik Etki ¹⁴
<i>Helicobacter pylori</i> 'ye Karşı Etki ⁶⁴
Hepatoprotektif Etki ¹⁵
Hipolipidemik Etki ¹⁶
İmmünomodülatör Etki ¹⁷
Kardiyoprotektif Etki ¹⁸
Katartik Etki ¹⁹
Kemopreventif Etki ²⁰

Tablo 3. *Hibiscus sabdariffa* ile ilgili biyolojik aktivite çalışmaları (Tablo 3. devamı)

Mesane ve Uterus Kontraktilitesi Üzerindeki İnhibitör Etki ²¹
Nörofarmakolojik Etki ²²
Obezite Üzerine Etki ²³
Postnatal Gelişim Üzerindeki Etki ⁶⁵
Puberte Dönemi Üzerine Etki ⁶⁶
Vazodilatör Etki ²⁴

2.4.1.1.1. Antibakteriyel Etki:

Liu ve arkadaşları *Hibiscus sabdariffa* kalikslerinden elde edilen protokateşik asitin *in vitro* ortamda metisiline dayanıklı *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Acinetobacter baumannii* çoğalmasına karşı olan inhibitör etkisi üzerinde çalışmıştır. İnhibisyon bölgesi ve minimum inhibitör konsantrasyonundan (MİK) elde edilen veriler, hem *Hibiscus sabdariffa* kaliks ekstresinin hem de protokateşik asitin denenen tüm bakterilerin çoğalmasını etkin şekilde inhibe ettiğini, protokateşik asitin antibakteriyel aktivitesinin kalikse göre anlamlı şekilde yüksek olduğunu göstermiştir. Protokateşik asitin zamana karşı inhibisyon verileri, bakteri besi ortamında ve insan plazmasında konsantrasyona bağlı antibakteriyel aktivite sağladığını göstermiştir. Ancak protokateşik asit insan plazmasında, sıvı besi yerine göre daha düşük inhibitör aktivite göstermiştir. Düşük MİK değerleri, ısı toleransları ve konsantrasyona bağlı antibakteriyel aktiviteleri nedeniyle klinik enfeksiyonları önlemede ve tedavide yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır⁶.

Navarro Garcià ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada Meksika'da enfeksiyonlu hastalıkların tedavisinde kullanılan dört farklı türden (*Hibiscus sabdariffa*, *Loeselia mexicana*, *Lysiloma acapulcensis*, ve *Miconia*

mexicana) 10 ham ekstre elde edilmiştir. Ekstrelerin; *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella typhi*, *Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*, ve *Trichophyton rubrum* karşısındaki antifungal ve antibakteriyel aktiviteleri *in vitro* olarak denenmiştir. Ekstrelerin düşük antimikrobiyel aktivite gösterdiği belirtilmiştir. En güçlü antibakteriyel aktivite *Hibiscus sabdariffa* kalıkslerinin sulu ekstresinde ve *Lysiloma acapulcensis*' nin metanollü ekstresinde görülmüştür⁶⁷.

Darwish ve Aburjai tarafından yapılan bir çalışmada, 19 Ürdün bitkisinin antibiyotiklere dayanıklı *E. coli* suşları karşısında antimikrobiyel etkileri denenmiştir. Bakteriyel izolatların antibiyotiklere duyarlılığı, mikrodilüsyon yöntemi ile MİK belirlenerek denenmiştir. *H. sabdariffa*'nın kalıks ekstresi ve 19 Ürdün bitkisinin ekstreleri farklı gruptaki antibiyotiklerle kombine edilmiş ve kombinasyonların inhibitör etkileri değerlendirilmiştir. Bitki materyallerinin metanollü ekstreleri; kloramfenikol, neomisin, doksisislin, separeksin ve nalidiksik asit gibi standartların *E. coli*' ye karşı olan inhibitör etkisini güçlendirmiştir. *Gundelia tournefortii* L. ve *Pimpinella anisum* L. ekstreleri, dirençli suşlarda antibakteriyel aktiviteyi genel olarak güçlendirirken, *Origanum syriacum* L.(Labiatae), *Trigonella foenum-graecum* L.(Leguminosae), *Euphorbia macroclada* (Euphorbiaceae) ve *Hibiscus sabdariffa* (Malvaceae) gibi bazı bitki ekstreleri amoksisilinin, hem standart hem de dirençli *E. coli* karşısındaki aktivitesini güçlendirmemiştir.

Bu çalışma; antibiyotiklerin ve bitki ekstrelerinin, *E. coli*'den kaynaklanan enfeksiyonların tedavisinde eş zamanlı kullanımının veya en azından birlikte uygulanmasının, bu antibiyotiklerin antibakteriyel aktivitelerini belirgin olarak arttırmadığını göstermiştir⁶⁸.

2.4.1.1.2. Antienflamatuvar Etki:

Hibiscus sabdariffa'nın kalikslerinin sulu ekstresi antosiyanin ve hidroksisitrik ve klorojenik asit gibi fenolik bileşikler açısından oldukça zengindir. Bu ekstre, üretilmiş periferik kan mononükleer hücrelerini, H₂O₂ ile uyarılmış hücre ölümünden korunmada etkili ve enflamatuvar sitokinlerin üretiminde etkin rol sahiptir. Ekstre, interlekin-6 ve interlekin-8 üretimini desteklemekte ve süpernatantlarda monosit kemoatraktan protein-1 konsantrasyonunu doza bağılı olarak düşürmektedir. Beltrán-Debón ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, insanlarda *H. sabdariffa*'nın sulu ekstresinin akut dozda (10 g) uygulandığında iyi tolere edildiği ve plazma monosit kemoatraktan protein-1 konsantrasyonunu diğer sitokinlere etki etmeden belirgin şekilde düşürdüğünü göstermiştir. Bu etkinin plazmanın antioksidan kapasitesindeki eş güdümlü bir artışa bağılı olmadığı belirtilmiştir. Monosit kemoatraktan protein-1 konsantrasyonunun düşüş sebebi tam olarak aydınlatılması durumunda, *H. sabdariffa*'nın kronik enflamatuvar rahatsızlıkların tedavisinde geleneksel ve değerli bir bitkisel ilaç olarak değerlendirilebileceği sonucuna varılmıştır⁷.

2.4.1.1.3. Antihipertansif Etki:

Onyenekwe ve arkadaşları tarafından yapılan *Hibiscus sabdariffa* kaliks infüzyonunun hipertansif sıçanlardaki antihipertansif etkileri ve toksisitesinin Wistar-Kyoto sıçanları ile karşılaştırılması konulu bir çalışmada, ekstrenin LD₅₀ değeri ve kan basıncı üzerindeki etkileri belirlenmiştir. LD₅₀ değeri 5000 mg/kg'dan düşük bulunmuştur. *Hibiscus sabdariffa* kaliks infüzyonunun, hipertansif ve normotansif Wistar-Kyoto sıçanlarında hem sistolik hem de diastolik basıncı 500 ve 1000 mg/kg vücut ağırlığı dozlarında belirgin şekilde düşürdüğü ve her iki gruptaki kan basıncı düşüşü ile ağırlık arasında pozitif korelasyon bulunduğu görülmüştür. 1000 mg/kg'lık infüzyonun sürekli tüketimi hipertansif sıçanlarda ani ölümlere neden olmuş ancak Wistar-Kyoto sıçanlarında böyle bir duruma rastlanmamıştır. Kullanılan iki sıçan cinsinin kontrol grubunda su alımı

miktarının farklı olmadığı, aynı şekilde idrar miktarında belirgin bir fark olmadığı görülmüştür. Hipertansif ve normotansif sıçanların su alımı miktarının ilgili kontrol gruplarına göre farklı olmadığı görülmüş ancak bu sıçanlarda idrar miktarının belirgin şekilde yüksek olduğu belirtilmiştir. Tedavi edilen sıçanlarda, kontrol grubuna göre serum kreatinin, kolesterol ve glikozda belirgin bir düşme ve aynı şekilde serum ürik asit miktarında belirgin bir yükselme olduğu görülmüştür. Tedavi edilen sıçanlarda serum proteinleri (albümin ve toplam protein), kontrol grupları ile karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik görülmemiştir⁶⁹.

Farklı çalışmalar *Hibiscus sabdariffa* ekstrelerinin insanlarda kan basıncını düşürdüğünü göstermiştir. Alvarez ve arkadaşları bu etkinin anjiyotensin dönüştürücü enzimin (ACE) inhibitör aktivitesinden kaynaklandığını göstermiştir. Alvarez ve arkadaşları *Hibiscus sabdariffa* kalikslerinin sulu ekstresinin ACE inhibitör aktivitesinden sorumlu maddelerini izole ve karakterize etmek için bir çalışma yapmışlardır. *Hibiscus sabdariffa*'nın kurutulmuş kalikslerinden elde edilen sulu ekstrenin ters-faz yüksek basınçlı sıvı kromatografisi kullanılarak biyolojik aktivite ile yönlendirilen fraksiyonlama (BAYF) ve ACE inhibisyon tekniği ile etkili maddeler ayrıştırılmıştır. İzole edilen bileşiklerin yapı tayini spektroskopik yöntemlerle karakterize edilmiştir. Çalışmanın sonucunda antosiyaninler delfinidin-3-O-sambubiozit (1) ve siyanidin-3-O-sambubiozit (2), biyoteknikle yönlendirilen saflaştırma ile izole edilmiştir. Bu bileşikler, ilgili flavonoit glikozitlerden elde edilen inhibitör konsantrasyonu (IC_{50}) değerlerine benzer değerler göstermiştir (sırasıyla 84.5 ve 68.4 $\mu\text{g/mL}$). Kinetik çalışmalar bu bileşiklerin, enzim aktivitesini aktif bölge substratı ile yarışmalı olarak inhibe ettiklerini göstermiştir. Bu çalışma ile antosiyanin (1) ve (2)'nin ACE inhibitör aktiviteleri ilk kez kanıtlanmış ve bu aktivitenin *Hibiscus sabdariffa* kalikslerinin halk arasında antihipertansif olarak kullanımı desteklediği sonucuna varılmıştır⁷⁰.

Ajay ve arkadaşları *Hibiscus sabdariffa*'nın antihipertansif etki mekanizmasını çözmek amacıyla *Hibiscus sabdariffa* kalikslerinin metanollü

ekstresinin (HME) spontane hipertansif farelerden izole edilen aortlarda vasküler reaktivite üzerindeki etkilerini incelemiştir. HME, konsantrasyona bağlı olarak KCl (yüksek K^+ , 80 mM) ve fenilefrin (1 μ M) ile önceden uyarılmış aort halkalarını, α_1 -adrenerjik reseptör agonistleri karşısında yüksek bir güçle gevşettiği görülmüştür. HME'nin gevşetici etkisinin endotelyumdan arındırılmış aort halkalarında belirgin olarak azaldığı görüldüğünden, fonksiyonel endotelyum varlığına kısmen bağlı olduğu belirtilmiştir. Atropin (1 μ M), N_ω -nitro-L-arjinin metil ester (L-NAME) (10 μ M) veya metilen mavisi (10 μ M) ile tedavi etmeden önce indometazin (10 μ M) ile tedaviye başlanması HME'nin gevşetici etkisini belirgin şekilde bloke etmiştir. Sırasıyla asetilkolin ve sodyumnitroprusid ile uyarılan endotelyuma bağlı olan ve olmayan gevşeme, kontrol grubundaki aort halkalarında görülen sonuçlarla kıyaslandığında, HME ile tedavi edilen aort halkalarında belirgin şekilde gelişme olduğu görülmüştür. Mevcut sonuçlar HME'nin hipertansif farelerin izole edilmiş aort halkalarında vazodilatör etkiye sahip olduğunu göstermiştir. Bu etkiler muhtemelen, endotelyum türevi nitrik oksit-cGMP-gevşetici yolu ile vasküler düz kas hücreleri içerisine kalsiyum (Ca^{2+}) akışının inhibisyonu ile gerçekleşmiştir. Mevcut veriler; önceki çalışmaları ve *Hibiscus sabdariffa*'nın antihipertansif olarak geleneksel kullanımını desteklemiştir⁷¹.

Mojiminiyi ve arkadaşları *Hibiscus sabdariffa* kaliksinin sulu ekstresinin (HS) antihipertansif etkisini tuz ile ve L-NAME ile uyarılan hipertansif sıçanlarda incelemiş, sonuçları normotansif kontrol grubu üzerinde karşılaştırmıştır. Kan basıncı ve nabız, hem hipertansif hem de normotansif sıçanlarda damar içine yapılan 1125 mg/kg HS enjeksiyonu sonrasında doza bağlı olarak düşmüştür. Bu durum, HS'nin antihipertansif, hipotansif ve negatif kronotropik etki gösterebileceğini düşündürmüştür. Ortalama arteriyel basınçtaki düşüşün, hipertansif sıçanlarda, normotansif sıçanlara (50.2 ± 5.1 mmHg) göre (tuz ile uyarılan: 94.4 ± 8.6 mmHg; L-NAME ile uyarılan: 136.5 ± 10.3 mm Hg) daha belirgin olduğu görülmüştür⁷².

2.4.1.1.4. Antikandidal Etki:

Rukayadi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 23 medisinal Tai bitkisinin, *Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. guilliermondii*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* ve *C. tropicalis* karşısındaki antikandidal aktiviteleri izlenmiştir. *Hibiscus sabdariffa* meyvesinin metanollü ekstresi, *C. albicans* türüne karşı antikandidal aktivite göstermiştir⁹.

2.4.1.1.5. Antimutajenik Etki:

Olvera-García ve arkadaşları *H. sabdariffa*'nın kurutulmuş çiçeklerinin su, etil asetat ve kloroformlu ekstralarında bulunan fenolik bileşenlerin, 1-nitropiren mutajenitesi karşısındaki etkileri ve bu ekstraların antiproliferatif etkilerini araştırmıştır. Çalışmada bu ekstraların, dönüştürülmüş insan HeLa hücreleri üzerinde hücre proliferasyonu inhibisyonu ve DNA fragmentasyonu denenmiştir. Her bir gram liyofilize kurutulmuş *H. sabdariffa* numunesinin sıcak sulu ekstresinde 22.27 ± 2.52 mg protokateşik asit (PKA) bulunduğu belirtilmiştir. Etil asetat ekstresi en az PKA bulunduran ekstrelerdir. *H. sabdariffa* ekstralarının, 1-nitropiren'nin mutajenitesini doza bağlı olarak inhibe ettiği görülmüştür. *H. sabdariffa* numunesinin sıcak sulu ekstresi'nin HeLa hücreleri üzerindeki inhibisyon hızı da doza bağımlıdır. *H. sabdariffa* numunesinin sıcak sulu ekstresinin DNA fragmentasyonunu etkilemediği görülmüştür. Sonuçlar, *H. sabdariffa* ekstralarının, 1-nitropiren karşısında antimutajenik aktiviteye sahip olduğunu ve HeLa hücrelerinin proliferasyonunu (muhtemelen fenolik asit içeriğine bağlı olarak) azalttığını göstermiştir¹⁰.

2.4.1.1.6. Antioksidan Etki:

Jackson ve Christian üç *Hibiscus sabdariffa* varyetesinin toplam fenol, monomerik antosiyanin miktarını tayin etmişlerdir. Bu üç varyetenin antioksidan aktiviteleri beş farklı gelişme döneminde analiz edilmiştir. Geleneksel kırmızı, erken kırmızı ve beyaz olarak işaretlenen varyeteler, çiçek açmadan önce, çiçek açtıktan 3, 7, 21 ve 35 gün sonra toplanmıştır.

Toplam fenol miktarı tüm varyetelerde 5 ile 24 mg/g arasında değişkenlik göstermiş ve en yüksek değerler geleneksel kırmızı ve erken kırmızıda görölmüştür. Antosiyaninler sadece kırmızı varyetelerde görölmüş ve 0.5 ile 3.5 mg/g arasında bulunmuştur. Hem toplam fenol hem de monomerik antosiyanin seviyelerinde dalgalanma görölmüş ve öncelikle düşüp sonra gelişmeyle birlikte yükseldiği görölmüştür. Üç *H. sabdariffa* varyetesi de antioksidan aktivite göstermiş, lipid peroksidasyonunu % 69 ile 79 arasında inhibe ettiği görölmüştür. Tüm varyetelerde gelişmişlik arttıkça antioksidan aktivitede artış görölmüştür. Antioksidan aktivite ile gelişmişlik seviyesi arasında doğrusal bir ilişki bulunmaktadır¹¹.

Jackson ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada üç *Hibiscus sabdariffa* varyetesinin çiçeklerinin hekzan, etil asetat ve metanollü ekstralarının antioksidan aktivitelerini ve bunların kan viskozitesini düşürme potansiyelleri laboratuvar ortamında incelenmiştir. İki geleneksel kırmızı ve erken kırmızı ve biri de beyaz olan olgun *Hibiscus* varyetesi örnekleri incelenmiştir. Antioksidan aktivitesi, lipozom model sistemi kullanılarak floresans spektrometresi ile ölçölmüştür. Siklooksijenaz inhibitör aktivitesi siklooksijenaz enzimleri (COX-1 ve COX-2) kullanılarak prostaglandin sentezinde, oksijen tutum hızı görüntöleme aleti ile ölçölmüştür. Antioksidan aktivitesinin genel olarak kırmızı varyeteler, beyaz varyeteye göre daha yüksek ve üç varyetenin de metanollü ekstralarının diğer ekstralara göre yüksek aktivitelere sahip olduğu görölmüştür. Üç *H. sabdariffa* varyetesinin metanol ve etil asetatlı ekstraları, COX-2'den daha fazla COX-1 enzim inhibisyonu yapmaktadır. Dolayısıyla kan viskozitesini düşürmede daha yüksek potansiyele sahiptir. Hekzan ekstresinde ise COX-1 veya COX-2 inhibisyonu görölmemiştir. Bu bulgular Afrika ve Akdeniz'de kardiyovasküler rahatsızlık ve hipertansiyon tedavisinde *H. sabdariffa*'nın halk ilacı olarak kullanımını desteklemiřtir⁷³.

Prenesti ve arkadaşları tarafından kurutulmuş *Hibiscus sabdariffa* çiçeklerinin soğuk infüzyonları ve dekoksasyonlarının genel antioksidan güçleri, 25 ve 37°C'de Briggs-Rauscher antioksidan indeksi

kullanılarak incelenmiştir. Antosiyanin ve toplam polifenol içerikleri de aynı şekilde değerlendirilmiştir. Kombine fotometrik ve potansiyometrik titrasyonlar, ürünün renk-toplam asidite ilişkisi hakkında bilgi edinmek için gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar, bitkiden dekoksion hazırlanırsa besin değerinin daha yüksek olacağını ve polifenol içeriğinin *H. sabdariffa* içeceklerinin düzenli tüketildiğinde serbest radikallere karşı koruma sağlayabileceğini göstermiştir⁷⁴.

Farombi ve Fakoya tarafından *Hibiscus sabdariffa*'nın kurutulmuş çiçeklerinden elde edilen iki fraksiyonunun (KÇF, kloroformda çözünebilen fraksiyon ve EÇF, etil asetatda çözülebilen fraksiyon) antioksidan ve serbest radikal temizleme etkileri incelenmiştir. Ekstrelerin toplam antioksidan aktiviteleri, KÇF ve EÇF için sırasıyla 4.6 ve 8.6 mM C vitamini olarak hesaplanmıştır. Her iki fraksiyon 500 µg dozda, hidrojen peroksiti (H₂O₂) %79-94 oranında temizlemiştir. Benzer şekilde ekstreler, süperoksit anyon radikalleri (O₂⁻) üzerinde inhibitör etkiyi 1000 µg dozda %70-80 oranında göstermişlerdir. Hidroksil (OH) (IC₅₀) radikallerinin % 50 oranında bağlaması için gerekli olan konsantrasyonun KÇF ve EÇF için sırasıyla 380 ve 200 µg olarak belirtilmiştir. KÇF ve EÇF fraksiyonlarının butilat hidroksi anisol, kersetin ve α-tokoferol ile kıyaslandıklarında daha iyi O₂, OH ve H₂O₂ bağladıkları görülmüştür. 25 µg/mL konsantrasyondaki KÇF ve EÇF, CCl₄-nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) ile uyarılan lipid peroksidasyonu üzerinde sırasıyla % 32 ve 38 inhibisyon göstermiştir. 100 µg/mL konsantrasyonda ise % 80 ve 89 inhibitör etki göstermiştir. FeCl₂, askorbik asit, adenin dinükleotit fosfat (ADP) karışımının intraperitoneal enjeksiyonu ile aynı zamanda 100 ve 250 mg/kg'lık *H. sabdariffa* ekstresi ön uygulamasının malondialdehit oluşumunu azalttığı görülmüştür. Sıçanlarda sodyum arsenitle indüklenmiş mikroçekirdekli polikromatik eritrositlerin (2.5 mg/kg) KÇF, EÇF ve C vitamini (standart antioksidan) tedavi edilmesi sonucunda, indüksiyonun 24 saat sonra sırasıyla % 60, 70 ve 50 oranında inhibe edildiği görülmüştür. Sonuçlar *H. sabdariffa* ekstrelerinin, aktif oksijen

türleri üzerinde serbest radikalleri temizleme etkisine sahip olduğunu ve güçlü antimutajenik aktivite gösterdiğini ortaya koymuştur⁷⁵.

Tsai ve Huang antosiyanin parçalanması ve kahverengi pigment oluşumu esnasında, 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil radikal (DPPH) süpürücü etkisi, ferrik demir indirgeme kapasitesi (FRAP) ve troloks eşdeğer antioksidan kapasitesi yöntemleri ile incelemişlerdir. Antosiyanin model sistemi, üç antosiyanin özelliğini (monomerik, kopigmentli ve polimerik), renk yoğunluğunu ve degradasyon indeksini karşılaştırmak için kullanılmıştır. Isıtma sonrasında *H.sabdariffa* kalıkslerinin antosiyaninleri, her bir fraksiyonun antioksidan kapasiteye katkısını açıklamak için, jel filtrasyonu ile üç fraksiyona ayrılmıştır. Model sistemde; renk yoğunluğu, FRAP aktivitesi, monomerik ve kopigmentli antosiyaninler ısıtma sonrasında düşmüş, bu esnada degradasyon indeksi, polimerik antosiyaninler ve DPPH süpürücü etkisi ısıtma işlemi ile yükselmiştir. İstatistiksel analiz polimerik ve monomerik antosiyaninlerin; DPPH süpürücü etkisinin veya FRAP aktivitesinin sırasıyla 0.97 ve 0.84 katsayıları ile ilişkilendirilebileceklerini ortaya koymuştur. Sephadex G25 ile gerçekleştirilen daha ileri saflaştırmada pigment, azalan moleküler boyutlarına göre üç fraksiyona ayrılmıştır: (I, II, III). Sonuçlar II. Fraksiyonun DPPH süpürücü etkisinin ısıtıldıktan sonra azaldığını, III. fraksiyonun FRAP aktivitesinin düştüğünü ortaya koymuştur. Bu durum; II. ve III. fraksiyonların sırasıyla DPPH süpürücü ve FRAP aktivitesinden sorumlu maddeler taşıyabileceğini göstermektedir⁷⁶.

Tsai ve arkadaşları *H. sabdariffa* petallerinde bulunan antosiyaninlerin antioksidan aktivitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmiştir. Kurutulmuş *H. sabdariffa* petalleri kaynar su içinde ekstre edilerek hazırlanmıştır. Renk şiddeti ve antioksidan kapasitesi; FRAP, oksijen radikal absorpsiyon kapasitesi ve toplam antioksidan durumu deneyleri kullanılarak incelenmiştir. Sonuçlar antioksidan kapasitesinin, ekstraksiyon süresi ve petal ağırlığı ile arttığını göstermiştir. FRAP yöntemine göre antioksidan etkiyle antosiyan miktarı doğrusal ilişki göstermiştir. Sonuçlar antosiyanların, ekstrenin antioksidan kapasitesinin ana kaynağı olabileceğini göstermiştir.

Amberlite XAD-2 ve HPLC kullanılarak yapılan daha ileri saflaştırma işlemlerinde ekstredeki antosiyanin ve kahverengi pigmentin, antioksidan kapasitenin sırasıyla ortalama % 51 ve 24'ünü oluşturduğu görülmüştür. Farklı işleme sıcaklıkları ve saklama süreleri altında antosiyanin içeriği azalmıştır. Ancak diğer fenolik bileşenler artmış ve genel olarak toplam fenolik bileşiklerde ve antioksidan kapasitede kısmi olarak küçük bir düşme görülmüştür⁷⁷.

Duh ve Yen tarafından, birçok bitki ile birlikte *H. sabdariffa* kalikslerinin sulu ekstresinin antioksidan aktivitesi incelenmiştir. *H. sabdariffa* linoleik asit değil aynı zamanda lipozom model sistemlerinde de lipit peroksidasyonu nedeni ile oluşan hücre hasarlarının önlenmesinde belirgin antioksidan aktivite göstermiştir. Bitkinin sulu ekstresi hücreyi, lipit peroksidasyonunun zararından korumaktadır. Ekstre yüksek fenolik bileşik içeriğine sahiptir. Ekstre aynı zamanda iyi hidrojen verme yeteneği göstermiştir. Yani radikal tutucusu olarak etkin bir aktiviteye sahiptir⁷⁸.

H. sabdariffa çiçeklerinden yapılan içecekler Meksika'da yaygın olarak tüketilmektedir. Polifenoller, diyet lifi bulunan bitkilerde sıklıkla görülmektedir. Sáyago-Ayerdi ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, *H. sabdariffa* çiçeğinin ve geleneksel olarak bu çiçekten üretilen içeceğin antioksidan kapasitesinin ve polifenollerinin miktarını belirlemeyi amaçlamışlardır. Çiçeğinin % 33.9 oranında lif ve %6.13 oranındaki fenolik bileşenler içerdiği görülmüştür. İçecekteki çözünebilir lif 0.66 g/L olarak ölçülmüştür. Çiçekteki ekstre edilebilen toplam polifenollerin % 66'sının içeceğe geçtiği ve 335 µmol'lük antioksidan kapasite gösterdiği belirtilmiştir. Ölçüm ABST ile yapılmıştır. *H. sabdariffa* içeceği tüketiminin, sağlığa fayda sağladığı sonucuna varılmıştır⁷⁹.

Oboh'un yaptığı bir çalışma, *H. sabdariffa* kaliks çayının ve yeşil (*Camellia sinensis*) çayın, bazı pro-oksidanlarla [Fe (II), sodyum nitroprussid, kinolinik asit] tetiklenen lipit peroksidasyonuna karşı koruyucu etkisini araştırmak için *in vitro* ve sıçan beyinlerinde gerçekleştirilmiştir. Her iki çayın

da sulu ekstreleri hazırlanmıştır (100 ml sıcak suda 1 g bitki). Daha sonra ekstrelerin; izole edilmiş sıçan beyin dokusu preparatlarında, 25 μM FeSO_4 , 7 μM sodyumnitroprussid ve 1 mM kinolinik asit ile uyarılan lipid peroksidasyonundan koruma yetenekleri *in vitro* olarak incelenmiştir. Daha sonra toplam fenol içeriği, indirgeme gücü, Fe (II) şelasyon ve OH radikali temizleme yetenekleri belirlenmiştir. Çalışmanın sonuçları her iki çayın da sıçan beyin homojenatlarında bazal ve prooksidanla tetiklenmiş lipid peroksidasyonunda doza bağlı olarak lipid peroksidasyonunu inhibe ettiklerini ortaya çıkarmıştır. Hatta her iki çayın yüksek toplam fenol içeriğine [*H. sabdariffa* kaliks (13.3 mg/g); yeşil (24.5 mg/g)], indirgeme gücüne, Fe (II) şelasyon ve OH radikali temizleme yeteneğine (*H. sabdariffa* kaliks çayı hariç) sahip olduğu görülmüştür. Ancak yeşil çayın belirgin şekilde, *in vitro* sıçan beyin homojenatlarında hem bazal hem de prooksidanla tetiklenen lipid peroksidasyonunda daha yüksek lipid peroksidasyonu inhibe etme yeteneğine sahip olduğu görülmüştür. Dolayısıyla bu çalışma sayesinde; her iki çayın da yüksek antioksidan ve nöroprotektif potansiyele sahip olduğu ancak yeşil çayın daha yüksek nöroprotektif potansiyele sahip olduğu belirtilmiştir⁸⁰.

Mohd-Esa ve arkadaşları *H. sabdariffa*'nın farklı kısımlarının antioksidan aktivitelerini, serbest radikal temizleme etkilerini ve fenolik madde içeriklerini değerlendirmiştir. Denenen tüm sulu ekstreler içinde tohumlardan elde edilen ekstrelerin en yüksek antioksidan kapasiteye ve en güçlü radikal temizleme aktivitesine sahip olduğu bulunmuştur. Sonuçlar tohumların lipid oksidasyonunu azalttığını göstermiştir⁸¹.

Biyolojik sistemlerde lipid peroksidasyon; oksidasyon gerilimine maruz kalan aerobik sistemlerdeki hücre hasarının ana mekanizmalarından biri olarak kabul edilmektedir. Bitkiler diğer işlevleri yanında, serbest radikal tutucuları ve antioksidan olarak görülürler. Demir II (Fe^{+2}), sodyumnitroprussid ve nitropropiyonik asit; serbest radikal üretimini ve lipid peroksidasyonunu tetiklemektedir. Olalye ve Rocha tarafından yapılan bir çalışma, yaygın olarak kullanılan dört tropikal bitkinin sulu ekstrelerinin (*Kigelia africana*, *Calotropis procera*, *Hibiscus sabdariffa* ve *Alchornea*

cordifolia) sıçan karaciğeri homojenatındaki farklı prooksidanlarla (10 µM FeSO₄, 5 µM-sodyum SNP ve 2mM 3-nitropropiyonik asit) uyarılan tiyobarbitürik asit reaktif maddeler (TBARS) üzerindeki etkilerini görmek amacıyla yapılmıştır. Tüm prooksidanlar belirgin şekilde TBARS üretimini arttırmıştır; bu da sıçan karaciğeriindeki lipit peroksidasyonunun yükseldiğini ortaya koymuştur. Ancak tüm bitki ekstraktları istatistiksel olarak, oksidatif stresi tetikleyen bütün prooksidanlarla uyarılan TBARS üretimini doza bağlı şekilde düşürmüştür⁸².

2.4.1.1.7. Antispazmodik Etki:

Ali ve arkadaşlarının *H. sabdariffa* kalıkslerinin antispazmodik potansiyelinin araştırılması adlı bir çalışmada, *H. sabdariffa* kalıksinin sulu ekstresi (2.5 ml/banyo ≈125 mg başlangıç ham madde) uygulamasının, çeşitli izole kas dokularının (tavşan aortik strip, ritmik kasılan sıçan uterusu, Gine domuzu trakeal zinciri ve sıçan diyaframı) tonunu inhibe ettiği, diğer kaslarını (hareketsiz sıçan uterusu ve kurbağa dik karın kası) ise uyardığı görülmüştür. Çalışma sonucunda ekstrenin reseptör blokörlerine karşı dirençli, kas dokularını doğrudan gevşetici etki oluşturan maddeler içerdiği belirtilmiştir. Bu gevşetici etkinin, anestezi altındaki kedilerde ekstrenin intravenöz uygulamasında, doza bağlı olarak kan basıncını düşürdüğü tespit edilmiştir. Ancak hipotansif etkinin atropin tarafından kısmen engellendiği belirtilmiştir. Sıçan uterusundaki tonik etkiler ise hidrokortizon ve indometazin tarafından kısmen azaltılmıştır¹².

Abu-Tarboush ve Ahmed'in yaptığı bir çalışmada *H. sabdariffa*'nın yağı alınmış toz edilmiş tohumlarının hekzanlı ekstresinin neredeyse tripsinin yarısı kadar kimotripsin inhibitör aktivitesinin bulunduğu (sırasıyla 21.8 ve 40.5 enzim inhibitör aktivitesi birimi/mg protein) görülmüştür. Protein izolatu tripsin ile karşılaştırıldığında zayıf bir kimotripsin inhibitör etkiye sahip olduğu (sırasıyla 4.9 ve 28.3 enzim inhibitör aktivitesi birimi/mg protein), görülmüştür. Protein izolatının tripsin inhibitör aktivitesinin yağı alınmış toz edilmiş ekstrenin % 70'i kadar olduğu belirtilmiştir. Tripsin inhibitörünün sitrat

tamponu (pH 4.6) ile ekstraksiyonun fosfat tamponuna (pH 7.6) göre daha yüksek bir spesifik tripsin aktivitesi verdiği görölmüştür. Ekstrenin 10 dakika boyunca kaynar su içinde ısıtılması tripsin inhibitör aktivitesinin % 66.1 oranda azalmasına sebep olmuştur⁸³.

2.4.1.1.8. Antitümöral Etki:

Tseng ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *H. sabdariffa*'dan izole edilen protokateşik asitin (PKA), dişi CD-1 faresinde 12-O-tetradekonilforbol-13-asetat (TFA) ile uyarılmış cilt tümörlerinin oluşumunu inhibe etme yeteneği araştırılmıştır. Benzo[α]piren ile başlatılan farelere 20 hafta boyunca haftada iki kere TFA (15 nmol) uygulamasından 5 dakika önce, topikal PKA uygulamasının (5, 10 veya 20 µmol) farelerdeki tümör oluşumunu % 81.3, 62.5 ve 56.3'e kadar inhibe ettiği görölmüştür. TFA ile muamele edilen gruptaki tüm farelerde tümör gelişmiştir. Ortalama tümör sayısı daha önceden PKA ile muamele edilen farelerde 2-4 iken sadece TFA ile muamele edilen farelerde 6.6 olduğu belirtilmiştir. PKA'nın koruyucu etkisi aynı zamanda; derideki TFA ile uyarılmış hiperplaziyi ve fare kulaklarındaki ödemi sırasıyla 10 ve 20 µmol dozlarında % 65 ve %73 oranında baskılanması ile de ortaya konmuştur. CD-1 farelerinin dorsal yüzeylerine TFA uygulamasından önce PKA (5, 10 ve 20 µmol) uygulandığında, 5 nmol TFA ile aktive edilmiş epidermal ornitin dekarboksilaz indüksiyonunu ve 6.5 nmol TFA ile aktive edilmiş miyeloperoksidaz indüksiyonunu inhibe etmiştir. Aynı dozlardaki PKA'ın, TFA ile muamele edilmiş gruba kıyasla, fare derisindeki hidrojen peroksit oluşumunu sırasıyla % 61, 84 ve 89 oranlarında inhibe ederek düşürmüştür. Bu sonuçlar; PKA'ın tümör oluşumu karşısında kemopreventif ajan olarak potansiyele sahip olduğunu ortaya koymuştur¹³.

2.4.1.1.9. Aterosklerotik Etki:

Wang ve arkadaşları *H. sabdariffa*'nın çiçeklerinde elde edilen etanollü ekstresinin ateroskleroze karşı nasıl etki gösterdiğini araştırmak için yaptıkları bir çalışmada, serumla uyarılarak çoğalması sağlanan düz kas

hücrelerinin çoğalmasını inhibe ettiği ve düz kas hücrelerindeki apoptozisi tetiklediği tespit edilmiştir. *H. sabdariffa*'nın çiçeklerinden elde edilen etanollü ekstre ile uyarılan hücre apoptozisinin doza bağlı olduğu görülmüştür. Daha sonra hücrel apoptozisi engellemek için SB203580 (p38 inhibitörü) kullanılmıştır. Çalışma verileri, ekstrenin düz kas hücrelerinin apoptozisini, p38 mitojenle aktive olan protein kinaz (MAPK) yolunu inhibe ederek sağladığını göstermiştir. Dolayısıyla HSE'nin, hücre ölümünü p38 MAPK sinyali üzerinden kolaylaştırarak ve daha sonra düz kas hücrelerinin çoğalmasını inhibe ederek sağladığı düşünülmüştür. Bu çalışma ile *H. sabdariffa*'nın çiçeklerinden elde edilen etanollü ekstresinin, aterosklerozisin patolojik değişimlerini engellemede kullanılabilecek doğal bir bileşen olabileceği sonucuna varılmıştır¹⁴.

2.4.1.1.10. *Helicobacter pilori*'ye Karşı Etkisi:

Liu ve arkadaşları tarafından *Hibiscus sabdariffa* kalikslerinin sulu ekstresinin ve prokateşik asitin (PKA) *Helicobacter pilori* gelişimi (15 hassas, 11 klaritromisine dayanıklı ve 9 metronidazole dayanıklı tür) üzerindeki inhibitör etkileri incelenmiştir. İnhibisyon bölgesi, her ajan 60 dakika boyunca 25, 60, 100°C'ye ısıtıldıktan sonra belirlenmiştir. Tüp distilasyon yöntemiyle her bir ajanın minimal inhibitör konsantrasyonu (MİK) belirlenmiştir. Uygulama sonucunda *H. sabdariffa* kaliks ekstresi ve PKA'nın anti *H. pilori* aktivitelerinin sıcaklıktan etkilenmediği görülmüştür. Bu ajanların *H. pilori* türleri karşısındaki MİK değerlerinin 8 ile 64 mg/L arasında değişmekte olduğu görülmüştür. PKA için 1xMİK zaman-öldür yöntemi, % 10 at kanı veya fare midesi homojenatı ile desteklenmiş Muller Hinton besi ortamında gerçekleştirilmiştir. PKA'nın, besi ortamında ve fare midesi homojenatındaki *H. pilori* gelişimini inhibe ettiği görülmüştür. Ancak bu inhibitör etkisinin fare midesi homojenatında besi ortamına göre daha düşük olduğu görülmüştür. 8, 16, 24, 32, 40 ve 48 mg/L dozlarındaki PKA, üreaz aktivitesi çalışması için kullanılmıştır. PKA'nın, *H. pilori* türlerindeki üreaz aktivitelerini belirgin şekilde azalttığı görülmüştür. PKA, 1xMİK'da *H. pilori* üreaz aktivitesini % 40 azaltmıştır. Düşük MİK değerleri ve ısı toleransına

bağlı olarak, *H. pylori* tedavisinde veya *H. pylori*'ye karşı korunmada yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır⁶⁴.

2.4.1.1.11. Hepatoprotektif Etki:

Tseng ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hafif içecek ve şifalı bitki olan *H. sabdariffa*'nın kurutulmuş çiçeklerinden elde edilen ekstrelerin antioksidan kapasiteye sahip olduğu bulunmuştur. Hazırlık çalışmalarında bitkinin kurutulmuş çiçeklerinden elde edilen etanollü ham ekstrenin üç fraksiyonunun (KÇF: kloroformda çözünen fraksiyon, EÇF: etil asetatda çözünen fraksiyon ve artık fraksiyon) antioksidan potansiyelleri, 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikalini temizleme ve ksantin oksidaz aktivitesini inhibe etme kapasiteleriyle değerlendirilmiştir. EÇF'nun en yüksek serbest radikal temizleme kapasitesine sahip olduğu ($EC_{50} = 0.017$ mg/ml), KÇF'nun ise ksantin oksidaz aktivitesi karşısında en güçlü inhibitör etkiyi gösterdiği belirtilmiştir ($EC_{50} = 0.742$ mg/ml). Bu ham ekstrelerin antioksidan biyoaktiviteleri, sıçan primer hepatositlerinde tert-bütill hidroperoksit (*t*-BHP) ile uyarılan oksidatif hasar modeli ile incelenmiştir. Tüm fraksiyonların 0.20 mg/ml konsantrasyonundaki *t*-BHP ile uyarılan planlanmamış DNA sentezini belirgin şekilde inhibe ettiği görülmüştür. KÇF ve EÇF'lerinin aynı zamanda sıçan primer hepatosit kültürlerinde 0.10 ve 0.20 mg/ml konsantrasyonlarında laktaz dehidrojenaz üretimini ve *t*-BHP (1.5 mM) ile uyarılan malondialdehit oluşumunu azalttığı görülmüştür. Sonuçta *H. sabdariffa* kurutulmuş çiçeklerinden elde edilen ekstrelerin (KÇF ve EÇF) *t*-BHP ile uyarılan fare hepatositlerini sitotoksikite ve genotoksikiteden farklı mekanizmalar aracılığıyla korudukları anlaşılmıştır¹⁵.

Lin ve arkadaşları Kanada'da geleneksel tıpta kullanılan aralarında *H. sabdariffa*'nın da yer aldığı 15 işlenmemiş bitkiyi antihepatom aktivitelerini değerlendirmek için beş farklı insan karaciğer kanseri üzerinde incelemiştir. Numunelerin *in vitro* toksisiteyi incelenmiştir. Sonuçlar, işlenmemiş bitkilerin hepatit B virüs genomu içeren hücre çizgileri üzerindeki etkilerinin, hepatit B olmayan virüs genom içeren hücre çizgilerinden farklı

olduğunu, hepatit B olmayan virüs genomu içeren hücrelerin, hepatit B virüs genom içeren hücrelere göre daha duyarlı olduğunu göstermiştir⁸⁴.

2.4.1.1.12. Hipolipidemik Etki:

Abeywardena ve arkadaşları, polifenolce zengin 12 yenilebilir bitkinin ekstrelerinin, *in vitro* düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) oksidasyonunu inhibe edici ve üretilen HepG2 hücrelerindeki LDL reseptör (LDLr) aktivitesine etkilerini görmek için incelemişlerdir. Antioksidan aktivite (LDL oksidasyonunun inhibisyonu), konjüge dien (gecikme süresi) ve tiyobarbitürik asit reaktif maddelerinin oluşumu ölçülerek belirlenmiştir. Bitkilerden *H. sabdariffa* kalıkslerinin metanollü ekstresi; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında gecikme süresini (>55 dakika) belirgin şekilde artırarak tiyobarbitürik asit reaktif maddelerinin oluşumunu inhibe etmiştir. Çoğu bitki ekstresinin, antioksidan kapasite ve LDL reseptörünü upregüle etme yeteneği arasında pozitif bir korelasyon bulunmaktadır. Bulgulara göre, bitki polifenollerinin lipoprotein metabolizması üzerindeki koruyucu etkilerin farklı biyokimyasal mekanizmalarla meydana geldiği sonucuna varılmıştır⁸⁵.

H. sabdariffa sulu ekstresinin (HSE) plazma lipit seviyesini düşürdüğü ve karaciğer hasarını azalttığı görülmüştür. Yang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, *H. sabdariffa* polifenollerinin (HPE) hipolipidemik etki gösterip göstermediği ve karaciğer üzerindeki etkileri incelenmiştir. HPE, HSE ham ekstresine göre daha fazla plazma kolesterolü ve LDL kolesterol düşürme potansiyeli göstermiş ve HDL kolesterolü doza bağlı olarak yükseltmiştir. Hepatositin lipit içeriğini, AMP ile aktive olmuş protein kinaz aktivasyonu ve sterol düzenleyici elementleri bağlayıcı protein-1'i düşürerek yani bu etkiyi yağ asiti sentezi ve hidrosimetilglutaril CoA redüktazı inhibe ederek azaltmıştır. LDL reseptörü ve LDL'yi bağlayan karaciğer hepatoselüler hücrelerinin HPE ile muamele edildiğinde arttığı görülmüştür. Bulgular neticesinde, *H. sabdariffa* polifenollerinin hepatik lipit kontrolü ile hipolipidemik terapi için bir destek elemanı olarak geliştirilebileceği sonucuna varılmıştır⁸⁶.

Ubani ve arkadaşları, *H. sabdariffa* kalikslerinin sulu ekstresinin fenobarbiton ile uyarılmış deney sıçanlarındaki bazı lipid parametreleri üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Çalışmada deney sıçanları, Grup1 (Normal Grup – Normal sıçan diyeti ve su ile beslenen), Grup2 (Pozitif Kontrol Grubu- 40 mg/kg fenobarbiton), Grup 3 (0.5ml/kg HSE), Grup 4 (0.5 ml/kg ekstre+fenobarbiton), Grup 5 (1 ml/kg ekstre+fenobarbiton), Grup 6 (1.5 ml/kg ekstre+fenobarbiton)ve Grup 7 (2.0 ml/kg ekstre+fenobarbiton) olarak gruplandırılmıştır. Grup 2 ve Grup 4'teki toplam kolesterol seviyeleri yedinci günde Grup 1 ile karşılaştırıldığında belirgin şekilde yükselme olduğu görülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları, sadece fenobarbiton'a (40 mg/kg vücut ağırlığı) maruz kalan sıçanların toplam kolesterol seviyesinde belirgin bir artış olduğunu ve LDL seviyesinde de bir yükselme olduğunu, her analiz gününde (7., 14. ve 21. Gün) fenobarbiton uygulandıktan sonra HDL seviyelerinde belirgin bir düşme olduğunu ortaya koymuştur. Fenobarbitona maruz kalmış sıçanlara 7., 14. ve 21 günlerde ekstre uygulanmasının; (0.5mg/kg, 1mg/kg, 1.5mg/kg, 2mg/kg), toplam kolesterol ve LDL seviyelerinde belirgin düşüş yaşanmasına neden olduğu belirtilmiştir⁸⁷.

Carvajal-Zarrabal ve arkadaşları *H. sabdariffa*'nın kurutulmuş kalisklerinin etanollü ekstresinin, Sprague-Dawley sıçanlarının serum lipid profili üzerindeki etkilerini incelemiştir. Sıçanlar 4 hafta boyunca temel diyet, yüksek kolesterol (%1), kolik asit (%0.25), domuz yağı (%10) veya % 5-10 ve 15 (SD₅ , SD₁₀ , SD₁₅) seviyelerinde *H. sabdariffa* ekstresi içeren bir destek diyeti ile beslenmiştir. Ağırlık artışı ve atık dışkı miktarı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında SD₁₀ ve SD₁₅ gruplarında belirgin şekilde düşük olduğu, SD₁₀ grubunda gıda verimliliğin ise belirgin şekilde düşük olduğu görülmüştür. Ancak SD₅ grubunda kuru dışkı ağırlığının yüksek olan tek veri olduğu belirtilmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında triaçilgliserol ve LDL seviyelerinin tüm gruplarda (SD₅, SD₁₀, SD₁₅) düşük olduğu görülmüştür. Toplam lipitlere bakıldığında, SD₅ grubunda çok belirgin farklılıklar olmakla birlikte, SD₁₀ ve SD₁₅ gruplarında düşük seviyelerde olduğu belirtilmiştir. Kontrol grubuna göre tüm grupların düşük kolesterol seviyelerine sahip

oldukları görülmüştür. Hem fosfolipit hem de HDL seviyeleri için hiçbir grupta belirgin sonuçlar elde edilmemiştir. Hibiscus asidi rasemizasyonu hipotezinin, intestinal flora enzimlerinin aracılık ettiği (+)-HSA, (-)-HSA (hidroksisitrik asit)'inin tüm deney gruplarındaki belirgin triaçilgliserol düşüşünü açıkladığı düşünülmüştür. VLDL, LDL öncülü, temel olarak triaçilgliserollerden oluştuğu belirtilmiştir. Bundan dolayı LDL'deki belirgin düşüşün, görülen triaçilgliserol sentezi inhibisyonu ile alakalı olabileceği öne sürülmüştür. Bulgular neticesinde diyetle % 5 *H. sabdariffa* ekstresi eklenmesi, çalışma koşulları altında serum lipidlerinin azaltılmasında en iyi sonucu vermiştir⁸⁸.

Olatunji ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada yeşil ve kırmızı *H. sabdariffa* kaliks sulu ekstralarının (1.0 ve 1.5 mg/kg) sıçanların plazma lipidleri ve hematolojik değişkenleri üzerindeki etkilerini incelemiştir. Hayvanlar Grup A (kontrol), Grup B ve Grup C (sırasıyla 1.0 ve 1.5 mg/kg kırmızı *H. sabdariffa* ekstresi) ve Grup D ve Grup E (sırasıyla 1.0 ve 1.5 mg/kg yeşil *H. sabdariffa* ekstresi) olarak dağıtılmıştır. Her iki ekstre 1.5 mg/kg dozda 28 gün boyunca kronik uygulandığında plazma toplam kolesterol seviyelerinde belirgin düşüş görülmüştür. Aynı zamanda ekstraların hem 1.0 hem de 1.5 mg/kg dozlarında LDL-kolesterol seviyelerinde belirgin düşüşe neden olduğu görülmüştür. Tam tersine, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; ekstraların HDL-kolesterol, trigliserit, hematokrit, hemoglobin, kırmızı kan hücresi sayısı, beyaz kan hücresi sayısı ve platelet sayısı üzerinde belirgin etkiye sahip olmadığı görülmüştür. Çalışma sonuçları, kırmızı veya yeşil *H. sabdariffa* ekstraları ile uyarılan düşük plazma toplam kolesterol konsantrasyonlarının, düşük LDL-kolesterol konsantrasyonları ile yakından ilişkili olduğu ve dolayısıyla, her iki ekstrenin de benzer kardiyovasküler sistem üzerinde koruyucu etkileri olduğunu göstermiştir⁸⁹.

Suboh ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, aralarında *H. sabdariffa*'nın da yer aldığı 7 bitkinin *in vitro* 27°C'de 60 dakika boyunca 10 mM H₂O₂'ye maruz kalan eritrositlerin ozmotik kırılabilirlikleri, protein degradasyonu, lipid peroksidasyonu ve eritrosit deformabiliteleri üzerindeki

etkilerini incelemiştir. Çalışmaya göre eritrositlerin *Nigella sativa*, *Allium sativum* ile preinkübasyonunun, eritrositleri, protein degradasyonu, deformabilite kaybı ve hidrojen peroksitten kaynaklanan yüksek ozmotik kırılabilirliğe karşı koruduğu, diğer bitkilerin eritrositleri bu hasarlara karşı koruyamadığı görülmüştür. Çalışılan bitkilerin özellikle serbest radikallerle ilgili patolojik durumlarda yararlı olabilecekleri ortaya konmuştur⁹⁰.

Hirunpanich ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *H. sabdariffa*'nın kuru kalikslerinin sulu ekstresinin hipolipidemik ve antioksidan etkilerini, LDL oksidasyonuna karşı koruma etkisi dikkate alınarak, sürekli kolesterol ile beslenerek hiperkolesterolemik yapılan sıçanlar üzerinde *in vivo* ve *in vitro* incelenmiştir. Hiperkolesterolemik sıçanlara altı hafta boyunca sürekli kolesterol beslenmesi ile beraber 500 ve 1000 mg/kg dozlarında kurutulmuş *H. sabdariffa* kaliks ekstresi uygulamasının yapılması serum kolesterol seviyesini % 22 ve 26, serum trigliserit seviyesini % 33 ve 28, serum LDL seviyesini % 22 ve 32 düşürdüğü belirtilmiştir. Ancak serum HDL seviyesinin etkilenmediği belirtilmiştir. 250, 500 ve 1000 mg/kg dozlarında ekstrenin altı hafta uygulaması TBARS oluşumunu belirgin şekilde azaltırken, CuSO₄ ile uyarılan LDL oksidasyonu esnasında konjüge çift bağların oluşumunu azaltmıştır. Bulgular sonucunda, kurutulmuş *H. sabdariffa* kalikslerinden elde edilen ekstrenin LDL oksidasyonu karşısında antioksidan etki gösterdiği ve *in vivo* hipolipidemik etki ortaya koyduğu belirtilmiştir⁹¹.

2.4.1.1.13. İmmünomodülatör Etki:

Fakeye ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *H. sabdariffa* kuru kalikslerinin sulu ve alkollü ekstrelerinin ve fraksiyonlarının immunomodülatör etkileri fareler üzerinde incelenmiştir. Aynı zamanda ekstrelerin, proenflamatuar ve antienflamatuar interlökinler olarak belirtilen iki sitokinin; tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) ve interlökin-10 (IL-10) üretimini inhibe etme ve destekleme yetenekleri değerlendirilmiştir. 50 mg/kg dozundaki ekstrelerin, levamizol (pozitif kontrol) ile karşılaştırıldığında daha yüksek immünoestimülatör aktivite, taşıyıcı ile muamele edilen grupla

kıyaslandığında daha belirgin etkiler sergiledikleri bulunmuştur. % 50'lik etanolü ve saf etanolü ekstrelerin dozları arttırıldığında aktivitenin de arttığı görülmüştür. Suda çözünebilen fraksiyonun 100 mg/kg vücut ağırlığında aktivite gösterebildiği, çözünmeyen fraksiyon doza bağlı belirgin immünohistimülasyon aktivite gösterdiği belirtilmiştir. IL-10 üretiminin kontrol grubuyla karşılaştırıldığında yüksek olduğu, TNF- α üretiminin denenen tüm ekstre gruplarında düşük olduğu belirtilmiştir. IL-10 üretiminin, 300 mg/kg sulu ekstrede yüksek olduğu görülmüştür. Suda çözünmeyen fraksiyon ise pozitif kontrol grubuna göre 100 mg/kg'da doza bağımlı daha yüksek immünohistimülasyon aktivite göstermiştir. Yapılan çalışma bitki ekstrelerinin immünomodülasyon özelliklerini ortaya koymakla beraber immünohistimülasyon aktivitelerinin hücresel ve humoral olduğunu, çözünmeyen fraksiyonun, insanlarda immünohistimülasyon ajan olarak kullanılabileceğini göstermiştir⁹².

2.4.1.1.14. Kardiyoprotektif Etki:

Olatunji ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *H. sabdariffa* petallerinin sulu ekstresinin sıçan kalbinde Na⁺-K⁺-ATPaz ve Ca²⁺-Mg²⁺-ATPaz aktiviteleri üzerindeki etkileri Sprague-Dawley sıçanları kullanılarak incelenmiştir. Ekstre 28 gün süreyle 25 ve 50 mg/kg vücut ağırlığı dozlarında oral olarak uygulanmıştır. Sonuçlar her iki dozda da ekstrenin, Na⁺-K⁺-ATPaz ve Ca²⁺-Mg²⁺-ATPaz'da belirgin artışlar göstermesini sağladığını göstermiştir. 50 mg/kg vücut ağırlığı dozundaki ekstre ile tedavi edilen sıçanların kardiyak ağırlık endeksleri, kontrol grubuna ve daha düşük dozla muamele edilen sıçanlara göre belirgin şekilde düşmüştür. Sıçan kalbi, plazması ve karaciğerinde biyokimyasal "işaretçi" enzimler (alkalen fosfataz, aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz) incelendiğinde her iki dozdaki ekstrenin de kardiyotoksikite ve hepatotoksikite göstermediği söylenebilir. Bulgular neticesinde, *H. sabdariffa* sulu ekstresinin kardiyak Na⁺-K⁺-ATPaz ve Ca²⁺-Mg²⁺-ATPaz aktivitelerini güçlendirdiği ve *H. sabdariffa*'nın güvenli bir kardiyoprotektif olduğu yönündeki halk inanışının doğru olduğu sonucuna varılmıştır⁹³.

2.4.1.1.15. Katartik Etki:

Haruna'nın yaptığı bir çalışmada *H. sabdariffa*'nın kalikslerinin kaynatılması ile elde edilen bir içecek olan soborodonun (zobo içeceği) katartik aktivitesi incelenmiştir. Soborodo'nun katartik aktivitesi; liyofilize sulu ekstre (800 mg/kg), itici intestinal harekette artış göstermeden farelerin sulu dışkılama sayısında belirgin bir artışa neden olduğu görülmüştür. Soborodo'nun katartik özelliği ekstrede tespit edilen saponin benzeri bileşenlerden kaynaklanıyor olabilir¹⁹.

2.4.1.1.16. Kemopreventif Etki:

H. sabdariffa'nın kurutulmuş kalikslerinden ekstre edilmiş antosiyaninlerin, antioksidan aktivite sergilediği ve karaciğer koruyucu olduğunu gösteren çalışmalara dayanarak, Chang ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada *H. sabdariffa*'nın kalikslerinin metanollü ekstresindeki *Hibiscus* antosiyaninlerinin (HAs) insan kanser hücreleri üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Sonuçlar HAs'nin insan kanser hücrelerinde özellikle de promiyelostik lösemi hücrelerinin (HL-60) apoptozisine neden olabileceğini göstermiştir. Akış sitometrisi kullanarak HAs uygulamasının (0-4 mg/ml), HL-60 hücrelerinde apoptozisi belirgin şekilde doza ve zamana bağlı uyardığı bulunmuştur. Dolayısıyla HAs'nin, p38-FasL ve Bid yolu üzerinden HL-60 apoptozisini kolaylaştırdığı öne sürülmüştür. Bu bulgulara göre, *Hibiscus* antosiyaninlerinin kemopreventif ajan olarak geliştirilebileceği sonucuna varılmıştır²⁰.

Lin ve arkadaşları tarafından yapılan bir başka çalışmada *H. sabdariffa*'nın kurutulmuş çiçeklerinin sulu ekstrelerinin, insan gastrik karsinoma hücrelerinin apoptozisini etkileyip etkilemediği araştırılmıştır. HSE'nin, konsantrasyona bağlı olarak insan gastrik karsinoma hücrelerinin sitotoksitesini ve apoptozisini etkilediği ancak Chang karaciğer hücrelerini etkilemediği görülmüştür. Bu sonuçlara göre *H. sabdariffa* ekstrelerinin, bir kemopreventif ajan olarak geliştirilebileceği sonucuna varılmıştır⁹⁴.

Lin ve arkadaşları yaptıkları başka bir çalışmada, polifenolce zengin *H. sabdariffa* ekstresinin (HPE) antikanser etki mekanizmalarını incelemiştir. Yüksek basınçlı sıvı kromatografisi kullanarak HPE'nin çeşitli polifenollerini içerdiği kanıtlanmıştır. Sekiz hücre türünün HPE ile uyarılmış hücre ölümleri, konsantrasyona dayalı şekilde sıralanmıştır. Bunlar arasında insan gastrik karsinoma hücrelerinin HPE'ye karşı en duyarlı olduğu belirtilmiştir (0.95 mg/mL HPE, büyümeyi % 50 oranında engellemiştir). Çalışma sonucunda insan gastrik karsinoma hücrelerinin DNA fragmentasyonuna uğradığı ve HPE ile (2.0 mg/mL) 24 saatlik bir muameleden sonra hipodiploit fazın dağılımında (apoptotik pik, %52.36) artış olduğu görülmüştür. Dolayısıyla verilere göre, bu çalışmanın polifenolce zengin *H. sabdariffa* ekstresinin insan gastrik karsinoma hücrelerindeki apoptozis indirgeyiciliğini gösteren ilk kanıtı ortaya koyduğu ve bu bulgular insan gastrik kanser tedavisi stratejilerinde ilginç bakış açıları yaratabileceği belirtilmiştir⁹⁵.

Hou ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada; *H. sabdariffa*'nın kurutulmuş kalisklerinden delfinidin-3-sambubiozit, izole edilmiştir. Delfinidin-3-sambubiozit'in insan lösemi hücrelerinde, hücre morfolojisi, DNA fragmentasyonu, kaspaz-3, -8, -9 ve poli(ADP)riboz polimeraz inaktivasyonu ile karakterize edilen doza bağlı bir apoptozisi tetikleyebileceği belirtilmiştir. Bu veriler, delfinidin-3-sambubiozit'in; reaktif oksijen türleri ile kolaylaştırılan mitokondriyel disfonksiyon yolu üzerinden insan lösemi hücrelerinde apoptozisi tetikleyebileceğini göstermiştir. Bu bulguların, bitkisel tedavide *Hibiscus* antosiyaninlerin antikanser işlevini anlamamızda yardımcı olacağı belirtilmiştir⁹⁶.

2.4.1.1.17. Mesane ve Uterus Kontraktilitesi Üzerindeki İnhibitör Etki:

Fouda ve arkadaşları tarafından *H. sabdariffa* kalikslerinin sulu ekstresi (HS) etkisi, miktürisyon (sık sık idrara çıkma hali) eşiği ve uterin kontraksiyonları (hız ve büyüklük) üzerinden yakın arteriyel enjeksiyon ile incelenmiştir. Beş farklı dozda HS (1, 5, 10, 50 ve 100 mg/kg) kontrol, mesane iltihabı sonrası ve bilateral hipogastrik nörektomi sonrası gruplar olarak 3 farklı sıçan grubu üzerinde çalışılmıştır. Bazı sıçanlarda uterus kasılması oksitosin enjeksiyonu ile azalmış ve HS'nin etkisi nifedipin etkisi ile karşılaştırılmıştır. HS doza bağlı olarak tüm gruplarda miktürisyon eşiğinin yükselmesine neden olmuştur. Atropin (0.1 mg/kg) ve propranololün (0.4 mg/kg), sistometrik parametreler üzerinden belirgin etkiye sahip olmadığı aynı şekilde HS'nin sistometrik parametreler üzerinde elde edilen yanıtlarında da etkili olmadığı görülmüştür. Mesaneden elde edilen sonuçlar gibi HS, uterus kasılmasının hem hızını hem de büyüklüğünü tüm gruplarda doza bağlı olarak inhibe etmiştir. Uterusun HS'ye verdiği yanıtın, atropin ya da propranolol uygulamalarından etkilenmediği görülmüştür. HS, sadece 500 mg/kg oksitosinle önceden kasılma oluşturulmuş uterusun kasılma boyutunda küçük ancak belirgin bir azalmaya neden olmuştur. Nifedipin'in ise HS'ye göre uterus kasılma büyüklüğünde daha etkin olduğu görülmüştür. Çalışmada, sıçan mesanesi ve uterusundaki kasılmaların HS tarafından doza bağlı şekilde inhibisyonu anlatılmıştır. Bu etkinin, yerel veya uzak otonomik reseptörlerden veya kalsiyum kanalları ile ilgili olmayan bir mekanizma üzerinden gerçekleşmiş olabileceği öne sürülmüştür²¹.

2.4.1.1.18. Nörofarmakolojik Etki:

Amos ve arkadaşları tarafından *H. sabdariffa* (HS) kalikslerinin sulu ekstresinin nörofarmakolojik özellikleri kemirgenler üzerinde incelenmiştir. HS (100, 200 ve 400 mg/kg, i.p.), farelerdeki motor aktiviteyi önemli ölçüde doza bağlı olarak azaltmış ve pentobarbital (40 mg/kg, i.p.) ile tetiklenen uyku süresini arttırmıştır. Ekstre, apomorfinle (1 mg/kg, s.c.)

uyarılan stereyotipik davranışın yoğunluğunu inhibe etmiş ve doza bağlı olarak farelerin tırmanma dürtüsünü azaltmıştır. Benzer şekilde, klorpromazin de (3 mg/kg, i.p.) apomofinle uyarılan stereyotip davranışı belirgin şekilde azaltmıştır. Ekstrenin intraperitoneal LD₅₀ değerinin 5000 mg/kg'dan yüksek olduğu tahmin edilmektedir. Çalışmanın sonuçlarına göre, HS ekstresinin psikoaktif sakinleştirici maddeler içerdiği, doğal bir sakinleştirici olduğu ve sakinleştirici olarak geleneksel ilaç olarak kullanılmasının doğru olduğu söylenebilir²².

2.4.1.1.19. Obezite Üzerine Etkisi:

Kim ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma, *H. sabdariffa*'nın kurutulmuş çiçeklerinin sıcak sulu ekstresinin adiposit diferansiyasyonu üzerindeki inhibitör etkisi 3T3-L1 preadipositleri üzerinde incelenmiştir. Adiposit diferansiyasyonlarını düzenleyen muhtemel inhibitör yollar; adipojenik transkripsiyon faktörlerini, C/EBP α ve PPAR γ (Peroksizom Proliferatörleri-Aktive Reseptör), PI3-kinaz ve MAPK yollarını içermektedir. Yapılan çalışmada *Hibiscus* ekstresinin adipojenezi hangi yolla etkilediği incelenmiştir. Adipositte preadipositi farklılaştırmak için 3T3-L1 preadipositleri; izobutilmetilksantin, deksametazon ve insülin içeren hormon karışımı ile muamele edilmiştir. *Hibiscus* ekstresi doza bağlı olarak lipit damlacığı birikimini belirgin şekilde inhibe etmiş ve adipojenez süresince adipojenik transkripsiyonal faktörlerin, C/EBP α ve PPAR γ , mRNA ve protein ekspresyonlarını ciddi anlamda hafifletmiştir. Adipositik farklılaşma esnasında PI3-K/Akt ekspresyonu ve fosforilasyonundaki artış, *Hibiscus* ekstresi veya PI3-K inhibitörlerinin uygulanması ile gözle görülür şekilde inhibe edilmiştir. Hatta, adipojenezin başlangıç fazlarını düzenlediği bilinen MEK-1/ERK ekspresyonu ve fosforilasyonu, *Hibiscus* ekstresinin eklenmesiyle açıkça azalmıştır. Bu çalışmada, *Hibiscus* ekstresinin, adipojenez esnasında önemli rol üstlenen PI3-K/Akt ve ERK yolları modülasyonu üzerinden adiposit farklılaşmasını inhibe ettiği sonucuna varılmıştır⁹⁷.

Carvajal-Zarrabal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *H. sabdariffa* L. kurutulmuş kalikslerinin metanollü ekstresinin, yağ emilimi-atılımı ve vücut ağırlık implikasyonu üzerindeki etkileri fareler üzerinde incelenmiştir. Fareler bazal diyet (SD_k = kontrol diyeti) veya % 5, 10 ve 15 'lik *H. sabdariffa* L. kurutulmuş kalikslerinin metanollü ekstresi (SD_5 , SD_{10} , SD_{15}) ile desteklenen aynı diyetle beslenmiştir. Veriler neticesinde SD_k ile karşılaştırma yapıldığında, sadece SD_5 grubundaki farelerin kilosunda, gıda tüketiminde ve etkinlikte belirgin artışlar görülmemiştir. SD_{15} grubunda ise bu üç parametrede belirgin azalma görülmüştür. SD_{10} 'nun yanıtının SD_{15} ile benzer şekilde olduğu sadece gıda tüketiminde farklılıklar olduğu görülmüştür. Hem SD_k hem de SD_5 gruplarında vücut ağırlıklarında kayıp görülmemiştir. Ancak sadece SD_5 grubundaki farelerin feçeslerinde belirgin şekilde daha yüksek yağ asiti miktarı bulunmuştur. Yapılan çalışmada ayrıca deneyde kullanılan orta ve yüksek konsantrasyonlarda *H. sabdariffa* L. kurutulmuş kalikslerinin metanollü ekstresinin içeriğinde antiobezite ajanlarının olabileceği öne sürülmüştür⁹⁸.

2.4.1.1.20. Postnatal Gelişim Üzerindeki Etkisi:

Iyare ve Iyare tarafından yapılan bir çalışmada, cenin ve erken postnatal dönemde *H. sabdariffa*'nın kuru petallerinin sulu ekstresinin uygulanan yavruların büyümesi üzerine etkisi araştırılmıştır. Üç grup hamile Sprague-Dawley sıçanları bu çalışma için kullanılmıştır. Hamilelik dönemi ve doğumdan sonraki 20 gün boyunca, C grubuna musluk suyu verilirken A ve B gruplarına 0.6 ve 1.8 g/100 ml *H. sabdariffa*'nın kuru petallerinin sulu ekstresi verilmiştir. Tüm gruplar normal şekilde beslenmiştir. Anne sıçanların ağırlıkları, hamilelik ve doğum sonrası 20 gün boyunca günlük olarak kaydedilirken, yavru ağırlıkları doğumda ve doğum sonrasındaki 10, 14 ve 20. günlerde kaydedilmiştir. Sonuçlara göre, doğum sonrası 10, 14 ve 20 günde yavru gelişimi bakımından belirgin bir farklılık görülmediği, doğum sonrası 20. günde büyümesi daha düşük kalan B grubu sıçanlarının bu durumun dışında kaldığı belirtilmiştir. Sonuç olarak, sulu *H. sabdariffa*'nın

kuru petallerinin sulu ekstresinin prenatal ve erken postnatal dönemde uygulanması, Sprague-Dawley sıçanlarında erken postnatal büyümeyi etkilememiştir⁶⁵.

2.4.1.1.21. Puberte Dönemi Üzerine Etkisi:

Iyare ve Adegoke yaptığı bir çalışmada; gebelik boyunca *H.sabdariffa* (HS) kalikslerinin sulu ekstresinin (zobo içeceği) anne tarafından tüketilmesi ya da tüketilmemesinin, dişi yavruların gelişiminde ve puberte başlangıcında etki sahibi olup olmadığı araştırılmıştır. Yaşları 10 ile 12 hafta arasında değişen, ağırlıkları 125 ± 5.5 g (ortalama $\pm$ SEM) olan 18 saf kan bakire dişi Sprague-Dawley sıçan 4 günlük birbirini takip eden iki kızgınlık döneminde, üç gruba bölünmüştür. Birinci gruba (kontrol grubu) hamilelik boyunca musluk suyu verilirken, ikinci gruba 1.5 g ekstre/kg, üçüncü gruba ise 3.0 g ekstre/kg verilmiştir. Sonuçlar, hamilelikte HS tüketiminin; maternal sıvıyı ve gıda alımını belirgin ölçüde azalttığını, postnatal kilo alımını artırdığını ve dişi yavrularda puberte başlangıcını geciktirdiğini göstermiştir⁹⁹.

Iyare ve Nwagha tarafından yapılan bir çalışmada sulu *H. sabdariffa* kalikslerinin sulu ekstresinin (HS) juvenil-pubertal dönemde tüketiminin sıçanların puberte dönemi başlangıcında, vücut kitle indeksi ve viseral organ ağırlıkları üzerinde etki sahibi olup olmadığı incelenmiştir. Annelerine hamilelik ve laktasyon döneminde istediği kadar su ve gıda verilmiş olan sütten kesilmiş 21 günlük sıçanlar, üç gruba rastgele bölünmüştür. Kontrol grubuna sadece musluk suyu verilirken, ekstre gruplarına juvenil-pubertal dönem boyunca (PND 21-puberte başlangıcı) içme solüsyonu olarak 0.6 ve 1.8 g ekstre/100 ml verilmiştir. PND 30'dan sonra sıçanlarda, puberte başlangıcı işareti olarak bilinen vajinal açılma her gün kontrol edilmiştir. HS grubundaki sıçanların (0.6 ve 1.8 g/100 ml) tüm ölçüm dönemi boyunca kontrol grubuna göre daha az sıvı (HS ekstresi ve su solüsyonu) ve daha az gıda tükettiği belirtilmiştir. 0.6g/100 ml ekstre verilen gruptaki sıçanların ağırlığının kontrol grubuna göre farklı olmadığı ancak 1.8 g/100 ml ekstre verilen grubun ağırlıklarının PND 28'de düşük, PND 35'te

benzer ve PND 42'de daha yüksek olduğu görülmüştür. Ekstre verilen gruplarda puberte başlangıcının kontrol grubuna göre belirgin şekilde geciktiği aynı zamanda vücut ağırlıkları ve boyları, vücut kitle indeksi, viseral organ ağırlıkları ve ağırlık endekslerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Juvenil pubertal dönemde sulu *H. sabdariffa* ekstresi tüketiminin, sıvı ve gıda alımını azalttığı, vücut kitle indeksi ve viseral organ ağırlıklarını ve sıçanlarda puberte başlangıcı döneminde obeziteye eğilimi arttırdığı sonucuna varılmıştır⁶⁶.

2.4.1.1.22. Vazodilatör Etki:

Sarr ve arkadaşlarının yaptığı çalışma Senegal'de arteriyel yüksek kan basıncı tedavisinde kullanılan ve aynı zamanda gıda olarak tüketilen *H. sabdariffa*'nın vazodilatör etkilerini ve fitokimyasal karakteristiklerini ortaya çıkarmayı amaçlamıştır. *H. sabdariffa*'nın kurutulmuş kalikslerinden elde edilen ham ekstrenin vasküler etkileri, erkek Wistar sıçanlarının izole edilmiş torasik aortlarında incelenmiştir. Ham ekstre aynı zamanda sıvı-sıvı ekstraksiyon ile fraksiyonlanmıştır. Elde edilen siklohekzan, diklorometan, etil asetat, butanol ve kalan su ekstraktları fraksiyonları Sephadex LD-20 kolon kromatografisinde fraksiyonlanmıştır. Sonuçta *H. sabdariffa* ham ekstresi, temel olarak endotelyuma bağlı gevşetici etkileri tetiklemiştir. Endotelyuma bağlı gevşemeler, nitrik oksit sentaz aktivasyonu nedeniyle ve endotelyuma bağlı olmayan gevşemeler ise düz kas potasyum kanallarının aktivasyonu nedeniyle ortaya çıkmıştır. Fitokimyasal analiz sonucunda etil asetat, fenolik asit ekstresinde ve bütanollü ekstrede antosiyanin varlığı tespit edilmiştir. Çalışılan ekstraktların biyolojik verimlilikleri, vasorelaksan kapasite açısından, bütanollü ekstre>ham ekstre>kalan su ekstresi>etil asetat ekstresi sıralamasını göstermiştir. Bu sonuçlar dolayısıyla bütanolik ekstrenin güçlü aktivitesinin antosiyanin varlığından kaynaklandığı öne sürülmüştür. Çalışma neticesinde *H. sabdariffa*'nın vazodilatör potansiyel ortaya koyduğu ve terapötik bir alternatif olarak değerini yükselttiği sonucuna varılmıştır²⁴.

2.4.1.2. Diğer *Hibiscus* Türleri Üzerine Yapılmış Biyolojik Aktivite Çalışmaları

Tablo 4. Diğer *Hibiscus* türleri ile ilgili biyolojik aktivite çalışmaları

Abortif Etki	<i>H. rosa-sinensis</i> ⁶²
Analjezik etki	<i>H. rosa-sinensis</i> ⁶²
Androjenik etki	<i>H. macranthus</i> ¹⁰⁰
Antidiyabetik Etki	<i>H. abelmoschus</i> ¹⁰¹
	<i>H. esculentus</i> ³⁰
	<i>H. rosa-sinensis</i> ⁶²
	<i>H. vitifolius</i> ¹⁰²
Antienflamatuvar etki	<i>H. rosa-sinensis</i> ⁶²
	<i>H. vitifolius</i> ¹⁰³
Antifungal Etki	<i>H. cannabinus</i> ¹⁰²
	<i>H. syriacus</i> ¹⁰²
Antihipertansif Etki	<i>H. rosa-sinensis</i> ⁶²

Tablo 4. Diğer *Hibiscus* türleri ile ilgili biyolojik aktivite çalışmaları (Tablo 4. devamı)

Antikonvulsif etki	<i>H. rosa-sinensis</i> ⁶²
Antimutajenik etki	<i>H. tiliaceus</i> ¹⁰⁴
Antioksidan Etki	<i>H. esculentus</i> ⁴⁰
	<i>H. tiliaceus</i> ¹⁰⁵
Antipiretik etki	<i>H. rosa-sinensis</i> ⁶²
Antiproliferatif etki	<i>H. syriacus</i> ¹⁰⁶
Antispazmodik Etki	<i>H. rosa-sinensis</i> ⁶²
Antiülseratik etki	<i>H. cannabinus</i> ¹⁰⁷
Antiviral etki	<i>H. taiwanensis</i> ¹⁰
İmmunomodülatör etki	<i>H. cannabinus</i> ¹⁰⁸
İnsektisit etki	<i>H. abelmoschus</i> ¹⁰²
Kardiyoprotektif etki	<i>H. rosa-sinensis</i> ¹⁰⁹
Sitotoksik etki	<i>H. taiwanensis</i> ¹¹⁰

2.4.1.2.1. Abortif Etki:

Jadhav ve arkadaşlarının *Hibiscus rosa-sinensis* ile yaptığı bir çalışmada, sıçanlara 186 mg/kg dozunda uygulanan gastrik intübasyon olarak verilen kurutulmuş çiçeklerinin benzenli ekstresinin suda çözünmeyen ve eterde çözünebilen fraksiyonlarının abortif etkili olduğu belirtilmiştir. Benzen ekstresinin suda çözünmeyen ve eterde çözünebilen fraksiyonlarının 73 mg/kg dozunda aktif olduğu belirtilmiştir⁶².

2.4.1.2.2. Analjezik Etki:

Jadhav ve arkadaşlarının *Hibiscus rosa-sinensis* ile yaptığı bir çalışmada, farelere 125.0 mg /kg dozunda oral yolla verilen *H. rosa-sinensis*'nin kurutulmuş yapraklarının etanollü ekstresinin (%70), akonitin ile uyarılmış ağrıdan kıvranmaya karşı aktif olduğu belirtilmiştir⁶².

2.4.1.2.3. Androjenik Etki:

Moundipa ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada *Hibiscus macranthus*'un taze yapraklarının değişik ekstrelerinin androjenik etkileri *in vitro* olarak incelenmiştir. Testis parçasından testosteron üretme yetenekleri ya % 0.5 oranında Bovine serum albumin (BSA) içeren Krebs-Henseleit tampon madde ya da Dubecco's Modified Eagle's medium-F12 ham besin karışımı (DME/Ham F12) gibi iki ortamda % 5 CO₂ içeren % 95 hava ortamında, kofaktörler ve *H. macranthus* ekstrelerinin varlığında veya yokluğunda inkübe edilmesi planlanmıştır. Çalışma sonuçlarında testosteron üretiminin, kofaktörler (%49) ve sulu ekstrelerin (% 34- 60 oranında dilusyon) uygulanması ile DME/Ham F12 aracında inkübe edilmiş testis parçalarında artışa yol açtığı görülmüştür. Aynı atmosferik şartlar altında, testis parçalarının ortamda % 0.5 oranında BSA içeren Krebs-Henseleit tampon maddedeki ortamda ne kofaktöre, ne de *H. macranthus* ekstresinin uygulamalarına karşı olumlu bir yanıt geldiği görülmüştür. *H. macranthus* ekstrelerinin etkisiyle ilgili daha ayrıntılı araştırmada, DME/ Ham F12 ortamı kullanılmıştır. *In vitro* yapılan deneyden edinilen sonuçlar neticesinde, metilen klorür ve metanol ekstrelerin testis parçaları tarafından üretilen testesteron artışında daha etkin olduğu görülmüştür¹⁰⁰.

2.4.1.2.4. Antidiyabetik Etki:

Liu ve arkadaşları tarafından, *Hibiscus abelmoschus*'ün kurutulmuş toprak üstü kısmının etanollü ekstresinin insülin direncini yükseltmedeki etkinliği incelenmiştir. Sıçanlardaki insülin direnci, 6 hafta boyunca % 60 oranında fruktoz içeren bir diyetle düşürülmüştür. İnsülin direncinin derecesi, homeostazis temel insülin direncinin değerlendirilmesiyle ölçülmüştür. Oral glikoz tolerans deneyi boyunca insülin hassasiyeti, bütün vücudun insülin hassasiyeti endeksinin bileşimi kullanılarak ölçülmüştür. *H. abelmoschus* ekstresinin, yüksek oranda polifenolik flavonoidler taşıdığı tespit edilmiştir. *H. abelmoschus* ekstresinin (günde 200 mg/kg), 2 haftalık bir uygulamadan sonra fruktozlu yiyeceklerle beslenen sıçanlardaki insülin hassasiyeti endeksini yükselttiği gibi, daha yüksek homeostazis temel insülin direnci endeksini azaltmada roziglitazon (günde 4 mg/ kg) gibi etki göstermiştir. 2 haftalık *H. abelmoschus* ekstresiyle yapılan uygulama, post-reseptör insülin sinyalini arttırmıştır. Bulgular neticesinde, *H. abelmoschus*'ün insülin direnci olan hastaların tedavisinde adjuvan bir tedavi olarak önerilmiştir¹⁰¹.

Yeşilada ve arkadaşları *Hibiscus esculentus* bitkisinin kavrulmuş tohumlarından % 80 etanolle, soğuk su ve sıcak su ile 3 adet ekstresi hazırlanarak sıçanlarda kan glikoz seviyesi üzerine etkilerini araştırmıştır. Bu ekstreler normoglisemik, glikozhiperglisemik ve streptozosin verilerek diyabetik hale getirilmiş sıçanlara, folklorik verilere göre tahmin edilen doz düzeyleri takip edilerek (435 mg/kg sıcak su ekstresi, 230 mg/kg soğuk su ekstresi, 210 mg/kg etanollü ekstre) oral yolla uygulanmıştır. Referans ilaç olarak Tolbutamid (100 mg/kg) kullanılmıştır. Sonuçta; tüm ekstrelerin glikoz yüklemesi yapılmış normoglisemik hayvanlarda kan glikoz seviyelerinin artışını engellemede etkisiz kaldığı görülmüştür. Ancak tüm ekstreler streptozotosine bağlı diyabetik sıçanlarda belirgin ve anlamlı antidiyabetik etki göstermiştir⁴¹.

Jadhav ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, sıçanlara 7 gün boyunca günlük 250 mg/kg dozunda *Hibiscus rosa-sinensis* yapraklarının alkollü ekstresinin oral uygulamasının, glikoz yüklemesi sonrasında kanda glikoz artışını azalttığı ve kan glikozunu % 39 oranında oranında düşürdüğü belirtilmiştir⁶².

Vasudeva ve Sharma'nın yaptığı bir çalışmada, *Hibiscus vitifolius*'tan izole edilen bir flavonolbiozit 3',4',6,8-tetrahidroksi-flavonol-5'-metileter-7-O-neoheperidosit'in gilibenklamid ile karşılaştırılmasında anlamlı hipoglisemik aktivite gösterdiği belirtilmiştir¹⁰².

2.4.1.2.5. Antienflamatuvar Etki:

Jadhav ve arkadaşlarının *Hibiscus rosa-sinensis* ile yaptığı bir çalışmada sıçanlara intraperitoneal olarak 100.0 mg/kg dozunda uygulanan kurutulmuş yaprakların etanol ekstresinin (%70), karragenin sebepli pençe ödemeine karşı antienflamatuvar etkili olduğu belirtilmiştir⁶².

Kunnumakkara ve arkadaşları tarafında yapılan bir çalışmada; *Hibiscus vitifolius*'den izole edilmiş bir flavon olan gosipinin, anjiyogenezi, enflamasyonu ve karsinogenezi baskıladığı görülmüştür. Nükleer faktör (NF-κB) enflamasyon, karsinogenezi, aşırı hücre bölünmesi, invazyon ve anjiyogenezi ile alakalı olduğu için, gosipin'in NF-κB aktivasyonunun modülasyonu aracılığı ile etkisini gösterdiği varsayımında bulunulmuştur. Yapılan çalışmada, gosipinin inflamatuvar uyarıcıları ve karsinogenler tarafından indüklenen NF-κB aktivasyonunu engellediği görülmüştür. Bu flavon tarafından ayrıca tümör hücrelerindeki temel NF-κB engellenmiştir. Bazı gen ürünlerinin gosipin tarafından baskılanması, tümör nekroz faktörü ve kemoterapötik araçlar tarafından tetiklenen apoptozisi, hücre istilanın tetiklediği baskılanmış tümör nekroz faktörünü ve insan umbilikal damar endotel hücrelerinin göçle tetiklenen vasküler endotel büyüme faktörünü geliştirmiştir. Bulgular neticesinde, gosipinin; enflamasyon,

karsinogenez ve anjiyogenezin baskılanmasındaki rolünü açıklayabilen NF-κB aktivasyon yolunu inhibe ettiği sonucuna varılmıştır¹⁰³.

2.4.1.2.6. Antifungal Etki:

Hibiscus cannabinus yapraklarından elde edilen uçucu yağ (E)-fitol, (Z)-fitol, *n*-nonanol, benzen asetaldehit, (E)-2-hekzenal ve 5-metilfurfural gibi temel moleküller içermektedir. Uçucu yağ; *Colletotrichum fragariae*, *C. gloeosporioides* ve *C. accutatum*lara karşı 400 ve 100µg dozda antifungal aktivite göstermiştir. Uçucu yağın major bileşikleri arasında bu etkiye sahip olan temel bileşikler arasında sadece 5-metil furfural, *n*-nonanol ve benzen asetaldehit antifungal aktivite göstermiştir¹⁰².

Vasudeva ve Sharma tarafından yapılan bir çalışmada, *Hibiscus syriacus*'un gövde kabuğundan izole edilen palmitik, miristik, laurik asit içeren yağ ve kantin-6-on *Trichophyton interdigitale*'ye karşı antifungal etki göstermiştir. *H. syriacus*'un tohum yağının gram (-) ve gram (+) mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiği belirtilmiştir. Bu yağa karşı *Salmonella typhi* direnç göstermiş fakat *Escherichia coli*, *Salmonella newport*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Bacillus subtilis*, ve *Bacillus anthracis*'e karşı antimikrobiyal etki göstermiştir. Bu yağ deney bitki patojenleri *Alternaria solani*, *Aspergillus niger*, *Colletotrichum dematium*, ve *Fusarium oxysporum*'a karşı antifungisidal aktivite göstermiştir¹⁰².

2.4.1.2.7. Antihipertansif Etki:

Jadhav ve arkadaşlarının *Hibiscus rosa-sinensis* ile yaptığı bir çalışmada, köpeklere intravenöz yoldan 50.0 mg/kg dozunda verilen *H. rosa-sinensis*'in toprak üstü kısımlarından hazırlanan sulu alkollü [1:1] ekstrenin antihipertansif etki gösterdiği belirtilmiştir⁶².

2.4.1.2.8. Antikonvulsif Etki:

Jadhav ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *Hibiscus rosa-sinensis* çiçeklerinin etanollü ekstresinin, elektroşok uygulanan hayvanlarda ve pentiltetrazol ile konvülziyon oluşturulan hayvanlarda kasılmaları azalttığı görülmüştür. Hayvanlarda pentobarbitanla oluşturulan uyku zamanı ekstre ile artmıştır. Ekstrenin beynin gama aminobütirik asit ve serotonin içeriğini arttırdığı ve ekstrenin, merkezi sinir sistemi üzerinde antidepresan etkili olduğu tespit edilmiştir⁶².

2.4.1.2.9. Antimutajenik Etki:

Saffi ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, *Hibiscus tiliaceus*'un çiçeklerinin metanollü ekstresinin genotoksisitesi antigenotoksik ve antimutajenik özellikleri değerlendirilmiştir. Klonal yaşama deneyleri kullanılarak sitotoksisite belirlenmiş; indirgenmiş glutatyon içeriğinin ve lipid peroksidasyon derecesi kullanılarak DNA yıkımı değerlendirilmiştir. 0.001'den, 0.1 mg/mL'ye kadar olan konsantrasyon derecelendirmesinde *H. tiliaceus*'un metanollü ekstresinin sitotoksik, genotoksik ya da mutajenik olmadığı görülmüştür. Hücreler H₂O₂ ve tersiyer butilhiperoksit maruz kaldıktan sonra, *H. tiliaceus*'un metanollü ekstresinin sitotoksik olmayan konsantrasyonlarıyla yapılan tedavi ile hücrelerin yaşam oranı artmış ve DNA yıkımı önlenmiştir. *H. tiliaceus*'un metanollü ekstresi, lipid peroksidasyondaki artışı ve indirgenmiş glutatyon içeriğindeki düşüşü önlemiştir. Ayrıca, *H. tiliaceus*'un metanollü ekstresi, bir hidroksil radikal temizleyici işlevi göstermiştir. Bulgular neticesinde, *H. tiliaceus*'un metanollü ekstresinin oksidatif DNA yıkımına karşı hem antimutajenik hem de antigenotoksik etkiler olmak üzere antioksidan aktivite gösterdiği sonucuna varılmıştır¹⁰⁴.

2.4.1.2.10. Antioksidan Etki:

Ebrahimzadeh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *Hibiscus esculentus* tohumlarının metanollü ekstrelerinin antioksidan etkileri, *in vitro* deney modelinde incelenmiştir. Antihipoksik aktivite iki modelle (hemik ve sirkülatuar) incelenmiştir. İncelenen iki hipoksi modelinde de etki görülmüş; antihipoksik etkilerin doza bağlı olduğu görülmüştür. Sonuçlar ekstrelerin, hipoksi ile uyarılan fare ölümlerine karşı koruyucu etkilere sahip olduklarını ortaya koymuştur. Ekstreler bazı modellerde antioksidan etki göstermiştir. Ekstrelerin, 0.1 ile 1.6 mg/ml arasında değişen zayıf nitrik oksit temizleme aktivitesi gösterdiği görülmüştür. Ekstreler zayıf ferrik demir şelatlama yeteneği göstermişlerdir. Ekstrelerin aynı zamanda linoleik asit modelinde düşük antioksidan etki gösterdiği ancak konsantrasyona bağlı olarak hidrojen peroksit temizleme yeteneklerinin yüksek olduğu ortaya konmuştur. Her bir ekstredeki fenolik bileşiklerin toplam miktarları, gallik asit denkliklerine göre belirlenmiş ve toplam flavonoit içerikler bir kalibrasyon eğrisinden kersetin denklikleri olarak hesaplanmıştır. Farmakolojik etkilerin bir anlamda, ekstredeki fenol ve flavonoit varlığına bağlı olabileceği sonucuna varılmıştır⁴⁰.

Kumar ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada, *Hibiscus tiliaceus*'un çiçeklerinin sulu ekstresinin, serbest radikal temizleme etkisini değerlendirmiştir. Çiçek ekstresinin hidroksil, süperoksit ve hidrojen peroksit radikalleri üzerinde önemli ölçüde azaltıcı etkisinin ve serbest radikal temizleme etkisinin olduğu görülmüştür. Çiçek ekstresinin ayrıca nitrik oksit üretimini de durdurduğu belirtilmiştir. Bütün bu antioksidan aktivitelerin, butilat hidroksi anisol, α -tokoferol ve askorbik asit gibi standart antioksidanlarla karşılaştırılan konsantrasyona bağlı olduğu belirtilmiştir. Çiçek ekstresinin en yüksek serbest radikal temizleme etkisi, 2500 μ g/ml'lik konsantrasyonda görülmüştür¹⁰⁵.

2.4.1.2.11. Antipiretik Etki:

Jadhav ve arkadaşlarının *Hibiscus rosa-sinensis* ile yaptığı bir çalışmada, farelere intraperitoneal olarak 100.0 mg / kg dozunda uygulanan *H. rosa-sinensis* kurutulmuş yapraklarının etanollü ekstresi (70 %), bira mayası ile uyarılmış yüksek ateşe karşı etkili olduğu görülmüştür. Bitkinin topraküstü kısımlarından hazırlanan sulu alkollü [1:1] ekstresinin farelere intraperitoneal olarak 500.0 mg/kg dozda uygulamasının farelerde etkili olduğu belirtilmiştir⁶².

2.4.1.2.12. Antiproliferatif Etki:

Chang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *Hibiscus syriacus*'un insanlarda akciğer kanseri hücreleri üzerindeki antiproliferatif etkileri değerlendirilmiştir. *H. syriacus*'un gövde kabuğunun asetonlu ekstresinin, metanollü ekstre veya sulu ekstre ile karşılaştırıldığında kanser hücreleri üzerinde daha iyi bir sitotoksik etki gösterdiği görülmüştür. *H. syriacus*'un asetonlu ekstresinin adenokarsinom, yapışkan hücre karsinom ya da geniş hücre karsinom akciğer kanseri hücreleri üzerinde 48 saatlik bir tedavi sonrasında, IC₅₀ değerlerinin 14'ten 22 µg/ml'ye çıktığı görülmüştür. *In vivo* gerçekleştirilen çalışma sonucunda *H. syriacus*'un asetonlu ekstresinin, adenokarsinom deri altı ksenogref tümörlerindeki büyümeyi durdurduğu belirtilmiştir. Bulgular neticesinde, *H. syriacus*'un asetonlu ekstresinin, *in vitro* ve *in vivo* kanser hücreleri üzerindeki önemli ve doza bağımlı antiproliferatif etkileri bulunduğu ve bundan dolayı *H. syriacus*' un biyoaktif bileşenlerini daha ayrıntılı bir biçimde değerlendirmek ve aydınlatmak için çalışmalara devam edilmesi gerektiği belirtilmiştir¹⁰⁶.

2.4.1.2.13. Antispazmodik Etki:

Jadhav ve arkadaşlarının *Hibiscus rosa-sinensis* ile yaptığı bir çalışmada, açık havada kurutulmuş *H. rosa-sinensis*' in sulu alkollü (1:1) ekstresinin, histamin gibi maddelerle uyarılmış spazmlara karşı kobay ileyumunda antispazmodik etkili olduğu belirtilmiştir⁶².

2.4.1.2.14. Antiülseratik Etki:

Silambuajanaki ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *Hibiscus cannabinus* yapraklarının metanollü ekstresinin antiülser etkisinin, Wistar sıçanlarındaki piloris ligasyon ve indometazin (8mg/kg) nedenli ülser modellerinde araştırılmıştır. Ülser belirtisi, etkinliği saptamak için yaygın bir veri olarak kullanılmıştır. 1.6 ve 3.2g/kg dozlarındaki ekstrenin, piloris ligasyon ve indometazin tarafından üretilen gastrik lezyonları önemli ölçüde inhibe ettiği görülmüştür. Ayrıca kontrol grubu ile kıyaslandığında, gastrit miktarını, serbest asidite ve ülser belirtilerini önemli ölçüde azalttığı görülmüştür. Sonuç olarak *H. cannabinus* yapraklarının metanollü ekstresinin antiülser etkisi olduğu görülmüştür. Ekstrede bulunan flavonoidlerin bu etkinliği desteklediği düşünülmektedir¹⁰⁷.

2.4.1.2.15. Antiviral Etki:

Hibiscus taiwensis'in gövde kabuğundan izole edilen mansonon H ve unkarinik asit'in H9 lenfositik hücrelerde HIV replikasyonunu inhibe ettiği görülmüştür¹⁰².

2.4.1.2.16. İmmünomodülatör Etki:

Lee ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, *Hibiscus cannabinus*'un makrofaj fonksiyonlarının düzenleyici etkilerini inceleyerek makrofaj aracılı hastalıklara olan terapötik etkilerini araştırma amaçlanmıştır. *H. cannabinus* taze yapraklarının, % 80 oranında etanollü ekstresinin, lipopolisakkarid (2.5 µg/ml) tarafından uyarılan RAW264.7 hücrelerinde,

interlökin (IL)-3 ve interlökin-12' nin mRNA ifadesi ve TNF- α üretimini önemli ölçüde baskıladığı görülmüştür. Etanollü ekstrenin enflamasyon mediyatörlerin salgılanmasını (nitrik oksit, reaktif oksijen türleri ve prostaglandin E2 gibi) azalttığı görülmüştür. Bu ekstre, etkili bir sitoprotektif molekülü olan heme oksijenaz-1'in mRNA ifadesini başlatmıştır. *H. cannabinus* ekstresinin, hem fagositik alımı hem de RAW264.7 hücrelerinde aktive olmuş lipopolisakkaridin kostimülör moleküllerinin ifadesini baskıladığı görülmüştür. Sonuçlar değerlendirildiğinde; *H. cannabinus*'ün makrofaj-aracılı yanıtları düzenleyebileceği ve bu şekilde immünomodülör etki gösterebileceği belirtilmiştir¹⁰⁸.

2.4.1.2.17. İnsektisit Etki:

Vasudeva ve Sharma'nın yaptığı bir çalışmada, *Hibiscus abelmoschus* köklerinin sulu ekstresinin *Anopheles culicifacies*, *Anopheles stephensi* ve *Culex quinquefasciatus* larvalarına karşı larvisidal aktivite gösterdiği ve bu sivrisineklere karşı anlamlı öldürücü konsantrasyon değerlerinin sırası ile 52.3, 52.6 ve 43.6 ppm olduğu belirtilmiştir¹⁰².

2.4.1.2.18. Kardiyoprotektif Etki:

Gauthaman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada *Hibiscus rosa sinensis*'in miyokardiyal iskemik reperfüzyon rahatsızlığındaki kardiyoprotektif etkileri ve antioksidan etkileri incelenmiştir. *H. rosa-sinensis* çiçekleri eski kaynaklarda kalp düzensizliklerini tedavi edici özelliği açısından dile getirilmiştir. *H. rosa sinensis*'in kurutulmuş ve toz edilmiş çiçeklerinin %2 karboksimetil selüloz süspansiyonları Wistar albino sıçanlarına (150-200 gms) oral yolla üç farklı dozda (%2'lik karboksi metil selüloz 125, 250 ve 500 mg/kg) dört hafta boyunca haftada altı gün uygulanmıştır. Daha sonra hem kardiyak endojen antioksidanların (süperoksit dismutaz, indirgenmiş glutatyon ve katalaz) hem de izoproterenolle uyarılan miyokardiyal nekroza maruz kalan kalplerin taban çizgisindeki değişikliklerin belirlenmesi amacıyla inceleme yapılmıştır. Sonuçta; 250 ve 500 mg/kg *H. rosa-sinensis* dozu ile tiyobarbitürik

asit reaktif maddelerin temel içeriklerinde belirgin bir yükselme olduğu görülmüştür. 250 mg/kg ile tedavi edilen grupta; süperoksit dismutaz, indirgenmiş glutatyon ve katalaz seviyelerinde belirgin yükselme görüldüğü belirtilirken, 125 ve 500 mg/kg ile muamele edilen gruplarda bu yükselmenin görülmediği belirtilmiştir. Miyokardiyal tiyobarbitürik asit reaktif maddelerinde ve süperoksit dismutaz kaybında, katalazda ve indirgenmiş glutatyonda belirgin yükselme, *in vivo* da miyokardiyal iskemik reperfüzyon hasarına maruz kalan ve araçla müdahale edilen kalplerde gerçekleşmiştir. Çalışma sonucunda *H. rosa-sinensis* çiçeklerinin (250 mg/kg), sıçan kalbinin endojen antioksidan bileşenlerini arttırdığı ve hatta miyokardı izoproterenolle uyarılmış miyokardiyal hasardan koruyabileceği belirtilmiştir¹⁰⁹.

2.4.1.2.19. Sitotoksik Etki:

Wu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, *Hibiscus taiwanensis*'in gövdesinden hazırlanmış metanollü ekstresinde 8 bileşiğe ilave olarak, (7S,8S)- demetilkarolignan E, hibiskuvanin A, hibiskuvanin B isimli üç yeni fenilpropanoit esterinin izolasyonu sağlanmıştır. Bu bileşenlerin yapıları, spektroskopik ve kimyasal transformasyon çalışmalarıyla açıklanmıştır. İzolatların sitotoksikite değerlendirmesinde 9,9'-O-feruloyl-(—)-sekoizolarisinrezinol, 1.8 ve 3.9 µg/mL'nin EC₅₀ değerleriyle *in vitro* gerçekleştirilen bir sitotoksikite deneyinde insan akciğer karsinom, göğüs karsinom hücrelerine karşı çok güçlü bir sitotoksik aktivite gösterdiği belirtilmiştir¹¹⁰.

2.4.2.Klinik Çalışmalar

H. sabdariffa ve diğer *Hibiscus* türleri üzerinde yapılan klinik çalışmalar derlenmiştir.

2.4.2.1. *Hibiscus sabdariffa* Üzerine Yapılmış Klinik Çalışmalar

Tablo 5. *Hibiscus sabdariffa* ile ilgili klinik çalışmaları

Antidiyabetik Etki ¹¹¹
Antihipertansif Etki ⁸
Hipolipidemik Etki ¹⁶
Obezite Üzerine Etki ²³

2.4.2.1.1. Antidiyabetik Etki:

Harrison ve arkadaşları *Hibiscus sabdariffa* çayının, tokluk kan glikoz seviyesi üzerindeki etkisini incelemiştir. %2'lik *H. sabdariffa* dekoksyonu hazırlanmıştır. 60 dakikalık demleme işleminden sonra ekstre yüksek glisemik indeksli bir gıdaya emdirilmiştir. Çalışma sonucunda, karbonhidrat temelli bir kahvaltı öğününde tüketilen *H. sabdariffa* çayının kan glikoz seviyesini, normal bir kahvaltı çayı tüketimine göre öğünden 60 dakika sonra anlamlı derecede yükselttiği görülmüştür (%17). Sekiz bireyi içeren bir çalışmada, yüksek glisemik indekse sahip gıda ile beraber tüketilen *H. sabdariffa* çayı ile aynı yüksek glisemik indekse sahip gıda ile tüketilen su ile kıyaslandığında kan glikoz seviyesi maksimum seviyeye ulaşmada daha yavaş bir yükselme göstermiştir. Yapılan çalışma *H. sabdariffa* çayının, yüksek glisemik gıda tüketimi sonrasındaki kan glikoz seviyesinin yükselişini yavaşlattığını göstermektedir. Ancak aynı zamanda diğer sıvılara göre daha yüksek glikoz absorpsiyonuna neden olduğu sonucuna ulaşılmıştır¹¹¹.

Yapılan çalışmalarda *H. sabdariffa*'nın diyabet üzerine olumlu etkisi olduğu görülmüştür. Diyabet hastalarında diyabetin ilerleyen dönemlerinde diyabetik nefropatiye rastlanabilmektedir. Bundan dolayı Lee ve arkadaşları, *Hibiscus sabdariffa*'nın polifenolik fraksiyonunun streptozotosinle (STZ) oluşturulmuş diyabetik nefropati üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamışlardır. Son aşama, renal rahatsızlığa kadar ilerlemiş diyabetik nefropati tip1 ve tip 2 diyabette görülmektedir. Oksidatif stres, diyabetik nefropatinin ana faktörlerinden biridir. Daha önce, *Hibiscus sabdariffa* ve polifenolik fraksiyonunun antioksidatif etki gösterdiği bulunmuştur. Sonuçlar bu fraksiyondaki bileşiklerin STZ tarafından uyarılan böbrek kütlesini önemli ölçüde azalttığını göstermiştir. Aynı zamanda farelerde renal proksimal konvole tubüllerin hidropik değişimini iyileştirmiştir. *H. sabdariffa*'nın polifenolik fraksiyonu aynı zamanda STZ ile uyarılmış farelerde serum trigliseriti, toplam kolesterolü ve LDL'yi belirgin şekilde düşürmüştür. Bu fraksiyon ile yapılan tedavi katalaz ve glutatyon aktivitelerini belirgin şekilde arttırmış ve lipid peroksidasyonunu düşürmüştür. Böbrekteki oksidatif hasar incelendiğinde, *H. sabdariffa* polifenolik fraksiyonunun STZ ile uyarılmış diyabetik nefropati üzerinde faydalı etkilerinin bulunduğu görülmüştür¹¹².

2.4.2.1.2. Antihipertansif Etki:

Herrera-Arellano ve arkadaşları tarafından, *Hibiscus sabdariffa*'nın kurutulmuş kalikslerinden elde edilen standardize sulu ekstre ile kaptopril'in antihipertansif etkinliğini ve tolere edilebilirliğini karşılaştırmak amacıyla kontrollü ve randomize bir klinik çalışma yapılmıştır. 30 ile 80 yaş arasında hipertansiyon teşhisi konmuş ve en az bir aydır antihipertansif tedavi uygulanmamış hastalar üzerinde çalışılmıştır. Deney; 4 hafta boyunca 10 g kuru *H. sabdariffa*'nın 0.5 litre su ile hazırlanmış sulu ekstresi (9.6 mg antosiyanin içeriği) her gün kahvaltı öncesi veya günde iki kere 25 mg kaptopril uygulamasından oluşturulmuştur. Değişken sonuçlar; tolere edilebilirlik, terapötik etkinlik (diastolik redüksiyon ≥ 10 mmHg) ve deneysel grupta üriner elektrolit modifikasyonu olarak belirtilmiştir. Deneyde 90 denek

üzerinde çalışılmış ancak 15 tanesi medikal olmayan nedenlerden ötürü deney kapsamı dışına çıkarılmıştır. Deney ve kontrol grubundan sırasıyla 39 ve 36 hasta üzerinden çalışmaya devam edilmiştir. Sonuçlar *H. sabdariffa*'nın sistolik kan basıncını 139.05'ten 123.73 mmHg'ye ve diastolik kan basıncını 90.81'den 79.52 mmHg'ye düşürebileceğini göstermiştir. Çalışma sonunda her iki tedavi grubunda tespit edilen kan basıncı arasında belirgin bir farklılık görülmemiştir. *H. sabdariffa* ve kaptopril için terapötik verimlilik, sırası ile 0.7895 ve 0.8438 iken, her iki tedavi için de tolere edilebilirlik % 100 olarak görülmüştür. Deney grubunda natriüretik bir etki görülmüştür. Elde edilen veriler *H. sabdariffa* ekstresinin (9.6 mg toplam antosiyaninde standardize edilmiş) ve günde 50 mg kaptoprilin; hipotansif etki, antihipertansif verimlilik ve tolere edilebilirlik açısından büyük farklılıklar göstermediğini ortaya koymuştur⁸.

Mozaffari-Khosravi ve arkadaşları tarafından diyabetik hastalarda *Hibiscus sabdariffa* çayının (HSÇ) antihipertansif etkisini siyah çay (SÇ) infüzyonu ile karşılaştırmak için randomize kontrollü bir çalışma, antihipertansif ve antihiperlipidemik ilaç kullanmadan hafif hipertansif 60 diyabetik hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Hastalar HSÇ ve SÇ gruplarına rasgele dağıtılmış ve hastalardan HSÇ ile SÇ infüzyonlarını bir ay boyunca günde iki kere içmeleri istenmiştir. Kan basınçları çalışmanın başlangıcında 15 ve 30. gününde ölçülmüştür. HSÇ grubundaki hastalarda ortalama sistolik kan basıncı, çalışmanın başında 134.4 ± 11.8 mmHg iken bir ay sonra 112.7 ± 5.7 mmHg'ye düştüğü, SÇ grubundaki hastalarda ise aynı süre zarfında 118.6 ± 14.9 iken 127.3 ± 8.7 mmHg olarak değiştiği görülmüştür. Hem HSÇ hem de SÇ uygulanan hastalarda ortalama diastolik kan basıncı üzerinde istatistiksel olarak belirgin bir etki görülmemiştir. HSÇ grubundaki hastaların ortalama nabız basıncı çalışma sırasında 52.2 ± 12.2 'den 34.5 ± 9.3 mmHg'ye düştüğü, SÇ grubunda ise 41.9 ± 11.7 'den 47.3 ± 9.6 mmHg'ye yükseldiği görülmüştür. Bulgular neticesinde, HSÇ infüzyonu tüketilmesinin hafif hipertansiyonu olan tip 2 diyabetik hastalarında kan basıncı üzerinde pozitif etki gösterdiği ve antihipertansif etkisinin benzer çalışmaların sonuçlarını desteklediği sonucuna varılmıştır¹¹³.

Haji Faraji ve Haji Tarkhani, hipertansiyonun sebep olduğu organ hasarı ve tedavide kullanılan kimyasal ilaçların yan etkilerini dikkate alarak *Hibiscus sabdariffa* çayının esansiyel hipertansiyon üzerindeki etkilerini araştırmıştır. Orta derecede esansiyel hipertansiyonu olan 31 ve 23 hasta sırasıyla deney ve kontrol gruplarına rastgele dağıtılmıştır. Sekonder hipertansiyonu olan hastalar veya ikiden fazla ilaç kullananlar çalışma kapsamı dışında tutulmuştur. Sistolik ve diastolik kan basınçları müdahaleden önce ve 15 gün sonra ölçülmüştür. Deney grubunda hastaların % 45'i erkek % 55'i bayan ve ortalama yaşı 52.6±7.9 olduğu ve kontrol grubunda hastaların % 30'u erkek, % 70'i bayan ve ortalama yaşı 51.5±10.1 olduğu belirtilmiştir. Deney grubunda tedavi başladıktan 12 gün sonra ilk güne göre sistolik kan basıncında % 11.2, diastolik kan basıncında % 10.7 düşme sağlandığı görülmüştür. İki grubun sistolik kan basınçları arasındaki farkın, diastolik kan basınçları arasındaki fark gibi anlamlı olduğu belirtilmiştir. Tedavi durdurulduktan üç gün sonra deney ve kontrol gruplarında sistolik kan basıncı % 7.9, diastolik kan basıncı % 5.6 yükseldiği görülmüştür. İki grup arasındaki farkın yine anlamlı olduğu belirtilmiştir. Bu çalışma *H. sabdariffa* çayının yüksek kan basıncını düşürdüğü yönündeki halk inanışlarını ve laboratuvar ortamında yapılan çalışmaları desteklemiştir¹¹⁴.

2.4.2.1.3. Hipolipidemik Etki:

Mozaffari-Khosravi ve arkadaşları, *H. sabdariffa* çayı ile siyah çayın diyabet hastaları üzerindeki hipolipidemik etkilerini araştırmıştır. Sıralı randomize kontrollü klinik deneyde 60 diyabetik hasta, *H. sabdariffa* çayı kullanan ve siyah çay kullananlar olarak rastgele iki farklı gruba bölünmüştür. Bu hastalara bir ay boyunca günde iki kere *H. sabdariffa* çayı veya siyah çay içmeleri söylenmiştir. Açlık kan numuneleri, lipit, lipoprotein ve apoprotein ölçümü için çalışmanın başında ve sonunda alınmıştır. Çalışmayı 53 hasta sonuçlandırmıştır. Siyah çay kullanan hastaların grubunda, yüksek yoğunluk lipoprotein-kolesterol ortalamasının belirgin şekilde azaldığı, ancak apolipoprotein-A1 ve lipoprotein (a) değişiminin ciddi olmadığı belirtilmiştir. Aynı zamanda toplam kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol, trigliserit

ve apolipoprotein-B100 ortalamalarında bu grup için önemli düşüşler görülmüştür. *H. sabdariffa* çayını kullanan hastaların grubunda ise sadece HDLc seviyesinde ciddi azalma görülmüş, diğer ölçümlerdeki değişimlerin ise istatistiksel olarak önemli olmadığı belirtilmiştir¹¹⁵.

Kuriyan ve arkadaşları tarafından yapılan çift kör, plasebo kontrollü randomize bir çalışmada, serum LDL değerleri 130-190 mg/dl arasında olan ve koroner kalp rahatsızlığı geçmişi olmayan 60 denek kullanılmıştır. Denekler; deney ve plasebo gruplarına rasgele dağıtılmıştır. Deney grubuna 90 gün boyunca kan lipidlerinin kontrolü için fiziksel aktivite tavsiyeleri ve diyet ile birlikte 1 g *H. sabdariffa*'nın yapraklarının sulu alkollü (%50 etanol ve % 50 su) ekstresi verilirken, plasebo grubuna benzer miktarda maltodekstrin verildiği belirtilmiştir. Antropometri, kan biyokimyası, diyet ve fiziksel aktivite başlangıçta, 45 ve 90 gün sonra değerlendirilmiştir. Değerlendirme verilerine göre vücut ağırlığı, serum LDL kolesterol ve trigliserit seviyelerinin her iki grupta da düştüğü görülürken, deney ve plasebo grupları arasında belirgin bir farklılık görülmemiştir. Elde edilen sonuçların, hastaların standart diyet ve fiziksel aktivite tavsiyelerini takip etmesinden kaynaklandığı öngörülmüştür. Bulgular neticesinde 1 g/gün dozundaki *H. sabdariffa* yaprak ekstresinin kan lipidini düşürme etkisine sahip olmadığı görülmüştür¹⁶.

İnsülin direnci, obezite, hipertansiyon ve dislipidemi; koroner kalp hastalıkları ve diyabete dönüşmeden önce geri dönülebilir klinik aşama olarak görülen metabolik sendromla yakından ilişkilidir. Gurrola-Diaz ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada *H. sabdariffa*'nın taze kalıkslerinin etanollü ekstresinin (HSKE) metabolik sendromlu olan ve olmayan bireylerin lipid profilleri üzerindeki etkilerini Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Yetişkin Tedavisi Paneli III kriterlerine göre incelemiştir. Protokol, faktöriyel randomize tasarımda bir takip etme çalışması olduğu belirtilmiş ve gruplar T1=diyet içeren koruyucu tedavi, T2=HSKE, T3=HSKE+koruyucu uygulama(diyet) metabolik sendromu olan ve olmayan bireyler şeklinde dağıtılmıştır. Günlük toplam 100 mg HSKE dozu, bir ay boyunca oral yollarla uygulanmıştır.

Koruyucu uygulama yine panel tavsiyelerine göre seçilmiş ve bireyler için uyarlanmıştır. Kandaki toplam kolesterol, LDL-c, HDL-c, VLDL-c, trigliserit, glikoz, üre, kreatinin, AST ve ALT seviyeleri her birey için uygulama öncesinde ve sonrasında ölçülmüştür. HSKE uygulanan metabolik sendromlu hastalarda glikoz ve toplam kolesterol seviyesinde belirgin düşüş, HDL-c seviyesinde belirgin artış ve TAG/HDL-c oranında (insülin direnci göstergesi) belirgin gelişme görülmüştür. Ek olarak HSKE+diyet uygulanan hastalarda ve HSKE uygulanan metabolik sendromlu olmayan bireylerde trigliserit değerinde düşüş görülmüştür. Uygulamalar arasındaki mutlak fark ortalamaları karşılaştırıldığında toplam kolesterol, HDL-c ve TAG/HDL-c oranında belirgin farklar bulunduğu belirtilmiştir. Dolayısıyla, *H. sabdariffa*'nın bildirilmiş hipotansif etkilerinin yanı sıra metabolik sendrom ile ilişkili dislipidemi olan bireylere önerilebileceği bulunmuştur¹¹⁶.

2.4.2.1.4. Obezite Üzerine Etkisi:

Alarcon-Aguilar ve arkadaşların yaptığı bir çalışma, standardize edilmiş *Hibiscus sabdariffa* kalikslerinin sulu ekstresinin monosodyum glukomat uygulaması ile oluşturulmuş obezite modelinde vücut ağırlığı üzerinde etkinin varlığını belirlemek için gerçekleştirilmiştir. 120 mg başına 33.64 toplam antosiyanin içeren *H. sabdariffa* sulu ekstresi 60 gün boyunca obez ve sağlıklı farelere oral yol ile uygulanmıştır (120 mg/kg/gün). Aynı zamanda vücut ağırlığındaki değişim, gıda ve sıvı alımı, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) kolesterol ve trigliserit seviyeleri ölçülmüştür. *H. sabdariffa* uygulamasının, obez farelerdeki vücut ağırlığı artışını belirgin şekilde azaltmıştır. Hem sağlıklı hem de obez farelerde sıvı alımı ekstre uygulanan grupta artmıştır. Obez farelerde 15. ve 45. günlerde ALT seviyelerinin belirgin şekilde yükselmiştir. Ancak AST seviyelerinde de belirgin farklılıklar görülmemiştir. *H. sabdariffa* uygulanan grupta mortalite görülmemiştir. Ekstre uygulanan hayvanlarda trigliserit ve kolesterol seviyelerinde belirgin olmayan düşüşler olmuştur. Verilerin *H. sabdariffa*'nın Meksika'da halk tarafından obeziteye karşı kullanımını desteklediği belirtilmiştir²³.

2.4.2.2. Diğer *Hibiscus* Türleri Üzerine Yapılmış Klinik Çalışmalar

2.4.2.2.1. Kontraseptif Etki:

Jadhav ve arkadaşlarının *Hibiscus rosa-sinensis* ile yaptığı bir çalışmada, *H. rosa-sinensis* çiçeklerinin benzenli ekstresinin sıçanlarda kontraseptif etki gösterdiği belirtilmiştir. Etanollü ekstrenin ise, erkek köpek yavrularının seks oranı üzerinde pozitif yönde bir etki gösterdiği belirtilmiştir. Kış mevsiminde toplanan çiçeklerin tüketilmesinin cinsel birleşme sonrasında maksimum düzeyde antifertilite etki gösterdiği belirtilmiştir. Kadınlar tarafından 750 mg/kişi dozunda ağız yoluyla alınan kurutulmuş çiçeklerin etanol ekstresinin (% 95) kontraseptif etkili olduğu görülmüştür. Bu doz bölünerek adet döneminin 7. günü ile 22. günü arasında günde 3 kez verilmiştir. 15 ila 35 yaş arası 21 kadın bu test grubuna dahil edilmiştir. Bu kadınların yedisinin tedaviye devam etmediği, bu yedi kadının da üçünün tedaviyi alakasız hastalıklar yüzünden bıraktığı belirtilmiştir. Tedavi gören 14 kadında da sonraki 20 ay boyunca, hamilelik görülmemiştir⁶².

2.4.3. Diğer Çalışmalar

2.4.3.1. *Hibiscus sabdariffa* Üzerine Yapılmış Diğer Çalışmalar

2.4.3.1.1. Antidiyabetik Etki:

Lans'in çalışması 1996 ile 2000 yılları arasında Trinidad ve Tobago'da 30 erkek ve kadın hasta ile yapılan görüşmelerden oluşmaktadır. Bu çalışmada *H. sabdariffa*'nın hipertansiyon, sarılık, ve diyabet için kullanılmakta olduğu görülmüştür¹¹⁷.

2.4.3.1.2. Antihipertansif Etki:

Wahabi ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, *Hibiscus*'un hipertansiyon tedavisindeki etkinliği ve güvenliği konularındaki kanıtları incelemiştir. Ocak 2009'a kadar olan çeşitli medikal veritabanlarını (MEDLINE, EMBASE, CINAHL, Kokran Kontrollü Denemeler Merkezi Kayıtları ve Kokran Hipertansiyon Grubu uzman kayıtları ile Genel Google arama motoru) araştırılmıştır. *Hibiscus*'un yetişkinlerde primer hipertansiyon tedavisindeki etkinliği ve güvenliğini inceleyen randomize kontrollü denemeleri kullanılmıştır. İki yazar denemeleri gözden geçirmek için bağımsız olarak seçmiş, verileri toplamış ve çalışmaları eleştirel olarak değerlendirmiştir. 390 hastanın dahil olduğu dört çalışma üzerinde çalışılmıştır. İki çalışmadan biri *Hibiscus sabdariffa*'yı siyah çay ile karşılaştırdığı, diğer bir çalışmada kaptopril ve lisinopril ile karşılaştırdığı belirtilmiştir. Çalışmalar *Hibiscus*'un çaya göre daha yüksek ancak ACE inhibitörlerine göre daha az kan basıncı düşürme etkisine sahip olduğunu göstermiştir. Ancak biri hariç tüm çalışmalar; kısa vadeli, uluslararası standartları karşılamayan ve 3'ten düşük Jadad notuna sahip düşük kaliteli çalışmalar olduğunu belirtmiştir. Sonuç olarak; bu incelemede kullanılan dört randomize kontrollü çalışma, yetişkinlerde *H. sabdariffa*'nın primer hipertansiyon tedavisinde önerilmesini destekleyecek güvenilir kanıt sunmamıştır¹¹⁸.

2.5. KULLANIM AMAÇLARI

2.5.1.Genel Kullanımı

2.5.1.1. *Hibiscus sabdariffa*

Kaliksler dünyanın tropikal ve subtropikal bölgelerinde soğuk ve sıcak içecek yapmak için kullanılmaktadır. Kaliksler Batı Hindistan' da renklendirici ve tat verici olarak, tohumları ise afrodisyak kahve yerine kullanılmaktadır. Buna ek olarak meyveleri de yenilebilmektedir.

Çiçeklerinin kalıcı kırmızı kaliksleri, ekşi bir tada sahip olup, soğuk ve sıcak içeceklere tadlandırıcı ve renk verici olarak eklenmektedir. *Hibiscus sabdariffa* ekstresi (HSE) yerli pazarda önemli bir yere sahiptir. Son zamanlarda sağlık üzerine yararlı etkilerinin tespit edilmesi ile ticari preperatları hazırlanıp pazara sunulmaya başlanmıştır.

Bitkinin yaprakları hafif ekşi lezzete sahiptir. Genellikle sebze gibi pişirilir ve acı baharat salçasında kullanılır³¹.

Hibiscus sabdariffa drogunun bitkisel çayları özellikle kuşburnuna renk ve tat vermek için, bitkisel çay olarak kullanılmaktadır³⁰. Avrupa'da kurutulmuş kaliks ve epikaliksleri kafeinsiz çay olarak tüketilmektedir.

Sapları Afrika'da halat yapımında kullanılmakta, tohumlarından ise yağ elde edilmektedir³³.

2.5.1.2. Diğer *Hibiscus* Türleri

Hibiscus abelmoschus Misk ve amber kokusu nedeni ile yemeklerde baharat olarak tüketilmektedir. Tohumları yün veya kıyafetler üzerine serpilerek ya da püskürtülerek böcek öldürücü olarak kullanılmaktadır²⁸. Ayrıca bitkinin yaprak ve meyveleri gıda olarak tüketilmektedir.

Hibiscus rosa-sinensis'in taze petallerinin suyu, zeytinyağı ile eşit miktarda karıştırılarak saçın uzamasını hızlandırma amacıyla ve saç boyamada kullanılmaktadır. Petaller Çin'de saç ve kaş rengini siyaha boyamada kullanılmaktadır³¹.

2.5.2. Halk İlacı Olarak Kullanım

2.5.2.1. *Hibiscus sabdariffa*

Almanya ve Almanca konuşan ülkelerde *Melissa officinalis* yaprağı ve *Hypericum perforatum* bitkisi ile kombine olarak sinir hastalıklarında ve uyku problemlerinde kullanılmaktadır.

Doğu Afrika'da ham meyvesinin suyunun şeytanterisi, pekmez, tuz ve biber ile birlikte kullanımı safra taşlarında önerilmektedir. Sudan çayı olarak adlandırılan kalikslerinin infüzyonu da öksürüğü dindirmede kullanılmaktadır.

İran'da ekşi *Hibiscus* çayı geleneksel olarak hipertansiyon tedavisinde kullanılmaktadır³³.

Fransa'da, geleneksel olarak kaliks, fonksiyonel astenilerde ve kilo almayı kolaylaştırmak için ağızdan alınmaktadır²⁸.

Guatemala'da "ade" olarak adlandırılan *hibiscus* sarhoşluk sonrası oluşan etkilerde favori bir bitkidir²⁵. Kurutulmuş kalikslerinin sıcak sulu ekstresi böbrek enflamasyonlarında ve diüretik amaçla kullanılmaktadır⁴.

Kuzey Afrika'da kalikslerden hazırlanan preparatlar öksürüğün tedavisinde, boğaz ağrısında ve genital problemlerde kullanılmaktadır.

Karkade olarak adlandırılan *H. sabdariffa*'nın kalikslerinin koyu kırmızı çayı Sudan ve Mısır'da ateş düşürücü etkisi dolayısıyla kullanılmaktadır³³. Mısır'da kalikslerden sıcak suyla hazırlanan dekoksilyonunun günde 3 kez oral yolla alımı kan basıncını düşürmede, tüm

bitkinin sıcak sulu ekstresi kalp ve sinir hastalıklarında ve ateroskleroziste tedavi edici, laksatif kilo verdirici, diüretik, karaciğer sekresyonunu nötralize ve aktive edici, gastrik sekresyonu aktive edici, dijestif, diyaforetik ve intestinal antiseptik olarak kullanılmaktadır⁴.

Senegal'de *Hibiscus* ekstresi kan basıncını düşürmede kullanılmaktadır²⁵.

Sudan'da çiçeklerin sıcak sulu ekstresi, kan temizleyici olarak, kurutulmuş çiçeklerin sıcak sulu ekstresi de öksürükte oral yolla kullanılmaktadır.

Tayland'ta meyveleri gastrik ülserde ve yüksek kolesterolde, çiçekleri böbrek taşı, mesane taşı ve idrar yolları hastalığının tedavisinde ve antihiperkolestrolemik ve ekspektoran olarak, kuru kalikslerinin dekoksasyonu yüksek tansiyonda oral yolla kullanılmaktadır⁴.

Spesifik olarak hangi ülkede kullanıldığı belirtilmemiş bazı kaynaklarda allerjik ekzemalarda kalikslerin çay olarak kullanımının yaygın olduğu, bitkinin sepallerinin, idrar söktürücü ve antiseptik bir etkiye, dekoksasyon veya infüzyonla elde edilen tatlı likörün, antiseptik etkiye sahip olduğu, kronik kolibasili enfeksiyonlarında kullanıldığı ayrıca hafif ishal yapıcı etkisinin olduğu ancak bağırsak mukozasına zarar vermediği belirtilmiştir^{28,30}.

2.5.2.2. Diğer *Hibiscus* Türleri

Hibiscus abelmoschus

Tohumlardan hazırlanan infüzyon dahilen kullanılmaktadır. Arabistan'da kahveye karıştırılmaktadır. Yüksek ateş ve gonore gibi hastalıklarda içecek olarak, ses kısıklığında ve boğaz kuruluğunda inhale edilerek kullanılmaktadır.

Toz edilmiş tohumlar alkolle ıslatılarak yılan sokmasında yaralanan bölgeye uygulanmaktadır. Kokulu tohumları bazen aromatik kokuya sahip olan medisinale yağlara koku verici olarak kullanılmaktadır. Tohumlar uyarıcı, karminatif, soğutucu, diüretik, demulsent ve tonik özelliğe sahiptir. Özellikle dalak bozukluğu, kusma, göğüs hastalıkları, histeri ve sinir hastalıkları durumlarında kullanılmaktadır.

Bitkinin tohumunun halk hekimliğinde kullanılan ismi *Latkosturika* (Sanskritçe), *Lataakasturi*, *Kattaphala*, *Misk-daanaa*'dır. Bitkinin yaprak ve köklerinden hazırlanan müsilaj, gonore ve venöz hastalıklarda tavsiye edilmektedir. Ayrıca meyveleri nefes temizleyici, idrar söktürücü ve laksatif etkisi nedeni ile kullanılmaktadır. 16. yüzyılda bulunan belgelerde *Hibiscus abelmoschus*'un Ambrette adı ile bilinen uçucu yağının, Hindistan'da ağız ve diş sağlığında kullanıldığı kayıtlıdır. Günümüzde sinir sistemi için iyi ve ferahlatıcı bir ot olduğu kabul edilmektedir ve antihistirik formülasyonları bu amaçla hazırlanmıştır^{28,31}.

Hibiscus cannabinus

Ghatların kuzeyi ve güneyinde yabani olarak yetişmektedir. Tohumlarından, haricen ağrı ve yaralanmalarda, dahilen afrodisyak ve kilo aldırıcı olarak kullanılan yenilebilir yağ elde edilmektedir. Ayrıca tohumlar bazen sığırlara verilmekte ve kıtlık zamanlarında ekmeğe karıştırılmaktadır. Tohum yağı elde edilmeden önce genellikle nijer tohumları [*Guizotia abyssinica* (Asteraceae)] veya keten tohumları ile karıştırırlar. Çiçeklerinden

hazırlanan şekerli ve karabiberli meyve suyu, safra taşı ve konstipasyonda önerilmektedir. Yapraklar purgatif etkiye sahiptir. Taze ekşi lezzete sahip yaprak ve çiçekler haşlanarak yemeklerde kullanılmaktadır³¹.

Tohumlar haricen kullanıldığında ağrı kesici etkiye sahiptir. Katarakt oluşumunu etkili bir biçimde geciktirdiğine dair bilgiler mevcuttur¹⁰⁷.

Bitkinin ezilmiş köklerinin örümcek ısırıklarında ısırılan bölgeye uygulanmasına dair bilgiler mevcuttur. Ayrıca yapraklar mide rahatsızlıklarında kullanılmaktadır²⁸.

Hibiscus esculentus

Ülkemizde Konya ve Gaziantep'te diyabet hastaları için kan glikoz seviyesinin düzenlenmesi amacıyla satılmaktadır⁴¹.

Hibiscus macranthus

Kamerun'da, yaprakların sulu ekstresi kadınlarda görülen infertilite ve dismenorede, erkeklerde seksüel zayıflıkta kullanılmaktadır¹⁰⁰.

Hibiscus rosa-sinensis

Çiçekler ferahlatıcı, emoliyan, demulsan, afrodiziyak amaçla ayrıca emenagog olarak, koyu kırmızı petaller demulsan, yapraklar emoliyan, analjezik, laksatif olarak kullanılmaktadır.

Çiçekler menorajide, koyu kırmızı petallerin müsilajlı infüzyonu idrara çıkma zorluğunda, sistit ve genitoüriner alanlardaki iritabl hastalarda kullanılmaktadır. Ayrıca öksürük nedenli tahrişleri gidermede ve ateş düşürmede serinletici etkiye sahip bir içecek olarak kullanılmaktadır. Taze beyaz çiçekler ya da petallerin kimyon, şeker ve süt ile kombinasyonu gonorede önerilmektedir.

Tomurcuklarından hatmiye alternatif olarak, sperm azlığında yararlanılmaktadır³¹.

Hibiscus syriacus

H. syriacus kök kabuğu Kuzey Amerika'da Sharon'un doğu bölgesinde antipiretik, antihelmentik ve antifungal olarak kullanılmaktadır³.

Hibiscus tiliaceus

Asya ve Afrika'da bitkinin çiçeklerinden kontraseptif etkisi nedeniyle yararlanılmaktadır. Kurutulmuş odunlarının infüzyonu, geleneksel tedavide plasentayı atıcı olarak kullanılmaktadır³.

2.5.3. Geleneksel Tıp Sistemleri

Hibiscus sabdariffa Thai geleneksel tıbbında böbrek ve mesane taşlarını düşürmede kullanılmaktadır.

Batı tıbbında bitkinin tohumları ile yapılan sıvı karışımlar bağırsak bozukluklarında, iştah kaybında, karın kramplarında antispazmodik olarak, tohumlarının süt karışımı ise kaşıntı ve cilt problemlerinde kullanılmaktadır³¹.

Ayurvedik tıpta, özellikle Hindistan'da, Himalaya eteklerinde, Güney Hindistan'ın ekili olan sıcak bölgelerinde uyuşturucu olarak kullanımı mevcuttur²⁸.

Yaygın şekliyle Mesta olarak bilinen *Hibiscus cannabinus* Hindistan'da üretilmektedir. Ayurvedik tababette yapraklar dizanteri, safra rahatsızlıklarında ayrıca kan ve boğaz hastalıklarının tedavisinde kullanılmaktadır¹⁰⁷.

2.5.4. Sanayide Kullanım

2.5.4.1. *Hibiscus sabdariffa*

Bitkinin tohumları önemli ve zengin bir gıda kaynağıdır: %20 protein ve % 18 yağ, fosfor, kalsiyum, magnezyum, selenyum, lizin ve triptofan gibi amino asitler içermektedir. Hasatın iyi olmadığı zamanlarda soya yerine kullanılmaktadır. Tohumlar doymamış yağ asitleri bakımından (%70) zengindir²⁸. Çiçeklerinin kalıcı kırmızı kaliksleri, ekşi bir tada sahip olup, soğuk ve sıcak içeceklere tadlandırıcı ve renk verici olarak eklenmektedir³¹. Bu özellikleri dolayısıyla sanayide önem taşımaktadır.

2.5.4.2. Diğer *Hibiscus* Türleri

Hibiscus abelmoschus endüstri sektöründe, alkollü ya da alkolsüz içeceklerde ve bazı şekerlemelerde aromatan olarak kullanılmaktadır²⁸.

2.6. TOKSİSİTE

Orisakwe ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada, *Hibiscus sabdariffa* (HS) kalikslerinin sulu ekstresinin sıçan testisleri üzerindeki subkronik etkilerini; HS ekstresinin bir afrodizyak olarak kullanımının farmakolojik temelini değerlendirecek bir bakış açısıyla araştırmıştır. Üç test grubu, LD (letal doz) değerini temel alarak 1.15, 2.30 ve 4.60 g/kg'lık üç farklı doza maruz bırakılmıştır. Ekstreler içme suyunda çözünmüştür. Kontrol grubuna sadece su hacmine eşit miktarda su verilmiştir. 12 haftalık maruz kalma döneminde, hayvanların içme solüsyonuna serbest ulaşımına izin verilmiştir. Tedavi döneminin sonunda hayvanların testisleri uyarılmış ve tartılmış, epididimal sperm sayıları kaydedilmiştir. Testisler histolojik incelemelerden geçirilmiştir. Sonuçlarda, mutlak ve rölatif testiküler ağırlıklarında belirgin değişikliğe rastlanmadığı görülmüştür. Ancak 4.6 g/kg grubunun epididimal sperm sayısında kontrol grubuna göre belirgin bir düşüş bulunmuştur. 2.3 g/kg doz grubunda bazal zarda kalınlaşma ile beraber testis hiperplazisi görülürken, 1.15 g/kg doz grubunda tubulus distorsiyonu ve normal epitelyal organizasyonun bozulmasına rastlanmamıştır. Diğer taraftan 4.6 g/kg doz grubunda sperm hücrelerinin disintegrasyonu görülmüştür. Sonuçta, HS ekstresi sıçanlarda testiküler toksisiteyi arttırmıştır¹¹⁹.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu bölümde *Hibiscus sabdariffa* türüne ait örneklerin satın alındığı bölgeler ve deneysel çalışmalarımızda kullandığımız yöntemlerin ayrıntıları verilmektedir.

3.1. GEREÇ

3.1.1. Mukayese Materyali

Deneysel çalışmamızda karşılaştırma amaçlı kullandığımız mukayese materyali Prof. Dr. Ekrem SEZİK tarafından Mısır'dan getirilen kurutulmuş *Hibiscus sabdariffa* bitkisinin kaliks numunesidir. Çalışmamızda 1. numune olarak adlandırılmıştır.

3.1.2. Araştırma Materyalleri

Ankara'nın farklı bölgelerindeki (Bahçelievler, Ulus, Tunalı Hilmi, Kızılay, Söğütözü) aktarlardan 11.09.2010-19.09.2010 tarihleri arasında, her aktardan en az 70 g olmak üzere *Hibiscus sabdariffa* kaliks örnekleri alınmıştır. Bütün kaliks olmasına dikkat edilen numunelerde tohum ve yabancı maddeler de bulunduğu tespit edilmiştir.

Tablo 6. Mısır'dan getirilen ve piyasadan alınan *Hibiscus sabdariffa* kaliks numuneleri

Numune	Alındığı Tarih	Alındığı Yer
1. numune	2008	Mısır
2. numune	13.09.2010	Kızılay / ANKARA
3. numune	08.09.2010	Söğütözü / ANKARA
4. numune	14.09.2010	Tunalı Hilmi / ANKARA
5. numune	13.09.2010	Kızılay / ANKARA
6. numune	15.09.2010	Ulus / ANKARA
7. numune	13.09.2010	Kızılay / ANKARA
8. numune	15.09.2010	Ulus / ANKARA
9. numune	09.08.2010	Söğütözü / ANKARA



Resim 6. (a,b,c) Numune alınan aktarlara örnekler



Resim 7. (a,b,c)Piyasadan alınan numunelere örnekler

3.2. YÖNTEM

3.2.1. *H. sabdariffa* Avrupa Farmakopesi 7.1'e Göre Analizi¹²⁰

(04/2008:1623)

ROSELLE

Hibisci sabdariffae flos

TANIM

Meyve oluşumu sırasında toplanmış, bütün veya parçalanmış kurutulmuş *H. sabdariffa* kaliks ya da epikaliksleri

İçeriği: Sitrik asit ($C_6H_8O_7$; M_r , 192.1) cinsinden ifade edilmiş en az % 13.5 asit (Kuru Drog)

KARAKTERİSTİK ÖZELLİKLERİ

Asidik lezzette

TEŞHİS

A. Kaliks alt yarıda urseolat yapı oluşturmak üzere birleşmiş, üst yarı kıvrımlı, akuminat uçlu 5 parçaya bölünmüştür. Kaliksin her parçasının uç kısmında hafif çıkıntılı belirgin bir orta damar ve 1 mm. çapında, büyük ve geniş nektaryum bulunur. Epikaliks, kaliks tabanına bitişik, 8-12 adet küçük obovat yaprakçık taşır. Kaliks ve epikaliks etli, kuru, kolay parçalanabilir yapıdadır. Parlak kırmızı veya koyu erguvani renktedir. Bazen iç kısımlarda tabana yakın bölümleri daha açık renktedir.

B. Toz haline getirilir (355) (2.9.12). Tozu kırmızı veya erguvani kırmızı renktedir. Mikroskopta *Kloral Hidrat Solusyonu R* kullanılarak incelenir. Tozda şu karakteristik doku ve elementler görülür: Ağırlıklı olarak, birçok

kalsiyum okzalat kristali taşıyan kırmızı renkli parenkima parçaları bulunur. Nadiren anizositik stomalı (2.8.3) poligonal epiderma hücreleriyle bir arada bulunan süngerimsi müsilaj dolu boşluklar; çok sayıda spiral ve ağsı iletim demeti parçaları; geniş lümenli sklerenkima lifleri; nadiren dikdörtgen, noktacıklı parenkima hücreleri; tek hücreli, yumuşak, kıvrımlı örtü tüyleri; nadiren salgı tüyleri; üzerinde dikenimsi çıkıntılar bulunan polen taneleri içerir.

C. İnce Tabaka Kromatografisi (2.2.27).

Deney Çözeltisi: 1.0 g toz edilmiş drog (355) (2.9.12) üzerine 10 ml *etanol R* (% 60 h/h) eklenir. 15 dakika çalkalanır ve süzülür.

Mukayese Çözeltisi: 2.5 mg *kinaldin kırmızısı R* ve 2.5 mg *sülfan mavisi R* 10 ml *metanol R*'de çözülür.

Plak: *TLC silika jel plak R* (5-40 µm) [veya *TLC silika jel plak R* (2-10 µm)]

Mobil Faz: *anhidr formik asit R*, *su R*, *butanol R* (10:12:40 h/h/h)

Tatbik: 10 mm'lik şeritler halinde 5 µl [veya 8 mm'lik şeritler halinde 2 µl]

Yürütme: 6-10 cm yüksekliğe kadar

Kurutma: Açık havada

Tespit: Vakit geçirmeden gün ışığında teşhis edilir.

Sonuçlar: Aşağıda; deney ve mukayese çözeltilerinin kromatogramlarında bulunan sıralı bantlar görülmektedir. Buna ek olarak, deney çözeltisinin kromatogramında başka silik bantlar da görülebilir.

Tablo 7. Avrupa Farmakopesi 7.1’de belirtilen İTK analizi Sonuçları

Plâğın Üst Noktası	
---	----
Kinaldin Kırmızısı: Turuncu-Kırmızı bant	Yoğun Viyole bant
Sülfan Mavisi-Mavi bant	Yoğun Mavi Viyole bant
----	---
Referans Çözeltisi	Test Çözeltisi

DENEYLER

Yabancı Madde (2.8.2): Meyve parçacıklarının (farklı yönde birkaç tabakalı lifli ince duvarlı sarımsı-gri perikarplı 5-boşluklu kapsül ve kırmızı şeritsi parçalar, noktalı bir yüzeye sahip basık böbreksi tohumlar) en fazla % 2’si kadar

Kurutmada Kayıp (2.2.32): 1 g toz drog’un 100-105⁰C’de 2 saat kurutulmasıyla hesaplanan kayıp %11’i geçmemeli.

Bütün Kül (2.4.16): % 10’dan fazla olmamalı.

Renk Şiddeti :

İri taneli tozlar elekten geçirilir ve daha ince tozlar elde edilir (1400) (2.9.12) ve homojen hale getirilir. Bu karışımın ortalama 10 gr’ı 355 no’lu elekte elenir (2.9.12). 1.0 gr toz edilmiş drog (355) (2.9.12) 100 ml’lik balona alınarak üzerine kaynatılmış 25 ml su eklenir ve sık sık çalkalanarak 15 dk su banyosunda ısıtılır. Sıcak karışım 50 ml’lik balon jojeye süzülür; drogun bulunduğu 100 ml balon 5 ml. ılık su R ile 3 defa arka arkaya yıkanır. Soğutmadan sonra su R ile 50 ml’ye tamamlanır. Bundan 5 ml alınarak 50 ml’ye su R ile seyreltilir. Su R ile hazırlanan bu çözeltinin absorbansı 520 nm’de (2.2.25) ölçülür. Bu absorbansın tüm drogta 0.350 den az, parçalanmış drogta 0.250 den az olması istenmez.

DENEY :

1.000 g toz edilmiş drog (355) (2.9.12) 100 ml *karbondioksitsiz su R* içinde 15 dk çalkalanır. Süzülür. Filtratın 50 ml'sine 100 ml *karbondioksitsiz su R* eklenir. Dönüm noktası potansiyometrik olarak tayin edilmek üzere pH 7 olana kadar 0.1 M *sodyum hidroksit R* ile titre edilir (2.2.20).

0.1 M *sodyum hidroksit R*'ın 1 ml si, 6.4 mg *sitrik asite R* eşdeğerdir.

3.2.2. Avrupa Farmakopesine Göre Yöntemin Uygulanması

3.2.2.1. Morfoloji

Mısır'dan *H.sabdariffa* olarak getirilen ve Tablo 6.'da belirtilen aktarlardan *H.sabdariffa* olarak alınan numunelerin paket ve içeriklerinin fotoğrafları çekildi. Daha iyi mukayese imkânı için değişik şekil ve boyutlardaki kaliksler tercih edildi. Kaliks uzunluk ve genişliğinin tayini için ise kenar ölçekli fon kullanıldı. Böylece *H.sabdariffa* türünün kaliks şekli, renk ve boyut gibi özellikleri Mısır'dan getirilen mukayese numunemiz ile kıyaslanarak morfolojik olarak tayin yapıldı.

Morfolojik incelemeler sırasında 12.1 megapiksellik, 3.0" büyük Lcd ekran özelliğine sahip fotoğraf makinesi kullanıldı.

3.2.2.2. Mikroskobik Analiz

Mısır'dan getirilen ve Tablo 6.'da belirtilen aktarlardan alınan numunelerden 1'er g alınarak havanda toz edildi. Toz edilen bu numuneler toplu iğne yardımıyla lam ve lamele alındı. Lam üzerine 1 damla reaktif damlatıldı. Reaktif olarak Kloralhidrat kullanıldı, Sartur reaktifi kullanılanlar ayrıca belirtildi.

Mikroskobik analiz için mikroskop olarak Motic BA200 (Oküler: CPL W10X/18; Objektif: 4X0.10, 10X0.25, 40X0.65, 100X1.25) kullanıldı. Hazırlanan numuneler 10X10 ve 10X40 mikroskobik büyütme gücü ile bakılmış olup, fotoğraf makinesinin zoom özelliği kullanılarak çekimler yapıldı.

3.2.2.3. İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

Örneklerden hazırlanan ekstrelerin içeriklerinin incelenmesi için, hem Avrupa Farmakopesi hem de İnce Tabaka Kromatografi Atlası olarak bilinen Plant Drug Analysis'den yararlanıldı¹²¹.

3.2.2.3.1. Ekstrelerin Avrupa Farmakopesi 7.1'e göre İTK ile Analizi:

Toz edilen her kaliks örneğinden 1.0'er g tartıldı ve her numune üzerine 10 ml % 60'lık *etanol R* eklendi. Her biri ağzı kapalı erlenlerde 15 dk çalkalandı ve flakonlara süzüldü.

Analiz şartları aşağıda gösterilmiştir:

Referans çözeltisi: 2.5 mg *kinaldin kırmızısı R* ve 2.5 mg *sülfan mavisi R* 10 ml metanol'de çözüldü. Referans İTK plağına tatbik edildi.

Plak özellikleri: TLC Silika jel İTK plağı (TLC Aluminium Sheets 20x20 cm Silica gel 60 F₂₅₄, Merck, 1.05554.0001)

Mobil faz: *Anhidr formik asit R: su R: butanol R* (10:12:40 h/h/h)

Uygulama: Numuneler yaklaşık 100 µl'lik bantlar halinde tatbik edildi.

Kurutma: Açık havada kurutuldu.

Tatbikler plaklara yapıldı. Plaklar kuruduktan sonra tanka yerleştirildi. 1 cm sürüklenme mesafesi kalana kadar sürüklenme işlemine devam edildi. Daha sonra çıplak gözle, UV 250 ve 360 nm'de oluşan lekelerle bakıldı ve 12.1 megapiksellik, 3.0" büyük Lcd ekran özelliğine sahip fotoğraf makinesi ile fotoğrafları çekildi.

3.2.2.3.2. Ekstrelerin Plant Drug Analysis'e göre İTK ile Analizi¹²¹:

Avrupa Farmakopesi 7.1'de belirtildiği şekilde hazırlanan ekstreler İTK analizi sırasında silikajel plağa tatbik edilerek Rf değerleri Plant Drug Analysis'de belirtilen referans maddeler ile karşılaştırılmıştır.

Analiz şartları aşağıda gösterilmiştir:

Referans Çözeltileri: Kaynak kitapta belirtilen referanslar elimizde bulunmadığından plaklara tatbik edilemedi, ancak Rf değerleri verilen değerlerle karşılaştırıldı.

Plak özellikleri: TLC Silika jel İTK plağı (TLC Aluminium Sheets 20x20 cm Silica gel 60 F₂₅₄, Merck, 1.05554.0001)

Mobil faz: *Etil asetat R: glasiyel asetik asit R: formik asit R: su R* (100:11:11:26 h/h/h/h)

Uygulama: Numuneler yaklaşık 100 µl'lik bantlar halinde tatbik edildi.

Kurutma: Plaklar açık havada kurutuldu.

Tatbikler yapıldı. Kuruduktan sonra plaklar tanka yerleştirildi. 1 cm sürüklenme mesafesi kalana kadar sürüklenme işlemine devam edildi. Daha sonra çıplak gözle, UV 250 ve 360 nm'de oluşan lekelerle bakıldı ve 12.1 megapikselli, 3.0" büyük Lcd ekran özelliğine sahip fotoğraf makinesi ile fotoğrafları çekildi.

3.2.2.4. Yabancı Madde

100 g kurutulmuş kaliks ince bir tabaka halinde yayıldı. Yabancı maddeler çıplak gözle incelendi. Yabancı maddeler ayrılıp tartıldı ve yabancı madde yüzdesi hesaplandı.

3.2.2.5. Kurutmada Kayıp

Mısır'dan getirilen ve tablo 6'da belirtilen aktarlardan toplanan her bir numuneden 1 g olacak şekilde toz edilmiş 3'er örnek tartıldı. Etüvde ısıtılarak sabit ağırlığa getirilmiş ve darası alınmış cam kapaklı tartı kapları içine 1 g kaba toz haline getirilen numuneler konuldu ve tam olarak tartıldı. Kapağı açık olarak 105°C'lik etüvde 2 saat kurutuldu. Kapaklar kapatılarak desikatöre alındı, soğutuldu ve tartıldı. Sabit ağırlığa gelinceye kadar işleme devam edildi. Numunelerdeki % nem miktar tayini hesaplandı.

3.2.2.6. Bütün Kül

Mısır'dan getirilen ve tablo 6'da belirtilen aktarlardan toplanan her bir numuneden 1 g olacak şekilde toz edilmiş 3'er örnek tartıldı. Fırında 600°C'de ısıtılarak sabit ağırlığa getirilmiş krezeller tartıya yerleştirilerek içine 1 g kaba toz haline getirilen numuneler konuldu ve tam olarak tartıldı. 600°C'lik fırında 3 saat boyunca yakma işlemi gerçekleştirildi. Fırından çıkartılıp desikatöre alındı, soğutuldu ve tartıldı. Sabit ağırlığa gelinceye kadar işleme devam edildi. Numunelerdeki miktar üzerinden % kül miktarları hesaplandı.

3.2.2.7. Renk Şiddeti

Mısır'dan getirilen ve tablo 6'da belirtilen aktarlardan toplanan her bir numuneden 10 gr alınıp toz edildi ve her bir 10 gr lık numunelerden 3'er tartım olacak şekilde 1'er g tartıldı. Her bir 1 g'lık örnek 100 ml'lik balon jojelere konularak üzerlerine 25 ml'lik kaynatılmış distile su eklendi ve su banyosunda çalkalanarak 15 dakika bekletildi. Süre sonunda 50 ml'lik balon jojelere sıcakken süzüldü. Soğuduktan hemen sonra distile su ile 50 ml'ye tamamlandı. Hazırlanan bu örneklerden de 0.5 ml alınıp deney tüplerine konuldu ve yine distile su ile 5 ml'ye tamamlandı.

Örneklerin suya karşı absorbanları 520 nm'de ölçüldü.

3.2.2.8. Sitrik Asit Cinsinden % Asit Miktarı

Potansiyometrik titrasyon yöntemi kullanılarak numunelerdeki asit miktarı tespit edildi. Mısır'dan getirilen ve tablo 6'da belirtilen aktarlardan toplanan her bir numuneden toz edilerek hazırlanan 3'er örnek 1'er g olacak şekilde tartıldı. Üzerine 100 ml karbondioksitsiz su eklendi ve 15 dk boyunca çalkalandı ve süzüldü. Filtratlardan 50'şer ml erlenlere alınıp üzerine 100 ml karbondioksitsiz su eklendi.

Hazırlanan numuneler 0.1 M NaOH ile titrasyona başlanmadan önce hazırlanan numunelerin pH'ları bir potansiyometre yardımıyla pH elektrod ile ölçüldü. Daha sonra belirli hacimlerde azar azar 0.1 M NaOH ile ilave edildi. 0.1 M NaOH ile ani değişimi oluncaya kadar titrasyona devam edildi ve bu noktadan sonra bir miktar daha titrasyona devam edildi. Eklenen her 0.1 M NaOH hacmine karşı okunan pH değerleri kaydedildi ve grafiğe geçirildi. Bu sayede eşdeğerlik noktası saptandı. Eşdeğerlik noktasının daha duyarlı olması için grafiğin türevi alındı, dönüm noktasında harcanan 0.1 M NaOH hacmi 2. türev eğrisinden saptandı. Avrupa Farmakopesi 7.1'deki 1 ml 0.1 M NaOH'in 6.4 mg sitrik asite eşdeğer olduğu bilgisine göre numunelerdeki sitrik asit cinsinden % asit miktarı hesaplandı.

4. BULGULAR

Mısır'dan getirilen ve piyasadan satın alınan *H. sabdariffa* türü ile ilgili tayinler sonucunda elde edilen bulgular bu bölümde verilmiştir.

Çalışmamızda elde edilen bulgular aşağıdaki sıra ile sunulmuştur:

1. Morfoloji
2. Mikroskopik Analiz
3. İTK Analiz Sonuçları
4. Yabancı Madde
5. Kurutmada Kayıp
6. Bütün Kül
7. Renk Şiddeti Sonuçları
8. Sitrik Asit Cinsinden % Asit Miktarı

4.1. Morfoloji

Hibiscus sabdariffa türünün morfolojik tayininde elde edilen bulgular iki başlık halinde toplanmıştır. Mısır'dan getirilen “Mukayese Materyali Bulguları” ve piyasadan satın alınan “Araştırma Materyali Bulguları” başlıkları altında sunulmuştur.

4.1.1. Mukayese Materyali

Mukayese materyali olan Mısır numunesinin kalikslerinin alt yarıda urseolat yapı oluşturmak üzere birleşmiş, üst yarı kıvrımlı, akuminat uçlu 5 parçaya bölünmüştür. Kolay parçalanabilir yapıdadır. Koyu erguvani renktedir. İç kısımlarda tabana yakın bölümleri daha açık renktedir. Epikaliks, kaliks tabanına bitişik, 8-12 adet küçük obovat yaprakçık taşır. Kuru kalikslerinin boyu 5-8 cm, genişliği ise 3-4 cm olarak ölçülmüştür. Morfolojik yapısı itibariyle Avrupa Farmakopesi 7.1’de istenen özelliklere uyum sağlamıştır.



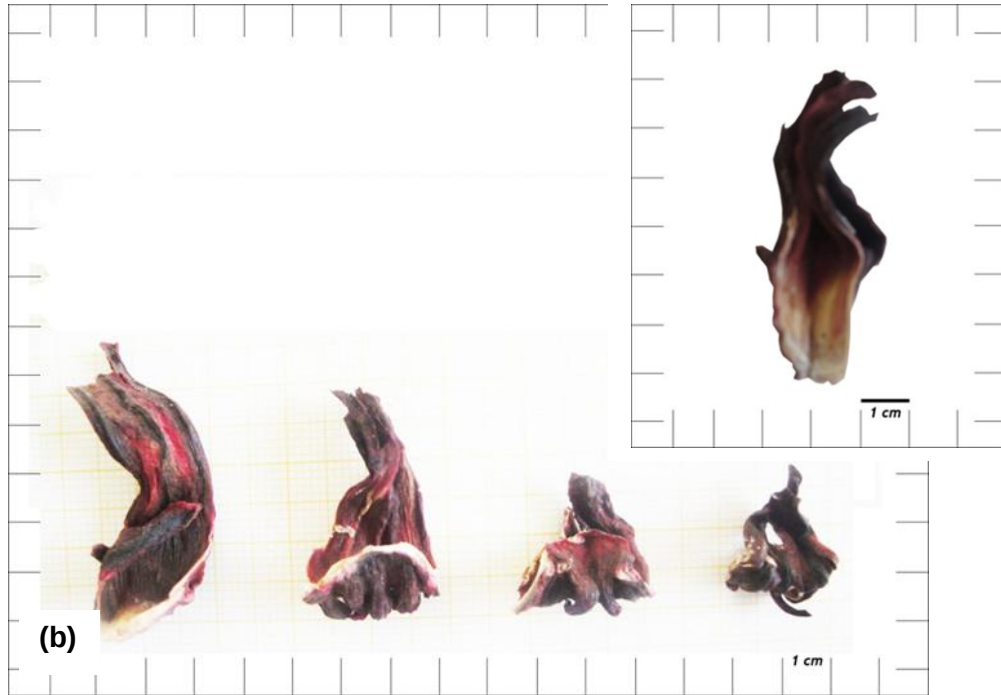
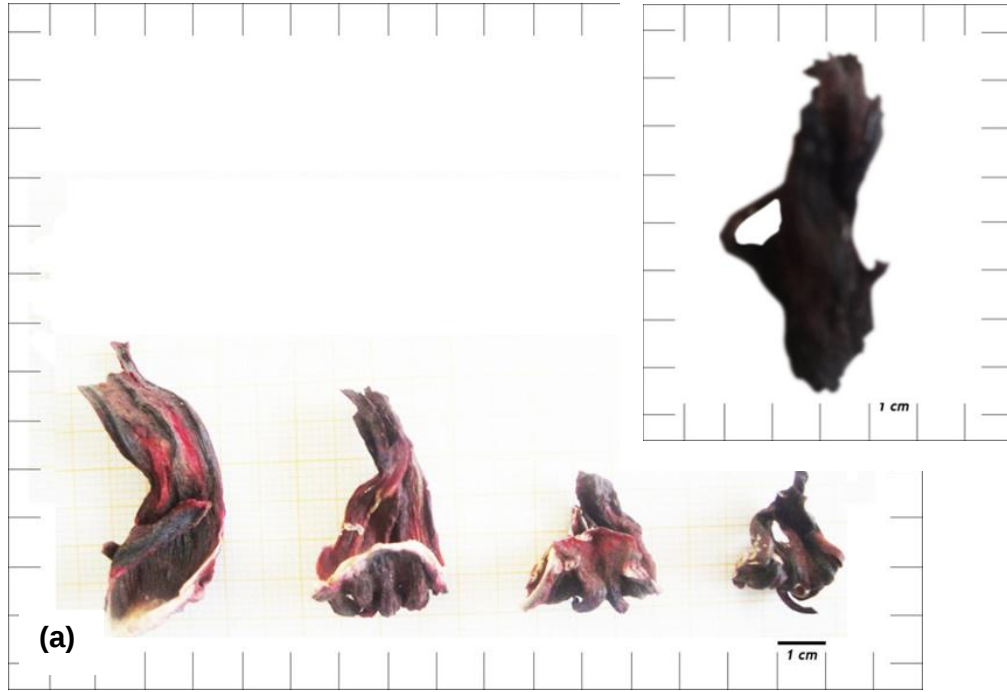
Resim 8. *Hibiscus sabdariffa* Mısır numunesinin Kaliksleri

(a). Üstten görünüş

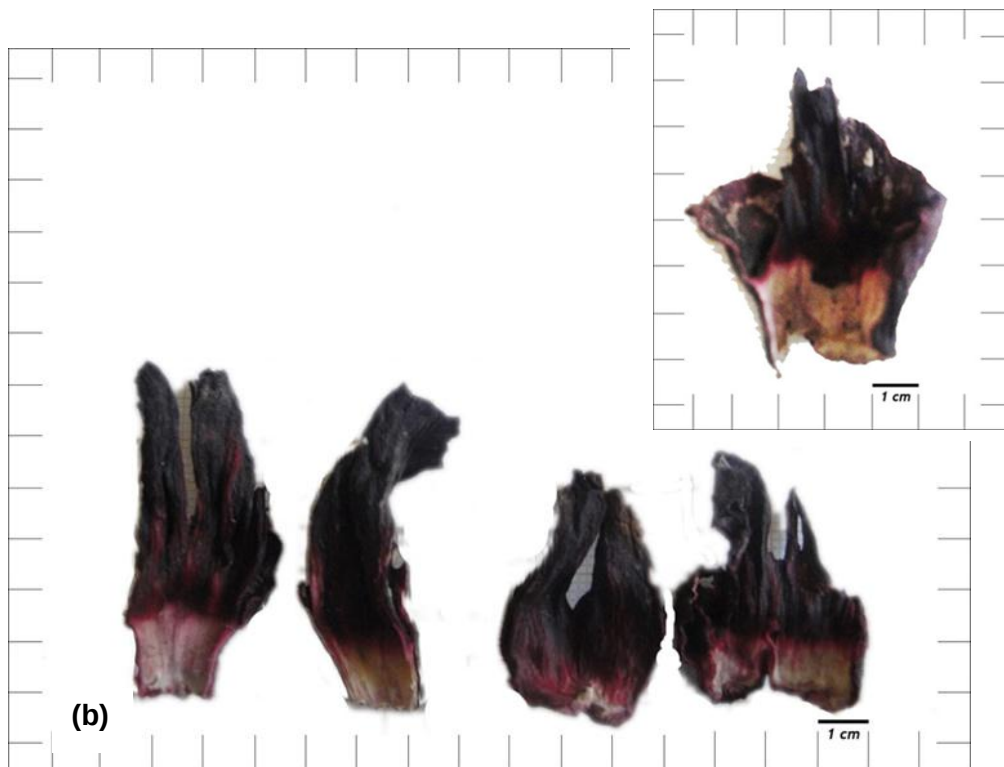
(b). Alttan görünüş

4.1.2. Araştırma Materyalleri

Araştırma materyali olan piyasadan satın alınan numunelerin kalikslerinin alt yarıda urseolat yapı oluşturmak üzere birleşmiş, üst yarı kıvrımlı, akuminat uçlu 5 parçaya bölünmüştür. Kolay parçalanabilir yapıdadır. Koyu erguvani renktedir. İç kısımlarda tabana yakın bölümleri daha açık renktedir. Epikaliks, kaliks tabanına bitişik, 8-12 adet küçük obovat yaprakçık taşır. Kuru kalikslerinin boyu 5-8 cm, genişliği ise 3-4 cm olarak ölçülmüştür. Morfolojik yapısı itibariyle Avrupa Farmakopesi 7.1’de istenen özelliklere uyum sağlamıştır.



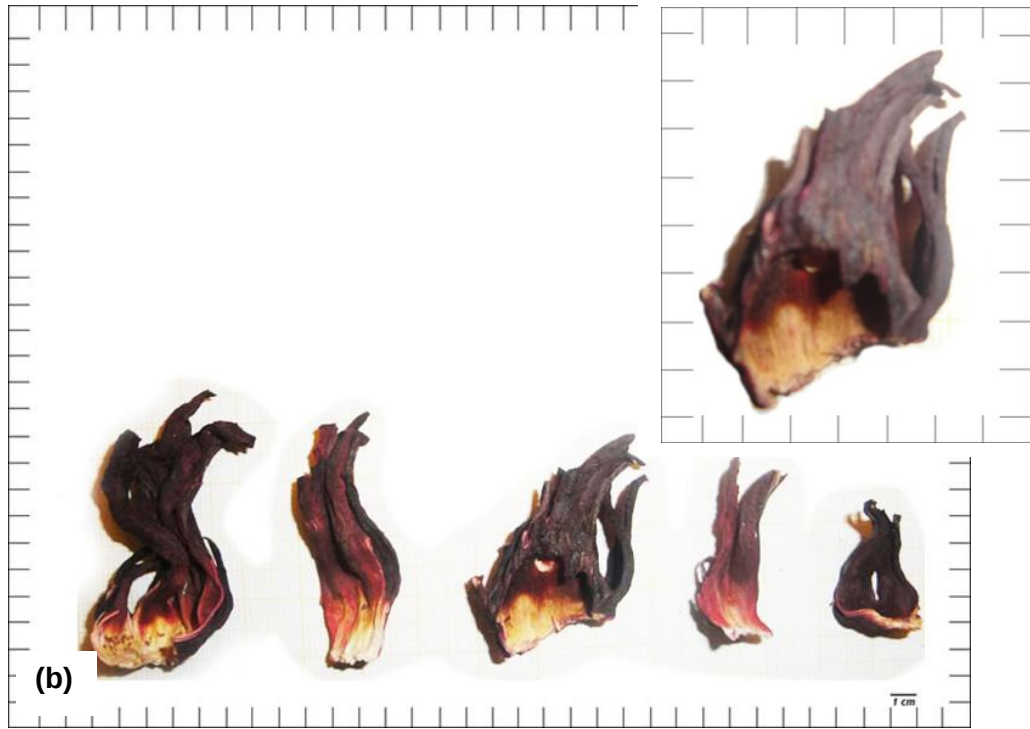
Resim 9. *Hibiscus sabdariffa* 2. numunenin Kaliksleri
(a). Üstten görünüş
(b). Alttan görünüş



Resim 10. *Hibiscus sabdariffa* 3. numunenin Kaliksleri

(a). Üstten görünüş

(b). Altan görünüş



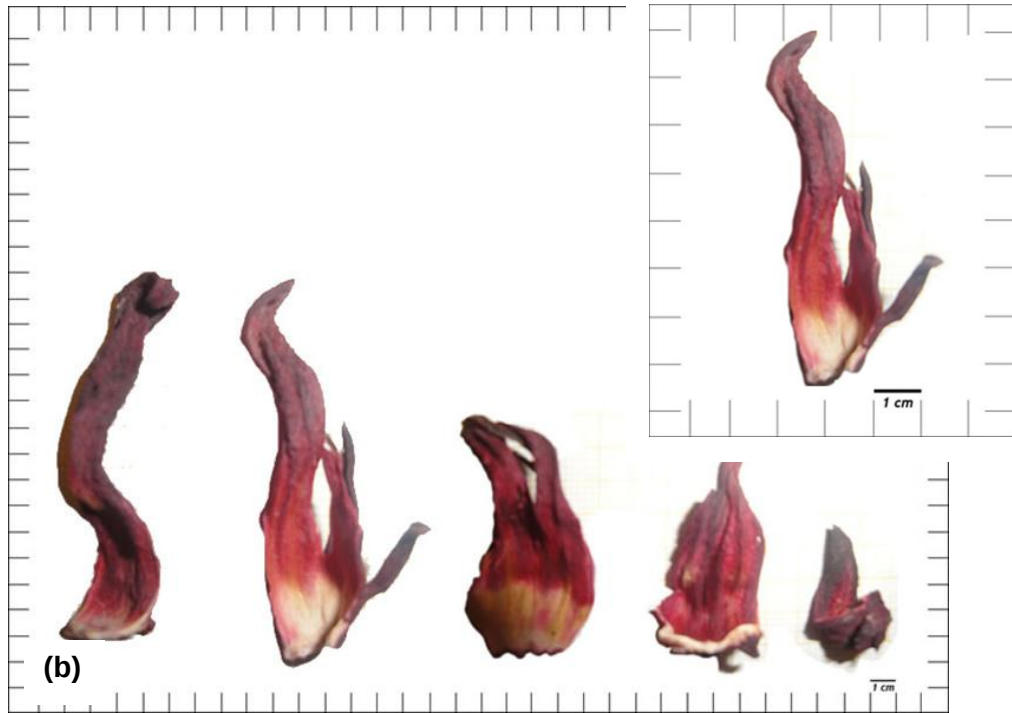
Resim 11. *Hibiscus sabdariffa* 4. numunenin Kaliksleri

(a). Üstten görünüş

(b). Altan görünüş



Resim 12. *Hibiscus sabdariffa* 5. numunenin Kaliksleri
(a). Üstten görünüş
(b). Altan görünüş



Resim 13. *Hibiscus sabdariffa* 6. numunenin Kaliksleri

(a). Üstten görünüş

(b). Altan görünüş



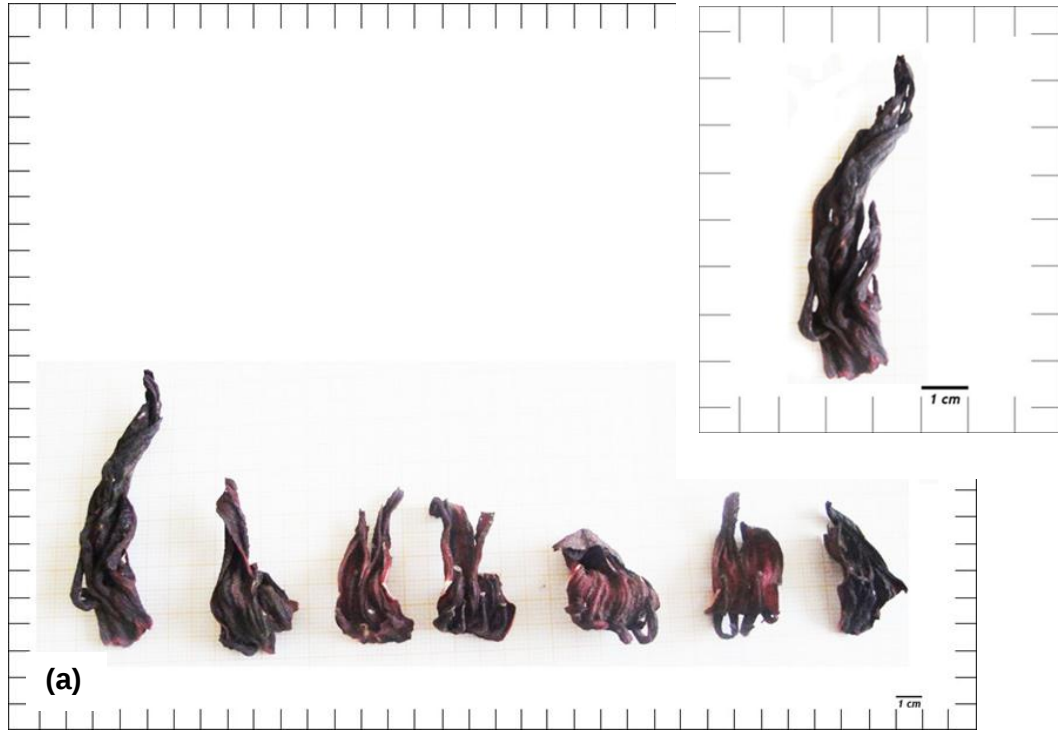
Resim 14. *Hibiscus sabdariffa* 7. numunenin Kaliksleri
(a). Üstten görünüş
(b). Altan görünüş



Resim 15. *Hibiscus sabdariffa* 8. numunenin Kaliksleri

(a). Üstten görünüş

(b). Alttan görünüş



Resim 16. *Hibiscus sabdariffa* 9. numunenin Kaliksleri

(a). Üstten görünüş

(b). Alttan görünüş

4.2. Mikroskopik Analiz

Yapılan mikroskopik analizde; kalsiyum okzalat kristalleri taşıyan, bazen anizositik stoma ve poligonal epidermal hücreleri ile çevrili süngerimsi, müsilaj taşıyan boşluklar içeren belirgin kırmızı renkli parenkimalara; çok sayıda spiral ya da ağsı damarlanmadan oluşan iletim demetlerine trake ve trakeitlere; geniş lümenli sklerankima liflerine; diktörtgen, çukurlu, geçitli, süngerimsi ve damar parenkimalarına; tek hücreli, yumuşak, kıvrımlı örtü tüylerine ve salgı tüylerine rastlanmıştır. Sklerankima demetleri etrafındaki druzların, diğer druzlara göre daha küçük olduğu görülmüştür. Üzerinde dikenimsi çıkıntılar bulunan polen taneleri gözlenememiştir.

Mikroskopik analizde bulunan dokuları temsil eden fotoğraflar şu sırayı takip ederek yerleştirilmiştir:

1- Doku

A- Temel Doku

i. Parenkima

B- Koruyucu Doku

i. Epiderma

ii. Stomalar

iii. Örtü Tüyleri

iv. Müsilaj

C- İletim Dokusu

D- Destek Dokusu

i. Sklerenkima Lifleri

E- Salgı Dokusu

i. Salgı Tüyleri

2- Elementler

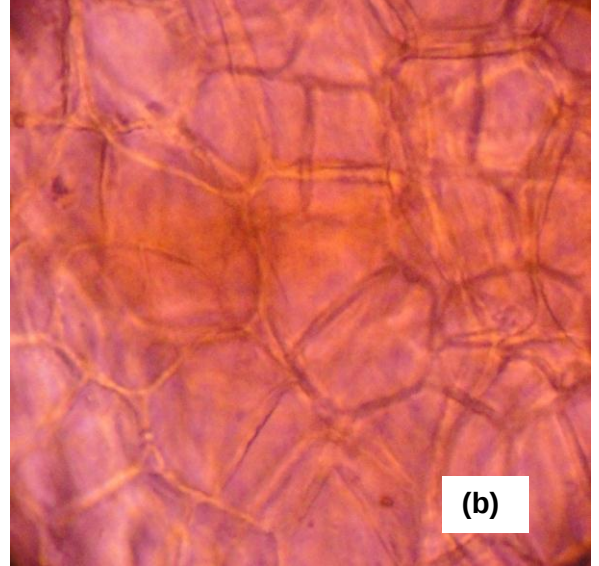
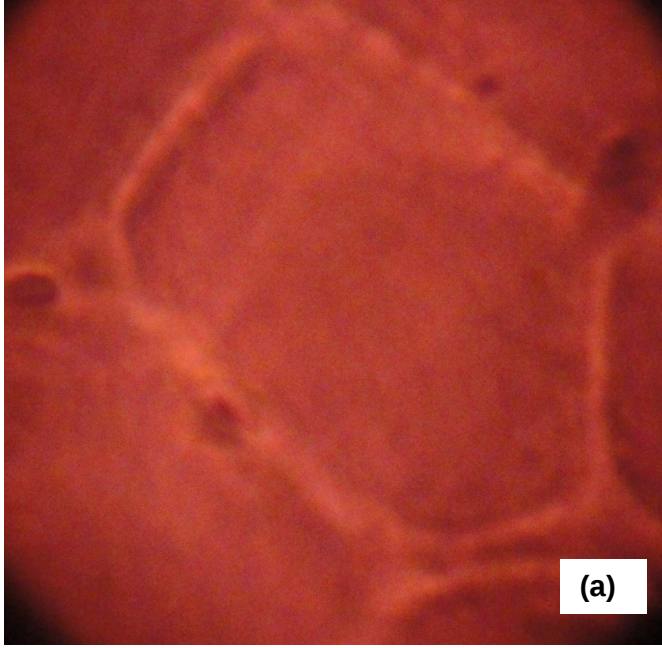
A- Kalsiyum Okzalat Kristalleri

i. Druz

4.2.1. DOKU

A- Temel Doku

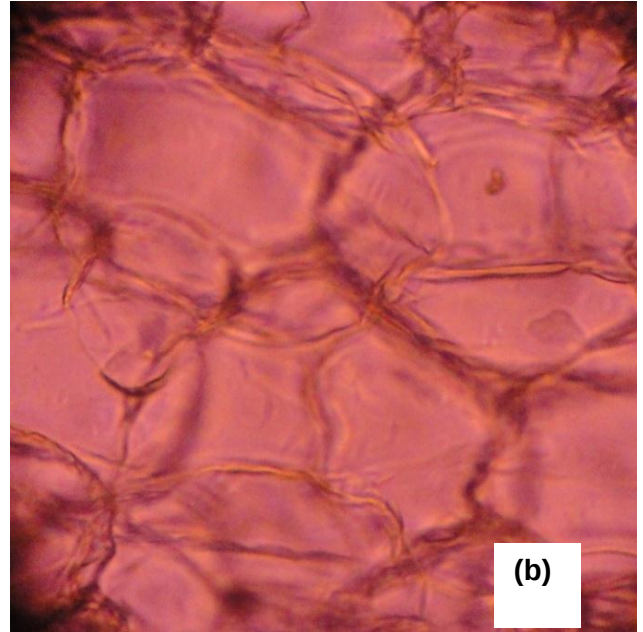
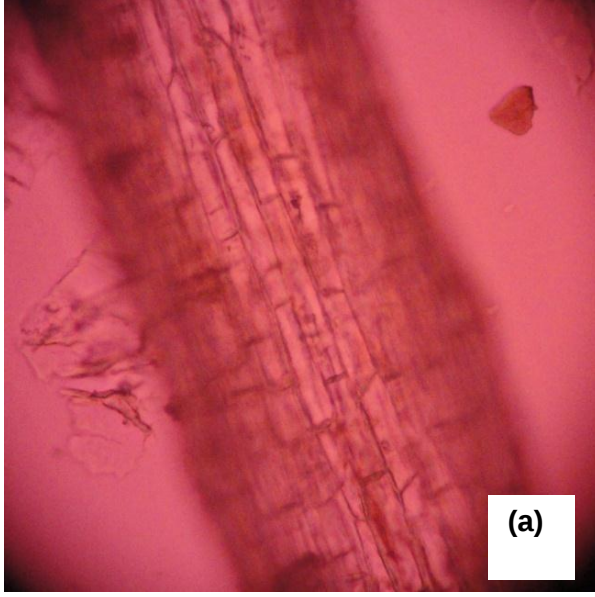
i. Parenkima



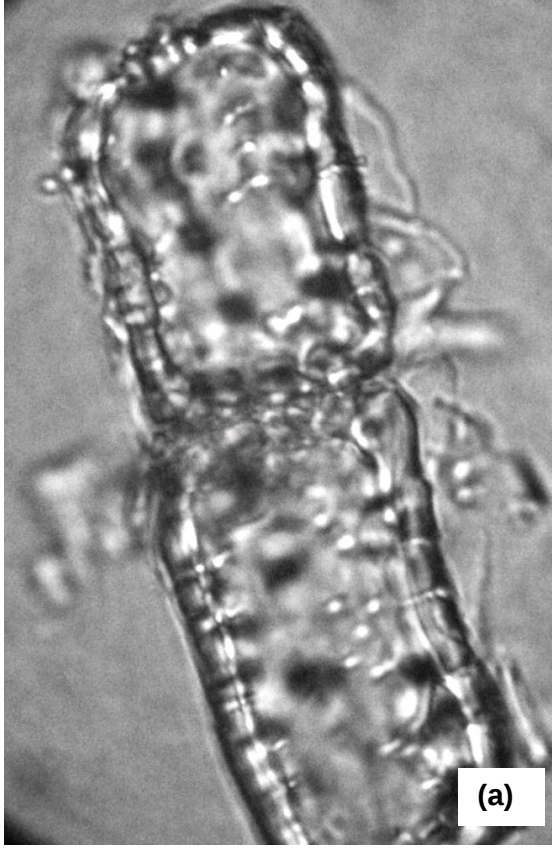
Resim 17. Parenkima Hücreleri

(a). Parenkima Hücresi (MB=10x40)

(b). Geçitli Parenkima (MB=10x10)



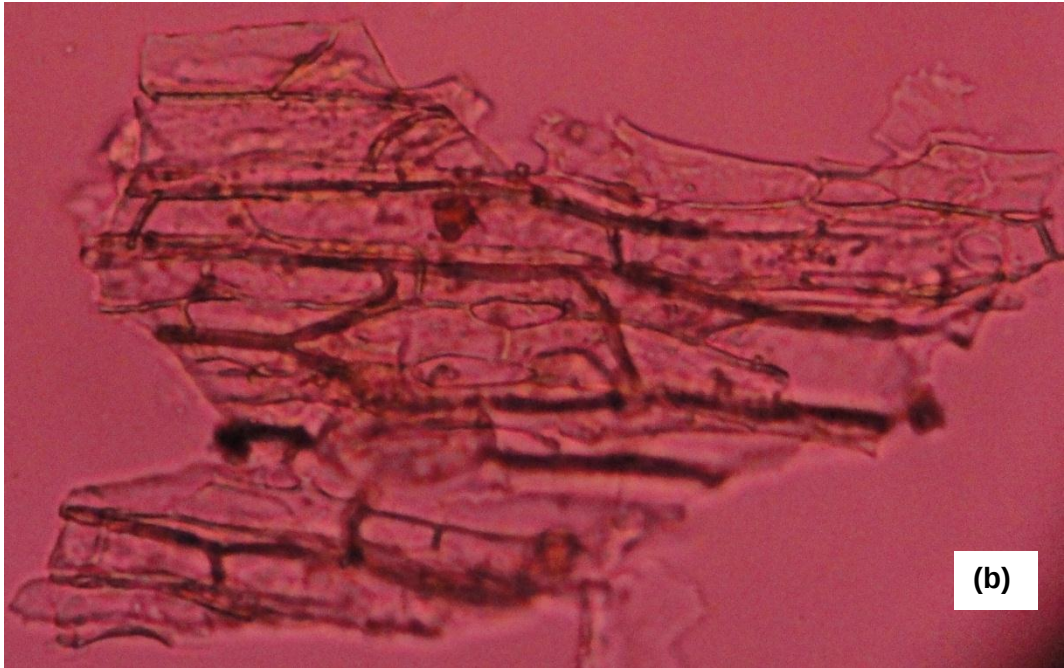
Resim 18. Parenkima Hücreleri
(a). Damar Parenkiması (MB=10x10)
(b). Süngerimsi Parenkima (MB=10x40)



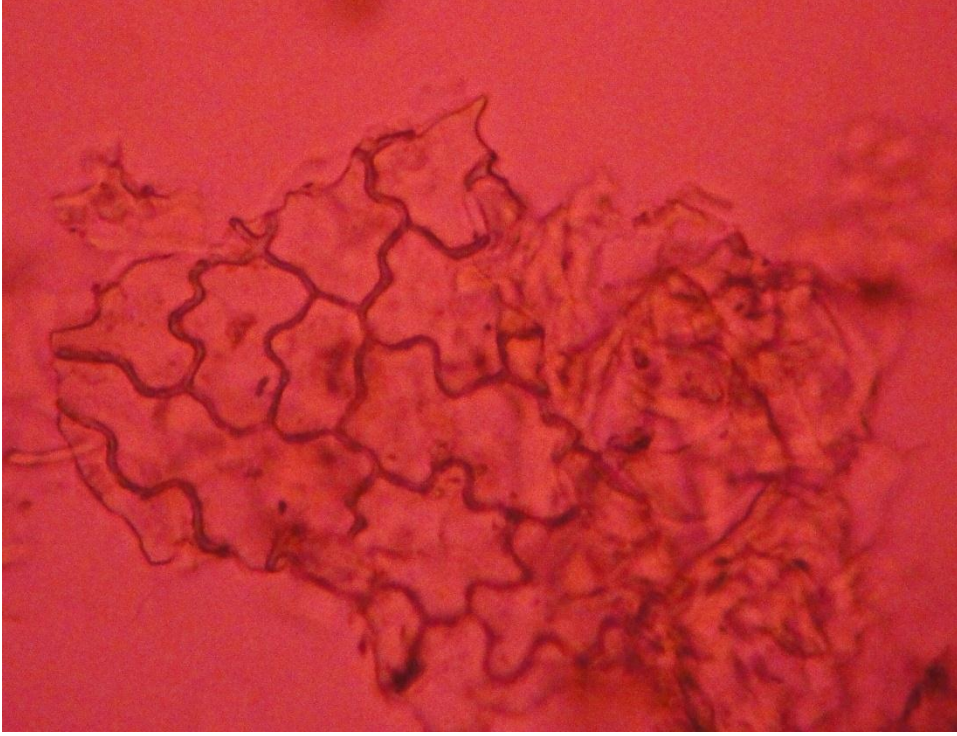
Resim 19. Parenkima Hücreleri

**(a). Geçitli Parenkima
(MB=10x40)**

**(b). Dikdörtgen Parenkima
(MB=10x10)**

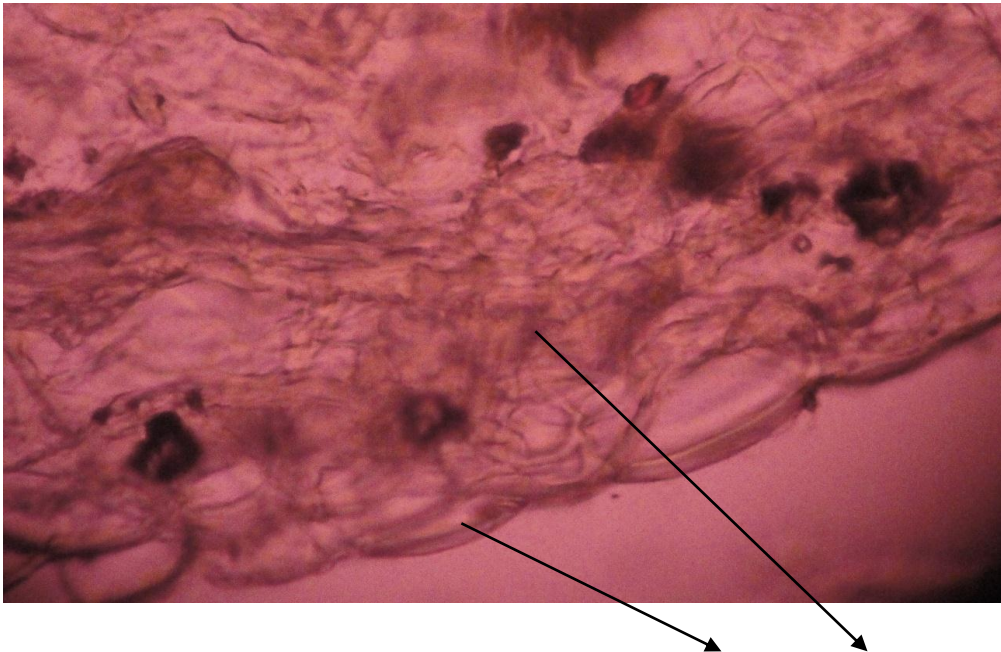


(b)

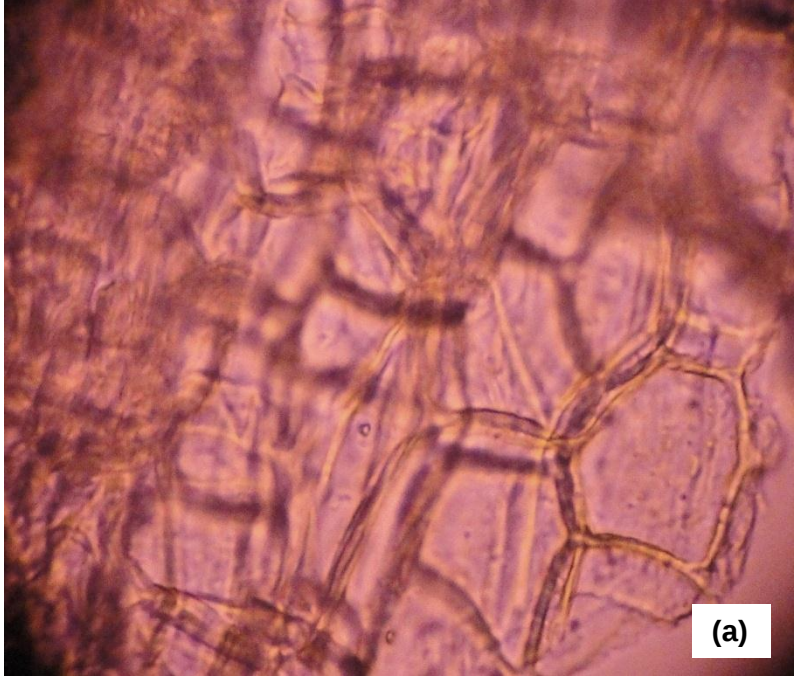


Resim 20.Kaliks Parenkiması (MB=10x10)

B- Koruyucu Doku
i. Epiderma



Resim 21. Epiderma ve Parenkima (MB=10x40) Epiderma Parenkima



Resim 22. Epiderma Hücreleri
(a). (MB= 10x40)
(b). (MB= 10x10)

ii. Stoma

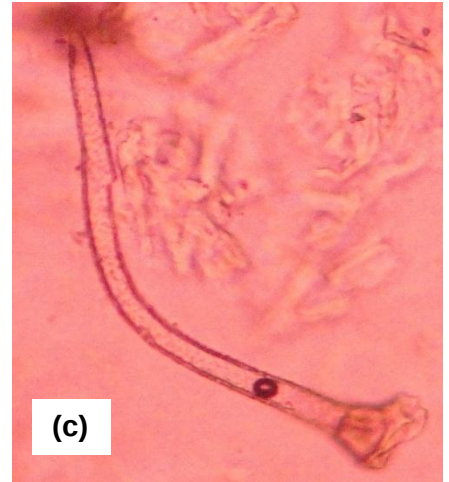
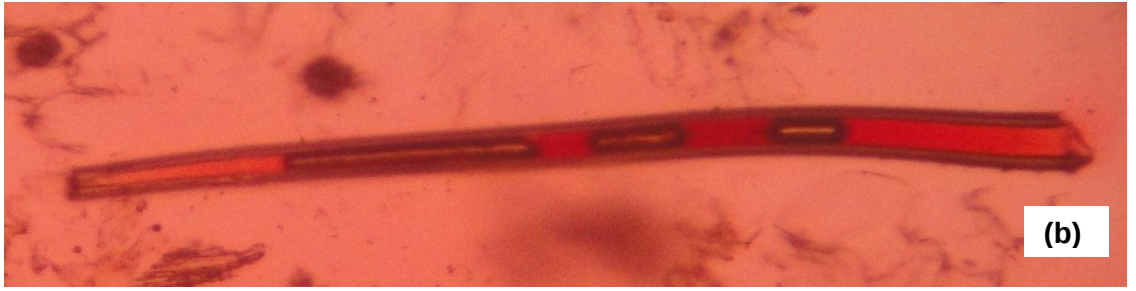


Resim 23. 5 Adet Komşu Hücreli Anizositik Stoma

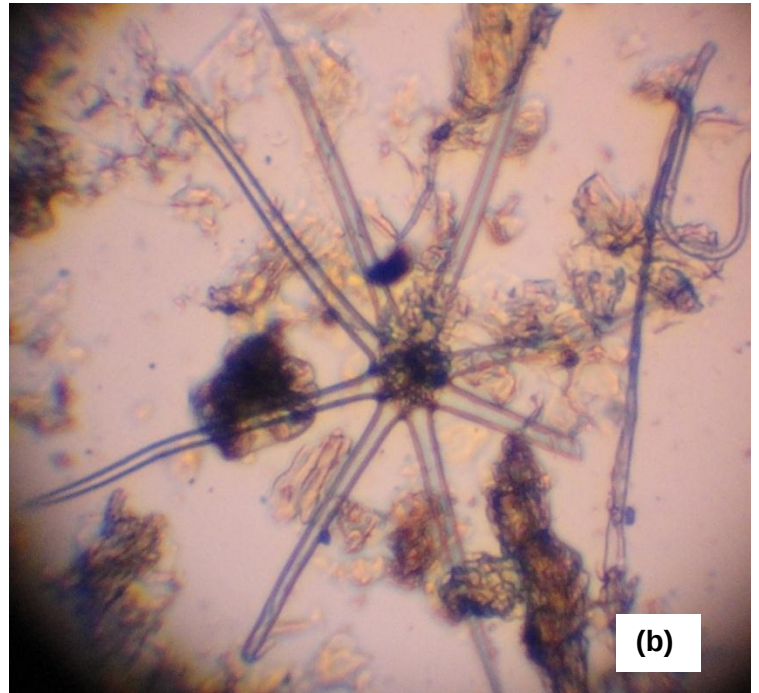
(a). (MB=10x10)

(b). (MB=10x40)

iii. Örtü Tüyleri



Resim 24. Tek Hücreli Örtü Tüyü
(a). (MB=10x10)
(b). (MB=10x10)
(c). (MB=10x10)

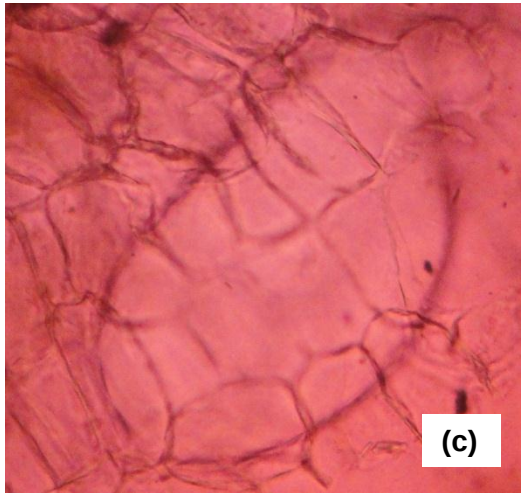
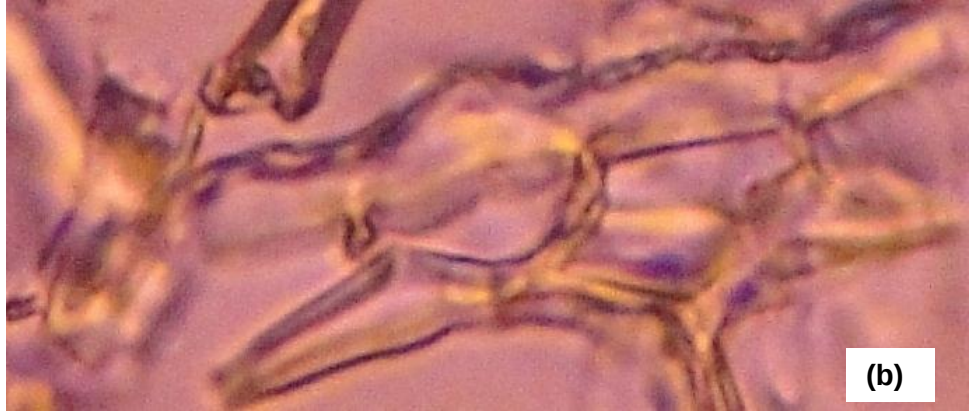
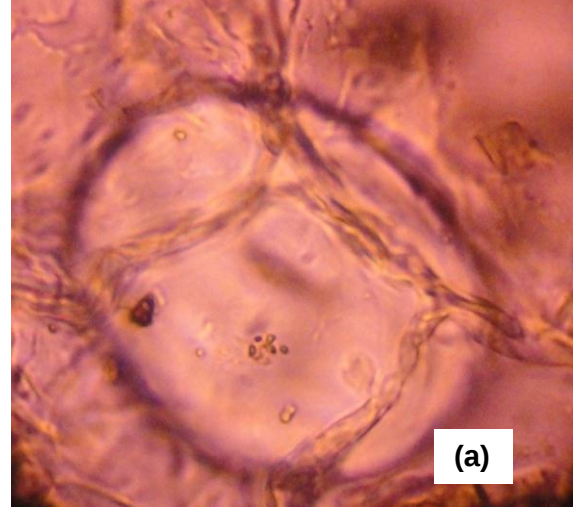


Resim 25.Yıldız Tüyü

(a). (MB=10x10)

(b). (MB=10x10)

iv. Müsilaj



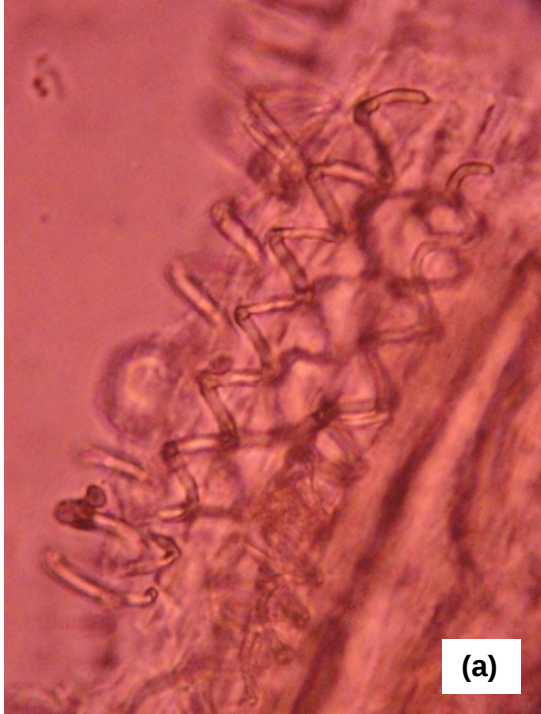
Resim 26. Müsilaj Hücresi

(a). Müsilaj Hücresi(MB=10x40)

(b). Epiderma Dokusu içinde Müsilaj Hücresi (MB=10x10)

(c). Parankima Dokusu içinde Müsilaj Hücresi (MB=10x10)

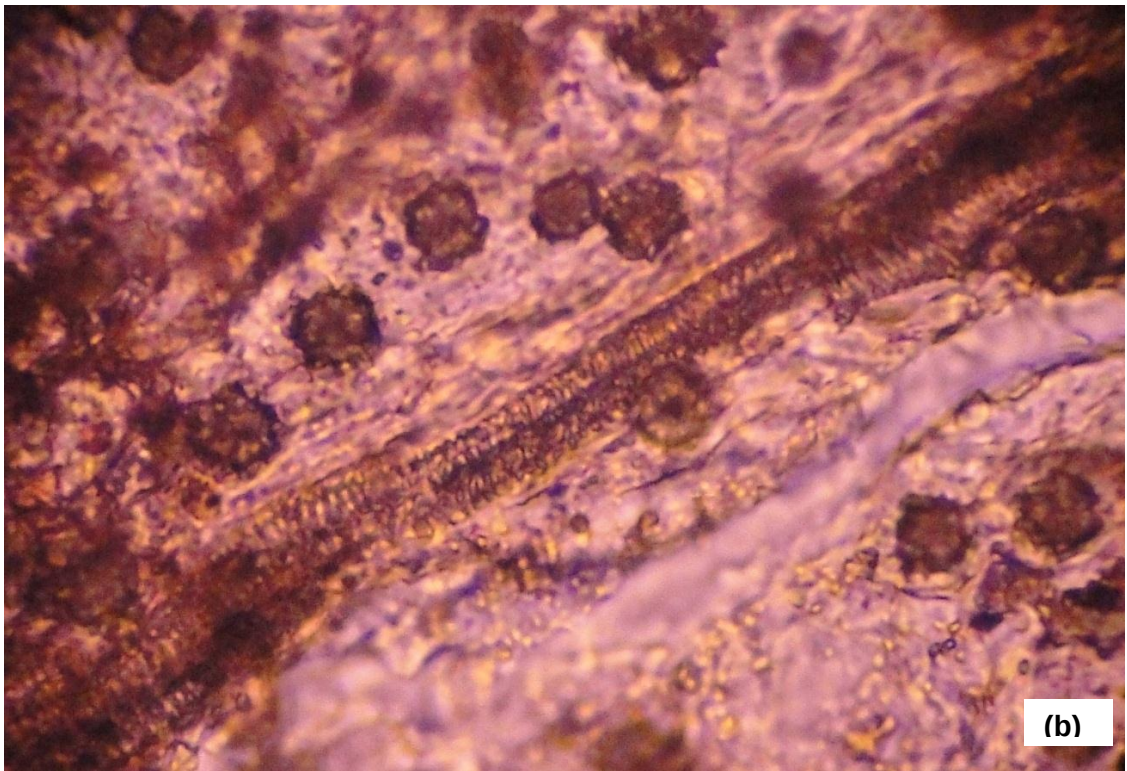
C- İletim Dokusu

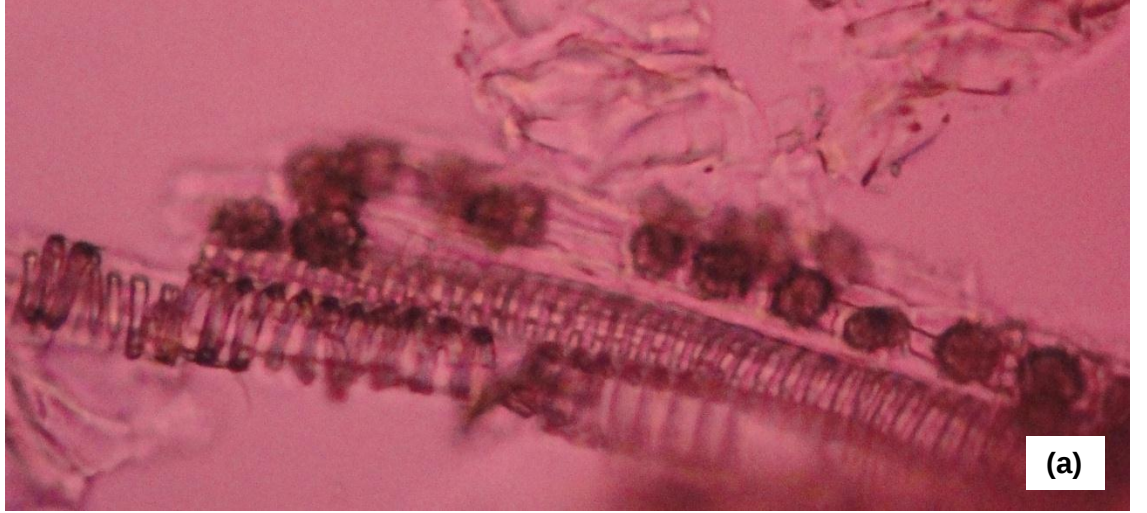


Resim 27. İletim Demetleri

(a). (MB=10x10)

(b). İletim Demetleri ve
Druzlar (MB=10x10)

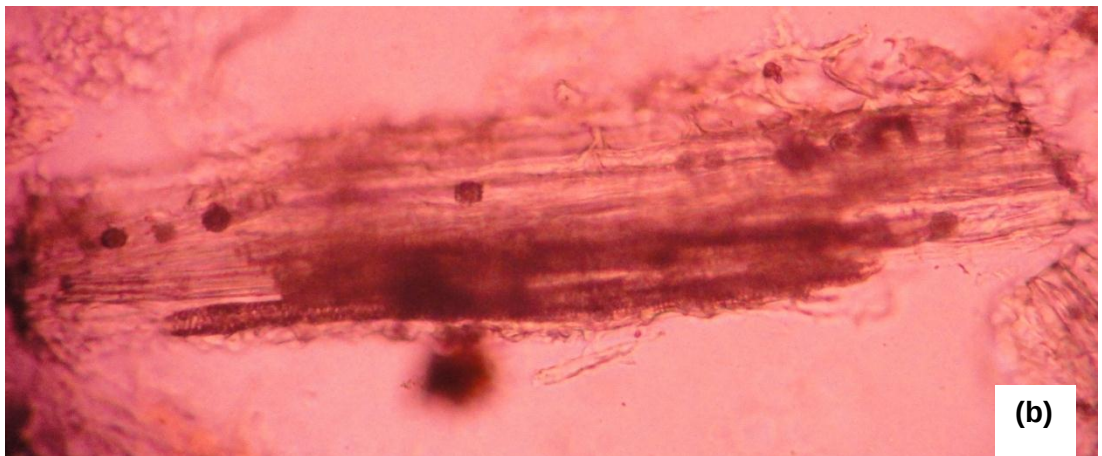
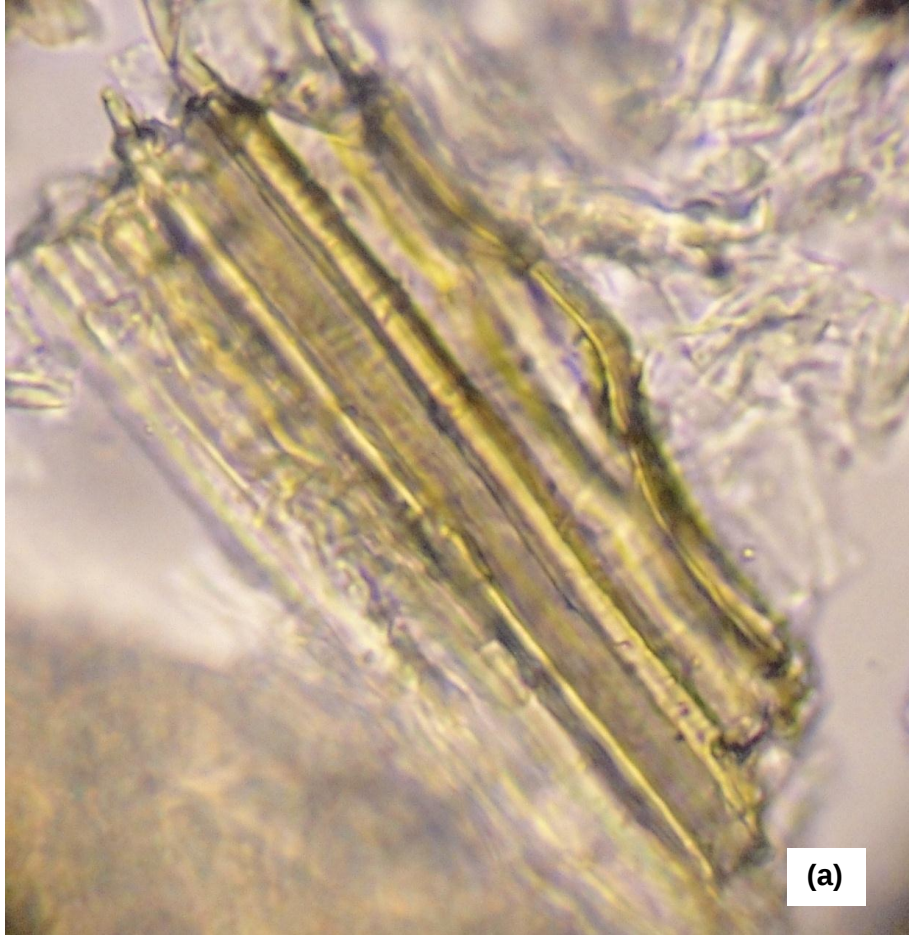




Resim 28. İletim Demetleri
(a). İletim Demetleri ve Druzar (MB=10x10)
(b). Trake ve Trakeitler (MB=10x10)

D- Destek Dokusu

i. Sklerenkima Lifleri



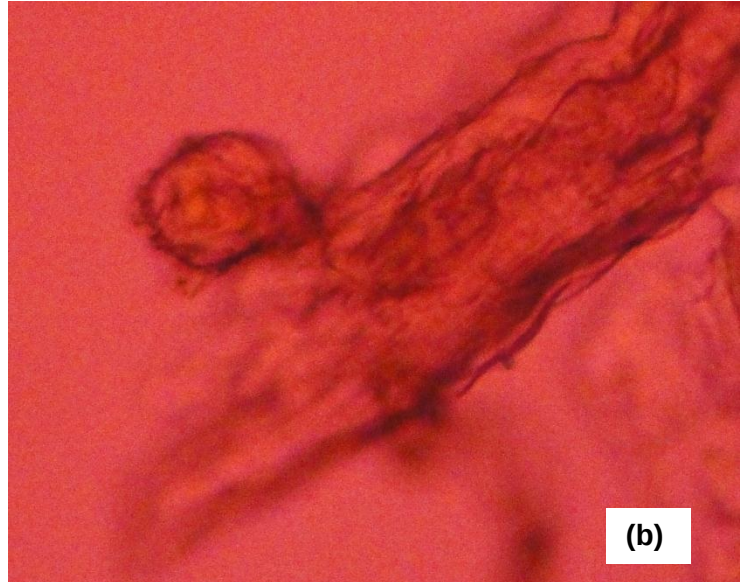
Resim 29. Sklerankima Lifi

(a). Sklerankima Lifi (Sartur Reaktif) (MB=10x40)

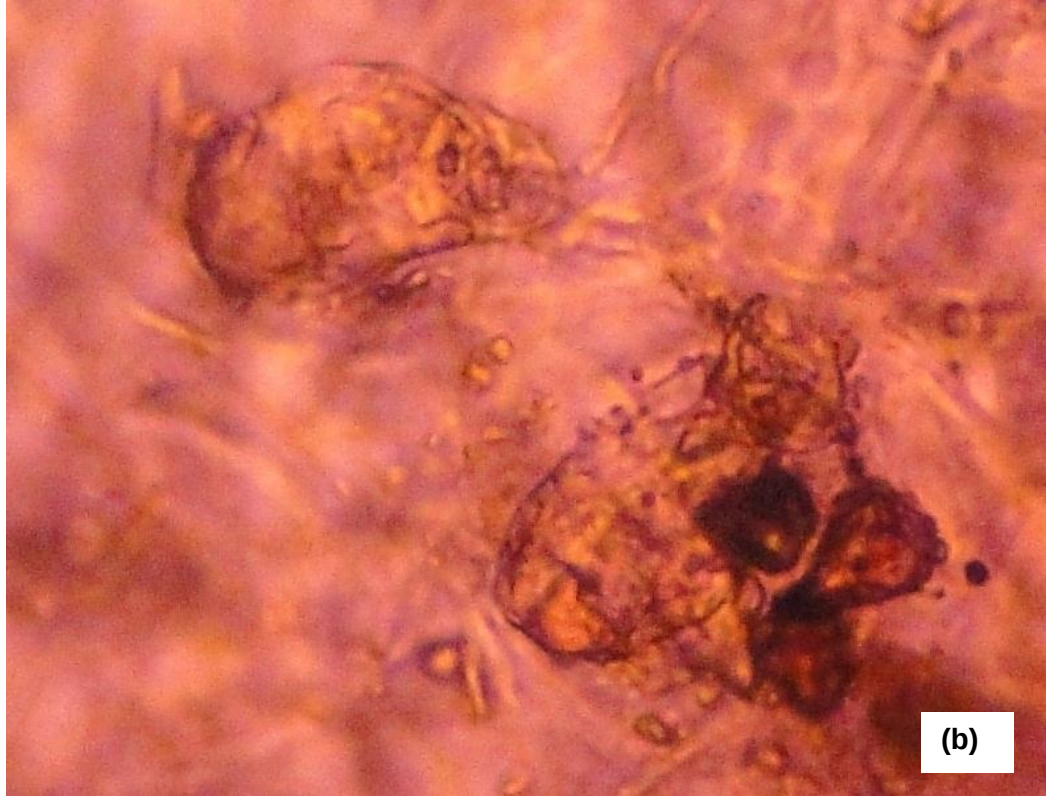
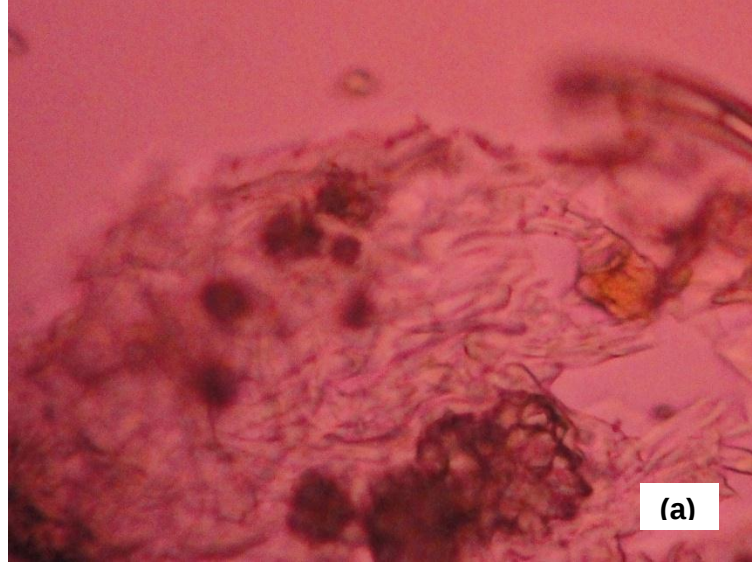
(b). Sklerankima Lifi + Druzlar + İletim Demeleri (MB=10x10)

E- Salgı Dokusu

i. Salgı Tüpleri



Resim 30. Salgı Tüyü
(a). (MB=10x40)
(b). (MB=10x10)

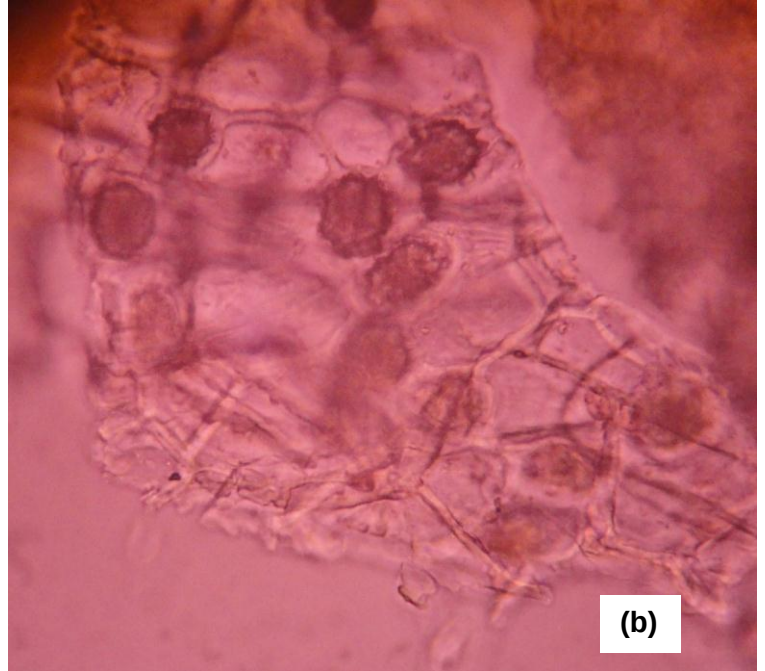
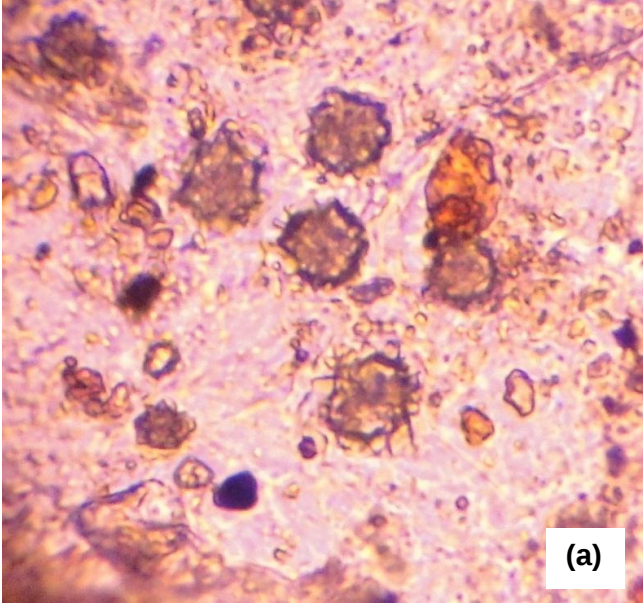


Resim 31. Parenkima Dokusu İçinde Salgı Tüyü
(a). (MB=10x40)
(b). (MB=10x10)

4.2.2. ELEMENTLER

A- Kalsiyum Okzalat Kristalleri

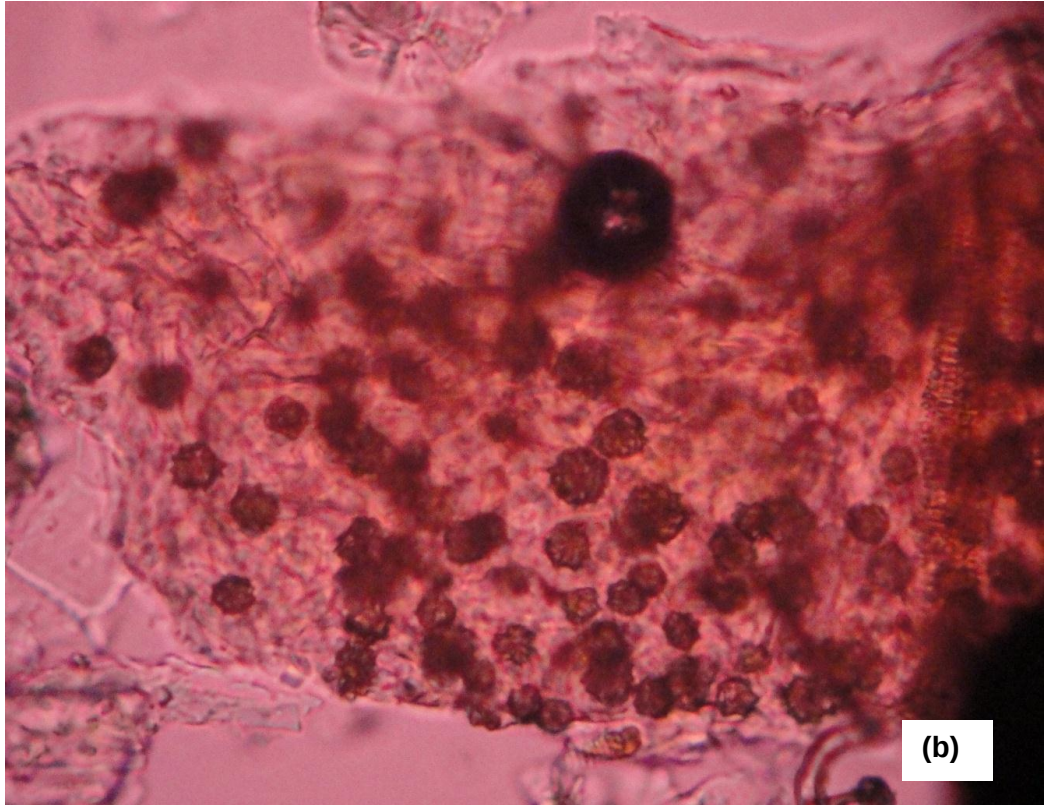
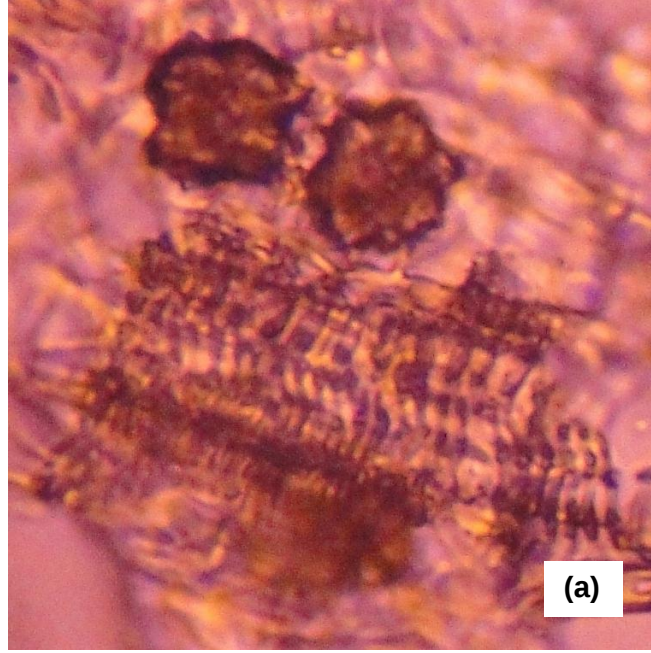
i. Druz



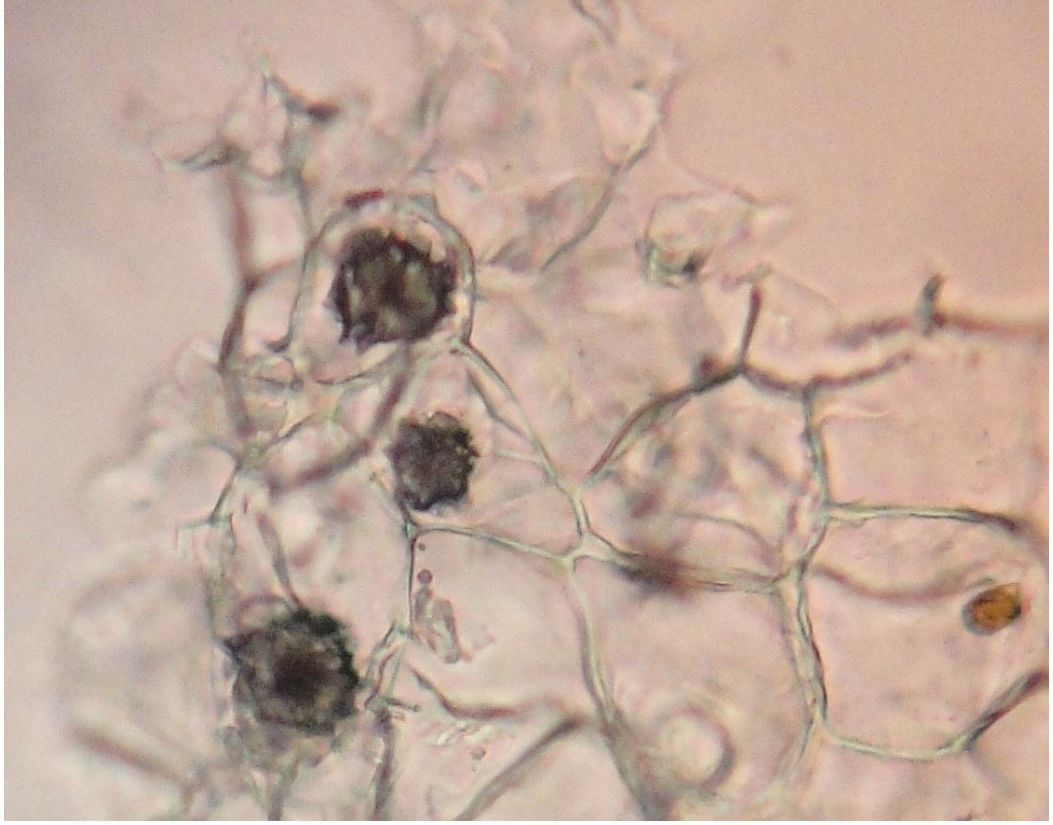
Resim 32. Parenkima Dokusu İçinde Druzlar

(a). (MB=10x10)

(b). (MB=10x10)



Resim 33. Parenkima Dokusu İçinde Druzlar
(a). İletim Demeti ve Druzlar (MB=10x10)
(b). Parenkima Dokusu içinde Druzlar ve İletim Demetleri (MB=10x10)

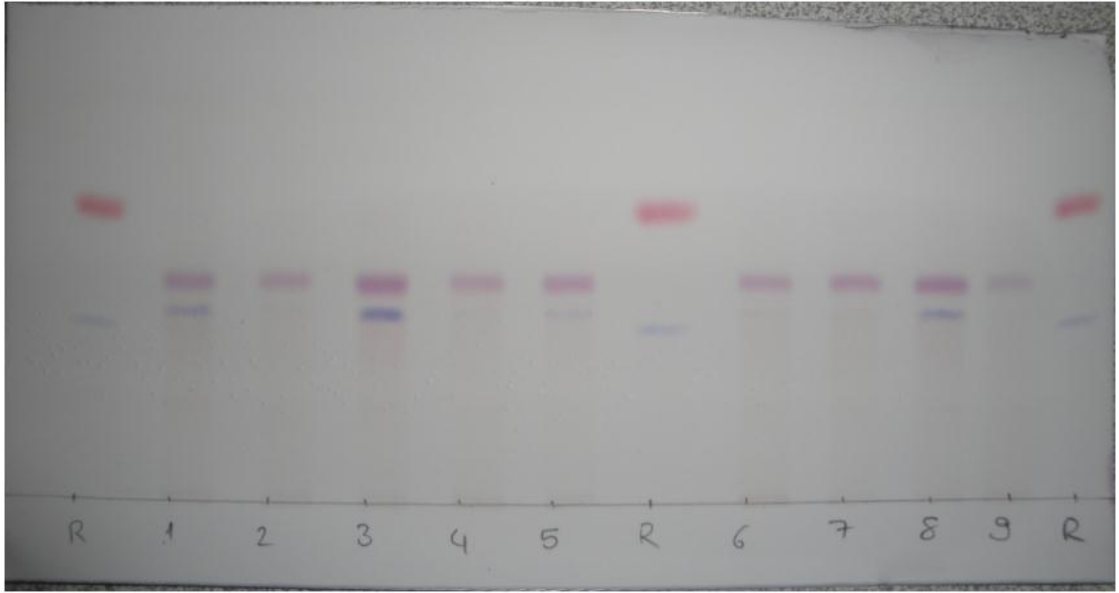


Resim 34.Parenkima Dokusu İçinde Druzlar (MB=10x40)

4.3. İTK Analiz Sonuçları

4.3.1. Ekstrelerin Avrupa Farmakopesi 7.1'e göre İTK ile Analizi:

Plağa öncelikle referans çözeltisinden, Mısır'dan getirilen *H.sabdariffa* örneğinden ve piyasadan satın alınan örneklerden birer tatbik yapılmıştır.



Resim 35. İTK plağında *Hibiscus sabdariffa* örnekleri (Tatbik sırası; Tablo 6.'da belirtilen sıraya göre tatbik yapılmıştır. R= Referans solusyon)

Tatbik sonucunda numunelerimizin tümünde viyole rengi lekeler belirgin bir şekilde görülmüştür. 1,3 ve 8 nolu numunelerimizde viyole mavisi rengi lekeler belirgin bir şekilde, 5 nolu numunede ise çok soluk bir şekilde görülmüştür. Diğer numunelerimizde bu leke görülmemiştir. Referans çözeltide sürüklenme sonrasında kinaldin kırmızı, farmakopede belirtildiği şekilde sülfan mavisine göre daha fazla sürüklenmiştir.

Avrupa Farmakopesi'nde İTK sonucunun aşağıdaki şekilde olması gerektiği belirtilmiştir:

Tablo 7. Avrupa farmakopesi 7.1’de belirtilen İTK analizi Sonuçları¹²⁰.

Plâğın Üst Noktası	
---	----
Kinaldin Kırmızısı: Turuncu-Kırmızı leke	Yoğun Viyole Lekesi
Sülfan Mavis-i-Mavi Leke	Yoğun Mavi Viyole Lekesi
----	---
Referans Çözeltisi	Test Çözeltisi

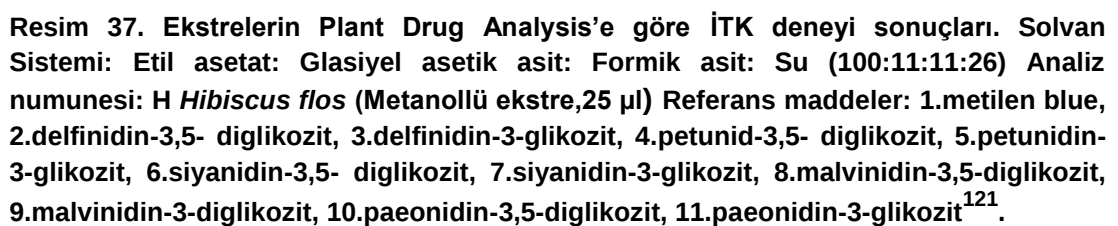
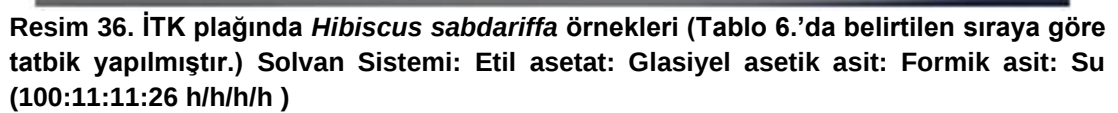
Numunelerin hepsinde kinaldin kırmızısının altında olacak şekilde yoğun viyole lekesi görülmüştür. 1,3 ve 8 no’lu numunelerde yoğun mavi viyole lekesi farmakopede belirtildiği şekilde sülfan mavisinin altında değil referans solusyonunda görülen mavi renkli lekenin biraz daha üzerinde görülmüştür. 5 no’lu numune çok soluk renkte viyole mavis-i yine referans çözeltisinde belirtilen sülfan mavisinin altında değil biraz daha üzerinde görülmüştür.

4.3.2. Ekstrelerin Plant Drug Analysis’e göre İTK ile Analizi¹²¹:

Plağa öncelikle Mısır’dan getirilen *H.sabdariffa* örneğinden ve piyasadan satın alınan örneklerden birer tatbik yapıldı.

Tablo 8. Plant Drug Analysis’de belirtilen referans maddeler¹²¹.

1. metilen blue	7. siyanidin-3-glikozit
2. delfinidin-3,5- diglikozit	8. malvinidin-3,5-diglikozit
3. delfinidin-3-glikozit	9. malvinidin-3-diglikozit
4. petunid-3,5- diglikozit	10. paeonidin-3,5-diglikozit
5. petunidin-3-glikozit	11. paeonidin-3-glikozit
6. siyanidin-3,5- diglikozit	H <i>Hibiscus flos</i> (Metanollü ekstre,25 µl)



Etil asetat: glasiyal asetik asit: formik asit: su (100:11:11:26 h/h/h/h) (EFASU) ile İTK analizi yapılmış literatürde 0.15-0.25 Rf değerlerinde viyole mavi renkte bantlar belirmiştir. Bu iki ana bantın ana pigmentler olarak da belirtilmiş olan delfinidin-3-glikozilksilozit (hibisin) ve siyanidin-3-glikozilksilozit ait olduğu tahmin edilmiştir. Monoglikozitler, delfinidin-3-glikozit (3) ve siyanidin-3-glikozit (7) Rf değeri 0.2-0.35 sınırlarında tespit edilmiştir¹²¹.

EFASU ile İTK analizinde B ile gösterilen lekenin Rf değeri 0.08, C ile belirtilen lekenin Rf değeri 0.12 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar EFASU ile İTK analizi yapılmış literatürdeki sonuçlar ile kıyasladığında B ve C ile gösterilen lekelerin temel pigmentler olan delfinidin-3-glikozilksilozit (hibisin) ve siyanidin-3-glikozilksilozit'e ait olabileceği sonucuna varılmıştır.

4.4. Yabancı Madde Miktarı

Mısır'dan getirilen *H.sabdariffa* tür örneği ile Tablo 6.'da belirtilen piyasadan satın alınan aktar numunelerindeki yabancı madde miktarları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo 9. Mısır'dan getirilen ve aktarlardan satın alınan *Hibiscus sabdariffa* örneklerinin Yabancı madde miktarının yüzde cinsinden sonuçları

Numune	% Yabancı Madde Miktarı
1. numune*	%0
2. numune	% 3.944
3. numune	% 0.052
4. numune	% 1.856
5. numune	% 0.679
6. numune	% 0.073
7. numune	% 0.586
8. numune	% 0.228
9. numune	% 0.831

* Mısır'dan temin edilen mukayese materyali

Avrupa Farmakopesi'nde *H.sabdariffa* numunelerinde yabancı madde oranının maksimum % 2 olabileceği belirtilmiştir. Numuneler arasında 2. numunedeki yabancı madde oranı % 3.9437 bu kriterle uyum sağlamadığı görülmüştür. Mısır'dan getirilen ve 1. numune olarak adlandırılan örnekte yabancı maddeye rastlanmamıştır. Diğer bütün numunelerdeki yabancı madde oranları yukarıdaki tabloda görüldüğü gibi % 2'nin altında bulunmuştur. Elde edilen sonuçlara göre 2. numune hariç diğer numunelerin Avrupa Farmakopesi'nde yabancı madde miktarı için belirtilen kriterle uyum sağlamaktadır.

4.5. Kurutmada Kayıp

Mısır'dan getirilen *H.sabdariffa* tür örneği ile Tablo 6.'da belirtilen piyasadan satın alınan aktar numuneleri üzerinden yapılan 3 ayrı ölçüm sonucunda hesaplanan kurutmada kayıp yüzdelerinin ortalamaları hesaplanarak aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu üç değer kullanılarak yapılan istatistik sonucunda bulunan standart hata değerleri (SEM)'de tabloya eklenmiştir:

Tablo 10. Mısır'dan getirilen ve aktarlardan satın alınan *Hibiscus sabdariffa* örneklerinin Kurutmada Kayıp miktarının yüzde cinsinden sonuçları

Numune	%Kurutmada Kayıp $\pm$ SEM*
1. numune	% 11.147 $\pm$ 0.470
2. numune	% 11.521 $\pm$ 0.299
3. numune	% 9.633 $\pm$ 0.043
4. numune	% 10.702 $\pm$ 0.688
5. numune	% 11.155 $\pm$ 0.081
6. numune	% 10.785 $\pm$ 0.042
7. numune	% 6.808 $\pm$ 0.099
8. numune	% 7.852 $\pm$ 0.596
9. numune	% 10.028 $\pm$ 0.068

*SEM: Standart Hata Değeri

Avrupa Farmakopesi'nde *H.sabdariffa* numunelerinde kurutmadaki kayıp oranın maksimum % 11 olabileceği belirtilmiştir. Numunelerimiz arasında 1. numunedeki kurutmada kayıp oranı % 11.147, 2. numunedeki kurutmada kayıp oranı % 11.521, 5. numunedeki kurutmada kayıp oranı % 11.155 olarak hesaplanmış olup bu kritere uyum sağlamadığı görülmüştür. Diğer numunelerdeki kurutmada kayıp oranları yukarıdaki

tabloda görüldüğü gibi % 11'in altında olduğu bulunmuştur. Sonuçlar Avrupa Farmakopesi'nde kurutmada kayıp oranı için belirtilen kritere uyum sağlamaktadır.

4.6. Bütün Kül

Mısır'dan getirilen *H.sabdariffa* örneği ile Tablo 6.'da belirtilen piyasadan satın alınan aktar numuneleri üzerinden yapılan 3 ayrı ölçüm sonucunda bütün kül yüzdelerinin ortalamaları hesaplanarak aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu üç değer kullanılarak yapılan istatistik sonucunda bulunan standart hata değerleri (SEM)'de tabloya eklenmiştir:

Tablo 11. Mısır'dan getirilen ve aktarlardan satın alınan *Hibiscus sabdariffa* örneklerinin Bütün Kül miktarının yüzde cinsinden sonuçları

Numune	% Bütün Kül $\pm$ SEM
1. numune	% 7.791 $\pm$ 0.534
2. numune	% 6.563 $\pm$ 0.398
3. numune	% 6.705 $\pm$ 0.151
4. numune	% 6.521 $\pm$ 0.090
5. numune	% 6.502 $\pm$ 0.180
6. numune	% 6.233 $\pm$ 0.278
7. numune	% 6.224 $\pm$ 0.030
8. numune	% 7.508 $\pm$ 0.001
9. numune	% 9.311 $\pm$ 0.063

Avrupa Farmakopesi'nde *H. sabdariffa* numunelerinde kurutmadaki kayıp oranının maksimum % 10 olabileceği belirtilmiştir. Bütün numunelerimizde bütün kül oranları yukarıdaki tabloda görüldüğü gibi % 10'un altında olduğu bulunmuştur. Sonuçlar örneklerin Avrupa

Farmakopesi'nde bütün kül oranı için belirtilen kritere uyum sağladığını göstermiştir.

4.7. Renk Şiddeti

Mısır'dan getirilen *H. sabdariffa* örneği ile Tablo 6.'da belirtilen piyasadan satın alınan aktar numuneleri üzerinden yapılan 3 ayrı ölçüm sonucunda hesaplanan renk şiddeti absorbans değerleri ortalamaları hesaplanarak aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu üç değer kullanılarak yapılan istatistik sonucunda bulunan standart hata değerleri (SEM)'de tabloya eklenmiştir:

Tablo 12. Mısır'dan getirilen ve aktarlardan satın alınan *Hibiscus sabdariffa* örneklerinin Renk Şiddetlerinin sonuçları

Numune	Renk Şiddeti (Absorbans) $\pm$ SEM
1. numune	0.880 $\pm$ 0.004
2. numune	0.439 $\pm$ 0.004
3. numune	0.961 $\pm$ 0.018
4. numune	0.379 $\pm$ 0.006
5. numune	0.573 $\pm$ 0.005
6. numune	0.571 $\pm$ 0.003
7. numune	0.434 $\pm$ 0.004
8. numune	0.844 $\pm$ 0.005
9. numune	0.277 $\pm$ 0.001

Avrupa Farmakopesi'nde *H.sabdariffa* numunelerinde renk şiddeti değerlerinin 0.250'den az olmaması gerektiği belirtilmiştir. Bütün numuneler renk şiddeti absorbans değerleri yukarıdaki tabloda görüldüğü gibi 0.250'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Değerlerin Avrupa Farmakopesi'nde

renk şiddeti absorbans değeri için belirtilen kritere uyum sağladığı tespit edilmiştir. En yüksek absorbans değerleri 1., 3. ve 8. numunelerde, en düşük absorbans değeri ise 9. numunede görülmüştür.

4.8. Sitrik Asit Cinsinden % Asit Miktarı:

Sitrik asit cinsinden % asit miktarları incelenmeden önce pH ölçümleri hesaplanarak aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu üç değer kullanılarak pH ortalamaları hesaplanarak aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu üç değer kullanılarak yapılan istatistik sonucunda bulunan standart hata değerleri (SEM)'de tabloya eklenmiştir:

Tablo 13. Mısır'dan getirilen ve aktarlardan satın alınan *Hibiscus sabdariffa* örneklerinin pH değerleri

Numune	pH $\pm$ SEM
1. numune	2.943 $\pm$ 0.031
2. numune	2.850 $\pm$ 0.015
3. numune	3.033 $\pm$ 0.037
4. numune	2.887 $\pm$ 0.007
5. numune	2.920 $\pm$ 0.023
6. numune	2.853 $\pm$ 0.015
7. numune	2.940 $\pm$ 0.012
8. numune	2.970 $\pm$ 0.015
9. numune	2.910 $\pm$ 0.026

Mısır'dan getirilen *H. sabdariffa* örneği ile Tablo 6.'da belirtilen piyasadan satın alınan aktar numuneleri üzerinden yapılan 3 ayrı ölçüm sonucunda hesaplanan sitrik asit olarak ifade edilen asit miktarlarının yüzdelерinin ortalamaları hesaplanarak aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu üç değеr kullanılarak yapılan istatistik sonucunda bulunan standart hata değеrleri (SEM)'de tabloya eklenmiştir:

Tablo 14. Mısır'dan getirilen ve aktarlardan satın alınan *Hibiscus sabdariffa* örneklerinin Asit miktarının yüzde cinsinden sonuçları

Numune	% Asit Miktarı $\pm$ SEM
1. numune	% 8.596 $\pm$ 0.044
2. numune	% 8.384 $\pm$ 0.129
3. numune	% 6.448 $\pm$ 0.016
4. numune	% 7.664 $\pm$ 0.304
5. numune	% 6.688 $\pm$ 0.064
6. numune	% 8.704 $\pm$ 0.064
7. numune	% 7.152 $\pm$ 0.208
8. numune	% 6.600 $\pm$ 0.040
9. numune	% 8.560 $\pm$ 0.080

Avrupa Farmakopesi'nde *H. sabdariffa* numunelerinde hesaplanan sitrik asit olarak ifade edilen asit miktarının % olarak en az % 13.5 olabileceğı belirtilmiştir. Bütün numunelerimizde sitrik asit olarak ifade edilen asit oranları yukarıdaki tabloda görüldüğü gibi % 13.5'in altında bulunmuştur. Örneklerin Avrupa Farmakopesi'nde sitrik asit olarak ifade edilen asit miktar oranı için belirtilen kritere uyum sağlamadıkları görülmüştür.

5. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu araştırmada Mısır'dan getirilen *H. sabdariffa* örneği mukayese materyali olarak kullanılarak piyasadan alınan *H. sabdariffa* örnekleri Avrupa Farmakopesi 7.1'e göre morfolojik, mikroskopik tayinleri yanında ince tabaka kromatografisi yöntemi, yabancı madde, kurutmada kayıp, bütün kül, renk indisi, sitrik asit cinsinden % asit miktarı tayini yapılarak mukayese edilmiştir.

5.1. Morfoloji

Piyasadan alınan *H. sabdariffa* numunelerinin morfolojik özellikleri incelendiğinde alt yarısının urseolat yapı oluşturarak birleştiği, tepe kısmının kıvrımlı akuminat tipte 5 parçaya bölündüğü görülmüştür. Kaliks örnekleri koyu erguvani renktedir. Kaliksin iç yüzü daha parlaktır. Epikaliksin, kaliks dışında küçük obovat yapraklardan oluştuğu tespit edilmiştir. Kaliks boyları 5-8 cm, eni ise 3-4 cm arasında ölçülmüştür. Örneklerin morfolojik görünüşleriyle, hem Mısır'dan temin edilen örnekle, hem de Avrupa Farmakopesine göre uygun oldukları sonucuna varılmıştır.

5.2. Mikroskopik Analiz

Mısır'dan getirilen ve piyasadan alınan numuneler toz haline getirildikten sonra Kloralhidrat Reaktifi ve Sartur Reaktifi ile hazırlanan preparatlarda incelenmiştir.

Yapılan mikroskopik analiz neticesinde bol miktarda druzların hakim olduğu, stomalı epiderma hücrelerine ve içerisinde müsila taşıyan

boşlukların bulunduğu belirgin parenkima hücrelerine rastlanmıştır. Ayrıca müsilaj hücreleri, epiderma hücreleri arasında da yer almaktadır. Spiral ve ağsı iletim demetlerine belirgin bir şekilde rastlanmıştır. Tek hücreli örtü tüyleri yanında yıldız tüyleri ve Malvaceae tipi salgı tüylerinin bulunduğu tespit edilmiştir. Yıldız tüylerinin varlığı Avrupa Farmakopesi'ndeki monografta yer almamaktadır. Sklerankima lifleri etrafında yıldız şeklinde kalsiyum okzalat kristalleri (druz) bulunmaktadır. Bu druzlar parenkima hücrelerinde rastlanan druzlara oranla daha küçüktür. Sklerankima lifleri geniş lümenlidir. Üzerinde çalışılan tüm örneklerde, Avrupa Farmakopesi'nde belirtilen üzeri dikenimsi çıkıntıları bulunan polen tanelerine rastlanmamıştır.

5.3. İTK Analizi

Mukayese materyali ve piyasadan alınan örneklerle ait İTK plakları incelendiğinde, tümünde viyole bantlar belirgin bir şekilde görülmüştür. 1, 3 ve 8 no'lu numunelerde viyole mavisi bantlar belirgin bir şekilde, 5 no'lu numunede ise çok soluk bir şekildedir. 2, 4, 6, 7 ve 9 no'lu numunelerde viyole mavisi bantlar görülmemiştir. İTK analizinde referans olarak kinaldin kırmızısı ve sülfan mavisi kullanılmıştır. Sülfan mavisine ait bandın farmakopede belirtildiği şekilde örneklerle ait bantların üstünde olması gerekirken Rf değerinin daha küçük olduğu tespit edilmiştir (Bakınız. sf. 131 ve 132, Resim 35, Tablo 7).

Tüm örneklerde viyole renkli bant belirgin iken, 1, 3, 5 ve 8 dışındaki örneklerde viyole mavisi rengin görülemeyişi, örneklerdeki kemotaksonomik farklılıklara bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Avrupa Farmakopesi'nde, İTK analizine ait kromatogramda, başka silik bantların bulunabileceği belirtilmektedir. Örneklerimizde yapılan tekrarlanan İTK analizlerinde bu bantlara rastlanmamıştır. Mısır'dan getirilen ve piyasadan alınan örnekler üzerinde araştırmamızı detaylandırmak amacıyla Plant Drug Analysis'e¹²¹ ait İTK analizi gerçekleştirilmiştir. Etil

asetat: glasiyel asetik asit: formik asit: su (100:11:11:26 h/h/h/h) (EFASU) solvan sistemi kullanılmıştır. Literatüre göre viyole mavi renkli bantların R_f 0.15-0.25 aralığında delfinidin-3-glikozilksilozit (hibisin) ve siyanidin-3-glikozilksilozit'e ait olduğu belirtilmektedir (Bakınız sf. 133, Resim 42). Mukayese materyalimiz ve piyasadan alınan örneklerden Avrupa Farmakope'sinde belirtilen şekilde hazırlanan ekstratlarımızın EFASU ile İTK analizinde B ile gösterilen lekenin R_f değeri 0.08, C ile belirtilen lekenin R_f değeri 0.12 olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar EFASU ile İTK analizi yapılmış literatürdeki sonuçlar ile kıyaslandığında B ve C ile gösterilen lekelerin temel pigmentler olan delfinidin-3-glikozilksilozit (hibisin) ve siyanidin-3-glikozilksilozit'e ait olabileceği sonucuna varılmıştır (Bakınız sf.133, Resim 36).

5.4. Yabancı Madde Miktarı

Avrupa Farmakopesi'nde *H.sabdariffa* numunelerinde yabancı madde miktarının %2'yi geçmemesi gerektiği vurgulanmıştır. 2 no'lu örnek dışında (%3.944) tüm örneklerde hesaplanan yabancı madde miktarı bu sınırın altındadır ve Avrupa Farmakopesi kriterlerine uygundur. Mısır'dan getirilen örnekte yabancı maddeye rastlanmamıştır.

5.5. Kurutmada Kayıp

Mısır'dan getirilen ve piyasadan satın alınan örneklerde yapılan 3 ayrı ölçüm sonucunda 1, 2 ve 5 numaralı örnekler dışındaki örnekler Avrupa Farmakopesi'nde belirtilen % 11'lik sınırın altında bulunmuştur. Diğer örnekler belirtilen kriterle uyumlu görülmektedir.

5.6. Bütün Kül

Avrupa Farmakopesi'nde *H.sabdariffa* için bütün kül oranının maksimum %10 olması belirtilmektedir. Tüm örneklerimizde bütün kül oranı % 10'nun altında bulunmuştur.

5.7. Renk Şiddeti

Mısır'dan getirilen ve piyasadan satın alınan aktar örnekleri üzerinde yapılan analiz sonucu, hesaplanan renk şiddeti absorbands değerlerinin Avrupa Farmakopesi 7.1'e göre 0.250'den az olmaması gerekmektedir. 520 nm'de spektrofotometrik yöntemle ölçülen tüm numunelerdeki absorbands değerleri bu sınırın üzerindedir ve Avrupa Farmakopesi kriterlerine uygundur.

En yüksek değerler 1, 3 ve 8 no'lu numunelerde, en düşük değer ise 9. numunede görülmüştür.

5.8. % Asit Miktarı

Örnekler üzerinde % asit miktarı sitrik asit cinsinden hesaplanmıştır. Örneklerimizden hazırlanan sulu ekstratlarımızın pH değerleri potansiyometre yardımıyla pH elektrod ile ölçülmüş ve potansiyometrik titrasyon yöntemiyle % asit miktarları tespit edilmiştir. Tüm örneklerdeki % asit miktarı Avrupa Farmakopesi 7.1'de belirtilen değerle uyum sağlamamaktadır. Bulunan değerler % 13.5'in çok altında bulunmuştur.

5.9. Genel Değerlendirme

Yaptığımız materyal toplama çalışmaları sırasında, piyasada bulunan örneklerin bir iki örnek dışında *Hibiscus esculentus* (Bamya çiçeği) adıyla satıldığı tespit edilmiştir. Aktarlardan satın alınan kaliks numunelerinin *H.sabdariffa* bitkisine ait olup olmadığının tespiti gayesiyle yapılan çalışmamızda, piyasadan *H. esculentus* ve *H. sabdariffa* olarak alınan kaliks örnekleri, Mısır'dan getirilen *H. sabdariffa* türüyle mukayese edilmiştir. Morfolojik ve anatomik yöntemler kullanılarak numunelerin *H. sabdariffa*'ya ait olduğu tayin edilmiştir.

Ayrıca çalışmalar neticesinde, mukayese materyali olarak Mısır'dan getirilen ve piyasadan satın alınan *Hibiscus sabdariffa* örneklerinin kurutmada kayıp ve % asit miktarı değerleri dışındaki tüm analizlerinin hemen hemen Avrupa Farmakopesi kriterleriyle uyum sağladığı görülmektedir.

6. ÖZET

Çalışmanın amacı, Avrupa Farmakopesi'nde yer alan *Hibiscus sabdariffa* bitkisine ait özellikleri, Mısır'dan getirilen ve piyasadan satın alınan *H. sabdariffa* örnekleriyle mukayese ederek incelemek ve standartlara uygun olup olmadığını tespit etmektir.

H. sabdariffa'nın örnekleri bitkinin kaliksine ait örneklerdir. *H. sabdariffa* kaliksi Avrupa Farmakopesi'nde Roselle adı ile kayıtlıdır.

Tüm örneklerde sırasıyla morfolojik, mikroskopik analiz, İTK analizi, yabancı madde, kurutmada kayıp, bütün kül, renk şiddeti ve sitrik asit cinsinden % asit miktarı analizleri yapılmıştır.

7. SUMMARY

The aim of the study is to investigate and compare the characteristics of *Hibiscus sabdariffa* plant included in European Pharmacopeia and *Hibiscus sabdariffa* samples of Egypt origin and available on the market, and to determine whether they are up to the standards.

The samples of *H. sabdariffa* belong to the calix of the plant. The name of the *H. sabdariffa* calix was listed under the name of Roselle in European Pharmacopeia.

For all samples the analyses were conducted in following order; morphological, microscobic analyses, TLC analyses, foreign matter, loss on drying, total ash, colouring intensity and percent of acids expressed as citric acid analyses.

8. KAYNAKLAR

1. Glimny Lacy J, Kaufman PB, Botany Illustrated. 2. Baskı. USA: Springer; 2006. s. 90.
2. Akpan GA. *Hibiscus*. içinde: Anderson NO, editör. Flower Breeding and Genetic.1. baskı. Kaliforniya: Springer; 2005. s. 479-489.
3. Maganha EG, Halmenschlager RC, Rosa RM, Pegas Henriques JA, Ramos AP, Saffi J, et al. Pharmacological evidences for the extracts and secondary metabolites from plants of the genus *Hibiscus*. Food Chemistry 2010; 118: 1-10
4. Sukwattanasinit T. Application of chemometrics for quality control of *Hibiscus sabdariffa* L. Doktora. Tayland: Silkaporn University; 2008.
5. Baytop T, Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1999. s. 164.
6. Liu K, Tsao S, Yin M, et al. *In vitro* antibacterial activity of Roselle calyx and protocatechuic acid. Phytother Res 2005; 19: 942–945
7. Beltrán-Debón R, Alonso-Villaverde C, Aragonès G, Rodríguez-Medina I, Rull A, Micol V, Segura-Carretero A, Fernandez-Gutiérrez A, Camps J, Joven J, et al. The aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* calices modulates the production of monocyte chemo attractant protein-1 in humans. Phytomedicine 2010; 17: 186–191.
8. Herrera-Arellano A, Flores-Romero S, Chávez-Soto MA, Tortoriello J, et al. Effectiveness and tolerability of a standardized extract from *Hibiscus sabdariffa* in patients with mild to moderate hypertension: a controlled and randomized clinical trial. Phytomedicine 2004;11: 375–382.
9. Rukayadi Y, Shim J, Jae-Kwan Hwang J, et al. Screening of Thai medicinal plants for anticandidal activity. Journal compilation 2008; 51: 308-312.

10. Olvera-García V, Castaño-Tostado E, Rezendiz-Lopez I, Reynoso-Camacho R, González De Mejia E, Elizondo G, Loarca-Piña G, et al. *Hibiscus sabdariffa* L. extracts inhibit the mutagenicity in microsuspension assay and the proliferation of HeLa cells. J Food Sci 2008; 73(5):75-81.
11. Jackson JC, Christian KR, et al. Changes in total phenolic and monomeric anthocyanin composition and antioxidant activity of three varieties of sorrel (*Hibiscus sabdariffa*) during maturity. J Food Comp Anal 2009; 22: 663–667.
12. Ali MB, Salih WM, Mohamed AH, Homeida AM, et al. Investigation of the antispasmodic potential of *Hibiscus sabdariffa* calyces. J Ethnopharmacol 1991; 31: 249-257.
13. Tseng T, Hsu J, Lo M, Chu C, Chou F, Huang C, Wang C, et al. Inhibitory effect of *Hibiscus* protocatechuic acid on tumor promotion in mouse skin. Cancer Let 1998; 126: 199–207.
14. Wang C, Lo C, Huang H, Chan K, Wu C, et al. *Hibiscus sabdariffa* extract induced apoptosis of proliferating smooth muscle cell. Journal of Food Biochemistry 2010; 34: 549–563.
15. Tseng TH, Kao ES, Chu CY, Chou FP, Lin Wu HW, Wang CJ, et al. Protective effects of dried flower extracts of *Hibiscus sabdariffa* L. against oxidative stress in rat primary hepatocytes. Food Chem Toxicol 1997; 35: 1159-1164.
16. Kuriyan R, Kumar DR, Rajendran R, Kurpad AV, et al. An evaluation of the hypolipidemic effect of an extract of *Hibiscus Sabdariffa* leaves in hyperlipidemic Indians: A double blind, placebo controlled trial. BMC Complement Altern Med 2010, 10(27):1-8.
17. Fakeye TO, Pal A, Bawankule DU, Khanuja SPS, et al. Immunomodulatory effect of extracts of *Hibiscus sabdariffa* L. (Malvaceae) in a mouse model. Phytother Res 2008; 22: 664–668.

18. Olatunji LA, Joseph O. Adebayo JO, Adesokan AA, Olatunji VA, Ayodele O. Soladoye AO, et al. Chronic administration of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* enhances Na⁺-K⁺-ATPase and Ca²⁺-Mg²⁺-ATPase activities of rat heart. *Pharm Biol* 2006; 44(3): 213–216.
19. Haruna AK. Cathartic activity of *soborodo*: The aqueous extract of calyx of *Hibiscus sabdariffa* L. *Phytother Res* 1997; 11: 307-308.
20. Chang Y, Huang H, Hsu J, Yang S, Wang C, et al. *Hibiscus* anthocyanins rich extract-induced apoptotic cell death in human promyelocytic leukemia cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 2005; 205: 201–212.
21. Fouda AM, Daba MY, Dahab GM, et al. Inhibitory effects of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* on contractility of the rat bladder and uterus. *Can J Physiol Pharmacol* 2007; 85: 1020–1031.
22. Amos S, Binda L, Chindo BA, Tseja A, Odutola AA, Wambebe C, Gamaniel K, et al. Neuropharmacological effects of *Hibiscus sabdariffa* aqueous extract. *Pharm Biol* 2003; 41(5): 325–329.
23. Alarcon-Aguilar FJ, Zamilpa A, Perez-Garcia MD, Almanza-Perez JC, Romero-Nuñez E, Campos-Sepulveda EA, Vazquez-Carrillo LI, Roman-Ramos R, et al. Effect of *Hibiscus sabdariffa* on obesity in MSG mice. *J Ethnopharmacol* 2007; 114: 66–71.
24. Sarr M, Ngom S, Kane MO, Wele A, Diop D, Sarr B, Gueye L, Andriantsitohaina R, Diallo AS, et al. In vitro vasorelaxation mechanisms of bioactive compounds extracted from *Hibiscus sabdariffa* on rat thoracic aorta. *Nutrition&Metabolism* 2009; 6(45):1-12
25. Morton J. Roselle *Hibiscus sabdariffa* L. Fruit of warm climates [online]. 2011 [cited 2011 Nov 9]. Available from: URL: <http://www.hort.purdue.edu/newcrop/morton/roselle.html>
26. Uzunhisarcıklı ME, Vural M, et al. Taxonomy and IUCN categories of two *Alcea* L. (Malvaceae) species cited in the data deficient (DD) category. *Biological Diversity and Conservation* 2009; 2(2): 90-95

27. Davis PH, editör. Flora Of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh: Edinburgh University Press;1967.s. 401-402.
28. La Ripella HF. Les *Hibiscus*, tradition et modernite. Phytotherapie 2006; 3: 136-144.
29. T.C. Gıda ve Koruma Kontrol Müdürlüğü Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı Bitki Listesi [online]. 2011 [cited 2011 Nov 20]. Available from: URL: http://www.gkgm.gov.tr/birim/risk_degerlendirme/risk_degerlendirme_main.html
30. Çubukçu B, Meriçli AH, Mat A, Sarıyar G, Sütlüpinar N, Meriçli F, editörler. Fitoterapi. İstanbul: İ.Ü.Basım ve Yayınevi; 2002.s.84.
31. Nadkarni KM. Indian Materia Medica. 3. Baskı. Hindistan: Bombay Popular Prakashan; 1976.s.627-633.
32. Yeşilada E. Doğadan Gelen Sağlık: Bitki Çayları. İstanbul: Amerikan Hastanesi Yayınları; 2011.s.30-33.
33. Engels G. Herb Profile: *Hibiscus*. Herbal Gram 2007, 74:1-6.
34. *Hibiscus sabdariffa* L. [online]. 2011 [cited 2011 Nov 18]. Available from: URL: <http://www.flickr.com/photos/96936558@N00/5669264283/>
35. *Hibiscus sabdariffa* L. [online]. 2011 [cited 2011 Nov 18]. Available from: URL: <http://herba.bf-1.com/herba-bunga/rosel-hibiscus-sabdariffa>
36. *Hibiscus sabdariffa* L. [online]. 2007 [cited 2011 Nov 18]. Available from: URL: <http://www.flickr.com/photos/44612332@N00/1447120590>
37. *Hibiscus sabdariffa* L. [online]. 2009 [cited 2011 Nov 18]. Available from: URL: <http://www.flickr.com/photos/35664251@N05/5210132635>
38. *Hibiscus sabdariffa* L. [online]. 2008 [cited 2011 Nov 18]. Available from: URL: <http://atidewatergardener.blogspot.com/2008/08/norfolk-botanic-gardens-late-summer.html>

39. Silambuajanaki P, Chitra V, Hari DurgaPrasad K, Raju D, Sankari M, Soni D, et al. Anti-ulcer activity of methanolic extract of *Hibiscus cannabinus* (leaves) in wistar strain rats. *Der Pharma Chemica* 2010; 2(2): 223-228.
40. Ebrahimzadeh MA, Nabavi SF, Nabavi SM, Eslami B, et al. Antihypoxic and antioxidant activity of *Hibiscus esculentus* seeds. *Grasas Y Aceites* 2010; 61(1): 30-36.
41. Sezik E, Yeşilada E, Aslan M, et al. Effect of *Hibiscus esculentus* L. seeds on blood glucose levels in normoglycaemic, glucose-hyperglycaemic and streptozotocin-induced diabetic rats. *J.Fac. Pharm. Gazi* 2003; 20(1): 1-7.
42. Moundipa PF, Ngouela S, Kamtchouing P, Tsamo E, Tchouanguep FM, Carreau S, et al. Effects of extracts from *Hibiscus macranthus* and *Basella alba* mixture on testosterone production *in vitro* in adult rat testes slices. *Asian J Androl* 2006; 8(1): 111-114.
43. Yücel E. Ağaçlar ve Çalılar. 1. Baskı. Eskişehir: Kendi Yayını; 2005.
44. Kılıç CS, Aslan S, Kartal M, Coşkun M, et al. Fatty acid composition of *Hibiscus trionum* L. (Malvaceae). *Rec Nat Prod* 2011; 5(1): 65-69
45. Okasha MAM, Abukar MS, Bako IG, et al. Study of the effect of aqueous *Hibiscus sabdariffa* Linn seed on serum prolactin level of lactating female albino rats. *Eur J Sci Res* 2008; 22(4): 575-583.
46. Mahadevan N, Kamboj S, Kamboj P, et al. *Hibiscus sabdariffa* Linn.- An overview. *Natural Product Radiance* 2009; 8(1): 77- 83.
47. Yagoub AA, Mohammed MA, Abu Baker AA, et al. Effect of soaking, sprouting and cooking on chemical composition, bioavailability of minerals and *in vitro* protein digestibility of Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) seed. *Pakistan J Nutr* 2008; 7(1): 50-56.
48. Duke JA. Phytochemical and Ethnobotanical Databases *Hibiscus sabdariffa* L. (Malvaceae) [online]. 2011 [cited 2011 Nov 9]. Available from : URL : <http://sun.ars-grin.gov:8080/npgspub/xsql/duke/plantdisp.xsql?taxon=474>

49. Biliaderis CG, Gradinaru G, Kallithraka S, Kefalas P, Garcia-Viguera C, et al. Thermal stability of *Hibiscus sabdariffa* L. anthocyanins in solution and in solid state: Effects of copigmentation and glass transition. *Food Chem* 2003; 83: 423–436.
50. Gonzalez-Palomares S, Estarrón-Espinosa M, Gómez-Leyva JF, Andrade-González I, et al. Effect of the temperature on the spray drying of Roselle extracts (*Hibiscus sabdariffa* L.). *Plant Foods Hum Nutr* 2009; 64: 62–67.
51. Amin I, Hainida KIE, Normah H, Mohd.-Esa N, et al. Nutritional and amino acid contents of differently treated Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) seeds. *Food Chem* 2008; 111: 906–911.
52. Al-Wandawi H, Al-Shaikhly K, Abdul-Rahman M, et al. Roselle Seeds: A New Protein Source. *J Agric Food Chem* 1984; 32(3): 510-512.
53. Sandeep G, Raghuveer I, Prabodh CS, Suresh T, Atin K, Aakash D, Tilak RB, et al. Hypolipidemic effect of ethanolic extract from the leaves of *Hibiscus sabdariffa* L. in hyperlipidemic rats. *Acta Pol Pharm* 2010; 67(7): 179-184.
54. Zhang YN, Wang ZZ, et al. Essential oil composition of *Hibiscus sabdariffa* from Yunan, China. *Chem Nat Compd* 2007; 43(6): 714-715.
55. Tan CP, Nyam KL, Lai OM, Long K, Che Man YB, et al. Optimization of supercritical fluid extraction of phytosterol from roselle seeds with a central composite design model. *Food Bioprod Process* 2010; 88: 239–246.
56. Blunden G, Ali BH, Al Wabel N, et al. Phytochemical, pharmacological and toxicological aspects of *Hibiscus sabdariffa* L.: A review. *Phytother Res* 2005; 19: 369–375.
57. Mohamed R, Fernández J, Pineda M, Aguilar M, et al. Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) seed oil is a rich source of γ -tocopherol. *J Food Sci* 2007; 72(3): 207-211.
58. Kapoor LD. *CRC Handbook of Ayurvedic Medicinal Plants*. Florida: CRC Press;2000.

59. Thomas Y. N, Stephen C, Michael RP, et al. Seed coat components of *Hibiscus abelmoschus*. *Phytochemistry* 1986; 25(9): 2157-216.
60. Seca AML, Silva AMS, Silvestre AJD, Cavaleiro JAS, Domingues FMJ, Pascoal-Neto C, et al. Phenolic constituents from the core of Kenaf (*Hibiscus cannabinus*). *Phytochemistry* 2001; 56: 759-767.
61. Atawodi SE, Atawodi JC, Idakwo GA, Pfundstein B, Haubner R, Wurtele G, Spiegelhalder B, Bartsch H, Owen RW, et al. Polyphenol composition and antioxidant potential of *Hibiscus esculentus* L. fruit cultivated in Nigeria. *J Med Food* 2009; 12(6): 1316–1320
62. Jadhav VM, Thorat¹ RM, Kadam VJ, Sahte NS, et al. *Hibiscus rosa sinensis* Linn.-“Rudrapuspa”: A review. *J Pharm Res* 2009; 2(7): 1168-1173.
63. Wu PL, Wu TS, He CX, Su, CH, Lee KH, et al. Constituents from the stems of *Hibiscus taiwanensis*. *Chem Pharm Bull* 2005; 53(1): 56-59.
64. Liu W, Hsu C, Yin M, et al. *In vitro* anti-*Helicobacter pylori* activity of diallyl sulphides and protocatechuic acid. *Phytother Res* 2008; 22: 53–57.
65. Iyare EE, Iyare FE, et al. Effect of prenatal and postnatal exposure to an aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa*(HS) on postnatal growth in Sprague-Dowley rats. *Pakistan J Nutr* 2008; 7(2): 255-257.
66. Iyare EE, Nwagha UI, et al. Postweaning consumption of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* may predispose rats to obesity. *Pakistan J Nutr* 2009; 8(11): 1760-1765.
67. Garcia VMN, Rojas G, Zepeda LG, Aviles M, Fuentes M, Herrera A, Jimenez E, et al. Antifungal and antibacterial activity of four selected Mexican medicinal plants. *Pharm Biol* 2006; 44(4): 297–300.
68. Darwish RM, Aburjai TA, et al. Effect of ethnomedicinal plants used in folklore medicine in Jordan as antibiotic resistant inhibitors on *Escherichia coli*. *BMC Complement Altern Med* 2010; 10(9):1-8.

69. Onyenekwe PC, Ajani EO, Ameh DA, Gamaniel KS, et al. Antihypertensive effect of Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) calyx infusion in spontaneously hypertensive rats and a comparison of its toxicity with that in Wistar rats. *Cell Biochem Funct* 1999 ;17: 199-206.
70. Alvarez L, Ojeda D, Jiménez-Ferrer E, Zamilpa A, Herrera-Arellano A, Tortoriello J, et al. Inhibition of angiotensin convertin enzyme (ACE) activity by the anthocyanins delphinidin- and cyanidin-3-O-sambubiosides from *Hibiscus sabdariffa*. *J Ethnopharmacol* 2010; 127: 7–10.
71. Ajay M, Chai HJ, Mustafa AM, Gilani AH, Mustafa MR, et al. Mechanisms of the anti-hypertensive effect of *Hibiscus sabdariffa* L. calyces. *J Ethnopharmacol* 2007;109: 388–393.
72. Mojiminiyi FBO, Dikko M, Muhammad BY, Ojobor PD, Ajagbonna OP, Okolo RU, Igbokwe UV, Mojiminiyi UE, Fagbemi MA, Bello SO, Anga TJ, et al. Antihypertensive effect of an aqueous extract of the calyx of *Hibiscus sabdariffa*. *Fitoterapia* 2007; 78: 292–297.
73. Nair MG, Christian KR, Jackson JC, et al. Antioxidant and cyclooxygenase inhibitory activity of sorrel (*Hibiscus sabdariffa*). *J Food Compos Anal* 2006; 19: 778–783.
74. Prenesti E, Berto S, Daniele PG, Toso S, et al. Antioxidant power quantification of decoction and cold infusions of *Hibiscus sabdariffa* flowers. *Food Chem* 2007; 100: 433–438.
75. Farombi EO, Fakoya A, et al. Free radical scavenging and antigenotoxic activities of natural phenolic compounds in dried flowers of *Hibiscus sabdariffa* L. *Mol Nutr Food Res* 2005; 49: 1120–1128.
76. Tsai PJ, Huang HP, et al. Effect of polymerization on the antioxidant capacity of anthocyanins in Roselle. *Food Res Int* 2004; 37: 313–318.
77. Tsai PJ, McIntosh J, Pearce P, Camden B, Jordan BR, et al. Anthocyanin and antioxidant capacity in Roselle. *Food Res Int* 2002; 35: 351–356.
78. Duh PR, Yen GC, et al. Antioxidative activitiy of three herbal water extracts. *Food Chem* 1997; 60(4): 639-645.

79. Sáyago- Ayerdi SG, Arranz S, Serrano J, Goni I, et al. Dietary fiber content and associated antioxidant compounds in Roselle flower (*Hibiscus sabdariffa* L.) beverage. J Agric Food Chem 2007; 55: 7886–7890.
80. Oboh G. The neuroprotective potentials of sour (*Hibiscus sabdariffa*, calyx) and green (*Camellia sinensis*) teas on some pro-oxidants induced oxidative stress in brain. Asian Journal of Clinical Nutrition 2009; 1(1): 40-49.
81. Mohd-Esa N, Hern FS, Ismail A, Yee CL, et al. Antioxidant activity in different parts of roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) extracts and potential exploitation of the seeds. Food Chem 2010; 122: 1055–1060.
82. Olalye MT, Rocha RBT, et al. Commonly used tropical medicinal plants exhibit distinct in vitro antioxidant activities against hepatotoxins in rat liver. Exp Toxicol Pathol 2007; 58: 433–43.
83. Ahmed SAB, Abu-Tarboush, et al. Studies on karkade (*Hibiscus sabdariffa*): Protease inhibitors, phytate, in vitro protein digestibility and gossipol content. Food Chem 1996; 56(1): 15-19.
84. Lin LT, Liu LT, Chiang LC, Lin CC, et al. *In vitro* anti-hepatoma activity of fifteen natural medicines from Canada. Phytother Res 2002; 16: 440–444.
85. NizarSallah M, Runnie I, Roach PD, Mohammed S, Abeywardana MY, et al. Inhibition of low-density lipoprotein oxidation and up-regulation of low-density lipoprotein receptor in HepG2 cells by tropical plant extracts. J Agric Food Chem 2002; 50: 3693-3697.
86. Yang YS, Chan KC, Peng CH, Yang MY, Huang CN, Wang CJ, et al. The hypolipidemic effect of *Hibiscus sabdariffa* polyphenols via inhibiting lipogenesis and promoting hepatic lipid clearance. J Agric Food Chem 2010; 58: 850–859.
87. Ubani CS, Joshua PE, Oraeki AN, et al. Influence of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* calyces on lipid profile of phenobarbitone induces Wistar albino rats. J Pharm Res 2010; 3(2): 319-324.

88. Carvajal-Zarrabal O, Waliszewski SM, Barradas-Dermitz DMA, Orta-Flores Z, Hayward-Jones PM, Nolasco-Hipolito C, Angulo-Guerrero O, Sanchez-Rican R, Infazon RM, Trujillo PRL, et al. The consumption of *Hibiscus sabdariffa* dried calyx ethanolic extract reduced lipid profile in rats. *Plant Foods Hum Nutr* 2005; 60: 153–159.
89. Olatunji LA, Adebayo JO, Oguntoye OB, Olatunde NO, Olantunji VA, Soladoye AO, et al. Effects of aqueous extracts of petals of red and green *Hibiscus sabdariffa* on plasma lipid and hematological variables in rats. *Pharm Biol* 2005; 43(5): 471–474.
90. Suboh SM, Bilto SM, Aburajai TA, et al. Protective effects of selected medicinal plants against protein degradation, lipid peroxidation and deformability loss of oxidatively stressed human erythrocytes. *Phytother Res* 2004; 18: 280–284.
91. Hirunpanich V, Utaipat A, Morales NP, Bunyapraphatsara N, Sato H, Herunsale A, Suthisisang C, et al. Hypocholesterolemic and antioxidant effects of aqueous extracts from the dried calyx of *Hibiscus sabdariffa* L. in hypercholesterolemic rats. *J Ethnopharmacol* 2006; 103: 252-260.
92. Fakeye TO, Pal A, Bawankule DU, Khanuja SPS, et al. Immunomodulatory effect of extracts of *Hibiscus sabdariffa* L. (Family Malvaceae) in a mouse model. *Phytother Res* 2008; 22: 664–668.
93. Olatunji VA, Adebayo JO, Adesokan AA, Olatunji LA, Soladoye AO, et al. Chronic administration of aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* enhances $\text{Na}^+ \text{-K}^+ \text{-ATPase}$ and $\text{Ca}^{2+} \text{-Mg}^{2+} \text{-ATPase}$ activities of rat Heart *Pharm Biol* 2006; 44(3): 213-216.
94. Lin H, Chen J, Kuo W, Wang C, et al. Chemopreventive properties of *Hibiscus sabdariffa* L. on human gastric carcinoma cells through apoptosis induction and JNK/p38 MAPK signaling activation. *Chem-Biol Interact* 2007; 165: 59–75.

95. Lin H, Huang H, Huang C, Chen J, Wang C, et al. *Hibiscus* polyphenol-rich extract induces apoptosis in human gastric carcinoma cells via p53 phosphorylation and p38 MAPK/FasL cascade pathway. *Mol Carcinog* 2005; 43: 86–99.
96. Hou D, Tong X, Terahara N, Luo D, Fujii M, et al. Delphinidin-3-sambubioside, a *Hibiscus* anthocyanin, induces apoptosis in human leukemia cells through reactive oxygen species-mediated mitochondrial pathway. *Arch Biochem Biophys* 2005; 440: 101–109.
97. Kim J, So H, Youn M, Kim H, Kim Y, Park C, Kim S, Ha Y, Chai K, Kim S, Kim K, Park R, et al. *Hibiscus sabdariffa* L. water extract inhibits the adipocyte differentiation through the PI3-K and MAPK pathway. *J Ethnopharmacol* 2007; 114: 260–267.
98. Carvajal-Zarrabal O, Hayward-Jones PM, Orta-Flores Z, Nolasco-Hipólito C, Barradas-Dermitz DM, Aguilar-Uscanga MG, Pedroza-Hernández MF, et al. Effect of *Hibiscus sabdariffa* L. dried calyx ethanol extract on fat absorption-excretion, and body weight implication in rats. *J Biomed Biotechnol* [online] 2009 June [cited 2011 Feb 21]; Available from: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2742648/pdf/JBB2009-394592.pdf>
99. Iyare EE, Adegoke OA, et al. Postnatal weight gain and onset of puberty in rats exposed to aqueous extract of *Hibiscus sabdariffa* in utero. *Pakistan J Nutr* 2008; 7(1): 98-101.
100. Moundipa FP, Kamtchouing P, Koueta N, Tantchou J, Foyang NPR, Mbiapo FT, et al. Effects of aqueous extracts of *Hibiscus macranthus* and *Basella alba* in mature rat testis function. *J Ethnopharmacol* 1999; 65: 133–139.
101. Liu I, Tzeng T, Liou S, et al. *Abelmoschus moschatus* (Malvaceae), an aromatic plant, suitable for medical or food uses to improve insulin sensitivity. *Phytother Res* 2010; 24: 233–239.
102. Vasudeva N, Sharma SK, et al. Biologically active compounds from the genus *Hibiscus*. *Pharm Biol* 2008; 46(3): 145–153.

103. Kunnumakkara AB, Nair AS, Ahn KS, Pandey MK, Yi Z, Liu M, Aggarwal BB, et al. growth factor beta-activated kinase-1-mediated NF- κ B activation gossypin, a pentahydroxy glucosyl flavone, inhibits the transforming pathway, leading to potentiation of apoptosis, suppression of invasion, and abrogation of osteoclastogenesis. *Blood Journal* 2007; 109: 5112-5121.
104. Saffi J, Rosa RM, Moura DJ, Melecchi MIS, Santos dos Santos R, Richter MF, Camarão EB, Henriques JAP, Ramos ALP, et al. Protective effects of *Hibiscus tiliaceus* L. methanolic extract to V79 cells against cytotoxicity and genotoxicity induced by hydrogen peroxide and tert-butyl-hydroperoxide. *Toxicol In Vitro* 2007; 21: 1442–1452.
105. Kumar S, Kumar D, Prakash O, et al. Evaluation of antioxidant potential, phenolic and flavonoid contents of *Hibiscus tiliaceus* flowers. *EJEAFChe* 2008; 7(4): 2863-2871.
106. Cheng YL, Lee SC, Harn HJ, Huang HC, Chang WL, et al. The extract of *Hibiscus syriacus* inducing apoptosis by activating p53 and AIF in human lung cancer cells. *Am J Chin Med* 2008; 36(1): 171–184.
107. Silambujanaki P, Chitra V, Hari DurgaPrasad K, Raju D, Sankari M, Soni D, et al. Anti-ulcer activity of methanolic extract of *Hibiscus cannabinus* (leaves) in wistar strain rats. *Scholars Research Library* 2010; 2(2): 223-228.
108. Lee YG, Byeon SE, Kim JY, Lee JY, Rhee MH, Hong S, Wu JC, Lee HS, Kim MJ, Cho DH, Cho JY, et al. Immunomodulatory effect of *Hibiscus cannabinus* extract on macrophage functions. *J Ethnopharmacol* 2007; 113: 62–71.
109. Gauthaman KK, Saleem MTS, Thanislas PT, Prabhu VV, Krishnamoorthy KK, Devaraj NS, Somasundaram JS, et al. Cardioprotective effect of the *Hibiscus rosa sinensis* flowers in an oxidative stress model of myocardial ischemic reperfusion injury in rat. *BMC Complement Altern Med* 2006; 6(32): 1-8.

110. Wu PL, Chuang TH, He CX, Wu TS, et al. Cytotoxicity of phenylpropanoid esters from the stems of *Hibiscus taiwanensis*. *Bioorg Med Chem* 2004; 12: 2193–2197.
111. Harrison AP, Cooper RG, Suliman MA, AlAlami U, et al. The efficacy of karkadeh tea in controlling post prandial glucose levels. *Am J Pharmacol Toxicol* 2009; 4(4): 151-157.
112. Lee WC, Wang CJ, Chen YH, Hsu JD, Cheng SY, Chen HC, Lee HJ, et al. Polyphenol extracts from *Hibiscus sabdariffa* Linnaeus attenuate nephropathy in experimental type 1 diabetes. *J Agric Food Chem* 2009; 57: 2206–2210.
113. Mozaffari-Khosravi H, Jalali-Khanabadi BA, Afkhami-Ardekani M, Fatehi F, Noori-Shadkam M, et al. The effects of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on hypertension in patients with type II diabetes. *The Journal Of Human Hypertension* 2009; 23: 48-54.
114. Haji Faraji M, Haji Tarkhani AH, et al. The effect of sour tea (*Hibiscus sabdariffa*) on essential hypertension. *J Ethnopharmacol* 1999; 65: 231–236.
115. Mozaffari-Khosravi H, Jalali-Khanabadi BA, Afkhami-Ardekani M, Fatehi F, et al. Effects of sour Tea (*Hibiscus sabdariffa*) on lipid profile and lipoproteins in patients with type II diabetes. *J Altern Complement Med* 2009; 15(8): 899-903.
116. Gurrola-Diaz CM, Garcia-Lopez PM, Sanchez-Enriquez S, Troyo-Sanroma R, Andrade-Gonzalez I, Gomez-Leyva JF, et al. Effects of *Hibiscus sabdariffa* extract powder and preventive treatment(diet) on the lipid profiles of patients with metabolic syndrome(MeSy). *Phytomedicine* 2010; 17: 500–505.
117. Lans CA. Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. *J Ethnobiol Ethnomed* 2006; 2(45): 1-11.
118. Wahabi A, Alansary LA, Al-Sabban AH, Glasziuo P, et al. The effectiveness of *Hibiscus sabdariffa* in the treatment of hypertension: A systematic review. *Phytomedicine* 2010; 17: 83–86.

119. Orisakwe OE, Husaini DC, Afonne OJ, et al. Testicular effects of sub-chronic administration of *Hibiscus sabdariffa* calyx aqueous extract in rats. *Reprod Toxicol* 2004; 18: 295–298.
120. European Pharmacopeia 7, The Directorate for the Quality of Medicines of the Council of Europe (EDQM), Strasbourg, Cilt 1, 1226-1227, (2008).
121. Wagner H, Bladt S, et al. *Plant Drug Analysis*. 2. Baskı. Berlin: Springer; 1996. s. 281-287.

TEŞEKKÜR

Çalışmalarımı yakından takip eden, değerli fikir ve bilgileri ile beni aydınlatan Sayın Hocam Prof. Dr. *Ekrem SEZİK*'e minnet ve şükranlarımı sunarım.

Anabilim Dalı'nın tüm imkanlarını kullanmamı sağlayan Anabilim Dalı Başkanı Sayın Hocam Prof. Dr. *Turhan BAYKAL*'a teşekkürlerimi sunarım.

Tez konumu belirleyen, çalışmalarım sırasında her zaman yanımda olup hiçbir yardımını esirgemeyen ve manevi desteğini her zaman hissettiğim Değerli Hocam Sayın Prof. Dr. *Fatma ERGUN*'a sonsuz teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

Çalışmalarım esnasında hiçbir yardımını esirgemeyen Sayın Hocam Dr. Ecz. *Nilüfer ORHAN*'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında benden yardımını esirgemeyen Anabilim Dalındaki tüm Öğretim Üye ve Yardımcılarına teşekkür ederim.

Materyal toplama sırasında ve hayatta attığım her adımda destek, sabır ve yardımlarını esirgemeyen başta annem ve babam olmak üzere tüm aile fertlerime teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmalarım sırasında gösterdiği ilgi ve anlayıştan dolayı eşim *Osman ÖZDOĞAN*'a teşekkür ederim.

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı: Fidan

Soyadı: PESEN ÖZDOĞAN

Doğum Yeri ve Tarihi: Siirt 05.10.1984

Eğitimi:

2002-2006 Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Lisans

1998-2002 Atatürk Anadolu Lisesi, Siirt

Yabancı Dili: İngilizce