

← Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak  
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya  
(sol yandaki gibi) olacak .

← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;  
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**( YÜKSEK LİSANS TEZİ )**

**MATRICARIA CHAMOMILLA L. (MAYIS PAPATYASI)  
BİTKİSİ ÜZERİNDE FARMAKOPE ARAŞTIRMALARI VE  
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTE ÇALIŞMALARI**

**MERYEM ÖZDEMİR**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. SEVDA SÜZGEÇ SELÇUK**

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI  
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

**İSTANBUL-2019**



**T.C.  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**( YÜKSEK LİSANS TEZİ )**

**MATRICARIA CHAMOMILLA L. (MAYIS PAPATYASI)  
BİTKİSİ ÜZERİNDE FARMAKOPE ARAŞTIRMALARI VE  
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTE ÇALIŞMALARI**

**MERYEM ÖZDEMİR**

**DANIŞMAN  
DOÇ. DR. SEVDA SÜZGEÇ SELÇUK**

**FARMAKOGNOZİ ANABİLİM DALI  
FİTOTERAPİ PROGRAMI**

**İSTANBUL-2019**

**TEZ ONAYI****YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI**

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı Fitoterapi Yüksek Lisans Programı 2701160168 numaralı öğrencisi Meryem ÖZDEMİR tarafından Doç.Dr.Sevda SÜZGEÇ SELÇUK'un danışmanlığında hazırlanan (*Matricaria Chamomilla L.* (Mayıs Papatyası) Bitkisi Üzerinde Farmakope Araştırmaları ve Antimikrobiyal Aktivite Çalışmalar) başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 10/05/2019 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Jüri Başkanı**  
Prof.Dr.Afife MAT  
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Farmakognozi Anabilim Dalı

**Jüri Danışman**  
Doç.Dr.Sevda SÜZGEÇ SELÇUK  
İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Farmakognozi Anabilim Dalı

**Jüri**  
Dr.Öğr.Üyesi Vildan SEYHAN  
Biruni Üniversitesi Eczacılık Fakültesi  
Farmakognozi Anabilim Dalı

## BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Meryem ÖZDEMİR



## İTHAF

Tüm hayatım boyunca beni destekleyen anne ve babama ithaf ediyorum.

## TEŞEKKÜR

Değerli hocam, Farmakognozi Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Afife Mat'a ve yüksek lisans dersleri boyunca bizlerden bilgi ve desteklerini esirgemeyen İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında değerli bilgileri, deneyimleri ve güler yüzü ile bana destek olan sevgili danışman hocam Doç. Dr. Sevda Süzgeç Selçuk'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım esnasında bana destek olan Farmakognozi Anabilim Dalı öğretim üyeleri, yardımcıları ve elemanlarına teşekkür ederim.

Bitki teşhisinde yardımcı olan Farmasötik Botanik Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Emine Akalın Uruşak'a; ayrıca botanik açıdan incelenmesinde yardımcı olan Farmasötik Botanik Anabilim Dalı doktora öğrencisi sevgili dostum Zeynep Büşra Erarslan'a teşekkür ederim.

Tezimin antimikrobiyal aktivite çalışmalarını yürütmeme olanak sağlayan Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Berna Özbek Çelik'e ve çalışmalarda yardımını esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Emel Mataracı Kara'ya teşekkür ederim.

Tezimin düzenlenmesinde bana yardımcı olan sevgili kardeşim Melike Nur Özdemir'e teşekkür ederim.

Beni bu günlere getiren, ellerini hep üzerimde hissettiğim, bana inanan ve güvenen kıymetli annem ve babama sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.



## İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI .....	İV
BEYAN.....	V
İTHAF.....	VI
TEŞEKKÜR.....	VII
İÇİNDEKİLER .....	VIII
TABLolar LİSTESİ.....	XII
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	XIII
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ .....	XV
ÖZET .....	XVII
ABSTRACT.....	XVIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	4
2.1. Botanik Bilgiler.....	4
2.1.1. Asteraceae (Compositae) Familyası.....	4
2.1.2. <i>Matricaria</i> L. Cinsi .....	4
2.1.3. <i>Matricaria chamomilla</i> L.....	5
2.2. Fitokimyasal Bölüm.....	9
2.2.1. <i>Matricaria chamomilla</i> L. Bitkisinin Kimyasal Bileşimi .....	9
2.2.2. Fitokimyasal Analiz Çalışmaları.....	10
2.2.2.1. Flavonoidler ve Fenolik Bileşikler.....	10
2.2.2.2. Uçucu Yağ.....	13
2.2.2.3. Kumarin.....	18
2.2.2.4. Diğer Fitokimyasal Çalışmalar .....	19
2.3. Tıbbi Özellikleri.....	20
2.3.1. Etkileri ve Kullanılışı .....	20
2.3.2. Veriliş Yolları ve Dozu .....	22
2.3.3. Yan Etkileri .....	22
2.3.4. Kullanılmaması Gereken Durumlar .....	23
2.3.5. İlaç Etkileşimleri .....	24
2.4. Biyolojik Aktivite Çalışmaları .....	24

2.4.1. Antimikrobiyal Etki .....	24
2.4.2. Antioksidan Etki .....	30
2.4.3. Antienflamatuar Etki.....	35
2.4.4. Analjezik Etki .....	37
2.4.5. Karaciğer Üzerine Etki.....	38
2.4.6. Mide Üzerine Etki.....	39
2.4.7. Antikanser Etki .....	40
2.4.8. Yara İyileştirici Etki.....	42
2.4.9. Mukoza Üzerine Etki .....	43
2.4.10. Antialerjik Etki.....	44
2.4.11. Anksiyolitik Etki .....	45
2.4.12. Nörolojik Etki .....	46
2.4.12.1. Bellek Üzerine Etki .....	46
2.4.12.2. Nöroprotektif Etki .....	47
2.4.12.3. Karpal Tünel Sendromu Üzerine Etki.....	48
2.4.13. Antihiperglisemik Etki.....	48
2.4.14. Antispazmodik Etki.....	50
2.4.15. Diğer Etkiler.....	50
2.4.15.1. Antigenotoksik Etki .....	50
2.4.15.2. Antiplatelet Etki .....	51
2.4.15.3. Antihipertansif Etki.....	51
2.4.15.4. Vazodilatör Etki .....	51
2.4.15.5. Antidiyareik Etki.....	52
2.4.15.6. Kolikte Etkisi .....	52
2.4.15.7. Morfin Bağımlılığına Etkisi .....	53
2.4.15.8. Enürezis Üzerine Etkisi.....	53
2.4.15.9. Uyku Kalitesi Üzerine Etki .....	53
2.4.15.10. Menapoz Semptomları Üzerine Etkisi .....	54
2.4.15.11. Antihelminetik Etki.....	54
2.4.15.12. Parazitlere Karşı Etki .....	55
2.4.15.13. Amip Öldürücü Etki.....	55
2.4.15.14. Akarlara Karşı Etki .....	56
2.5. Eczanelerde Tıbbi Papatya İçeren Preparatlar .....	56

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	62
3.1. Materyal .....	62
3.1.1. Bitkisel Materyal.....	62
3.1.2. Kimyasal Maddeler .....	62
3.1.3. Kullanılan Cihazlar .....	62
3.2. Yöntem.....	63
3.2.1. Farmakope Analizleri.....	63
3.2.1.1. Makroskobik İnceleme .....	63
3.2.1.2. Mikroskobik İnceleme .....	64
3.2.1.3. Kurutmada Kayıp .....	64
3.2.1.4. Toplam kül .....	64
3.2.1.5. Uçucu Yağ Eldesi.....	65
3.2.1.6. Uçucu Yağların İnce Tabaka Kromatografisi (İTK).....	65
3.2.2. Ekstrelerinin Hazırlanması.....	66
3.2.3. Ekstrelerin ve Uçucu Yağların İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) .....	66
3.2.4. Antimikrobiyal Aktivite.....	68
4. BULGULAR.....	69
4.1. Farmakope Analizleri.....	69
4.1.1. Makroskobik İnceleme.....	69
4.1.2. Mikroskobik İnceleme .....	70
4.1.3. Kurutmada Kayıp .....	74
4.1.4. Toplam Kül .....	75
4.1.5. Uçucu Yağ Eldesi.....	77
4.1.6. Uçucu Yağların İnce Tabaka Kromatografisi (İTK).....	77
4.2. Ekstrelerin Verimleri .....	80
4.3. Ekstrelerin ve Uçucu Yağların İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) .....	80
4.3.1. Mobil faz-1: Toluen-Etil asetat (95:5) .....	80
4.3.2. Mobil faz-2: Kloroform-Toluen (75:25) .....	86
4.3.3. Mobil faz-3: Kloroform-Toluen-Etil asetat (65:30:5).....	89
4.3.4. Mobil faz-4: Benzen-Diklorometan-Dietil eter (1:1:1).....	92
4.4. Antimikrobiyal Aktivite.....	95
5. TARTIŞMA .....	98
KAYNAKLAR .....	102

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	117
ÖZGEÇMİŞ.....	118



**TABLULAR LİSTESİ**

Tablo 2-1: Eczanelerde Tıbbi Papatya İçeren Kombine Preparatlar-1 .....	58
Tablo 2-2: Eczanelerde Tıbbi Papatya İçeren Kombine Preparatlar-2 .....	59
Tablo 2-3: Eczanelerde Tıbbi Papatya İçeren Kombine Preparatlar-3 .....	60
Tablo 3-1: Doğa Örneklerine Ait Bilgiler.....	63
Tablo 3-2: Eczane ve Aktar Örneklerine Ait Bilgiler.....	63
Tablo 3-3: Uçucu Yağlar İçin İTK Kodları .....	66
Tablo 3-4: Ekstreler ve Uçucu Yağlar İçin İTK Kodları .....	67
Tablo 4-1: Numunelere Ait Makroskobik Bulgular .....	69
Tablo 4-2: Doğa ve Eczane Numunelerine Ait Kurutmada Kayıp Değerleri.....	74
Tablo 4-3: Aktar Numunelerine Ait Kurutmada Kayıp Değerleri.....	75
Tablo 4-4: Doğa, Eczane ve Aktar Numunelerine Ait Toplam Kül Değerleri.....	76
Tablo 4-5: Numunelere Ait Uçucu Yağ Miktarları .....	77
Tablo 4-6: Mobil Faz-1 Sisteminde Uçucu Yağlara Ait Rf Değerleri.....	78
Tablo 4-7: Elde Edilen Ekstrelerin Verimleri.....	80
Tablo 4-8: Mobil Faz-2 Sisteminde Uçucu Yağlara Ait Rf Değerleri.....	86
Tablo 4-9: Mobil Faz-3 Sisteminde Uçucu Yağlara Ait Rf Değerleri.....	89
Tablo 4-10: Doğa ve Eczane Örneklerinin Etanol ve Su Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları.....	96
Tablo 4-11: Aktar Örneklerinin Etanol ve Su Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları .....	97

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: <i>Matricaria chamomilla</i> L. Bitkisinin Morfolojik Yapısı.....	6
Şekil 2-2: <i>Matricaria chamomilla</i> L. (İstanbul-Çatalca).....	7
Şekil 2-3: Başlıca Flavonoit ve Flavon Glikoziti Bileşiklerin Kimyasal Formülleri.....	13
Şekil 2-4: Uçucu Yağda Bulunan Başlıca Bileşiklerin Kimyasal Formülleri .....	17
Şekil 2-5: Başlıca Kumarin Bileşiklerinin Kimyasal Formülleri.....	18
Şekil 2-6: Eczanelerde Bulunan Papatya Preparatı Örnekleri .....	57
Şekil 2-7: Yurt Dışında Bulunan Papatya Preparat Örnekleri .....	61
Şekil 4-1: Polen (MD1-ME1-MA5) .....	71
Şekil 4-2: Stigma (MD2-ME1-MA2) .....	71
Şekil 4-3: Salgı Tüyü (MD1-ME2-MA3).....	71
Şekil 4-4: Dilsli Korollada İç Epiderma (MD3-ME2-MA4).....	71
Şekil 4-5: Dilsli Korollada Dış Epiderma (MD1-ME2-MA4).....	72
Şekil 4-6: Tüpsü Korollada İç Epiderma (MD3-ME2-MA3).....	72
Şekil 4-7: Anterin apandiksi (MD3-ME2-MA2).....	72
Şekil 4-8: Druz (MD2-ME2-MA5).....	73
Şekil 4-9: Papil (MA4 ve MA5) .....	73
Şekil 4-10: Örtü tüyü (MA4 ve MA5).....	73
Şekil 4-11: Uçucu Yağların Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları.....	78
Şekil 4-12: Doğa, Eczane ve Aktar Örneklerinin Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları.....	79
Şekil 4-13: MD1, MD2 ve MD3 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları.....	81
Şekil 4-14: ME1 ve ME2 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları.....	82
Şekil 4-15: MA1, MA2, MA3, MA4 ve MA5 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları.....	83
Şekil 4-16: Doğa Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları.....	84
Şekil 4-17: Eczane Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları.....	84

Şekil 4-18: Aktar Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları.....	85
Şekil 4-19: MD2, ME2 ve MA1 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Karşılaştırmalı Kromatogramları .....	85
Şekil 4-20: Uçucu Yağların Mobil Faz-2 Sisteminde Kromatogramları .....	86
Şekil 4-21: Doğa Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-2 Sisteminde Kromatogramları.....	87
Şekil 4-22: Eczane Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-2 Sisteminde Kromatogramları.....	87
Şekil 4-23: Aktar Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-2 Sisteminde Kromatogramları.....	88
Şekil 4-24: MD2, ME2 ve MA1 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-2 Sisteminde Karşılaştırmalı Kromatogramları .....	88
Şekil 4-25: Uçucu Yağların Mobil Faz-3 Sisteminde Kromatogramları .....	89
Şekil 4-26: Doğa Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-3 Sisteminde Kromatogramları.....	90
Şekil 4-27: Eczane Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-3 Sisteminde Kromatogramları.....	90
Şekil 4-28: Aktar Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-3 Sisteminde Kromatogramları.....	91
Şekil 4-29: MD2, ME2 ve MA1 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-3 Sisteminde Karşılaştırmalı Kromatogramları .....	91
Şekil 4-30: Uçucu Yağların Mobil Faz-4 Sisteminde Kromatogramları .....	92
Şekil 4-31: Doğa Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-4 Sisteminde Kromatogramları.....	92
Şekil 4-32: Eczane Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-4 Sisteminde Kromatogramları.....	93
Şekil 4-33: Aktar Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-4 Sisteminde Kromatogramları.....	94
Şekil 4-34: MD2, ME2 ve MA1 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Karşılaştırmalı Kromatogramları .....	94

**SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ**

AGE: Gelişmiş Glikasyon Son Ürünü

AgNP: Gümüş Nanopartiküller

ARP: 1'in EC<sub>50</sub>'ye bölümü ile hesaplanan antiradikal güç

cAMP: Siklik Adenozin Monofosfat

CYP: Sitokrom P 450

DAD: Diyot Dizisi Dedektörü

DPPH: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil

EC<sub>50</sub>: İlk DPPH konsantrasyonunu %50 azaltmak için gereken ekstre miktarı

FRAP: Demir İyonu İndirgeyici Antioksidan Güç

GABA:  $\gamma$ -aminobütirik asit

GAD: Glutamik asit dekarboksilaz

GC: Gaz Kromatografisi

GLC: Gaz-Sıvı Kromatografisi

GC-MS: Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometrisi

GSH: Redükte Glutasyon

GPx: Glutasyon Peroksidaz

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

HPLC: Yüksek Performanslı Sıvı kromatografisi

HPTLC: Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi

IC<sub>50</sub>: İnhibisyonun %50'sini ifade eden değer

ICAM-1: İnterselüler Adhezyon Molekülü-1

İSTE: İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu

İTK: İnce Tabaka Kromatografisi

LC: Sıvı Kromatografisi



LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein  
MAE: Mikrodalga Destekli Ekstraksiyon  
MDA: Malondialdehit  
MBK: Minimum Bakterisidal Konsantrasyon  
MİK: Minimum İnhibitör Konsantrasyon  
MS: Kütle Spektrometrisi  
MS/MS: Tandem Kütle Spektrometrisi  
MTT: Metil Tiyazol Tetrazolyum  
NF-κB: Nükleer Faktör Kappa B  
NMR: Nükleer Manyetik Rezonans  
PDA: Fotodiyot Dizisi Detektörü  
PDE: Fosfodiesteraz  
RLAR: Sıçan Lens Aldoz Redüktaz  
SCW: Subkritik Su Ekstraksiyonu  
SE: Soxhlet Ekstraksiyonu  
SOD: Süperoksit Dismutaz  
STZ: Streptozotosin  
TNF-α: Tümör Nekroz Faktör-α  
UAE: Ultrason Destekli Ekstraksiyon  
UHPLC: Ultra Yüksek Performanslı Sıvı kromatografisi  
UPLC: Ultra Performanslı Sıvı kromatografisi  
UV: Ultraviyole  
UVB: Ultraviyole B  
VAS: Görsel Analog Skala  
YAB: Yaygın Anksiyete Bozukluğu

## ÖZET

Özdemir, M. (2019). *Matricaria chamomilla* L. (Mayıs papatyası) Bitkisi Üzerinde Farmakope Araştırmaları ve Antimikrobiyal Aktivite Çalışmaları. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi ABD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

*Matricaria chamomilla* (Asteraceae) fitoterapide yaygın olarak kullanılan bir bitkidir. Halk arasında papatya olarak bilinen ve karıştırılan çok sayıda bitki vardır. Tıbbi maksatla kullanılması gereken *Matricariae flos* drogudur. Bu çalışmada İstanbul'da 3 farklı bölgeden toplanan *M. chamomilla* kapitulum örnekleri, İstanbul'daki eczanelerden temin edilen 2 adet *Matricariae flos* drogu ve İstanbul'daki 5 aktardan temin edilen papatya numuneleri araştırma materyali olarak kullanılmıştır. Tüm örnekler Türk Farmakopesi-Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu (2016)'da yer alan *Matricariae flos* monografisi analizlerine göre incelenmiştir. Makroskobik ve mikroskobik inceleme, kurutmada kayıp ve toplam kül tayini, uçucu yağ elde edilmesi ve ince tabaka kromatografisi yapılmıştır. Ayrıca tüm örneklerin su ve etanol ekstraktları ince tabaka kromatografisi yapılarak karşılaştırılmıştır. Su ve etanol ekstraktlarında mikrodilüsyon yöntemi ile antimikrobiyal aktivite tayini yapılmıştır. Farmakope analizlerine göre; makroskobik ve mikroskobik incelemelerde 2 aktar örneği dışında tüm örnekler farmakope standartlarına uygun bulunmuştur. Kurutmada kayıp tayininde 2 aktar örneği hariç örneklerin hiçbiri farmakope standardına uygun bulunmamıştır. Toplam kül tayininde tüm örnekler farmakope standardına uygundur. Doğadan toplanan *M. chamomilla* örneklerinin uçucu yağı sarı-turuncu renkli iken, eczane örnekleri ve 3 aktar örneğinde kamazulen taşıyan mavi uçucu yağ elde edilmiştir. Antimikrobiyal aktivite çalışmasında en iyi aktivite *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis* bakteri suşlarına ve *Candida tropicalis* mantar suşuna karşı etanol ekstraktlarında gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Matricaria chamomilla*, Mayıs papatyası, Farmakope analizi, Antimikrobiyal aktivite

## ABSTRACT

Özdemir, M. (2019). Pharmacopeia Researches and Antimicrobial Activity Studies on *Matricaria chamomilla* L. (Chamomile). Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Pharmacognosy. Master's Thesis. Istanbul.

*Matricaria chamomilla* is a widely used plant in phytotherapy. There are many plants known as chamomile. Amongst public they are commonly mistaken as *Matricaria chamomilla*. *Matricariae flos* drug is the one that should be used for medical purposes. In this study we used *M. chamomilla capitulum* samples collected from 3 different regions in Istanbul, 2 *Matricariae flos* drugs that supplied from pharmacies in Istanbul and chamomile samples taken from 5 different herbalists in Istanbul. These samples were examined according to *Matricariae flos* monograph analysis in Turkish Pharmacopeia-European Pharmacopeia Adoption (2016). Macroscopic and microscopic examination, total ash and loss on drying, extraction of essential oil and thin layer chromatography were performed. In addition, aqueous and ethanolic extracts of all samples were compared by thin layer chromatography. Antimicrobial activity was determined by microdilution method in aqueous and ethanolic extracts. According to the pharmacopeia analysis; in macroscopic and microscopic examinations, all samples except for 2 herbalist samples were found to suitable for the pharmacopeia standards. In loss on drying, none of the samples were found to suitable for the pharmacopeia standards except for 2 herbalist samples. In total ash, all samples were suitable for pharmacopeia standards. While the essential oil of *M. chamomilla* samples collected from nature was yellow-orange colored, we obtained the blue essential oil containing chamazulene from pharmacy samples and 3 of herbalist samples. The best activity in antimicrobial activity assay was observed in ethanol extracts against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* bacterial strains and *Candida tropicalis* fungal strain.

Key Words: *Matricaria chamomilla*, Chamomile, Pharmacopeia analysis, Antimicrobial activity

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Papatya dünyadaki en eski ve yaygın olarak kullanılan şifalı bitkilerden biridir. Bithynia'da M.Ö. 90 yıllarında yaşamış bir doktor olan Asclepiades'in tercih ettiği bitkilerden biri olarak tanımlanmıştır. Papatyanın tarihi, eski Mısırlıların “Ague” (akut ateş) tedavisi için tanrılarına adadığı zamanlara kadar uzanmaktadır (Srivastava ve Gupta 2009). Papatya eski zamanlardan beri tıbbi yazılarda tanımlanmıştır ve eski Mısır, Yunan ve Roma dönemi ilaçları arasında önemli bir ilaç olarak yer almıştır. Bitkinin Latince adı, yerde büyümesi ve taze çiçeklerinin kokusunun elma kokusunu andırması nedeniyle Yunancada yer anlamına gelen “chamos” ve elma anlamına gelen “malos” kelimelerinin birleşiminden oluşmaktadır. Hipokrat, Dioskorides ve Galen'in yazılarında papatya ile ilgili açıklamalar yer almaktadır (Blumenthal 2000 pp. 57-60). Papatyanın 16. yüzyılın başlarında, İspanyol sömürgecileri tarafından Kuzey Amerika'ya getirildiği tahmin edilmektedir. Amerika'nın kuzeybatısında ve Meksika'da geleneksel olarak ampirik herbalistler tarafından, özellikle bebeklerdeki kolik rahatsızlığında ve çeşitli diğer hastalıklarda infüzyon çayının kullanıldığı bilinmektedir (Zadeh ve ark. 2014).

*Matricaria chamomilla* L. Asteraceae familyasından olup ülkemizde mayıs papatyası, tıbbi papatya, adi papatya ve babunç olarak isimlendirilmektedir. Bitki Güney ve Doğu Avrupa, Batı Asya, Kuzey Amerika ve Avustralya'da doğal olarak yetişmektedir. Türkiye'de yol kenarları ve boş tarlalarda bol miktarda yetişir (Bisset 1994 pp. 322-325; Baytop 1999 pp. 311-312). Almanya, Macaristan ve Rusya'da kültürü yapılmaktadır (McKay ve Blumberg 2006). Ticari olarak papatya materyali günümüzde Arjantin, Mısır, Bulgaristan ve Macaristan başta olmak üzere İspanya, Çek Cumhuriyeti ve Almanya'dan sağlanmaktadır (Blumenthal 2000 pp. 57-60).

10-45 cm yüksekliğindeki bitki yukarıda dallanmış dik, tüysüz bir gövdeye sahiptir. Yaprakları parçalı, çiçekleri kapitulum şeklindedir. Sarı renkli tüpsü çiçekler çok adette ve kapitulumun ortasında, beyaz renkli dilsel çiçekler ise tek sıra 12-15 adettir. *M. chamomilla* türünü diğer papatyalardan ayıran, koni biçiminde, üzeri çıplak ve içi boş olan reseptakulumudur (Davis 1975 p. 293; Baytop 1999 pp. 311-312).

*Matricariae flos*, *M. chamomilla* bitkisinin gölgede kurutulmuş kapitulumlarıdır. Drog bileşiminde başlıca flavonoidler ve fenolik bileşikler, uçucu yağ, hidroksi

kumarinler ve seskiterpen laktonlar bulunur. Seskiterpen lakton yapısında olan matrisinin distilasyon esnasında hidrolizi ile oluşan kamazulen uçucu yağa mavi rengini verir (Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333; Barnes ve ark 2007 pp. 152-155). Anadolu kökenli çoğu drogun uçucu yağında kamazulen bulunmadığı görülmüştür (Baytop 1999 pp. 311-312).

Halk arasında dahilen idrar arttırıcı, iştah açıcı, gaz ve safra söktürücü, şişkinlik giderici olarak; haricen boğaz iltihaplarına karşı, hemoroid, abse ve akneler için kullanımı mevcuttur (Baytop 1999 pp. 311-312).

Bitki antienflamatuar, antispazmodik, antimikrobiyal, antiviral ve hafif sedatif etkilere sahiptir. Alman Komisyon E monograflarında öksürük, bronşit, ateş, soğuk algınlığı, deri iltihabı, ağız ve farenks iltihabında, enfeksiyona yatkınlık durumunda, yara ve yanıklarda kullanımı onaylanmıştır (Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333; Barnes ve ark. 2007 pp. 152-155).

*M. chamomilla* bitkisi ile ilgili yapılmış çok sayıda biyolojik aktivite çalışması bulunmaktadır. Bu çalışmalar arasında antimikrobiyal, antioksidan ve antienflamatuar aktivite çalışmaları geniş bir yer tutmaktadır (Roby ve ark. 2013; Flemming ve ark. 2015; Cvetanović ve ark. 2019). Bunlardan başka karaciğer ve mide üzerine etkileri, mukoza üzerine etkisi, yara iyileştirici etkisi, anksiyolitik etkisi ve antispazmodik etkisi üzerine yapılmış çalışmalar da literatürde yer almaktadır (Nayak ve ark. 2007; Tür 2008; Ross 2013; Sampaio ve ark. 2014; Jabri ve ark. 2017; Yazdi ve ark. 2017).

Rx Media Pharma (2019) İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı'nda eczanede *M. chamomilla* içeren preparatlar incelendiğinde; tek drog veya karışım tıbbi çay formları ile bitkinin ekstresini veya yağını içeren 40 adet kombine preparatın yer aldığı görülmektedir. Bu preparatlar arasında, gaz problemi yaşayan bebeklerde ve çocuklarda antispazmodik amaçlı kullanılan papatya çaylarına sık rastlanılmaktadır.

Yapılan bir çalışmada, anne sütü ile beslenen infantil kolik tanısı konmuş bebeklerde eczanede satılan papatya granül çaylarının etkisi incelenmiş ve bebeklerde gaz sancılarını iyileştirdiği görülmüştür (Polat 2010).

Aktarlarda papatya olarak satılan bitkiler üzerine yapılan bir çalışmada, incelemeler sonucu örneklerde tıbbi papatya türüne rastlanmamış olup teşhis edilebilen örneklerin *Anthemis cretica* türüne ait olduğu bildirilmiştir (Çalışkan 2010).

Günümüzde papatya olarak bilinen ve papatyaya benzerliği sebebiyle karıştırılan çok sayıda bitki bulunmaktadır. Bu bitkiler arasında *Anthemis*, *Bellis*, *Tanacetum*, *Senecio* ve *Chrysanthemum* türleri yer almaktadır (Gökay 1995; Ersöz 2012; Guzelmeric ve ark. 2015; Meriçli 2017). Halk arasında papatya olarak bilinen *Tanacetum cinerariaefolium* bitkisi yanlışlıkla kullanılacak olursa, bitkinin kimyasal yapısındaki insektisit etkili bileşikler insan sağlığı açısından ciddi sorunların ortaya çıkmasına neden olacaktır. Benzer sorunlar sarı papatya olarak bilinen ve hepatotoksik etkili bileşikler taşıyan *Senecio* türlerinin yanlışlıkla kullanımında da yaşanacaktır (Ersöz 2012).

Tıbbi bitkiler günümüzde genellikle aktarlar, marketler, internet, zincir mağazalar ile nadiren doğadan toplanarak ve eczanelerden temin edilmektedir. Bu çalışmada İstanbul'da 5 aktardan temin edilen papatya numuneleri, İstanbul'da 3 farklı bölgeden toplanan *M. chamomilla* kapitulum örnekleri ve İstanbul'daki eczanelerden temin edilen 2 *Matricariae flos* drogu üzerinde Türk Farmakopesi-Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu (2016)'da yer alan *Matricariae flos* monografındaki kalite kontrol analizlerinin yapılması ve doğadan toplanan örnekler ile eczane ve aktar örneklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Ayrıca fitoterapide çok yaygın olarak kullanılan bir drog olması nedeniyle tüm örneklerin etanol ve su ekstralarının antimikrobiyal aktivitelerinin araştırılması ve karşılaştırılması da bu çalışma kapsamına alınmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Botanik Bilgiler

#### 2.1.1. Asteraceae (Compositae) Familyası

Asteraceae familyası tek yıllık, iki yıllık ve çok yıllık bitkilerden oluşmaktadır. Yapraklar genelde alternan bazen karşılıklı dizilişte, yaprak laminası tam kenarlı, dişli, loblu veya çeşitli şekillerde parçalanmıştır. Çiçekler çok sayıda, sapsız ve bir veya çok sıralı braktelerden oluşan koruyucu bir involukrum ile çevrili kapitulum şeklinde bir araya toplanmıştır. Kapitulumlar bazen psödokapitulum denilen ikincil olarak kapituluma benzer bir baş halinde toplanabilir. Reseptakulum çoğunlukla çıplak veya uzun tüylü, pullu veya sert kıllıdır. Çiçekler hermafrodit veya tek eşeyli; aktinomorf veya zigomorftur. Kaliks ovaryumun tepesinde tüy, kıl, pul veya dikensi bir papus şeklinde; bazen papus tamamen indirgenmiş haldedir. Korolla birleşik petalli, tüpsü, ipliksi, ligulat (dilsiz) veya bazen bilabiata (iki dudaklı), genellikle 3 veya 5 dişlidir. Stamenler epipetal, filamentler genellikle serbest, anterler singenezik nadiren serbesttir. Ovaryum alt durumlu, 1-gözlü ve anatrop 1-ovüllü; stilus uçta ikiye çatallanmış haldedir. Disk şeklindeki çiçeklerin stilusları polenleri anterden toplayan tüylere sahiptir. Familyanın karakteristik meyve tipi genellikle kalıcı veya yaprak döken bir papusa sahip olan akendir (Davis 1975 p. 1).

#### 2.1.2. *Matricaria* L. Cinsi

Bir yıllık otsu bitkilerdir. Gövde dik veya tırmanıcı, genellikle dallı ve yapraklıdır. Yapraklar 2-3 pinnatisekt ve nihai bölümleri dardır. Kapitulum dal uçlarında tek başına veya bazen korimboz, radiat ve heterogam veya diskoit ve homogamdır. Brakteler 2-3 sıralı, imbrikat ve ince kenarlıdır. Reseptakulum çıplak, olgunlukta koni şeklinde; dilsiz çiçekler beyaz, tüpsü çiçekler sarı renklidir. Akenler düz ve yuvarlak, arka yüzeyde daha güçlü gelişmiş, 3-10 çıkıntılıdır. Papus yoktur veya koronat şeklindedir (Davis 1975 p. 293).

Türkiye’de doğal olarak 3 *Matricaria* türü bulunmaktadır.

1. *Matricaria chamomilla*
2. *Matricaria aurea*
3. *Matricaria macrotis*

- Kapitulum radyat
  - Çıplak bitkiler; akenler 0,75 mm.....1. *chamomilla*
  - Tüylü bitkiler; akenler 1,5-2 mm.....2. *macrotis*
- Kapitulum diskoit.....3. *aurea* (Davis 1975 p. 293)

### 2.1.3. *Matricaria chamomilla* L.

Bitki 10-45 cm uzunluğunda, tüysüzdür. Alt yapraklar 5-7 cm, tüysüz, kabaca oblong, 10-12 çift şeklinde parçalıdır. Kapitulum genellikle tek, bazen subkorimbus şeklindedir. İvolukrum 5-6 mm genişliğinde olup daha sonra 8 mm genişliğe ulaşır. Brakteler 2,5-3,5 mm uzunluğunda, oblanseolat, obtus veya akuttur. Tüpsü çiçekler 1,25-1,5 mm uzunluğunda; dilsî çiçekler 12-15 adet, petalleri 4-8 mm, önce yatık sonra geriye kıvrıktır. Akenler kahverengi, arka yüzeyinde 5 beyazımsı çıkıntılı, 0,75 mm uzunluğundadır (Davis 1975 p. 293). Reseptakulum koni biçiminde, üzeri çıplak ve içi boştur (Baytop 1999 pp. 311-312). Bitkinin morfolojik yapısı Şekil 2.1’de verilmiştir.

Meyva tepesinde korona (taç) bulunup bulunmamasına göre birbirinden ayrılan 3 varyetesi bulunmaktadır.

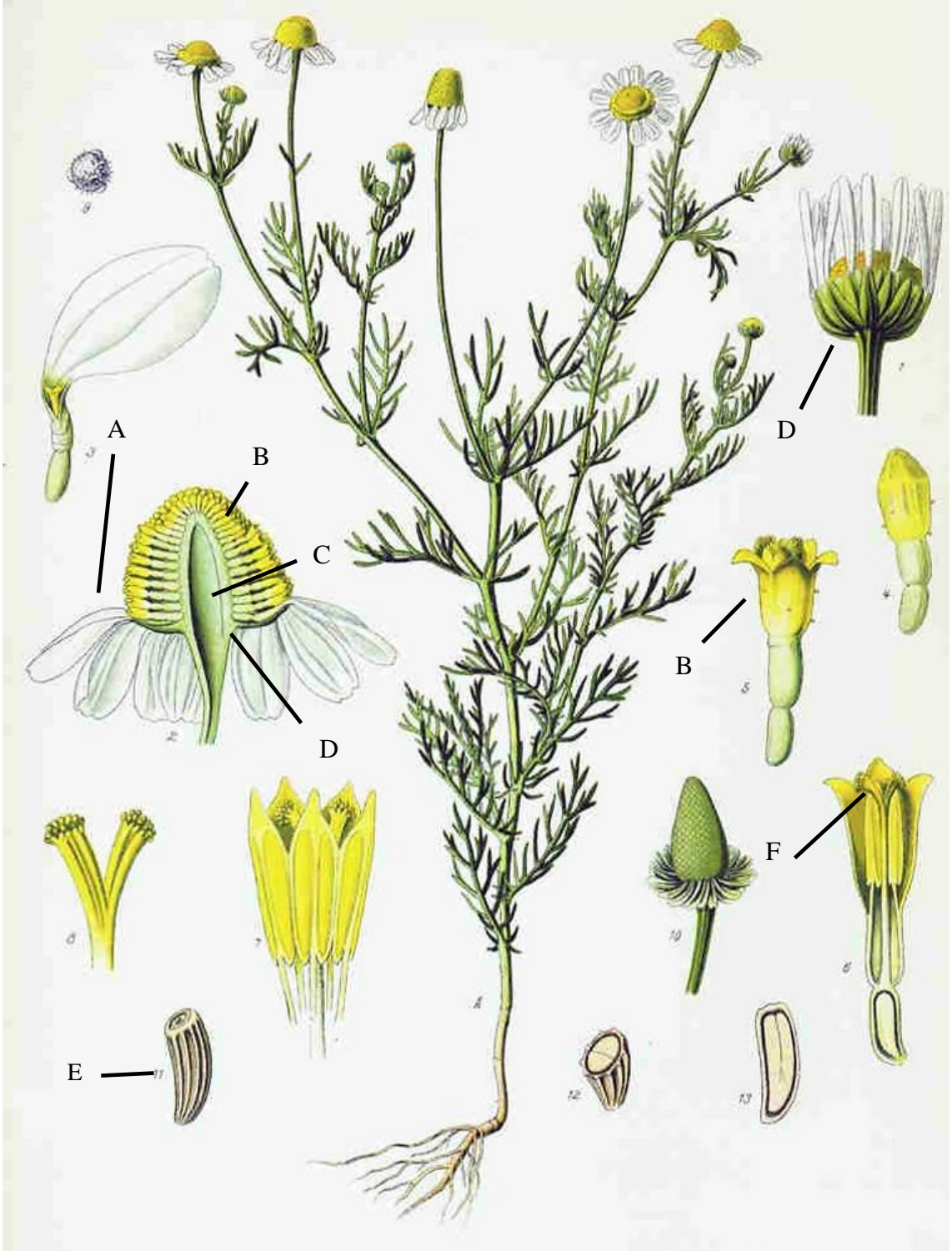
- Akenlerin bazıları koronalı
  - Sadece dilsî çiçeklerin akenleri koronalı.....var. *chamomilla*
  - Dilsî ve tüpsü çiçeklerin akenleri koronalı.....var. *pappulosa*
- Akenler çıplak ve koronasız.....var. *recutita*

(Davis 1975 p. 293)

**Çiçeklenme zamanı:** Mart-Nisan

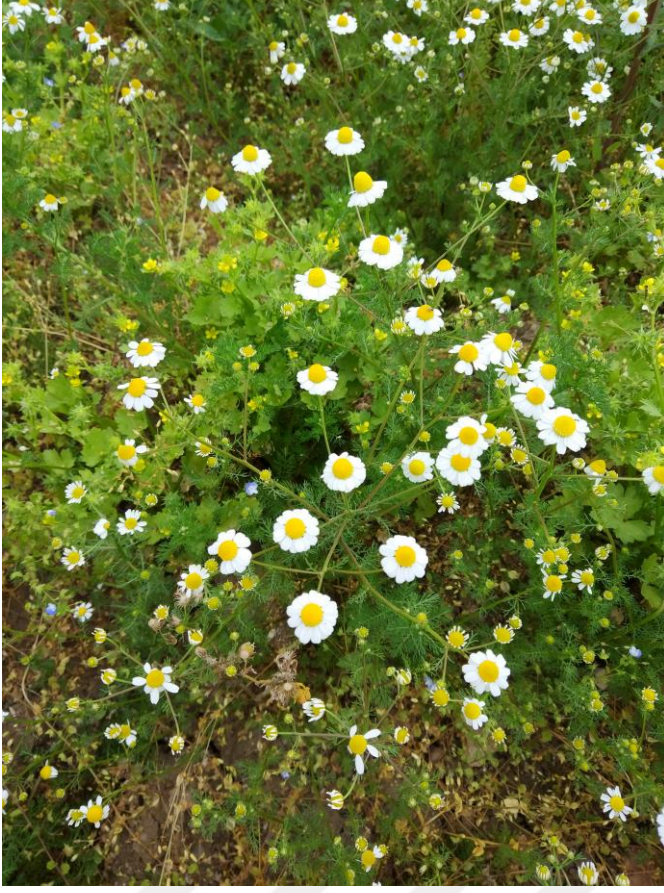
**Yetiştirme ortamı:** Yol kenarları, boş veya ekilmiş arazilerde, 0-900 m yükseklikte yetişir (Davis 1975 p. 293).





**Şekil 2-1: *Matricaria chamomilla* L. Bitkisinin Morfolojik Yapısı (1)**

A: Dilsî çiçek, B: Tüpsü çiçek, C: Reseptakulum, D: İnvokrum brakte, E:Aken, F:Stigma



Şekil 2-2: *Matricaria chamomilla* L. (İstanbul-Çatalca)

**Dünyada yayılışı:** Güney ve Doğu Avrupa, Batı Asya, Kuzey Amerika ve Avustralya'da doğal olarak yetişmektedir (Bisset 1994 pp. 322-325). Almanya, Macaristan ve Rusya'da kültürü yapılmaktadır (McKay ve Blumberg 2006).

**Türkiye'de yayılışı:**

1. *Matricaria chamomilla* var. *chamomilla*

İstanbul: Cendere, Muğla: Bodrum, Güllek, Aydın: Söke, Aydın: Sultanhisar, Antalya: Antalya'nın 5 km Kuzey Batısı

2. *Matricaria chamomilla* var. *papulosa*

Muğla: Muğla'dan Fethiye'ye 90 km

3. *Matricaria chamomilla* var. *recutita*

Balıkesir: Marmara adası, Kocaeli: İzmit'in batısı 40 km, Kastamonu: Tosya, İzmir: Salhane, Ankara: Tuz Gölü'nün kuzey kıyısı, İzmir: Selçuk'tan Belevi'ye, Denizli: Pamukkale, Denizli'nin kuzeyi 10 km, İçel: Gozlukuli, Tarsus, Adana: Karataş (Davis 1975 p. 294)

**Sinonimleri:** *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert, *Matricaria recutita* L., *Matricaria suaveolens* L. (Sever Yılmaz 2011)

**Türkiye'de papatya olarak bilinen bitkiler**

Türkiye'de papatya olarak bilinen ve karıştırılan bitkiler arasında *Anthemis* türleri (*Anthemis nobilis*, *Anthemis cretica*), *Chrysanthemum*, *Bellis*, *Tanacetum* ve *Senecio* türleri yer almaktadır (Gökay 1995; Ersöz 2012; Guzelmeric ve ark. 2015; Meriçli 2017).

2015 yılında yayınlanan bir çalışmada Türkiye'nin çeşitli bölgelerindeki yerel halktan papatya ismiyle bilinen bitkileri toplamaları istenmiştir. Daha sonra yapılan teşhislerde İstanbul'da *M. recutita*, *A. cretica* L., *Anthemis cotula* L., *Anthemis tinctoria* L. var. *discoidea* (All) D.C, *Bellis perennis* L., *Tanacetum parthenium* L.; Çanakkale'de *M. recutita*, İzmir'de *Anthemis coelopoda* Boiss. var. *coelopoda* Boiss; Ankara'da *Anthemis austriaca* Jacq.; Bursa'da *Anthemis auriculata* Boiss., *Anthemis altissima* L.; Adana'da *Anthemis scariosa* Banks et Sol.; Amasra'da *Bellis sylvestris* Cyr.; Muğla'da *Chrysanthemum coronarium* L. türlerinin toplandığı tespit edilmiştir (Guzelmeric ve ark. 2015).

### **Farklı dillerdeki isimleri**

Türkçe: Papatya, adi papatya, babunç, mayıs papatyası, tıbbi papatya (Baytop 1999 pp. 311-312)

İngilizce: Chamomilla, chamomile, German chamomile, true chamomile, common chamomile, Hungarian chamomile, pin heads, single chamomile, wild chamomile, horse gowan, small chamomile

Almanca: Echte kamille, Deutsche kamille, Gemeine kamille, Hermel, Kamille, Feldkamille, Kleine Kamille, Mägdeblume, Apfelkraut, Kummerblume, Mutterkraut, Kindbettblume, Hermännle, Helmchen, Lungenblume, Ramerian, Remey, Stomeienblume

Fransızca: Camomille, matricaire, camomilla commune, camomille vulgaire, camomille vraie, camomille allemande, camomille ordinaire, chamomille d'Allemagne, matricaire camomille (Franke ve Schilcher 2005; Sever Yılmaz 2011)

### **Kayıtlı olduğu farmakope ve monograflar**

Avrupa Farmakopesi, Alman Farmakopesi, Avusturya Farmakopesi, Belçika Farmakopesi, Çek Farmakopesi, Fransız Farmakopesi, Hollanda Farmakopesi, İngiliz Farmakopesi (BP), İsviçre Farmakopesi, İtalyan Farmakopesi, Macar Farmakopesi, Portekiz Farmakopesi, Alman Komisyon E Monografı, ESCOP Monografları, WHO

**Drog**: Matricariae flos, Chamomillae flos (Sever Yılmaz 2011)

## **2.2. Fitokimyasal Bölüm**

### **2.2.1. *Matricaria chamomilla* L. Bitkisinin Kimyasal Bileşimi**

Matricariae flos drogu bileşiminde başlıca flavonoidler ve fenolik bileşikler, uçucu yağ, hidroksi kumarinler ve seskiterpen laktonlar (matrisin, matrikarin ve desasetilmatrikarin) bulunur. Drog ayrıca %10 civarında müsilaj, polisakkaritler, aminoasitler, yağ asitleri, antemik asit, triterpen hidrokarbonlar, tannin ve kolin taşır. (Bisset 1994 pp. 322-325; Blumenthal 2000 pp. 57-60; Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333; Barnes ve ark. 2007 pp. 152-155)

Drog %8 civarında flavonoid taşır. Taşıdığı flavon glukoziti aglikonları apigenin, luteolin ve krisoeriol; başlıca flavon glukozitleri apigenin-7-O-glukozit, apigenin glukozit asetatıdır. Flavonol glukozitleri rutin ve hiperozit; aglikon olarak kersetol,

izoramnetin ve patuletin taşırlar. Ayrıca jaseidinem, krizospenol ve krizosplenetin metoksi grubu taşıyan flavonoitlerdir (Blumenthal 2000 pp. 57-60; Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333).

Uçucu yağın (~%0,4-2) ana bileşenleri (-)- $\alpha$ -bisabolol (~%50) ve kamazulen (%1-15) dir. Uçucu yağa mavi rengini veren kamazulen bitkide buhar distilasyonu sırasında seskiterpen lakton yapısında olan matrisinin hidrolizi sonucunda oluşmaktadır. Farmakope standartlarındaki mavi uçucu yağ kuru drogdan en az 4 ml/kg olarak elde edilmelidir. Uçucu yağın bileşiminde yer alan diğer terpenler bisabolol oksit A, bisabolol oksit B, bisabolon oksit A,  $\beta$ -*trans*-farnesen, *cis*- ve *trans*-en-in-disikloeter (spiroeterler) ve spatulenoldür (Bisset 1994 pp. 322-325; Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333; Barnes ve ark. 2007 pp. 152-155). Anadolu kökenli *M. chamomilla* bitkisinin uçucu yağında kamazulen bulunmadığı görülmüştür. Bu örneklerin uçucu yağı sarı-turuncu renklidir. Türkiye kökenli drogların uçucu yağları bisabolonoksit ve bisabololoksit açısından zengindir (Baytop 1999 pp. 311-312).

Bitkide umbelliferon ve onun metil esteri olan herniarin kumarin bileşikleri olarak yer alır. Total bileşiklerin yaklaşık %0,1'ini oluştururlar (Blumenthal 2000 pp. 57-60; Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333).

## 2.2.2. Fitokimyasal Analiz Çalışmaları

### 2.2.2.1. Flavonoitler ve Fenolik Bileşikler

Papatyanın dils çiçeklerinin subkritik su ekstraksiyonuyla yapılan bir çalışmada ultra yüksek performanslı sıvı kromatografisi-diyot dizisi dedektörü (UHPLC-DAD) ve tandem kütle spektrometrisi (MS/MS) yöntemleri ile analizi sonucunda apigenin, apigenin-7-*O*-glukozit, luteolin, luteolin-7-*O*-glukozit, kersetin-3-*O*-galaktozit, rutin (kersetin-3-*O*-rutinozit) ve kateşin tespit edilmiştir. Ayrıca apigeninin majör bileşik olduğu belirlenmiştir (Cvetanović ve ark. 2019).

Papatya dils çiçeklerinin sulu etanol ekstresiyle yapılan bir çalışmada flavonoitlerin tespiti için yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ve benzol-etil metil keton-metanol (5,5:3:1,5; h/h/h) mobil fazı kullanılarak yüksek performanslı ince tabaka kromatografisi (HPTLC) metodu hazırlanmıştır. Analiz sonucu apigenin, luteolin, apigenin-7-*O*-glukozit, apigenin-7-*O*-monoasetilglukozit ve apigenin-7-*O*-diasetilglukozit bileşikleri görüntülenmiştir (Zeković ve ark. 1994).

Papatya çiçeğinin metanol ekstresi ve papatya içeren bitkisel takviyelerin (kapsül ve poşet çay şeklinde) analiz edildiği bir çalışmada HPTLC yöntemi diklorometan-asetonitril-etil format-glasiyel asetik asit-formik asit (11:2,5:3:1,25:1,25 h/h/h/h) mobil faz karışımı kullanılarak uygulanmıştır. Analiz sonucu rutin, apigenin, luteolin, apigenin-7-*O*-glukozit, luteolin-7-*O*-glukozit ve umbelliferon bileşikleri tespit edilmiştir. Majör bileşik apigenin-7-*O*-glukozit sırasıyla çiçek ekstresinde 2,83 mg/g, kapsül ekstresinde 3,91 mg/g, poşet çay ekstresinde 2,40 mg/g olarak hesaplanmıştır (Sagi ve ark. 2014).

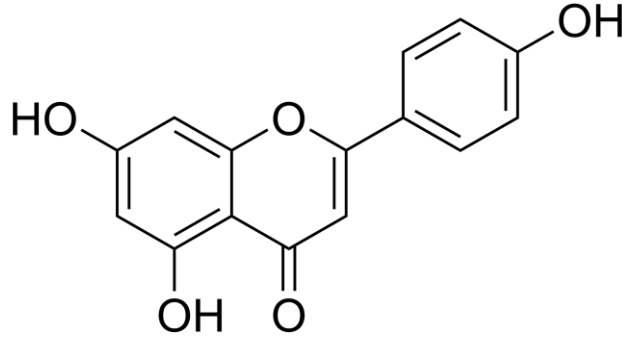
*M. recutita* bitkisinin çiçek başları ve yapraklı ve çiçekli saplarının kullanıldığı bir çalışmada bitkinin infüzyonu, dekoksasyonu ve metanol ekstresi hazırlanmıştır. HPLC-DAD ile yapılan analizler sonucunda infüzyon ve dekoksasyon ekstraktları daha yüksek organik asit içeriğine sahipken, bitkinin metanol ekstresinin yüksek miktarda fenolik asit ve flavonoidler içerdiği görülmüştür. 3-*O*-kafeoilkinik asit, protokateşik asit, 1,5-dikafeoilkinik asit, 4-*O*-kafeoilkinik asit, *E/Z*-5-*O*-kafeoilkinik asit, *Z*-feruloil heksozit asit, *trans*-feruloil heksozit asit, 5-*O*-feruloilkinik asit, feruloil heksozit asit dimer, 1,3,5-*O* veya 1,4,5-trikafeoilkinik asit, luteolin asetilheksozit, 3,4-*O*-dikafeoilkinik asit, luteolin-7-*O*-glukozit, 3,5-*O*-dikafeoilkinik asit, kersetin-7-*O*-asetilheksozit, 4,5-*O*-dikafeoilkinik asit ve luteolin-*O*-asilheksozit saptanan fenolik bileşiklerdir. Tüm preparatlarda bulunan ana bileşik, luteolin-*O*-asetilheksozittir. Apigenin-7-*O*-glukozit hiçbirinde saptanmamıştır (Guimarães ve ark. 2013).

Papatya bitkisinin su, metanol ve %70'lik alkol ekstraktlarıyla yapılan bir çalışmada fenolik bileşiklerin ayrılması için fotodiyot dizisi detektörü (PDA) ile birleştirilmiş ultra performanslı sıvı kromatografisi (UPLC) kullanılmıştır. UPLC-DAD analizleri sonucu klorojenik asit, kafeik asit, *p*-kumarik asit, salisilik asit, rutin, apigenin-7-*O*-glukozit, kersetin, luteolin, apigenin, kemferol, izoramnetin bileşikleri tespit edilmiştir. Apigenin en fazla metanol ekstresinde, apigenin-7-*O*-glukozit sulu etanol ekstresinde gözlenmiştir. Metanol ekstresi total fenolik ve flavonoid bileşikler açısından en zengin ekstre olarak tespit edilmiştir (Haghi ve ark. 2014).

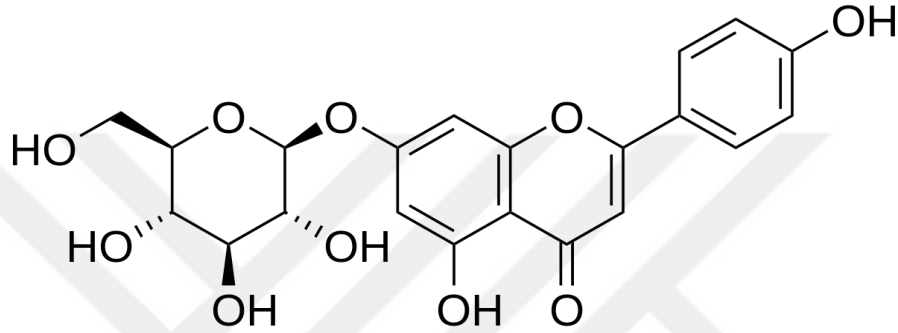
Bir çalışmada soxhlet ekstraksiyonu (SE), mikrodalga destekli ekstraksiyon (MAE), ultrason destekli ekstraksiyon (UAE) ve subkritik su ekstraksiyonu (SCW) yöntemleriyle %70'lik etanol ve SCW için su kullanılarak *M. chamomilla* bitkisinin

ekstreleri hazırlanmıştır. Ekstrelerin total fenol ve total flavonoit konsantrasyonları hesaplanmıştır. SE, MAE, UAE ve SCW için total fenol konsantrasyonları sırasıyla 141,41 mg/g, 117,31 mg/g, 123,4 mg/g, 151,45 mg/g; total flavonoit konsantrasyonları 64,32 mg/kg, 58,23 mg/kg, 51,60 mg/kg, 49,70 mg/kg olarak hesaplanmıştır. Yapılan biyoaktivite çalışmalarında diğerlerine göre daha aktif olan SCW için UHPLC-Kütle Spektrometrisi (MS) analizleri yapılmıştır. Apigenin-7-*O*-glukozit, kafeik asit fenil ester, kateşin, gallik asit, proantosiyanidin dimer, ferulik asit glukozit, 5-*O*-feruloilkinik asit, klorojenik asit, luteolin, epikateşin, luteolin-7-*O*-glukozit, kafeoil-heksozit-metilglutarat, kersetin-3-glukozit, 3-*p*-kumaroilkinik asit, *p*-kumaroil-heksozidemetilglutarat, apigenin, dikafeoilkinik asit, pinobanksin-3-*O*-butirat, hiperfirin, apigenin *O*-glukuronit, ve adhiperfirin bileşikleri tespit edilmiştir (Cvetanović ve ark. 2015).

Tunus'un Beja bölgesinden toplanan *M. recutita* bitkisinin kullanıldığı bir çalışmada drog manyetik çalkama altında 5 dk boyunca distile su ile dekoksiyon işlemine tabi tutulmuştur. Elde edilen ektrenin HPLC-DAD-MS/MS analizleri sonucunda fenolik bileşikleri gallik asit, protokateşik asit, klorojenik asit, kafeik asit, kafeoilkinik asit, kersetin, kinik asit türevleri, hidroksibenzoik asit-*O*-heksozit ve 5,7,4'-trihidroksi-6,3'-imetoksiflavon olarak tespit edilmiştir (Jabri, Sakly ve ark. 2017).



Apigenin



Apigenin-7-O-glukozit

**Şekil 2-3: Başlıca Flavonoit ve Flavon Glukoziti Bileşiklerin Kimyasal Formülleri**

### 2.2.2.2. Uçucu Yağ

Çanakkale'den toplanan *M. chamomilla* var. *recutita* Grierson bitkisinden elde edilen uçucu yağ üzerine yapılan bir çalışmada gaz-sıvı kromatografisi (GLC-GLC)/MS ile yapılan analizler sonucunda Türk kökenli papatya uçucu yağı içerisinde seskiterpenik maddelerin yüksek oranda bulunduğu tespit edilmiştir. Uçucu yağda %73,12 oranında (-)- $\alpha$ -bisabololoksit A bulunduğu için bitkinin kemotipi A olarak tespit edilmiştir. Uçucu yağda tespit edilen diğer majör bileşenler (-)- $\alpha$ -bisabololoksit B, (-)- $\alpha$ -bisabolonoksit A, (*E*)- $\beta$ -farnesen ve spatulenol olarak verilmiştir (Gökay 1995).

Papatya dils çiçeklerinin uçucu yağ bileşiklerinin belirlenmesi için metilen klorit-toluen-etil asetat (70:28:2; h/h/h) mobil fazı kullanılarak yarı preparatif ince tabaka kromatografisi (İTK) çalışılmıştır. Deney sonucunda *trans*-farnesen, kamazulen, *cis*-en-in-disikloeter, *trans*-en-in-disikloeter, (-)- $\alpha$ -bisabolol, (-)- $\alpha$ -bisabolol oksit A ve (-)- $\alpha$ -bisabolol oksit B uçucu yağ bileşikleri olarak tespit edilmiştir (Zeković ve ark. 1994).



Bir çalışmada Avrupa Farmakopesi dereceli ticari papatya uçucu yağı gaz kromatografisi-kütle spektrometrisi (GC-MS) ile analiz edilmiş ve uçucu yağın ana bileşikleri  $\alpha$ -bisabolol oksit A (%47,7), (*E*)- $\beta$ -farnesen (%21,5),  $\alpha$ -bisabolol oksit B (%6,2),  $\alpha$ -bisabolon oksit A (%5,8), kamazulen (%4,1) ve  $\alpha$ -bisabolol (%2,2) olarak tespit edilmiştir. Ayrıca uçucu yağ *n*-hekzan, dietil eter, diklorometan ve metanol çözücüleri kullanılarak sütun kromatografisi ile ayrıştırılmıştır. Tüm bileşikler içinde yüzde olarak  $\alpha$ -bisabolol oksit A ,  $\alpha$ -bisabolol oksit B,  $\alpha$ -bisabolon oksit A en fazla dietil eter fraksiyonunda, (*E*)- $\beta$ -farnesen en fazla *n*-hekzan fraksiyonunda, kamazulen ve  $\alpha$ -bisabolol uçucu yağdan sonra en fazla dietil eter fraksiyonunda tespit edilmiştir. *n*-hekzan fraksiyonunda ana bileşiklerden sadece (*E*)- $\beta$ -farnesen görülürken, diklorometan fraksiyonunda  $\alpha$ -bisabolol oksit A ve  $\alpha$ -bisabolol oksit B görülmüştür (Fırat ve ark. 2018).

Yunanistan'da yapılan bir çalışmada yüksek kaliteli uçucu yağ üretimi için uygun papatya örneği seçmek amacıyla 11 yerli papatya popülasyonu incelenmiştir. Genel olarak, incelenen popülasyonlar iki büyük grupta toplanmaktadır. Biri yüksek  $\alpha$ -bisabolon oksit A taşıyan grup, diğeri de yüksek  $\alpha$ -bisabolol ve kamazulen içeren ve yüksek  $\alpha$ -bisabolol oksit A,B ve  $\beta$ -farnesen içeren iki alt gruptan oluşan popülasyon olarak ortaya çıkmıştır (Tsivelika ve ark. 2018).

Papatyanın etanol ekstresiyle yapılan bir çalışmada ekstre hekzan, etil asetat ve etanol karışımı kullanılarak sütun kromatografisinde fraksiyonlanmıştır. Toplanan fraksiyonlarda yapılan İTK kontrolleri ve nükleer manyetik rezonans (NMR) analizleri sonucunda  $\alpha$ -bisabolol, bisabolol oksit A ve gayazulen bileşikleri tanımlanmıştır (Ortiz ve ark. 2016).

Bir çalışmada papatya çiçekleri *n*-hekzan çözücüsü kullanılarak soxhlet ekstraksiyonuna tabi tutulmuştur. Elde edilen ekstre kloroform-toluen (75:25; h/h) ve kloroform-toluen-etil asetat (65:30:5; h/h/h) mobil fazları kullanılarak İTK yöntemiyle analiz edilmiştir. Vanilin-sülfürik asit belirteci kullanılarak ultraviyole (UV) lamba altında yapılan inceleme sonucunda ve GC-MS analizleriyle farnesen, kamazulen, *cis*-en-in-disikloeter, *trans*-en-in-disikloeter, bisabolol, bisabolol oksit A ve bisabolol oksit B bileşikleri tespit edilmiştir (Abdelhameed ve ark. 2017).

İtalya'nın güneyinde farklı yetiştirme ortamlarının papatya uçucu yağının kimyasal bileşimine etkisinin incelendiği bir çalışmada 13 deney alanından papatya

bitkisi toplanmıştır. Elde edilen uçucu yağların GC-MS analizleri sonucunda tüm numunelerdeki ana bileşikler *cis-en-in-disikloeter*,  $\alpha$ -bisabolol oksit,  $\alpha$ -bisabolol oksit B ve spatulenol olarak belirlenmiş olup her bitkideki yüzdeleri büyük ölçüde farklıdır. Uçucu yağın diğer bileşenleri (*E*)- $\beta$ -farnesen, germakren-D,  $\tau$ -kadinol, bisiklogermakren,  $\beta$ -odesmol, 14-hidroksi-9-epi- $\beta$ -karyofillen, 14-hidroksi- $\beta$ -karyofillen,  $\alpha$ -bisabolol,  $\alpha$ -bisabolon oksit, kamazulen, *trans-en-in-diskloeter* olarak verilmiştir. Çalışma sonucu, iklim koşullarının etkili olduğunu ve özellikle ortamın yüksekliği, toprak verimliliği ve sulama imkanlarının papatya mahsül verimini arttırdığını göstermektedir (Formisano ve ark. 2015).

Kurutulmuş papatya çiçeklerinden buhar distilasyonu yoluyla elde edilen uçucu yağın verimine distilasyon süresinin etkisinin incelendiği bir çalışmada distilasyon süresiyle uçucu yağ veriminde önemli bir artış gözlenmiştir. 30, 60, 90, 120, 180, 240, 360, 480, 600 ve 720 dakika olarak arttırılan distilasyon sürelerinde 720 dakikada çiçek başına maksimum 3,1 g uçucu yağa ulaşılmıştır. Anetol,  $\beta$ -farnesen, spatulenol,  $\alpha$ -bisabolon oksit A,  $\alpha$ -bisabolol oksit A ve B, spiroeter ve kamazulen uçucu yağda tanımlanan ana bileşiklerdir. Spatulenol,  $\alpha$ -bisabolon oksit A,  $\alpha$ -bisabolol oksit A ve B, spiroeter ve kamazulen bileşiklerinin verimleri artan distilasyon süresi ile birlikte artarken, anetol ve  $\beta$ -farnesen içerikleri zamanla azalma göstermiştir.  $\alpha$ -bisabolon oksit A ve kamazulen için en yüksek verim 480 dakikada elde edilmiştir (Gawde ve ark. 2014).

Bir çalışmada papatya çiçeği ve papatya çayının metanol ekstralarında fenolik bileşik tayini UHPLC-MS/MS yöntemiyle analiz edilmiştir. Hem papatya çiçeği hem de papatya çayı ekstralarında en çok bulunan fenolik bileşikler klorojenik asit, umbelliferon, apigenin ve apigenin-7-glukozit olarak tespit edilmiştir. Papatya çayı ekstralarında rutin ve kersetin gibi flavonoit glukozitleri bolca bulunurken, apigenin ve glukoziti düşük miktarda mevcuttur. Kafeik asit, kersetin-3-glukozit, kersitrin, luteolin, kemferol ve izoramnetin ekstradaki diğer fenolik bileşiklerdir (Nováková ve ark. 2010).

Bir çalışmada Nepal'den toplanan *M. chamomilla* örneklerinden hidrodistilasyon yoluyla uçucu yağ elde edilmiş ve GC-MS yöntemleriyle analiz edilmiştir. Papatya uçucu yağındaki ana bileşenler (*E*)- $\beta$ -farnesen (%42,2),  $\alpha$ -bisabolol

oksite A (%22,3), (*E,E*)- $\alpha$ -farnesen (%8,3), *cis*-bisikloeter (%5),  $\alpha$ -bisabolol oksite B (%4,5) ve  $\alpha$ -bisabolon oksite A (%4) olarak tespit edilmiştir (Satyal ve ark. 2015).

Alman menşeli ticari kurutulmuş *M. recutita* kapitulularından hidrodistilasyon metoduyla uçucu yağ eldesi yapılan bir çalışmada GC-MS analizleri sonucu  $\alpha$ -bisabolol oksite A (%28),  $\alpha$ -bisabolol oksite B (%17,1), (*Z*)- $\beta$ -farnesen (%15,9) ve  $\alpha$ -bisabolol (%6,8) uçucu yağın ana bileşenleri olarak belirlenmiştir. Diğer bileşenler spatulenol, metil heksadekanoat, dekanolik asit, kamazulen, metil linoleat, metil linolenat, heksadekanoik asit ve spiroeter olarak verilmiştir (Can ve ark. 2012).

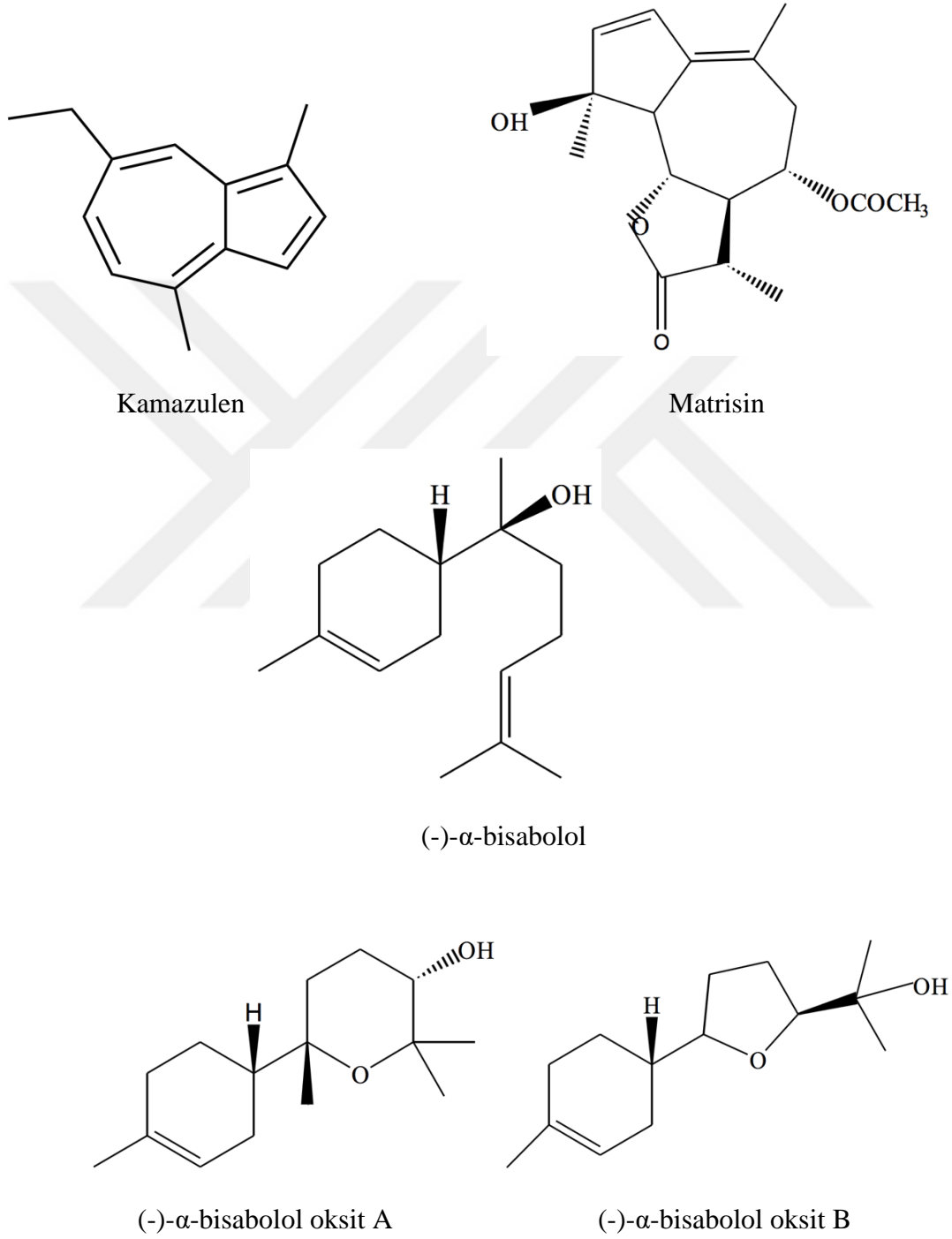
İran'ın Tahran bölgesinden toplanan *M. recutita* bitkisiyle yapılan bir çalışmada hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağ verimi toplam ağırlığın %1'i kadar bulunmuştur. GC-MS analizleri sonucunda kamazulen (%61,3), izopropil heksadekanoat (%12,7), *trans-trans*-farnesol (%6,9) ve *E*- $\beta$ -farnesenol (%5,2) ana bileşenler olarak tespit edilmiştir.  $\alpha$ -fellandren, (*E*)- $\beta$ -osimen,  $\gamma$ -terpinen, *p*-simen,  $\alpha$ -terpinen, izomentil asetat, spatulenol,  $\alpha$ -bisabolol oksite A, *Z,E*-farnesol ve  $\alpha$ -bisabolol uçucu yağın diğer bileşenleri olarak belirlenmiştir (Jamalian ve ark. 2012).

İran'ın Fars bölgesinden toplanan *M. chamomilla* bitkisiyle yapılan bir çalışmada hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağın GC-MS analizleri yapılmıştır. Uçucu yağın ana bileşenleri  $\alpha$ -bisabolol (%56,86), *trans-trans*-farnesol (%15,64), *cis*- $\beta$ -farnesen (%7,12), gayazulen (%4,24),  $\alpha$ -kübeben (%2,69),  $\alpha$ -bisabolol oksite A (%2,19) ve kamazulen (%2,18) olarak tespit edilmiştir. Uçucu yağın %1,92'lik kısmını oluşturan diğer bileşikler  $\alpha$ -pinen,  $\beta$ -pinen, sabinen,  $\alpha$ -fellandren,  $\alpha$ -terpinen,  $\gamma$ -terpinen, terpinen-4-ol, metil asetat,  $\beta$ -bisabolen, *trans*-nerolidol, spatulenol, karyofillen oksite, viridifloren ve  $\beta$ -bisabolol'dür (Tolouee ve ark. 2010).

İran'da yapılan bir çalışmada *M. chamomilla* bitkisinin toprak üstü kısımlarından hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağın GC-MS analizleri yapılmıştır. Toplamda 40 bileşik tespit edilen uçucu yağda majör bileşenler  $\alpha$ -bisabolol oksite (%38), kamfen (%9,11), sabinen (%4,87), limonen (%6), 1,8-sineol (%7,12), kafur (%6,54) ve  $\alpha$ -pinen (%6) olarak belirlenmiştir (Kazemi 2015).

İran'da doğal olarak yetişen *M. recutita* ve *Chamaemelum nobile* bitkilerinden elde edilen uçucu yağlar GC-MS ile analiz edilmiştir. *M. recutita* uçucu yağında, kamazulen (%29,8),  $\alpha$ -pinen (%8),  $\beta$ -pinen (%7,93),  $\alpha$ -bisabolol (%5,76),  $\alpha$ -bisabololoksite A (%5,51), *trans*- $\beta$ -farnesen (%5,51) ve krizantenon (%4,88); *C. nobile*

uçucu yağında, kamazulen (%31,12),  $\beta$ -pinen (%10,11),  $\alpha$ -bisabolol (%7,32),  $\alpha$ -bisabololoksit A (%5,98),  $\alpha$ -pinen (%5,97) ve  $\beta$ -tuyon (%4,84) tespit edilmiştir (Farhoudi ve Lee 2017).

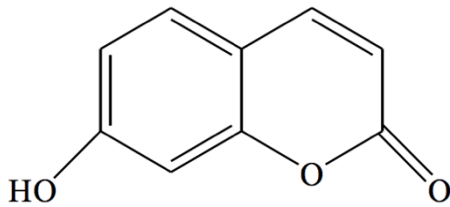


**Şekil 2-4: Uçucu Yağda Bulunan Başlıca Bileşiklerin Kimyasal Formülleri**

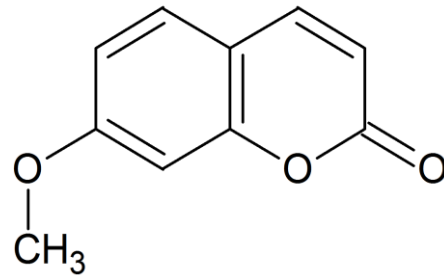
### 2.2.2.3. Kumarin

Herniarin ve umbelliferon eldesi için en iyi ekstraksiyon yöntemlerinin araştırıldığı bir çalışmada farklı papatya fraksiyonları soxhlet, hidrodistilasyon, maserasyon ve süper kritik CO<sub>2</sub> ekstraksiyonu gibi çeşitli ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak ekstre edilmiştir. Umbelliferon ve herniarin içeriği HPLC ile belirlenmiştir. En yüksek umbelliferon (11,8 mg/100 g) ve herniarin (82,79 mg/100 g) verimi, %50'lik sulu etanol çözeltisi ile maserasyon tekniği kullanılarak yapılan ekstraksiyon yöntemiyle elde edilmiştir (Molnar ve ark. 2017).

Bir çalışmada *M. chamomilla* bitkisinin kapitulumları (%70'lik metanol ekstresi) ve yaprakları (etanol ekstresi) kumarin benzeri bileşiklerin tanımlanması ve miktarlarının belirlenmesi için sıvı kromatografisi (LC)-DAD ve NMR yöntemleriyle çalışılmıştır. Daha önce tanımlanan herniarin ve umbelliferon bileşiklerinin yanında iki kumarin glukoziti ve bir aglikon tespit edilmiştir. Skimmin (umbelliferon-7-O-β-D-glukozit), dannin (dafnetin-7-O-β-D-glukozit) ve dafnetin (7,8-dihidroksikumarin) ilk kez papatyanın diploid ve tetraploid yapraklarında ve çiçek başında bulunmuştur. Güçlü bir hassaslaştırıcı olarak bilinen dafnetinin bulunmasının bu bileşiğin ve glukozit türevinin papatyanın alerjik potansiyeline katkıda bulunabileceği düşünülmüştür. Slovakya'da yapılan bu çalışmada ayrıca eczanelerden biri etanol ekstresi, 7 tanesi ise poşet çay olmak üzere 10 adet ticari papatya preparatı temin edilmiş ve kumarin varlığı için test edilmiştir. Test edilen tüm ürünler kumarin bileşiklerini ve öncüllerini içerirken poşet çayların en düşük glukozit seviyesine sahip olduğu, preparatlardaki kumarin aglikonlarının içeriğinin tarlada yetişenlerden çok farklı olmadığı tespit edilmiştir (Petruřová-Poracká ve ark. 2013).



Umbelliferon



Herniarin

Şekil 2-5: Başlıca Kumarin Bileşiklerinin Kimyasal Formülleri

#### 2.2.2.4. Diğer Fitokimyasal Çalışmalar

Türkiye’de yetişen iki ana *M. chamomilla* (*M. chamomilla* var. *chamomilla* ve *M. chamomilla* var. *recutita*) türü ile yapılan bir çalışmada Türkiye’nin çeşitli yerlerinden bu iki türe ait örnekler toplanmış ve kamazulen içerikleri açısından değerlendirilmiştir. Sadece Sinop ve Fethiye’den toplanan *M. chamomilla* var. *chamomilla* örneklerinde kamazulen tespit edilmiştir. Daha sonra kamazulen taşımayan türlerin lipofilik bileşiklerini incelemek amacıyla bitkinin toprak üstü kısımlarından metanol-dietileter-petrol eteri (1:1:1; h/h/h) çözücü karışımı ile hazırlanan ekstre sütun kromatografisi, preparatif İTK ve NMR yöntemleri kullanılarak analiz edilmiştir. Çalışma neticesinde  $\beta$ -farnesen (15 mg), *cis*-en-in-disikloeter (78 mg), *trans*-en-in-disikloeter (68 mg), (-)- $\alpha$ -bisaboloksit A (43 mg), (-)- $\alpha$ -bisabolonoksit (71 mg), herniarin (32 mg), umbelliferon (41 mg), stigmasterol (17 mg) ve stigmasterol 3-glukozit (32 mg) bileşikleri tespit edilmiştir (Mericli 1990).

Bir çalışmada Asteraceae familyası üyelerinden *Calendula officinalis* (nergis), çiçekleri papatyaya benzerliği sebebiyle karıştırılan *Tanacetum parthenium* (gümüş düğme) ve *M. recutita* bitkilerinin HPTLC yöntemi kullanılarak apigenin, kamazulen ve bisabolol içeriklerinin eş zamanlı değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Kloroform çözücüsüyle süperkritik CO<sub>2</sub> ekstraksiyonu ile hazırlanan bitkiler hekzan-etil asetat-asetik asit (20:10:1; h/h/h) mobil fazı kullanılarak incelenmiştir. Ayrıca bitkilerin yaprakları etanolle soxhlet ekstraksiyonu sonucunda aseton-su (90:10; h/h) sisteminde incelenmiştir. Analizler sonucunda kamazulen ve bisabolol papatya ve nergis bitkilerinde daha yüksek konsantrasyonda tespit edilirken, apigenin sadece papatya çiçek ekstresinde bulunmuştur. Ek olarak partenolid bütün yaprak ekstralarında mevcut olup sadece nergis çiçeği ekstresinde tespit edilememiştir (Agatonovic-Kustrin ve ark. 2015)

Mısırdaki yapılan bir çalışmada *M. chamomilla* bitkisinin metanol, etanol, dietil eter ve hekzan ekstraları hazırlanarak içerikleri total fenolik bileşikler açısından değerlendirilmiş ve en yüksek oranın metanol ekstresine ait olduğu bulunmuştur. Bunun üzerine metanol ekstresinin HPLC ile yapılan analizi sonucunda klorojenik asit, neoklorojenik asit, kafeik asit, *p*-kumarik asit, ferulik asit-7-*O*-glukozit, kersetin-7-*O*-glukozit, ferulik asit, hesperidin, kersetin ve apigenin fenolik bileşikler olarak tespit edilmiştir. Ayrıca bitkiden elde edilen uçucu yağda GC-MS analizleri sonucunda  $\alpha$ -

pinen,  $\beta$ -mirsen,  $\alpha$ -terpinen, limonen, 1,8-sineol, terpin-4-ol,  $\beta$ -farnesen, *p*-simen, kamazulen,  $\alpha$ -bisabolol,  $\alpha$ -bisabolol oksit A ve  $\alpha$ -bisabolol oksit B bileşikleri bulunmuştur (Roby ve ark. 2013).

## 2.3. Tıbbi Özellikleri

### 2.3.1. Etkileri ve Kullanılışı

Taze veya kurutulmuş papatyanın çiçek başlarından elde edilen infüzyonlar ve uçucu yağlar aromatik, lezzet verici ve renklendirici özelliklere sahiptir. Saç ürünleri, sabunlar, deterjanlar, parfümler, merhemler, losyonlar, unlu mamuller, şekerlemeler, alkollü içecekler ve bitkisel çaylar dahil olmak üzere birçok ticari üründe kullanılır (McKay ve Blumberg 2006). Alman papatyası Avrupa konseyi tarafından gıdalarda doğal tatlandırıcı olarak listelenmiştir (Newall ve ark. 1996 pp. 69-70).

Alman papatyası karminatif, antispazmodik, hafif sakinleştirici, antiinflamatuar, antiseptik ve soğuk algınlığına karşı etkilidir. Sinirsel dispepsi, sinirsel ishal, seyahat hastalığı, huzursuzluk ve özellikle çocuklarda sinirsel kaynaklı gastrointestinal rahatsızlıklarda dahilen kullanılmaktadır (Blumenthal 2000 pp. 57-60).

Papatya bitkisinin gastrointestinal sistemdeki iltihaplanma ve kramplar, şiddetli ağrı, üst solunum yolu iltihapları, dış çıkarma belirtileri ve dismenorede homeopatik olarak kullanımı mevcuttur (Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333).

Aromaterapide papatya uçucu yağı menopoz, sinirlilik, insomnia, histeri ve aşırı duyarlılık reaksiyonları ile ilişkili anksiyete ve genel depresyonu hafifletmek için inhalasyon yoluyla kullanılır (Srivastava ve Gupta 2009).

Alman Komisyon E monografına göre, antiflojistik, spazmolitik, yara iyileşmesini uyarıcı, antibakteriyel ve cilt metabolizmasını uyarıcı etkileri vardır. Ateş ve soğuk algınlığı, ağız ve farenks iltihabı, cilt ve mukoza iltihabı, yara ve yanık tedavisinde ve enfeksiyona yatkınlık durumunda drogun kullanımı doğrulanmıştır (Bisset 1994 pp. 322-325; Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333).

British Herbal Compendium papatyanın dahili olarak gastrointestinal sistem spazmları ve iltihabi hastalıklarında, peptik ülser ve hafif uyku bozukluklarında; harici olarak cilt ve mukoza enflamasyonu ve iritasyonunda ve egzamada kullanılışını

listelemiştir. German Standard License papatya çayının gastrointestinal şikayetlerde, ağız, boğaz ve üst solunum yolları mukozalarının tahrişinde kullanımını bildirmektedir (Blumenthal 2000 pp. 57-60).

Matricariae flos drogunun kimyasal bileşiminde bulunan flavonoidler, başlıca uçucu yağ bileşikleri ve hidroksi kumarinlerin papatyanın tıbbi etkilerinden sorumlu olduğu bilinmektedir. Apigenin antiflojistik, spazmolitik, anksiyolitik ve sedatif etkilidir. UV radyasyona karşı kemopreventif etkilidir. *In vitro* olarak sitotoksik etkiye sahip olduğu gösterilen apigeninin yapılan bir çalışmada insan prostat kanserinin ilerlemesine bağlı hipoksi ile aktive olan yolları inhibe ettiği bulunmuştur (Repčák ve Krausová 2009). Uçucu yağın antienflamatuar etkisi kamazulen ile ilişkilidir. Bisabolol ve asetilenik bileşikler dolayısıyla spazmolitik etkileri ve ayrıca antibakteriyel etkileri bulunmaktadır. Uçucu yağa geçemeyen fakat bitki çaylarına geçebilen flavonlar da spazmolitik etkiyi arttırmaktadır (Çubukçu ve ark. 2002 p. 101). Kamazulen ayrıca antioksidan, antispazmodik ve antialerjik etkilere sahiptir (Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333). Bisabolol antienflamatuar, antipiretik, antibakteriyel, antifungal, antiülser ve sindirim sistemi düz kaslarında spazmolitik etkilidir (Yaşar 2011). Herniarin ve umbelliferon bitkide stres metabolitleri olarak tanımlanmıştır. Herniarin antifungal, antimikrobiyal, antienflamatuar ve zayıf antispazmodik etkilere sahiptir (Repčák ve Krausová 2009).

Halk tıbbında dahilen mide-bağırsak iltihapları, şişkinlik ve ishal gibi rahatsızlıklarda kullanılmıştır. Bitkinin gaz ve safra söktürücü, iştah açıcı ve idrar çoğaltıcı etkileri mevcuttur. Ayrıca anksiyete, histeri, uykusuzluk, kasılmalar ve deliryum tremansında da kullanımı kaydedilmiştir (Baytop 1999 pp. 311-312; Chandrashekar ve ark. 2010; Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333).

Haricen boğaz iltihaplarına karşı infüzyonu gargara halinde, ağrı kesici ve yara iyileştirici etkileri sebebiyle hemoroid gibi iltihaplı yaralara karşı pansuman halinde, mastit (meme iltihabı), çatlak, apse ve akne tedavisinde, ülser, egzama, gut, cilt tahrişi, nevrалji, siyatik, romatizmal ağrı şikayetlerinde geleneksel olarak kullanılmıştır (Baytop 1999 pp. 311-312; Blumenthal 2000 pp. 57-60; Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333; Chandrashekar ve ark. 2010). Pulpitis ve gingivitis tedavisinde de kullanımı bulunmaktadır (Çubukçu ve ark. 2002 p. 101).



### 2.3.2. Veriliş Yolları ve Dozu

#### Dahilen

- Çay infüzyonu: 3 g drog üzerine 150 ml sıcak su (5-10 dk), günde 3-4 defa
- Ağız veya boğazdaki mukoz membran enflamasyonlarında taze hazırlanmış çay infüzyonu ile çalkalama veya gargara yapılır.
- Sıvı ekstresi 1:1 g/ml: 1-4 ml, günde 3-4 defa
- Tentürü 1:5 g/ml: 15 ml, günde 3-4 defa

#### Haricen

- Banyo: 50 g bitki 10 litre sıcak suya eklenir.
- İnhalasyon: 6 g/l drog. Üst solunum yolu enfeksiyonu için sıcak su infüzyonunun buharı solunur.
- Lapa: %3-10 a/a papatya çiçeği içeren yarı katı macun veya plaster (Bisset 1994 pp. 322-325; Blumenthal 2000 pp. 57-60)
- Hemoroid için; bir oturak içindeki sıcak suya 2-3 tutam papatya drogu atılır ve su sıcakken üzerine oturulur. Günde 2 defa sabah ve akşam tekrarlanır. Ayrıca %1'lik infüzyonu ile basur memeleri yıkanır.
- Papatya yağı (Chamomillae oleum): 25 g kuru drog 250 g zeytinyağı içinde, su banyosu üzerinde 2 saat ısıtmaya tabi tutulur, süzülür ve renkli şişeler içinde saklanır. Ateş ve güneş yanıkları için topikal olarak kullanılır (Baytop 1999 pp. 311-312).

#### Homeopati

Drog dahilen; 5-10 damla, 1 tablet veya 5-10 globül halinde verilir. Haricen; 250 ml su ile seyreltilmiş 1 tatlı kaşığı drog günde 2 kez yıkama olarak kullanılır (Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333).

### 2.3.3. Yan Etkileri

Yapılan çalışmalarda nadiren kontakt dermatit, alerjik konjonktivit ve anaflaktik reaksiyonlar görülmüştür. Papatya infüzyonu alan 8 yaşındaki bir çocukta polenlerin neden olduğu saman nezlesi ve bronşial astımla birlikte anaflaktik reaksiyonlar

görülmüştür. Başka bir vakada oküler reaksiyonları tedavi etmek için kullanılan papatya çayı göz yıkama solüsyonu göz kapağı anjiyoödem ile birlikte alerjik konjonktivite neden olmuştur (Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333).

*M. chamomilla* diğer papatya türlerine göre çok daha düşük alerjenik potansiyele sahiptir. Papatyaya karşı rapor edilen alerjik reaksiyonların çoğunda bitki türleri belirtilmemiştir. Bu bitkiye karşı gelişen alerjik reaksiyonların çoğunun *Anthemis cotula* veya yüksek miktarda seskiterpen lakton antekotulit (temas alerjeni) içeren diğer türlerle kontaminasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (ESCOP 2003 p. 313; Barnes ve ark. 2007 pp. 152-155). Alerjik reaksiyonların bir diğer sebebinin seskiterpen lakton hipersensitivitesi olan hastalarda yapılan yama testinde pozitif sonuç veren proazulen matrikarin olduğu düşünülmektedir. Özellikle Asteraceae familyasına ait bitkilerde tespit edilen alerjik reaksiyonlar incelendiğinde seskiterpen laktonların ilişkili olduğu görülmektedir.

Türü belli olmayan papatya kullanımına bağlı gelişen anaflaktik reaksiyonun rapor edildiği iki çalışmada kişilerin Compositae familyası üyelerinden kanarya otuna karşı alerjileri olduğu tespit edilmiştir. Görülen semptomlar karın krampları, dilin şişmesi ve boğazda darlık, dudak ve gözlerde anjiyoödem, yaygın pruritus, ürtiker, üst solunum yolu tıkanıklığı ve farengeal ödem olarak bildirilmiştir. İki vakada da tıbbi tedaviyi takiben iyileşme gözlenmiştir (Barnes ve ark. 2007 pp. 152-155).

#### **2.3.4. Kullanılmaması Gereken Durumlar**

Papatyanın bileşenlerine veya Compositae familyası bitkilerine karşı hassas olan kişilerde kullanılmamalıdır. Astım gibi rahatsızlıklara sahip hassas kişilerde mevcut semptomları şiddetlendirebilir (Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333; Barnes ve ark. 2007 pp. 152-155). Papatya preparatlarının dış çıkarma dönemindeki bebeklerde kullanımı önerilmemektedir (Barnes ve ark. 2007 pp. 152-155).

Hamilelik ve Laktasyon: Alman papatyasının menstrual siklusu etkilediği bilinmektedir ve ekstrelerinin uterotonik olduğu rapor edilmiştir. Hamilelik ve emzirme döneminde papatya preparatı kullanımıyla ilgili yeterli çalışma olmadığı için bu dönemlerde aşırı kullanımından (özellikle oral preparatlar) kaçınılmalıdır (Barnes ve ark. 2007 pp. 152-155).

### 2.3.5. İlaç Etkileşimleri

Bitki benzodiazepin reseptör bölgesinde zayıf anksiyolitik özelliklere sahip olduğu için benzodiazepinlerle veya alkolle birlikte kullanılmamalıdır.

Hidroksi kumarinler (umbelliferon, herniarin) taşıdığı için varfarin gibi antikoagülan ilaçlarla birlikte kullanıldığında aditif etki yapabilir (Gruenwald ve ark. 2000 pp. 331-333). Bir vakada varfarin ile tedavisi devam ederken üst solunum yolu rahatsızlığını yatıştırmak için papatya ürünleri (çay ve vücut losyonu) kullanan 70 yaşındaki bir kadın çoklu iç kanama geçirmiştir (Segal 2006).

Bir çalışmada papatya uçucu yağı ve majör bileşenlerinin seçilen dört sitokrom P450 enzimi (CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 ve CYP3A4) üzerindeki inhibitör etkisi araştırılmıştır. CYP1A2 diğer izoformlardan daha hassas olarak bulunmuştur. Kamazulen, *cis*-spiroeter ve *trans*-spiroeter CYP1A2 ve CYP3A4'e karşı güçlü inhibisyon göstermişlerdir. CYP2C9 ve CYP2D6 daha az inhibe edilirken, sadece kamazulen ve  $\alpha$ -bisabolol CYP2D6'ya inhibisyon göstermişlerdir. Bu nedenle eliminasyon yolu sitokromlara (özellikle CYP1A2) bağlı olan ilaçlarla etkileşim görülebilir (Ganzera ve ark. 2006).

## 2.4. Biyolojik Aktivite Çalışmaları

### 2.4.1. Antimikrobiyal Etki

Yapılan bir çalışmada papatya uçucu yağının antimikrobiyal etkisi Gram (+) bakteriler (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*), Gram (-) bakteriler (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*) ve bir mantar suşuna (*Candida albicans*) karşı incelenmiştir. Sıvı besi yerinde %0,05 h/h yağ konsantrasyonunda antifungal etki ve Gram (+) bakterilere karşı bakteriyostatik etki gözlenmiştir. Yağ konsantrasyonu %0,02 olduğunda tüm mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etki gözlenmiştir. Papatya uçucu yağı Gram (-) bakteriler üzerine daha az etkili bulunmuştur. %0,025 h/h'ın altındaki konsantrasyonlar, antimikrobiyal aktivite göstermemiştir (Aggag ve Yousef 1972).

*M. chamomilla* çiçeklerinin zeytinyağlı ekstresinin *Helicobacter pylori*'ye karşı antibakteriyel etkisi agar dilüsyon metodu ile çalışılmıştır. MİK<sub>90</sub> (Minimum İnhibitör Konsantrasyon) ve MİK<sub>50</sub> değerleri sırasıyla 125 mg/ml ve 62,5 mg/ml olarak

bulunmuştur. Papatyanın zeytinyağlı ektresinin *H. pylori* tarafından üretilen üreaz enzimini inhibe ettiği ve bu şekilde antibakteriyel etki gösterdiği gözlenmiştir (Shikov ve ark. 2008).

Bir diğer çalışmada *M. chamomilla* ekstreleri (metanol, etanol, dietil eter ve hekzan) ve uçucu yağında, antimikrobiyal aktivite Gram (-) bakteriler (*E. coli*, *Salmonella typhi*), Gram (+) bakteriler (*Bacillus cereus*, *S. aureus*) ve mantar suşlarına (*Aspergillus flavus*, *C. albicans*) karşı değerlendirilmiştir. Disk difüzyon yönteminden elde edilen sonuçlar ve ardından MİK değerlerinin ölçülmesi ile *B. cereus* (metanol, etanol, dietil eter, hekzan ekstreleri ve uçucu yağ için MİK değerleri sırasıyla 12,5 µg/ml, 12,5 µg/ml, 15 µg/ml, 12,5 µg/ml, 10 µg/ml) ve *A. flavus* (metanol, etanol, dietil eter, hekzan ekstreleri ve uçucu yağ için MİK değerleri sırasıyla 12,5 µg/ml, 15 µg/ml, 17,5 µg/ml, 12,5 µg/ml, 12,5 µg/ml) suşlarının test edilen en duyarlı mikroorganizmalar oldukları, en büyük inhibisyon bölgelerine ve en düşük MİK değerlerine sahip oldukları anlaşılmıştır. En küçük inhibisyon bölgeleri ve en yüksek MİK değeri ile en az aktivite *E. coli* suşuna (metanol, etanol, dietil eter, hekzan ekstreleri ve uçucu yağ için MİK değerleri sırasıyla 15 µg/ml, 15 µg/ml, 17,5 µg/ml, 15 µg/ml, 12,5 µg/ml) karşı gözlenmiştir. Metanol ekstresi, diğer ekstrele göre antimikrobiyal aktivite için daha iyi sonuç vermiştir (*E. coli*, *S. typhi*, *B. cereus*, *S. aureus*, *A. flavus*, *C. albicans* suşları için MİK değerleri sırasıyla 15 µg/ml, 15 µg/ml, 12,5 µg/ml, 12,5 µg/ml, 12,5 µg/ml, 10 µg/ml) (Roby ve ark. 2013).

Djibouti’de yapılan çalışmada *M. chamomilla* uçucu yağı ve metanol ekstresinin antimikrobiyal aktivitesinin çeşitli bakteri ve mantar suşlarına karşı değerlendirilmesi için agar disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Uçucu yağda bakteriler için en iyi inhibisyon bölgesi *P. aeruginosa*, *Shigella dysenteriae*, *Streptococcus pyogenes* ve *Staphylococcus camorum* (sırasıyla 30 mm, 25 mm, 24 mm, 22 mm) için elde edilmiştir. Metanol ekstresinde bakteriler için en iyi inhibisyon bölgesi *S. dysenteriae* ve *P. aeruginosa* (22 mm ve 20 mm) için elde edilmiştir. Uçucu yağlar, *Proteus mirabilis*, *S. camorum*, *S. pyogenes* ve *P. aeruginosa* (uçucu yağ için inhibisyon zonları sırasıyla 17 mm, 22 mm, 24 mm, 30 mm) için tetrasiklin (inhibisyon zonları sırasıyla 15 mm, 20 mm, 20 mm, 21 mm) ve tükarsiklinden (inhibisyon zonları sırasıyla 16 mm, 16 mm, 24 mm, 19 mm) daha güçlü bir antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. Uçucu yağlar, *Enterococcus faecalis*, *S. dysenteriae*, *B. cereus*, *Listeria innocua*, *Salmonella enterica*

ve *S. aureus* için de tetrasiklinden daha güçlü bir antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. *M. chamomilla* bitkisinin metanol ekstresi, *E. coli*, *S. dysenteriae*, *P. aeruginosa* ve *Salmonella enterica* hariç, tetrasiklin ve tikarsiklinden daha zayıf bir antimikrobiyal aktiviteye sahiptir. *M. chamomilla* bitkisinin uçucu yağı ve metanol ekstresi, *C. albicans* ve *Aspergillus*'a karşı, benomyl ve griseofulvin ile karşılaştırılmalı olarak test edilmiş, fungal suşlara karşı inhibisyon etkisinin benomyl ve griseofulvinin inhibisyon etkisinden daha yüksek olduğu bulunmuştur. *C. albicans* suşunun *Aspergillus* suşuna göre metanol ekstresine ve uçucu yağa daha duyarlı olduğu görülmüştür. MİK ve MBK (Minimum Bakterisidal Konsantrasyon) değerleri, test organizmaları arasında değişmesine rağmen, çoğu durumda MİK, MBK'ya eşdeğerdir ve bu da uçucu yağın bakterisit etkisini göstermektedir (Abdoul-Latif ve ark. 2011).

Yapılan başka bir çalışmada, *M. chamomilla* bitkisinin etanol ekstresinin, poliovirüs ve herpes virüsünün büyümesini engellediği bildirilmiştir (Barnes ve ark. 2007 pp. 152-155).

Dört farklı bitkiyle yapılan bir çalışmada, *Thymus schimperi*, *Eucalyptus globulus*, *Rosmarinus officinalis* ve *M. chamomilla* bitkilerinin uçucu yağlarının *in vitro* antimikrobiyal aktiviteleri bakteri (*S. typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Salmonella typhimurium*, *Shigella sp.*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *E. coli*) ve mantar suşlarına (*Trichophyton sp.* ve *Aspergillus sp.*) karşı değerlendirilmiştir. Uçucu yağların MİK değerlerinin belirlenmesi, en etkili uçucu yağların ve agar dilüsyonunun taranması için agar difüzyon metodu kullanılmıştır. Çalışmanın sonuçları, *T. schimperi*, *E. globulus* ve *R. officinalis* bitkilerinin uçucu yağlarının bakterilere ve bazı mantarlara karşı aktif olduğunu ortaya koymuştur. *T. schimperi* bitkisinin MİK değerleri, bu çalışmada kullanılan bakteri ve mantarlar suşlarının çoğu için 15,75 mg/ml olarak tespit edilmiştir. Diğer uçucu yağlarının MİK değerleri, test edilen bakteri suşlarına karşı 15,75-36,33 mg/ml aralığındadır. *M. chamomilla* bitkisinin uçucu yağı herhangi bir antimikrobiyal aktivite göstermemiştir (Mekonnen ve ark. 2016).

Dumlupınar Üniversitesi'nde yapılan bir çalışmada lavanta, ada çayı, kekik ve papatya ekstralarının antimikrobiyal etkisi *S. aureus*, *E. coli* bakterileri, *Candida krusei* ve *Candida parapsilosis* mantar suşlarına karşı değerlendirilmiştir. Etanolla soxhlet ekstraksiyonu sonucu elde edilen ekstraller dimetilsülfoksit içinde çözündürülmüştür. Bitki ekstralarının antimikrobiyal ve antifungal etkinliklerinin kuyu difüzyon yöntemi

ile belirlendiği çalışmada kullanılan yöntemin kontrolü için vankomisin, sefepim, levofloksasin ve flukonazol ile karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak *M. chamomilla* bitkisi *S. aureus* ve *E. coli* bakteri suşlarına ve *C. parapsilosis* mantar suşuna karşı etkili bulunurken *C. krusei* suşuna karşı herhangi bir etki göstermediği belirlenmiştir (İlkimen ve Gülbandılar 2018).

Papatya uçucu yağı ve standart antimikrobiyal ajanların kombinasyonunun antimikrobiyal aktivite ve toksisite profillerinin değerlendirildiği bir çalışmada farmakope dereceli ticari papatya uçucu yağı tetrasiklin hidroklorür, ampisilin sodyum, sefuroksim aksetil, flukonazol ve nistatin gibi farklı antimikrobiyal maddeler ile birleştirilmiştir. Tüm kombinasyonlar, dirençli Gram negatif (*E. coli*) ve Gram pozitif (*S. aureus*) bakteri suşlarına ve *C. albicans* mantar suşuna karşı *in vitro* olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca uçucu yağ, n-hekzan, dietil eter, diklorometan ve metanol kullanılarak sütun kromatografisi ile ayrıştırılmış ve tüm fraksiyonları dirençli mikrobiyal patojenlere karşı MİK değerleri ile test edilmiştir. GC-MS ile analiz edilen uçucu yağın ana bileşikleri  $\alpha$ -bisabolol oksit A (%47,7), (*E*)- $\beta$ -farnesen (%21,5),  $\alpha$ -bisabolol oksit B (%6,2),  $\alpha$ -bisabolon oksit A (%5,8), kamazulen (%4,1) ve  $\alpha$ -bisabolol (%2,2) olarak tespit edilmiştir. Çalışma sonucunda *C. albicans* suşu, 160 ile 320  $\mu\text{g/ml}$  arasında değişen MİK değerleriyle düşük konsantrasyonda inhibe edilmiştir. Buna karşılık uçucu yağ ve fraksiyonları, *S. aureus* (MİK=640  $\mu\text{g/ml}$ ) ve *E. coli* (MİK=1280  $\mu\text{g/ml}$ ) suşlarına karşı düşük etkinlik göstermişlerdir. Ayrıca kombinasyonlar sağlıklı hücre hattı üzerinde sitotoksik etki göstermemiştir (Göger ve ark. 2018).

*M. chamomilla* çiçeklerinden elde edilen uçucu yağın antifungal aktivitesi *Aspergillus niger* mantar suşuna karşı değerlendirilmiştir. GC-MS analizleri ile uçucu yağın ana bileşenleri  $\alpha$ -bisabolol, *trans-trans*-farnesol, *cis*- $\beta$ -farnesen, gayazulen,  $\alpha$ -kübeben,  $\alpha$ -bisabolol oksit A ve kamazulen olarak tespit edilmiştir. *A. niger* 28°C'de 96 saat boyunca seri iki kat konsantrasyonlu uçucu yağ (15,62-1000  $\mu\text{g/ml}$ ) mevcudiyetinde 6 çukurlu mikropalakalarda potato dextrose broth ortamı üzerinde kültürlenmiştir. Deney sonucu *A. niger* büyümesinin, 15,62  $\mu\text{g/ml}$  en düşük uçucu yağ konsantrasyonda ~%7,5, en yüksek uçucu yağ konsantrasyonunda maksimum ~%92,5 ile doza bağlı olarak inhibe edildiği gözlenmiştir (Tolouee ve ark. 2010).

Yapılan bir çalışmada *M. chamomilla* bitkisinden hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağ ve GC-MS analizleri ile tespit edilen majör bileşenlerin ( $\alpha$ -bisabolol oksit,

kamfen, sabinen, limonen, 1,8-sineol, kafur,  $\alpha$ -pinen ve  $\alpha$ -bisabolol), üç Gram-pozitif (*S. aureus*, *B. cereus* ve *B. subtilis*) ve dört Gram-negatif bakteri (*Shigella shiga*, *Shigella sonnei*, *P. aeruginosa* ve *Proteus sp.*) suşuna karşı antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon metodu ile çalışılmıştır. Uçucu yağların ve majör bileşiklerinin *B. cereus* suşuna karşı en düşük MİK ve MBK (0,022 ve 1,5  $\mu\text{g/ml}$ ) değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir.  $\alpha$ -bisabolol (MİK değerleri 1,5  $\mu\text{g/ml}$  ile 6  $\mu\text{g/ml}$  arasında, MBK değerleri 1,5  $\mu\text{g/ml}$  ile 4  $\mu\text{g/ml}$  arasında) ve  $\alpha$ -bisabolol oksit (MİK değerleri 0,5  $\mu\text{g/ml}$  ile 3  $\mu\text{g/ml}$  arasında, MBK değerleri 0,5  $\mu\text{g/ml}$  ile 1,5  $\mu\text{g/ml}$  arasında) en etkili antimikrobiyal bileşikler olarak bulunurken streptomisin ile yapılan kontrollerde uçucu yağ streptomisine yakın ve hatta bazı suşlarda daha düşük MİK (uçucu yağ için 0,011  $\mu\text{g/ml}$  ile 4  $\mu\text{g/ml}$  arasında, streptomisin için 0,1  $\mu\text{g/ml}$  ile 5  $\mu\text{g/ml}$  arasında) ve MBK (uçucu yağ için 0,5  $\mu\text{g/ml}$  ile 8  $\mu\text{g/ml}$  arasında, streptomisin için 1  $\mu\text{g/ml}$  ile 8  $\mu\text{g/ml}$  arasında) değerleri göstermiştir (Kazemi 2015).

Bir çalışmada papatya uçucu yağının tıbbi açıdan önemli dermatofitlere ve fırsatçı saprofitlere karşı mikro-biyoassay test yöntemi kullanılarak değerlendirilmesi yapılmıştır. Mantar suşları 28°C'de 4-10 gün boyunca çeşitli uçucu yağ konsantrasyonları (2,5-1000 mg/ml) varlığında 6 oyuklu düz dipli mikropalakalarda kültürlenmiştir. Seri iki kat uçucu yağ konsantrasyonuna (2,5-80  $\mu\text{g/ml}$ ) maruz kalan dermatofitlerin büyüme inhibisyonu, *Microsporum gypseum* için %3,24-68,15, *M. canis* için %24,48-100, *Trichophyton mentagrophytes* için %11,4-96,65, *T. rubrum* için %27,79-100 arasında ve *T. tonsurans* için %45,73-100 arasındadır. *M. recutita* uçucu yağı fırsatçı saprofitlerden *Aspergillus flavus* için %3,98-64,29, *Aspergillus fumigatus* için %6,38-93,62, *A. niger* için %3,52-%89,45, *Trichoderma harzianum* için %6,38-77,66, *Fusarium oxysporum* için %17,41-89,41 oranında büyümeyi inhibe etmiştir (Jamalian ve ark. 2012).

*M. chamomilla* sulu ekstresinin ve %2'lik klorheksidin jelinin *C. albicans* ve *E. faecalis* suşlarına karşı antimikrobiyal etkisinin incelendiği bir çalışmada papatya ekstresi için %15 ve %25 konsantrasyonlu diskler hazırlanmıştır. *E. faecalis* için vankomisin, *C. albicans* için flukonazol kontrol olarak kullanılmıştır. Agar plakaları, 37°C'de 48 saat süreyle inkübe edilmiş, daha sonra inhibisyon bölgesi her materyal için ayrı ayrı ölçülmüştür. Deney sonunda %2 klorheksidin uygulamasında, *C. albicans* ve *E. faecalis* için sırasıyla 33,26 mm ve 24,54 mm inhibisyon zonu ölçülmüştür. %25

papatya ekstresi, sırasıyla *C. albicans* ve *E. faecalis* için 24,16 mm ve 20,62 mm inhibisyon zonu göstermiştir. %15 papatya ekstresi herhangi bir antimikrobiyal aktivite göstermemiştir (Rahman ve Chandra 2015).

Hindistan'da yapılan bir çalışmada akne tedavisi için geleneksel olarak kullanılan bitkiler taranmış ve farklı bakteri suşlarına (*E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Kocuria sp.*, *B. subtilis* ve *Propionibacterium acnes*) karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. *M. chamomilla* bitkisinin metanol ekstresi için *P. acnes* suşunda 6 mm inhibisyon zonu ölçülmüştür. *P. acnes* için MİK değeri 0,156 mg/ml olarak hesaplanmış olup bu değer standart referans ilaç olan izotretinoin (0,0625 mg/ml) ile karşılaştırılabilir değerdedir. *M. chamomilla* diğer bakteri suşlarında herhangi bir inhibisyon göstermemiştir (Vora ve ark. 2018).

Soxhlet ekstraksiyonu (SE), mikrodalga destekli ekstraksiyon (MAE), ultrason destekli ekstraksiyon (UAE) ve subkritik su ekstraksiyonu (SCW) yöntemleriyle elde edilen papatya ekstrelerinin biyolojik aktivitelerinin değerlendirildiği bir çalışmada *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *E. coli*, *Proteus vulgaris*, *B. subtilis*, *C. albicans* ve *A. niger* suşlarına karşı antimikrobiyal etkinlik değerlendirilmiştir. Ekstreler için MİK değerleri 19,53 ve 312,50 µg/ml arasında gözlenmiştir. Diğer ekstrele göre daha aktif bulunan SCW ekstresi *E. coli* (MİK=39,10 µg/ml) ve *A. niger* (MİK=39,10 µg/ml) suşlarına karşı en yüksek etkinliği göstermiştir (Cvetanović ve ark. 2015).

*M. chamomilla* ve *Atropa belladonna* bitkileriyle yapılan bir çalışmada metanol ve etanol çözücülerini kullanılarak MAE yöntemi ile farklı konsantrasyonlarda bitki ekstreleri hazırlanmıştır. Bitkilerin ekstreleri *E. coli*, *S. aureus* ve *S. typhi* bakteri suşları üzerinde agar difüzyon yöntemiyle test edilmiştir. Papatyanın 20 µg/ml konsantrasyonda etanol ekstresinin *E.coli* suşuna karşı antibakteriyel aktivitesi %31,77, *S. aureus* suşuna karşı antibakteriyel aktivitesi aynı konsantrasyonda %48,75 olarak bulunmuştur. Papatyanın metanol ekstresinin 12 µg/ml konsantrasyonda *E coli* ve *S. aureus* suşlarına karşı antibakteriyel aktivitesi sırasıyla %26,66 ve %42,5 olarak bulunmuştur. Her iki bitkinin de metanol ve etanol ekstreleri *E. coli* suşuna kıyasla *S. aureus* suşunda daha güçlü antibakteriyel etki göstermiştir. Her iki bitki de *S.typhi* suşuna karşı antibakteriyel etki göstermemiştir (Munir ve ark. 2014).

Bir çalışmada aktarlardan temin edilen *M. chamomilla*, *Alchemilla vulgaris*, *Lavandula angustifolia*, *Melissa officinalis*, *Fumaria officinalis* ve *Punica granatum*



bitkilerinin aseton ile hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki ekstralarının 6 farklı *P. acnes* suşuna karşı antibakteriyel etkileri agar dilüsyon ve tüp dilüsyon metodu kullanılarak araştırılmıştır. Bitki ekstralarının 2 mg/ml ve 5 mg/ml konsantrasyonları antibakteriyel etki gösterirken 0,5 mg/ml konsantrasyonda antibakteriyel etki gözlenmemiştir. *M. chamomilla* ve *P. granatum* ekstraları diğer bitkilere kıyasla daha az aktivite göstermiştir. Bu iki bitki ekstresi dışında diğer bitkiler 5 mg/ml konsantrasyonda üremeyi %100 önlemiştir (Serpi ve ark. 2012).

#### 2.4.2. Antioksidan Etki

Papatya uçucu yağının ve ana bileşenlerinin antioksidan kapasitesinin ölçülmesini amaçlayan bir çalışmada Avrupa Farmakopesi dereceli ticari papatya uçucu yağı GC-MS ile analiz edilmiş ve uçucu yağın ana bileşikleri  $\alpha$ -bisabolol oksit A, (*E*)- $\beta$ -farnesen,  $\alpha$ -bisabolol oksit B,  $\alpha$ -bisabolon oksit A, kamazulen ve  $\alpha$ -bisabolol olarak tanımlanmıştır.  $\alpha$ -bisabolol oksit A ve kamazulen preperatif İTK kullanılarak uçucu yağdan saflaştırılmıştır. Papatya uçucu yağı,  $\alpha$ -bisabolol oksit A, (*E*)- $\beta$ -farnesen, kamazulen ve  $\alpha$ -bisabolol spektrofotometrik 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) serbest radikal temizleyici mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak antioksidan aktiviteleri için karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. En yüksek aktivite sırasıyla kamazulen,  $\alpha$ -bisabolol oksit A, papatya uçucu yağı ve (*E*)- $\beta$ -farnesen için gözlenmiştir (Fırat ve ark. 2018).

Asteraceae familyası üyelerinden *M. chamomilla*, *T. parthenium* ve *C. officinalis* bitkilerinin ve apigenin, kamazulen ve bisabolol bileşiklerinin eş zamanlı serbest radikal temizleme aktivitelerinin incelenmesinin amaçlandığı bir çalışma yapılmıştır. Bitkilerin çiçeklerinden subkritik CO<sub>2</sub> ekstraksiyonu ve yapraklarından etanolle soxhlet ekstraksiyonu hazırlanmıştır. Ekstrelerin antioksidan aktivitesini değerlendirmek için standart bir ters fazlı HPTLC-DPPH metodu ile serbest radikal temizleme aktivitesi saptanmıştır. Çalışma neticesinde papatya çiçeklerinden ve yapraklarından elde edilen ekstraların en belirgin antioksidan aktiviteye sahip olduğu, bisabolol ve kamazulenin ise etkili antioksidanlar olduğu bulunmuştur (Agatonovic-Kustrin ve ark. 2015).

Bir çalışmada 13 deneysel alanda yetiştirilen *M. chamomilla* örneklerinden hidrodistilasyon yöntemiyle uçucu yağ elde edilmiş, aynı zamanda örneklerin metanolle ekstraksiyonları hazırlanmıştır. Uçucu yağların ve metanol ekstralarının antioksidan aktiviteleri, DPPH radikal temizleme aktivitesi ve demir iyonu indirgeyici antioksidan

güç (FRAP) testi ile değerlendirilmiştir. DPPH testine göre 13 örneğin metanol ekstraktları uçucu yağlardan daha iyi serbest radikal süpürücü aktivite göstermiştir. FRAP testi ise uçucu yağların metanol ekstraktlarına benzer şekilde ortalama bir antioksidan kapasiteye sahip olduğunu göstermiştir. Ekstrelerdeki fenol ve flavonoid bileşiklerin antioksidan aktiviteye güçlü bir şekilde katkıda bulunduğu düşünülmektedir (Formisano ve ark. 2015).

Bir çalışmada *M. chamomilla* bitkisinin metanol, etanol, dietil eter ve hekzan çözücülerıyla maserasyon yoluyla hazırlanan ekstraktlarının antioksidan aktiviteleri DPPH kullanılarak ölçülmüştür. Antioksidan aktiviteyi ölçmek için yaygın olarak kullanılan bir parametre olan EC<sub>50</sub> (İlk DPPH konsantrasyonunu %50 azaltmak için gereken ekstre miktarı) değeri ve 1'in EC<sub>50</sub>'ye bölümü ile hesaplanan antiradikal güç (ARP) değeri kullanılarak değerlendirme yapılmıştır. ARP değeri ne kadar yüksek olursa serbest radikal temizleme kapasitesi o kadar yüksektir. Ekstre konsantrasyonunun artması serbest radikal temizleme kapasitesini arttırmıştır. Metanol ve etanol ekstraktlarının ARP değerleri diğer çözücü sistemlerinden yüksektir. Ayrıca metanol en yüksek serbest radikal temizleme kapasitesine sahiptir. Bunun sebebinin, HPLC analizleri sonucunda metanol ekstresinde tespit edilen klorojenik asit, *p*-kumarik asit, kafeik asit ve ferulik asit gibi yüksek oranda fenolik bileşikler olduğu düşünülmektedir. Bu bileşikler lipid peroksidasyonunun ana nedeni olan serbest radikalleri temizleyerek bitkinin antioksidan kapasitesinin temel kaynağını oluşturmaktadır (Roby ve ark. 2013).

Papatyanın dils çiçeklerinin subkritik su ekstraksiyonuyla yapılan bir çalışmada farklı sıcaklık şartlarında (65°C - 210°C) antioksidan aktivite karşılaştırılmıştır. Hidroksil radikallerini süpürme kapasitelerine göre yapılan değerlendirmede 150°C'de elde edilen ekstre en etkili bulunmuştur. Aktivite daha yüksek sıcaklıklarda azalmıştır. Ayrıca tüm ekstraktların antioksidan aktivitesi standart bileşikler olan askorbik asit ve gallik asitten daha yüksek olarak tespit edilmiştir (Cvetanović ve ark. 2019).

Bir çalışmada yerel marketten alınan papatya çiçeklerinin %70'lik etanol maserasyonu ile ekstresi hazırlanmış ve toplam fenol ve flavonoid içerikleri saptanarak antioksidan aktivitesi değerlendirilmiştir. Toplam fenol içeriği Folin-Ciocalteu testi ile gallik asit üzerinden 21,4±0,327 mg/g, toplam flavonoid içeriği alüminyum klorür yöntemi ile kersetin üzerinden 157,9±2,22 mg/g olarak hesaplanmıştır. Serbest radikal

süpürücü etkinin DPPH metoduyla 1,50 mg/ml'de %94,8±0,03 ve 0,15 mg/ml'de %84,2±0,86 olarak doza bağlı değişken yüzdesi hesaplanmıştır (Al-Dabbagh ve ark. 2019).

*M. chamomilla* bitkisinin hidroalkolik ekstresinin torsiyon/detorsiyon nedeniyle oluşan testis doku hasarı üzerinde antioksidan etkisini incelemek için bir deneysel çalışma yapılmıştır. 28 erkek Wistar sıçanı rastgele 4 gruba ayrılmıştır: G1 plasebo (torsiyon indüksiyonu olmadan operasyon geçirmiş), G2 testis hasarı olan, G3 testis hasarı olan ve torsiyon/detorsiyondan 30 dk önce 300 mg/kg papatya ekstresi alan ve G4 300 mg/kg papatya ekstresi alan sağlıklı sıçanlardan oluşan grup. Oksidatif stres belirteçleri (süperoksit dismutaz (SOD)), testesteron kan seviyeleri ve antioksidan enzim seviyeleri (glutasyon peroksidaz (GPx)) ELISA yöntemi ile değerlendirilmiştir. malondialdehitin (MDA) serum aktivitesi spektrofotometri ile ölçülmüştür. G2 grubunda SOD, GPx ve testosteron hormon düzeyleri G1 grubuna göre anlamlı olarak azalırken, bu parametreler G3 grubunda G2 grubuna göre artmıştır. İskemi sırasında MDA seviyeleri artarken papatya ekstresi ile tedavi, G3 ve G4 gruplarında MDA seviyelerini düşürmüştür. Bu çalışmanın sonuçları papatya ekstresinin testis dokusunu süperoksit üretimini baskılayarak torsiyon/detorsiyon kaynaklı hasarlara karşı koruyabileceğini göstermektedir (Soltani ve ark. 2018).

*M. chamomilla* bitkisinin çiçek durumlarının optimum flavonoit içerikli çok değişkenli bir yaklaşım (ekstraksiyon sıcaklığı, bitkinin çözücüye oranı, etanol miktarı; ekstraksiyon süresi, karıştırma hızı) kullanılarak hidroalkolik ekstreleri hazırlanmış ve antioksidan aktivite değerlendirilmiştir. 69°C sıcaklıkta, %74,7'lik etanol içinde %36,8 drog (a/h) kullanılarak 15 devir/saniye karıştırma hızında 1 saat ekstraksiyon optimum dinamik maserasyon koşulu olarak belirlenmiştir. Bu şartlar altında ekstre % 4,11±0,07 total flavonoit, 2,0±0,1 mg/g apigenin ve 20,1±0,9 mg apigenin-7-O-glukozit içeriğine sahip olmuştur. *In vitro* antioksidan aktivite için hesaplanan IC<sub>50</sub> değeri (DPPH'nin %50 inhibisyonuna karşılık gelen konsantrasyon) 18,19 g/ml olarak bulunmuştur (Pereira ve ark. 2018).

Bir çalışmada papatyanın %70'lik metanol ekstresinden izolasyon yoluyla elde edilen bileşiklerin inhibitör aktiviteleri sıçanlar üzerinde sıçan lens aldoz redüktaz (RLAR), gelişmiş glikasyon son ürünü (AGE) ve DPPH ile değerlendirilmiştir. Bu bileşikler arasında apigenin-7-O-β-D-glukozit, luteolin-7-O-β-D-glukozit, apigenin-7-

*O*- $\beta$ -D-glukuronit, luteolin-7-*O*- $\beta$ -D-glukuronit, 3,5-*O*-di-kafeoilkinik asit, apigenin ve luteolin kuvvetli inhibisyon göstermiştir ve RLAR IC<sub>50</sub> değerleri sırasıyla 4,25  $\mu$ M, 1,12  $\mu$ M, 1,16  $\mu$ M, 0,85  $\mu$ M, 0,72  $\mu$ M, 1,72  $\mu$ M ve 142  $\mu$ M olarak bulunmuştur. Ayrıca, bu bileşikler, sıçan lensinde yüksek glikoz koşulları altında sorbitol birikimini bastırmışlardır. Özellikle luteolin ve luteolin-7-*O*- $\beta$ -D-glukuronit AGE inhibitör etkileriyle (AGE IC<sub>50</sub> değerleri 3,39  $\mu$ M ve 6,01  $\mu$ M) birlikte antioksidan etki göstermişlerdir. Deney sonucu *M. recutita* ekstresi ve bileşenlerinin, diyabetik komplikasyonların önlenmesinde veya tedavisinde kullanılması için umut verici ajanlar olabileceğini göstermektedir (Hwang ve ark. 2018).

Yapılan bir çalışmada *M. chamomilla* bitkisinin uçucu yağı ve metanol ekstresinin DPPH ve  $\beta$ -karoten-linoleik asit test sistemleriyle antioksidan aktiviteleri değerlendirilmiştir. Her iki sistemde de bütil hidroksi tolüen pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. DPPH test sisteminde, uçucu yağ ve metanol ekstresinin IC<sub>50</sub> değerleri sırasıyla 4,18 ve 1,83 g/ml olarak bulunmuştur.  $\beta$ -karoten-linoleik asit sisteminde oksidasyon inhibe edilmiş ve bağlı antioksidan aktivite değerleri sırasıyla %12,69 ve %11,37 olarak hesaplanmıştır. Bütil hidroksi tolüen ile karşılaştırıldığında uçucu yağ ve metanol ekstresinin değerleri yakın olarak bulunmuştur (Abdoul-Latif ve ark. 2011).

Çeşitli yöntemlerle (SE, MAE, UAE, SCW) hazırlanan papatya ekstralarının antioksidan aktivitelerinin değerlendirildiği bir çalışmada toplam fenol içeriği 151,45 mg/ml ile SCW ekstresinde en yüksek olarak tespit edilmiştir. Subkritik su ekstraksiyonu, araştırılan diğer ekstraksiyon tekniklerine kıyasla yüksek serbest radikal süpürme kabiliyeti göstermiştir (Cvetanović ve ark. 2015).

Papatyanın dekoksasyon ekstresinin intestinal glukoz absorpsiyonu üzerindeki inhibitör etkisi ve yüksek miktarda yağlı diyetle bağlı gelişen obezite ve lipotoksisteye karşı koruyucu rolü fareler üzerinde çalışılmıştır. 6 hafta boyunca yüksek miktarda yağlı diyetle beslenen farelere papatya ekstresi oral yolla uygulanmıştır. Ex vivo yapılan çalışmada, ekstrenin intestinal glukoz emilimini anlamlı ölçüde ve doz bağımlı olarak azalttığı gösterilmiştir. Papatya ekstresi karaciğer ve böbrek lipotoksistesi, artmış lipoperoksidasyon, antioksidan enzimlerin aktivitesi ve non-enzimatik antioksidan seviyelerinde azalma; serbest demir, hidrojen peroksit ve kalsiyum seviyelerinde artışla karakterize oksidatif stres gibi yağlı beslenmenin tüm zararlı etkilerini hafifletmiştir (Jabri, Sakly ve ark. 2017).

*M. chamomilla* ve *A. belladonna* bitkilerinin MAE yöntemiyle hazırlanan farklı konsantrasyonlardaki metanol ve etanol ekstralarının kullanıldığı bir çalışmada bitkilerin serbest radikal temizleme aktiviteleri DPPH testiyle karşılaştırılmıştır. Her iki bitki de çalışılan tüm konsantrasyonlarda antioksidan aktivite göstermiştir. Metanol ekstraları ve etanol ekstraları karşılaştırıldığında metanol ekstralarının daha güçlü antioksidan aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (Munir ve ark. 2014).

Papatya bitkisinin metanol ekstresinin farelerde serebral iskemi hasarına bağlı gelişen oksidatif strese karşı nöroprotektif etkisini ölçmeyi amaçlayan bir çalışmada farelerde karotid arter çift taraflı olarak 30 dakika boyunca tıkanmış ardından 60 dakikalık reperfüzyon sağlanarak serebral iskemi oluşturulmuştur. Antioksidan enzimatik ve non-enzimatik seviyeler serebral enfarktüs alanı boyunca yapılan histopatolojik çalışmalarla değerlendirilmiştir. Papatya ekstresi lipid peroksidasyonunda önemli bir düşüş sağlamış ve SOD, katalaz, glutatyon ve tiyol seviyelerinde artışa sebep olarak doza bağlı bir nöroprotektif aktivite göstermiştir. Serebral enfarktüs alanı, ekstre uygulanan grupta kontrol grubuna kıyasla önemli ölçüde küçülmüştür (Chandrashekhar ve ark. 2010).

Bir çalışmada papatya dekoksilyon ekstresinin nötrofil reaktif oksijen türleri üretimine, etanolle uyarılmış hematolojik değişikliklere ve eritrosit oksidatif stresine karşı koruyucu etkisi fareler üzerinde çalışılmıştır. *In vivo* ortamda ekstre, lökosit ve trombosit miktarlarının artışı engelleyen etanol uygulamasının etkisini önlemiştir. Çalışmada alkol uygulamasının, eritrosit lipoperoksidasyonundaki artışı ve sülfidril grup oranındaki azalmayı önlediği ve SOD, katalaz ve GPx gibi antioksidan enzim aktivitelerini engellediği gösterilmiştir. Ayrıca akut alkol alımı, eritrosit ve plazmada hidrojen peroksit, serbest demir ve kalsiyum seviyelerini artırmıştır. Papatya ekstresi ile tedavi tüm bu intraselüler dengesizliklerdeki artışı tersine çevirmiştir (Jabri ve ark. 2016).

İran'da doğal olarak yetişen *M. recutita* ve *C. nobile* bitkileriyle yapılan bir çalışmada bitkilerden elde edilen uçucu yağların antioksidan aktivitesi DPPH serbest radikal süpürme yöntemi ve FRAP testi ile analiz edilmiştir. İki papatya türünün DPPH temizleme aktiviteleri karşılaştırıldığında *M. recutita* uçucu yağının *C. nobile* uçucu yağından daha iyi antioksidan aktivite gösterdiği bulunmuştur. Ayrıca *M. recutita* uçucu

yağının absorbands değeri (%0,94) sentetik antioksidan bütül hidroksi tolüen (%1,12) ile karşılaştırıldığında yakın olarak bulunmuştur (Farhoudi ve Lee 2017).

Tarımda yaygın olarak kullanılan organofosforlu bir insektisit olan diazinonun sıçanlar üzerindeki nörotoksitesine karşı *M. recutita* ve *Asparagus officinalis* bitkilerinin rolü araştırılmıştır. Sıçanlar kontrol grubuyla birlikte her iki bitkinin de 300 mg/kg dozda sulu ekstresi verilen tedavi gruplarına ayrılmıştır. Deney sonuçları diazinon maruziyetinin serebrum, serebellum ve omurilik dokularında antioksidan enzim değişikliklerine yol açtığını göstermektedir. *M. recutita* ve *A. officinalis* bitkilerinin sulu ekstrelerinin oral uygulaması, araştırılan dokulardaki SOD aktivitesini, glutasyon içeriğini ve ilgili enzimleri artırarak total antioksidan kapasitenin geri kazanılabileceğini göstermiştir (Elsaid ve ark. 2015).

Bir çalışmada *M. recutita* ve *Euphrasia officinalis* ekstreleri içeren bir ticari göz damlasının (Dacriovis™) insan kornea epitel hücreleri üzerinde, Ultraviyole B (UVB) radyasyona bağlı gelişen oksidatif stres ve enflamasyona karşı potansiyel koruyucu etkisi ve altta yatan mekanizmalar araştırılmıştır. Göz damlalarının antioksidan potansiyeli, Folin-Ciocalteu belirteci yardımıyla FRAP testi ve total fenol içeriği ölçülerek değerlendirilmiştir. Kornea epitel hücreleri UVB radyasyonuna maruz bırakılmış ve hücrelere çeşitli konsantrasyonlarda göz damlaları tatbik edilmiştir. Göz damlaları kornea epitel hücrelerini UVB ilişkili hücre ölümünden koruyabilmiş ve yara iyileşmesini artırabilmiştir. Güçlü bir antioksidan aktivite gösteren göz damlaları reaktif oksijen seviyelerini ve protein ve lipid oksidatif hasarını azaltmıştır. Göz damlaları aynı zamanda siklooksijenaz-2, interlökin-1 $\beta$  ve indüklenbilir nitrik oksit sentaz ekspresyonunu azaltarak, UVB aracılı glutasyon sentetaz ve SOD-2 ekspresyonunu önleyerek antienflamatuar aktivite göstermiştir (Bigagli ve ark. 2017).

#### **2.4.3. Antienflamatuar Etki**

Ortiz ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada *M. chamomilla* bitkisinin etanol ekstresinin ana bileşenlerinin izolasyonu, tanımlanması ve siklooksijenaz inhibitörleri olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.  $\alpha$ -bisabolol, bisabolol oksit A ve gayazulen izole edilerek NMR ile tanımlanmıştır. Yerleştirme simülasyonu bu terpenik bileşiklerin siklooksijenaz inhibitör aktivitesini öngörmüştür.  $\alpha$ -bisabolol en yüksek bağlanma afinitesine sahip olarak tanımlanmıştır. Çalışmada ayrıca papatya ekstresi ve diklofenak ayrı ayrı ve kombinasyonları halinde mide hasarı olan fareler üzerinde çalışılmıştır.

Antinosiseptif etkiye aracılık eden diklofenak ve ekstre arasındaki etkileşimin sinerjik olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Ortiz ve ark. 2016).

*M. chamomilla* bitkisinden izole edilen proazulen matrisin ve onun degradasyon ürünü olan kamazulenin *in vitro* olarak antienflamatuar etkilerinin incelendiği bir çalışma yapılmıştır. Matrisin tümör nekroz faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) ve lipopolisakkarit tarafından indüklenen endotel hücre yüzeyindeki interselüler adhezyon molekülü-1(ICAM-1) protein ekspresyonunu inhibe ederken, kamazulen herhangi bir etki göstermemiştir. İnhibisyon mikromolar aralıkta (10-75  $\mu$ M) konsantrasyona bağlı olarak gerçekleşmiştir ve sitotoksik etki gözlenmemiştir. Aynı zamanda matrisinin TNF- $\alpha$  tarafından indüklenen ICAM-1 gen ekspresyonunu da konsantrasyona bağlı olarak inhibe ettiği gözlenmiştir. Bunlara ek olarak yapılan fonksiyonel testlerde nükleer faktör kappa B (NF- $\kappa$ B) sinyalizasyonu üzerinde de inhibitör etkisi olduğu doğrulanmıştır (Flemming ve ark. 2015).

Bir diğer çalışmada sıçanlarda karragen ile indüklenmiş pençe enflamasyonu üzerinde *M. chamomilla* bitkisinin etanol ekstresinin diklofenak ve indometazin ile sinerjik etkisi incelenmiştir. Kombinasyonlar sonucunda bir antienflamatuar etki oluşmuştur. Deneysel etkin doz değerleri, diklofenak + ekstre kombinasyonu için 483,7 mg/kg ve indometazin + ekstre kombinasyonu için 212,6 mg/kg idi. Bu değerler teorik etkin doz değerlerinden (diklofenak + ekstre kombinasyonu için 1186,9 mg/kg ve indometazin + ekstre için 1183,8 mg/kg) düşük bulunmuştur (Ortiz ve ark. 2017).

Papatyanın etanol ekstresinin TNF- $\alpha$  ve interlökin-1 $\beta$ 'nin inhibisyonu ile sıçanlarda alveoler kemik rezorpsiyonu üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Wistar sıçanlarının azı dışında naylon iplikle kemik rezorpsiyonu oluşturulmuştur. İşlemden 1 saat önce ve 11 gün boyunca günlük olarak bir gruba Tween 80 verilirken deney grubuna (10, 30 ve 90 mg/kg) etanol ekstresi verilmiştir. Yapılan analizler sonucunda papatya etanol ekstresi TNF- $\alpha$  ve interlökin-1 $\beta$ 'yi azaltarak ve osteoklast aktivasyonunu önleyerek kemik anabolizmasına müdahale etmeden iltihabı ve alveoler kemik rezorpsiyonunu önlemiştir (Guimarães ve ark. 2016).

*M. chamomilla* bitkisinin hidroalkolik ekstresinin farelerde sisplatin kaynaklı nöropati üzerine etkisi morfinle karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Fareler 6 gruba bölünmüş, ilk gruba izotonik çözelti, ikinci gruba papatya ekstresi, üçüncü gruba sisplatin, dördüncü gruba formalin testinden 96 saat önce papatya ekstresi ve sisplatin,

beşinci gruba morfin ve altıncı gruba sisplatin ve morfin verilmiştir. Enjekte edilen arka pençenin ısırılma ve yalanma süresi bir saat boyunca 5 dakikalık aralıklarla ölçülmüştür. Formalin enjeksiyonundan önce ekstre uygulanması, birinci ve ikinci fazda ağrı yanıtlarında belirgin azalma göstermiştir. Dördüncü grupta ekstre sisplatin kaynaklı ağrının ikinci fazını önemli ölçüde azaltmıştır. Morfin formalin testinin birinci ve ikinci evresinde sisplatin kaynaklı ağrıyı önemli ölçüde azaltmıştır. Morfin birinci aşamada analjezik etkilere sahipken papatya ekstresi formalin testinin ikinci evresinde belirgin antienflamatuar etkilere sahiptir (Abad ve ark. 2011).

Sıçanlarda karragen ile indüklenmiş pençe enflamasyon modelinde bisabolol oksitlerce zengin *M. chamomilla* uçucu yağının antihiperaljezik ve antiödematöz etkilerinin incelendiği bir çalışmada kurutulmuş papatya çiçeklerinden hidrodistilasyon yoluyla uçucu yağ elde edilmiş ve GC-MS analizleri ile  $\alpha$ -bisabolol oksit A (%21,5),  $\alpha$ -bisabolol oksit B (%25,5) ve (Z)-spiroeter (%10,3) majör bileşikler olarak tanımlanmıştır. Papatya uçucu yağı hem profilaktik hem de terapötik tedavi şemalarında hiperaljezide ve ödemde doza bağlı bir azalma göstermiştir (Tomić ve ark. 2014).

Randomize kontrollü klinik bir çalışmada papatya uçucu yağının diz osteoartriti olan hastalarda topikal olarak etkinliği ve güvenilirliği değerlendirilmiştir. Hastalar 3 hafta boyunca günde 3 kez geleneksel yöntemlerle elde edilmiş papatya uçucu yağı, diklofenak veya plasebo (parafin) ile tedavi edilmiştir. Analjezik olarak asetaminofen kullanmalarına izin verilen hastalara toplam asetaminofen kullanımları sorulmuştur. Ayrıca hastalar ağrı, fiziksel fonksiyon ve sertlik açısından, bir anket kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda papatya yağı hastaların asetaminofen ihtiyacını diklofenak ve plaseboya kıyasla önemli ölçüde azaltmıştır. Bununla birlikte, anket alanlarında anlamlı bir fark oluşmamıştır. Hastalar papatya yağı kullanımında herhangi bir olumsuz olay rapor etmemişlerdir (Shoara ve ark. 2015).

#### **2.4.4. Analjezik Etki**

Kadın Hastalıkları kliniğine mastalji (meme ağrısı) şikâyeti ile başvuran 60 hasta üzerinde papatya ekstresinin analjezik etkinliği için çift kör, randomize kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Tedavi grubu art arda 2 ay boyunca günde 3 kez 5 damla olarak papatya ekstresi, plasebo grubu ise distile su kullanmıştır. Çalışma neticesinde papatya grubunda plasebo grubuna göre mastaljide anlamlı bir azalma görülmüştür. Ayrıca önemli bir yan etki gözlenmemiştir (Saghafi ve ark. 2018).



İran'da yapılan bir çalışmada aurasız migrende analjezik etkisinin değerlendirilmesi amacıyla geleneksel papatya yağıyla bir oleojel preparatı hazırlanmış ve GC-HPLC metotları ile kamazulen ve apigenin esas alınarak standardize edilmiştir. Standardize oleojel preparatı ( $4,48 \pm 0,01$  µl/ml kamazulen ve 0,233 mg/g apigenin) ile 100 hasta üzerinde randomize, çift kör, plasebo kontrollü çapraz bir çalışma yapılmıştır. Hastalar tarafından Görsel Analog Skala (VAS) anketleri doldurulmuş ve 24 saat içinde ağrı şiddetine göre (0 ile 10 arasında) puanlar verilmiştir. Bulantı, kusma, fotofobi ve fonofobi gibi diğer komplikasyonlar da izlenmiştir. Anketlerden elde edilen sonuçlar, 30 dakika sonra papatya oleojeli kullanan hastaların ağrı, bulantı, kusma, fotofobi ve fonofobi şikayetlerinin önemli ölçüde azaldığını göstermiştir (Zargaran ve ark. 2018).

#### 2.4.5. Karaciğer Üzerine Etki

Bir doktora tez çalışmasında karbon tetraklorür ile karaciğer hasarı oluşturulan sıçanlarda *M. chamomilla* etanol (%37) ekstresinin karaciğer üzerine koruyucu etkisi araştırılmıştır. Kontrol grubu sadece yemle beslenirken, çalışma gruplarından birine 14 gün boyunca intraperitoneal yolla 0,8 ml/kg karbon tetraklorür, diğer gruplara karbon tetraklorüre ilave olarak sırasıyla 50, 100, 200 mg/kg papatya ekstresi gavajla verilmiştir. Uygulama sonunda kanda aspartat amino transferaz ve alanin amino transferaz, serumda MDA ve redükte glutatyon (GSH) ve tüm kanda SOD, GPx ve eritrositlerde katalaz aktivite düzeyleri ölçülmüştür. Sonuç olarak, papatya ekstresinin doza bağlı olarak sıçanlarda karbon tetraklorür ile oluşturulan karaciğer hasarı ve buna bağlı oksidatif stresi azalttığı ve antioksidan sistemi olumlu yönde etkilediği görülmüştür (Tür 2008).

*M. chamomilla* bitkisinin %50'lik etanollü ekstresinin kullanıldığı bir çalışmada parakuat kaynaklı karaciğer hasarına karşı etkisi antioksidan aktivitesi ile ilişkili olarak araştırılmıştır. Erkek sıçanlar 7 gün boyunca gastrik gavajla parakuat (5 mg/kg/gün) ile birlikte papatya ekstresiyle (50 mg/kg/gün) muamele edilmiştir. Deney sonunda tedavi grubunda kontrol grubuna kıyasla karaciğer dokusunda total antioksidan kapasite ve total tiyol molekülleri düzeyi artmıştır (Tavakol ve ark. 2014).

Papatya dekoksilyonundan hazırlanan ekstrenin sıçanlarda alkole bağlı olarak gelişen oksidatif stres üzerinde antioksidan ve hepatoprotektif etkileri araştırılmıştır. Analizler sonucunda ekstrede gallik asit, protokateşik asit, klorojenik asit, kafeik asit, kafeoilkinik asit, salisilik asit, kersetin, kinik asit türevi, hidroksibenzoik asit-O-

heksozit ve 5,7,4-trihidroksi-6,3-dimetoksiflavon fenolik bileşikleri tanımlanmıştır. Çalışma sonucunda papatya ekstresi hepatik doku yapısını koruyarak etanol kaynaklı karaciğer hasarını engellemiştir. Ayrıca karaciğer lipoperoksidasyonunu engellemiş, tiyol gruplarını korumuş ve SOD, GPx ve katalaz enzimlerinin antioksidan aktivitesinin tükenmesini önlemiştir (Sebai ve ark. 2015).

#### 2.4.6. Mide Üzerine Etki

Bir çalışmada sıçan gastrik mukozasında alkole bağlı oluşan ülser ve oksidatif stres için papatya dekoksasyon ekstresinin koruyucu etkisi araştırılmıştır. HPLC-MS analizleri ekstrenin yüksek konsantrasyonlarda flavonoit ve polifenol içerdiğini göstermiştir. Çalışma sonucunda ekstre etanol uygulamasının neden olduğu tüm makroskopik, histolojik ve biyokimyasal değişiklikleri tersine çevirmiş, oksidatif stresi doza bağlı olarak anlamlı bir şekilde azaltmıştır. Papatya ekstresinin gastroprotektif etkisinin kısmen antioksidan özelliklerinin yanı sıra, gastrik sülfhidrillerin korunması ve serbest demir gibi bazı hücre içi aracı maddeler üzerindeki zıt etkilerini de içeren çeşitli mide mukozal savunma mekanizmaları kaynaklı olduğu düşünülmektedir (Jabri, Aissani ve ark. 2017).

Başka bir çalışmada etil alkol ile ülser oluşturulan sıçanlarda *M. chamomilla* L. etanol (%37) ekstresinin anti-ülser ve antioksidan etkisi araştırılmıştır. 24 saat aç bırakılan sıçanlarda kontrol grubuna izotonik sodyum klorür, deney gruplarından bir gruba 20 mg/kg famotidin ve diğer 5 gruba sırasıyla 25, 50, 100, 200 ve 400 mg/kg papatya ekstresi gavajla verilmiştir. Çalışma sonunda kan örnekleri incelendiğinde papatya ekstresinin MDA değerlerini azalttığı ve GSH değerlerini arttırdığı belirlenmiştir. Mide mukozalarında yapılan inceleme sonucu ülser indekslerine bakıldığında yüksek konsantrasyonlarda verilen ekstrenin mide ülseri tedavisinde kullanılan famotidin isimli ilacın koruma etkisine yaklaştığı görülmektedir. Bu çalışmayla papatya ekstresinin doza bağlı olarak sıçanlarda etil alkol ile oluşturulan akut mide ülserini ve buna bağlı oksidatif stresi azalttığı görülmüştür (Yılmaz 2007).

Afyonkarahisar'dan toplanan *M. chamomilla* örnekleriyle yapılan bir çalışmada soxhlet apareyinde hidroalkolik (%37 etanol) papatya ekstresi hazırlanarak etanolle gastrik mukozal hasar oluşturulan sıçanlarda çalışılmıştır. Tüm gruplarda gastrik ülser indeksi hesaplanmış, tam kan ve mide dokusunda MDA ve GSH, serumda askorbik asit, retinol ve  $\beta$ -karoten düzeyleri ölçülmüştür. Çalışma neticesinde papatya ekstresi mide

lezyonlarını önemli ölçüde azaltmış, MDA seviyesini azaltırken GSH seviyesini arttırmıştır. 200 mg/kg ekstre uygulanan grupta serum  $\beta$ -karoten ve retinol düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Cemek ve 2010).

Bir çalışmada *M. chamomilla* çiçek ekstresinin antiülser etkisini değerlendirmek için 3 gruba ayrılan dişi farelerde kontrol grubuna 1 ml distile su verilirken, gruplardan birine 400 mg/kg sukralfat ve diğer gruba 400 mg/kg ekstre intragastrik yolla verilmiştir. 30 dk sonra tüm gruplara gastrik ülserasyon oluşturmak için %60'lık etanol içinde 0,3 M hidroklorik asit çözeltisinin 1 ml'si oral olarak verilmiştir. 1 saat sonra stereolojik metod ile gastrik lezyonların alanı ve kanama ölçülmüş ve Mann-Whitney U testi kullanılarak gruplar arasında istatistiksel karşılaştırma yapılmıştır. Sonuç olarak *M. chamomilla* ekstresinin antiülser etkisi sukralfat ile benzer olarak bulunmuştur. Oral yoldan 400 mg/kg *M. chamomilla* ekstresi farelerde gastrik ülserasyonu önlemede etkin bulunmuş ve 5000 mg/kg'a kadar olan dozlarda toksik etki meydana getirmemiştir (Karbaly-Doust ve Noorafshan 2009).

#### 2.4.7. Antikanser Etki

Bir çalışmada Alman papatyasından elde edilen bisabololoksit A'nın K562 insan lösemi hücreleri üzerindeki etkisi sitometrik olarak incelenmiştir. K562 hücrelerinin 10 $\mu$ M bisabololoksit A ile 72 saat kuluçkaya bırakılması sonucu ölü hücrelerin ve küçülen hücrelerin popülasyonlarının yüzdesi önemli ölçüde artmamış olsa da büyüme üzerindeki inhibitör etki açıkça gözlenmiştir. K562 hücrelerinde sitotoksik etki gösteren bisabololoksit A'nın eşik konsantrasyonunun 5-10  $\mu$ M olduğu tespit edilmiştir. Daha sonra 5-fluorourasilin (3-30  $\mu$ M) bisabololoksit A ile kombinasyonu ile antiproliferatif etkinin modifikasyonu incelenmiş ve inhibisyonun arttığı görülmüştür. Bisabololoksit A içeren Alman papatyasının eşzamanlı uygulamasının 5-fluorourasil dozunu azaltabileceği düşünülmektedir (Ogata-Ikeda ve ark. 2011).

Papatya çiçeklerinden %70'lik etanol maserasyonu ile hazırlanan ekstrenin antikanser aktivite değerlendirilmesi yapılmıştır. İnsan karaciğer tümörü hücre hattına karşı antiproliferatif aktivite tayini için metil tiyazol tetrazolyum (MTT) tahlili uygulanmıştır. Ekstreyle muamele edilen hücrelerde hücre canlılığında doza bağlı bir azalma kaydedilmiştir. IC<sub>50</sub>, ~ 300  $\mu$ g/ml olarak ölçülmüş ve papatya ekstresi kanser

hücrelerinin mortalitesini 200 µg/ml kadar düşük bir konsantrasyonda önemli ölçüde arttırmıştır. Normal karaciğer hücrelerine de herhangi bir hepatotoksisite göstermemiştir (Al-Dabbagh ve ark. 2019).

Bir çalışmada papatyanın su ve metanol ekstrelerinin çeşitli insan kanser hücrelerine karşı antikanser etkisi araştırılmıştır. Ekstrenin HPLC analizi majör bileşenlerin apigenin ve apigenin-7-O-glukozit olduğunu göstermiştir. Apigenin-7-O-neohesperidozit ve apiin ekstrede bulunan diğer minör bileşiklerdir. Bitki ekstresi insan kanser hücre viyabilitesini önemli oranda düşürürken normal hücrelerde minimal büyüme inhibisyonu meydana getirmiştir. Apigenin-7-O-glukozit kanser hücre büyümesini apigeninden daha az inhibe etmiştir (Srivastava ve Gupta 2007).

*M. recutita* çiçeklerinin infüzyon, dekoksasyon ve metanol ekstresi insan tümör hücre hatlarında test edilmiş ve hepatotoksisite bir domuz karaciğeri primer hücre kültüründe değerlendirilmiştir. Deney sonunda dekoksasyon ekstresi hiçbir antitümör aktivite göstermemiştir. İnfüzyon ve metanol ekstresi hepatotoksisite olmadan kolon servikal karsinom hücre hattında büyümeyi inhibe edici aktivite göstermiştir (Guimarães ve ark. 2013).

*M. chamomilla* bitkisinin antikanser mekanizmalarının insan meme kanseri MCF-7 ve MDA-MB-468 hücre hatlarında değerlendirildiği bir çalışmada hücreler hidroalkolik papatya ekstresiyle 24, 48 ve 72 saat boyunca farklı konsantrasyonlarda (50-1300 g/ml) muamele edilmiştir. Tedavi sonunda IC<sub>50</sub> değerleri 24.,48. ve 72. saatte MCF-7 için sırasıyla 1288±5,6 µg/ml, 926±2,5 µg/ml ve 921±3,5 µg/ml; MDA-MB-468 için sırasıyla 992±2,3 µg/ml, 893±5,4 µg/ml ve 785±4,8 µg/ml olarak bulunmuştur. Ayrıca ekstre konsantrasyonlarının artırılması, hücresel apoptoz ve nekrozu indüklemiş ve 8 µm'lik gözenekler boyunca hücresel göçü azaltmıştır. Bu çalışma hidroalkolik papatya ekstresinin meme kanseri hücreleri üzerinde zamana ve doza bağlı anti-invaziv, antimigratif veya proliferatif ve antitoksik etkilerini göstermiştir (Nikseresht ve ark. 2017).

Son yıllarda yapılan bir çalışmada *M. chamomilla* bitkisinin sulu ekstresi kullanılarak gümüş nanopartiküller (AgNP) sentezlenmiştir. AgNP'nin biyosentezi için mevcut fiziksel ve kimyasal yaklaşımlar yerine doğal maddeler içeren bitkilerin kullanılması daha kararlı, güvenilir ve biyo-uyumlu bir alternatif olarak görülmektedir. Ekstreden hazırlanan AgNP'lerin insan akciğer kanseri hücrelerine karşı antikanser

etkisi incelenmiştir. MTT kullanılarak yapılan *in vitro* sitotoksosite analizi biyosentezlenen AgNP'lerin akciğer kanseri hücrelerine karşı doza ve zamana bağlı bir sitotoksik etki gösterdiğini ortaya koymuştur (Dadashpour ve ark. 2018).

#### 2.4.8. Yara İyileştirici Etki

Albino sıçanlarda lineer insizyon yara iyileşmesinde *M. chamomilla* bitkisinin zeytinyağlı ekstresinin aktivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada hayvanlar kontrol, zeytinyağı ve tedavi grubu olarak 3 deney grubuna ayrılmışlardır. Ekstrenin topikal olarak uygulandığı çalışmadan elde edilen ölçümler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve papatya ekstresinin yara iyileştirici potansiyele sahip olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Jarrahi ve ark. 2010).

*M. chamomilla* bitkisinin zeytinyağlı ekstresinin albino sıçanlardaki kutanöz yanık yarasına etkisinin incelendiği bir çalışmada 30 erkek albino sıçan rastgele seçilmiş ve kontrol, taşıyıcı ve tedavi grubu olarak 3 grup oluşturulmuştur. Taşıyıcı ve tedavi grubundaki hayvanların sırt kısmında ikinci derece yanık oluşturulmuştur. Taşıyıcı grup zeytinyağı, tedavi grubu ise zeytinyağında çözülmüş ekstre ile günde iki defa tedavi edilmiştir. Haftalık olarak yara iyileşmesinin yüzdesi hesaplanmıştır. Sonuçlar, taşıyıcı ve tedavi grubu arasında önemli bir farklılık ( $p < 0,05$ ) olduğunu göstermiştir (Jarrahi 2008).

Brezilya'da yapılan etnofarmakolojik bir çalışmada geleneksel olarak yara tedavisinde kullanılan ürünler etnobotanik çalışmaların taranmasıyla ortaya konmuştur. *M. recutita* bitkisinin de içinde bulunduğu türlerden örnekler toplanmış ve etanol ve su ekstraktları hazırlanmıştır. Daha sonra bir keratinosit hücre hattında MTT tahlili ile proliferatif kapasite *in vitro* olarak araştırılmıştır. 25 mg/ml ve 50 mg/ml konsantrasyonlarda papatyanın sulu ekstresi %120'ye kadar keratinosit büyümesini uyarmıştır (Alerico ve ark. 2015).

Bir çalışmada *M. chamomilla* bitkisinin sulu ekstresi dinitroklorobenzen ile indüklenmiş atopik dermatit benzeri lezyonlara sahip fare modelinde kontrol grubuyla çalışılmıştır. Lezyonlar 2., 4. ve 6. haftalarda değerlendirilmiş, papatya sulu ekstresi iki hafta sonunda atopik dermatit benzeri lezyonları iyileştirmiştir (Ortiz-Bautista ve ark. 2017).

*M. recutita* sulu ekstresinin sıçanlar üzerinde yara iyileştirici aktivitesinin değerlendirildiği bir çalışmada hayvanlar gruplara ayrılarak test grubu içme suyuyla karıştırılmış papatya ekstresiyle (120 mg/kg/gün), kontrol grubu ise sadece içme suyuyla muamele edilmiştir. İyileşme yara küçülme hızı, epitelizasyon süresi, granülasyon dokusu ağırlığı ve hipoksiyrolin içeriği ile değerlendirilmiştir. 15 gün sonunda test grubundaki hayvanlar kontrol grubuna kıyasla yara alanında daha büyük bir azalma ve daha hızlı epitelizasyon göstermiştir. Ayrıca nemli ve kuru granülasyon dokusu ağırlığı ve hidroksioprolin içeriği önemli ölçüde yüksek olarak bulunmuştur (Nayak ve ark. 2007).

#### 2.4.9. Mukoza Üzerine Etki

Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda *M. recutita* ve *Mentha piperita* bitkisel gargalarının oral mukozit tedavisindeki etkilerinin değerlendirilmesi için randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışma yapılmıştır. Plasebo ve tedavi grubu olarak ikiye ayrılan hastalara transplantasyondan bir hafta önce gargara verilmiş ve en az 30 saniye boyunca günde üç kez kullanmaları istenmiştir. Bitkisel gargara kullanan grupta ağrı yoğunluğunda, kurulukta ve disfajide belirgin iyileşmeler gözlenmiştir. Ayrıca narkotik analjezik kullanımında ve total parenteral beslenmede azalma gözlenmiştir (Tavakoli-Ardakani ve ark. 2016).

Papatya ekstresinin, tekrarlayan aftöz stomatit tedavisinde topikal uygulama etkinliğinin belirlenmesi için, papatya ekstresi içeren yeni bir Orabase pomad geliştirilmiştir. Son 48 saatte başlayan aftöz stomatit şikâyeti olan 18-60 yaşları arasında 45 hastayla randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Orabase'deki triamsinolon ve papatya ekstresinin karşılaştırıldığı çalışmada hastalarda 1., 3. ve 6. günlerde ülser büyüklüğü, ağrının şiddeti, ülserin iyileşmesi için gereken süre ve hastaların memnuniyeti gibi değişkenler VAS sistemine göre değerlendirilmiştir. Triamsinolon ve papatya, 3. günde ülser boyutunu ve 3. ve 6. günlerde ağrıyı plasebo grubundan anlamlı bir farkla azaltmıştır. Ancak Orabase'deki triamsinolon, ülserlerin büyüklüğünün 6. günde azaltılması ve ülserlerin iyileşmesi için gereken zaman kriterine göre Orabase'deki papatyadan daha iyi sonuç vermiştir. Ek olarak, Orabase'deki papatya hasta memnuniyetini sağlamıştır (Andishe-Tadbir ve ark. 2015).

Brezilya'da kserostomi, susuzluk ve değişmiş tat alma duyusu şikayetleri ile seyreden yanan ağız sendromu ile ilgili iki vaka kaydedilmiştir. 58 ve 69 yaşlarında iki

Kafkas kadın üzerinde bilişsel terapi ile birlikte papatya çayıyla yapılan tedavi bir yıl boyunca VAS sistemi ile değerlendirilmiştir. Bir yıl sonunda büyük duygusal stres dönemlerinde birkaç alevlenme haricinde tedaviye yanıtlarının çok iyi olduğu bulunmuştur (Milani ve ark. 2018).

Radyoterapiye bağlı oral mukozitin önlenmesi ve kontrolü için papatya jelinin etkisinin incelendiği deneysel, tek-kör, klinik bir çalışma yürütülmüştür. 22 hasta 3 gruba ayrılarak ilk gruba radyoterapinin sonuna kadar %3 papatya jeli, ikinci gruba oral mukozit regresyonuna kadar %1 klorheksidin jeli, üçüncü gruba oral mukozit regresyonuna kadar %3 papatya jeli verilmiştir. Veriler Kruskal-Wallis testi kullanılarak analiz edilmiştir. Deney sonunda edinilen bulgular papatya jelinin oral mukozit başlangıcını engellemediğini ancak şiddetini etkili bir şekilde azalttığını ortaya koymuştur. Antienflamatuvar, antimikrobiyal ve iyileştirici aktivitelerin uçucu yağlar, flavonoidler ve fenollerden kaynaklandığı düşünülmektedir (Sampaio ve ark. 2014).

Bir vakada tıbbi öyküsünde romatoid artrit olan 76 yaşında kadın hasta 48 saatlik yüksek dereceli ateş öyküsü ve giderek kötüleşen odinofaji ve disfaji şikayetleri ile hastaneye başvurmuştur. Hastada yapılan tetkikler sonucunda 10 mg haftalık metotreksat dozunu günlük olarak aldığı tespit edilmiştir. Hasta metotreksat kaynaklı oral mukozit için önerilen klorheksidin ve nistatin kombinasyonunu veya allopurinol gargarayı almayı kabul etmemiştir. Bunun yerine hastaya papatya çiçeği infüzyonu gargara olarak verilmiş ve günde 4 kez 20 ml 1-2 dk süreyle yıkama olarak kullanması istenmiştir. Hastaneye yatışın 13. gününde, oral mukozit orta derecede olup tedaviden dört hafta sonra tamamen iyileşmiştir (Mazokopakis ve ark. 2005).

#### **2.4.10. Antialerjik Etki**

Chandrashekar ve ark., *M. recutita* bitkisinin metanol ekstresinin 48/80 bileşiği ile indüklenen anaflaksi ve prurit modellerinde aşırı duyarlılık reaksiyonlarının akut fazına karşı koruyucu etkisini incelemiştir. Ekstre bileşik tarafından indüklenen anaflaksi üzerinde inhibe edici etkiler göstermiş ve mast hücre degranülasyonunu inhibe ederek doza bağlı antipruritik etki gözlenmiştir. Ayrıca serumda, peritoneal ve bronkoalveolar lavaj sıvısında nitrik oksit seviyelerinin azalması ile birlikte histamin salınımında doza bağlı azalma gözlenmiştir (Chandrashekar ve ark. 2011).

Bir çalışmada Alman papatyası etil asetat ekstresi ve uçucu yağının farelerde 48/80 bileşiği ile indüklenen prurit modeline karşı antipruritik etkileri incelenmiştir. Etil

asetat ekstresi ve %10 etanol, %10 Tween 80 ve %80 fizyolojik salinde çözünen papatya uçucu yağı 48/80 bileşiminin deri altı enjeksiyonuyla prurit provokasyonundan 2 saat önce oral yoldan uygulanmıştır. Hem ekstre hem de uçucu yağ spontan motor aktiviteyi etkilemeden 48/80 bileşiği ile indüklenen kaşıntıda doza bağlı inhibisyon göstermiştir. Ayrıca antihistaminik H1 reseptör antagonistleri olan oksatomid ve feksofenadin ile papatya etil asetat ekstresinin kombinasyonu bu ajanların antipruritik etkilerini arttırmıştır (Kobayashi ve ark. 2005).

#### 2.4.11. Anksiyolitik Etki

Yaygın Anksiyete Bozukluğu (YAB) tedavisinde uzun dönem papatya kullanımının incelendiği randomize klinik bir çalışmada katılımcılar 12 hafta boyunca günde 1500 mg papatya ekstresi (günde 3 kez 50 mg kapsül) almışlardır. Daha sonra 26 hafta boyunca çift-kör plasebo kontrollü olarak devam eden çalışma neticesinde tedavi grubunda YAB tekrarlama derecesi düşmüştür. Papatya ekstresinin uzun vadede orta şiddetli YAB semptomlarını azalttığı ve düşük advers olay neticesinde güvenli olduğu görülmüştür (Mao ve ark. 2016).

Tekrarlayan YAB'ın nüks etmesini önlemek amacıyla yapılan kısa süreli plasebo kontrollü randomize bir çalışmada orta ila şiddetli YAB tanısı olan hastalar 8 haftaya kadar 1500 mg/gün farmasötik dereceli papatya ekstresi ile tedavi edilmiştir. Deney sonunda papatya ekstresi deneklerin %58,1'inde YAB semptomlarında klinik olarak anlamlı bir azalma sağlamıştır. 1500 mg'lık papatya dozu, herhangi bir ciddi advers olay bildirilmeden iyi tolere edilmiştir (Keefe ve ark. 2016).

Pennsylvania'da yürütülen bir klinik çalışmada hafif-orta şiddetli YAB tanısı olan 57 hastaya çift kör plasebo kontrollü bir tedavi uygulanmıştır. Deney grubuna %1,2 apigenin içeren standart hale getirilmiş farmasötik dereceli papatya ekstresi içeren 220 mg kapsül tedavinin ilk haftasında günde 1, ikinci haftasında günde 2 kapsül olarak verilmiştir. Hamilton anksiyete değerlendirmesine göre papatya grubunda plasebo grubuna kıyasla değerlendirme parametrelerinde anlamlı ( $p=0,047$ ) bir azalma gözlenmiştir (Ross 2013).

Alman menşeli ticari kurutulmuş *M. recutita* kapitulumlarından hidrodistilasyon metoduyla elde edilen uçucu yağın farelerin merkezi sinir sistemi üzerindeki etkisi referans ilaç kafeinle karşılaştırılarak bazı davranışsal yöntemler aracılığıyla incelenmiştir. Spontan lokomotor aktivite ve farelerin motor koordinasyonlarındaki



değişiklikler aktivite kafes ölçümleri ve Rota-Rod testi ile değerlendirilmiştir. Hayvanların duygusal durumunu değerlendirmek için açık alan, sosyal etkileşim ve yüksek labirent testleri uygulanmıştır. Ayrıca, farelerin depresyon seviyeleri üzerindeki etkisini değerlendirmek için kuyruk süspansiyonu testi yapılmıştır. Sonuç olarak 50 ve 100 mg/kg uçucu yağ, spontan lokomotor aktivitelerin sayısını önemli ölçüde arttırmış, açık alanda anksiyojenik etki göstermiş ve kuyruk süspansiyonu testlerinde hayvanların hareketsizlik sürelerini azaltmıştır. Papatya uçucu yağının aktivite profilinin psikostimülan kafein ile benzer olduğu görülmüştür (Can ve ark. 2012).

Kanada'da anksiyete bozukluğu için kullanılan ticari bitkisel ürünlerin  $\gamma$ -aminobütirik asit (GABA) metabolizmasından sorumlu olan primer beyin enzimlerini doğrudan etkileyip etkilemediğini tespit etmek için bir çalışma yapılmıştır. Anksiyolitik bitkiler, glutamik asit dekarboksilaz (GAD) veya GABA transaminaz ile etkileşime girebilir ve sonuçta beyin GABA seviyelerini ve nörotransmisyonunu etkiler. 10 adet bitkiyle yürütülen çalışmada bitkilerin su ve etanol ekstraktları hazırlanarak inhibe edici konsantrasyonlarını ( $IC_{50}$ ) belirlemek için *in vitro* sıçan beyni homojenat deneyi geliştirilmiştir. *Melissa officinalis* bitkisinin sulu ekstresi GABA transaminaz aktivitesinin en büyük inhibisyonunu sergilemiştir ( $IC_{50}=0,35$  mg/ml). *Humulus lupulus* ve *M. recutita* bitkileri ise GAD aktivitesinin (0,11-0,65 mg/ml) önemli inhibisyonunu göstermiştir. Ayrıca *M. recutita* bitkisinin etanol ekstresinde yapılan HPLC analizleri sonucunda apigenin, apigenin-7-glukozit, luteolin ve naringenin bileşikler tespit edilmiştir (Awad ve ark. 2007).

#### **2.4.12. Nörolojik Etki**

##### **2.4.12.1. Bellek Üzerine Etki**

Romanya'da yapılan bir çalışmada *M. chamomilla* bitkisinin hidroalkolik ekstresinin (%50 etanol) sıçanlarda skopolamine bağlı hafıza bozukluğu üzerine iyileştirici etkileri araştırılmıştır. Sıçanlara 7 gün boyunca günde bir kez periton içine ekstre uygulanmıştır. Ekstrenin kimyasal bileşimi HPLC ile analiz edilmiştir. Klorojenik asit, rutin, sinarosid, luteolin, apigenin ve apigenin-7-glukozit türevleri ekstrenin ana bileşenleri olarak tanımlanmıştır. Bellek değerlendirmesi için Y-labirent ve radyal kol labirent testleri kullanılmıştır. Ayrıca sıçan hipokampusünde asetilkolinesteraz, SOD, GPx ve katalaz aktivitelerinin yanı sıra GSH, protein karbonil ve MDA seviyelerinin toplam içeriği de ölçülmüştür. Çalışma sonucunda bulgular

değerlendirildiğinde papatya ekstresinin bellek hatalarının skopolamine bağlı artışını tersine çevirdiği, kolinerjik aktiviteyi modüle ederek sıçan hipokampüsünde antioksidan etkiyi arttırdığı görülmektedir (Ionita ve ark. 2018).

Yapılan bir çalışmada *M. chamomilla* bitkisinin etanol ekstresinin skopolamine bağlı hafıza yitimi ve öğrenme ve bellek fonksiyonları üzerine etkisi araştırılmıştır. Skopolaminle indüklenmiş amnezik sıçanlarda hafıza arttırıcı aktivite, Morris su labirenti ve pasif kaçınma testi ile değerlendirilmiştir. 42 adet erkek Wistar sıçanı kontrol, skopolamin, skopolamin+ekstre, sadece ekstre olarak çeşitli gruplara ayrılmıştır. Papatyanın etanol ekstresi çalışma sonunda önemli bir bellek arttırıcı aktivite göstermiştir. Sonuçlar papatyanın etanol ekstresinin hafıza yitimi üzerine tamir edici etkilerinin olduğunu ve Alzheimer hastalığı ve davranış bozukluğu olan hastalarda faydalı olabileceğini göstermektedir. Bellek arttırıcı aktivitenin ekstrede mevcut bulunan aktif bileşenler tarafından sağlanan serbest radikal temizleme aktivitesine bağlı olduğu düşünülmektedir (Alibabaei ve ark. 2014).

Papatyanın etanol ekstresinin formaldehit maruziyeti ile sıçanlarda oluşan hipokampal nöron hasarına etkisinin araştırıldığı bir çalışmada pasif kaçınma öğreniminin değerlendirilmesinde mekik kutusu testi kullanılmıştır. Deney sonuçları papatya ekstresinin hipokampal hücre ölümünü ve MDA aktivitesini azaltarak ve toplam antioksidan kapasiteyi arttırarak formaldehit kaynaklı hafıza hasarını iyileştirdiğini göstermektedir (Sayyar ve ark. 2018).

#### **2.4.12.2. Nöroprotektif Etki**

Bir çalışmada (-)- $\alpha$ -bisabolol'ün kalıcı orta serebral arter tıkanıklığı oluşturulan fareler üzerinde nöroprotektif etkisi araştırılmıştır. Hayvanlara uygulamadan 1 gün önce oral olarak (50, 100 ve 200 mg/kg/gün) (-)- $\alpha$ -bisabolol verilmiş ve serebral iskemi oluşturulduktan sonra 1 hafta süreyle günde 1 kez olarak devam edilmiştir. 100 ve 200 mg/kg (-)- $\alpha$ -bisabolol enfekte olan bölgeyi ve orta serebral arter tıkanıklığının neden olduğu nörolojik hasarları önemli ölçüde azaltmıştır. (-)- $\alpha$ -bisabolol ayrıca serebral iskemi ile azalmış lokomotor aktiviteyi arttırarak hafıza bozukluğunu iyileştirmiştir. (-)- $\alpha$ -bisabolol (200 mg/kg), temporal kortekste miyeloperoksidaz aktivitesinin ve TNF- $\alpha$  immünoreaktivitesinin artışını ve hem temporal kortekste hem de striyatumdaki indüklenbilir nitrik oksit sentaz artışını önemli ölçüde önlemiştir. Bu veriler (-)- $\alpha$ -

bisabololün diğer mekanizmalarla birlikte özellikle antienflamatuar aktivitesinden dolayı nöroprotektif etki sağladığını göstermektedir (Fernandes ve ark. 2019).

#### **2.4.12.3. Karpal Tünel Sendromu Üzerine Etki**

Hafif ve orta şiddette karpal tünel sendromu olan hastalarda papatya uçucu yağının topikal etkinliğini değerlendirmek için 86 hasta üzerinde çift kör plasebo kontrollü klinik bir çalışma yürütülmüştür. Hastalar 4 hafta boyunca topikal uçucu yağın yanında bilek ateli kullanmıştır. Çalışmanın başlangıcında ve sonunda fonksiyonel ve semptomatik skorlar, dinamometri ve elektrodiagnostik indeksler kullanılarak değerlendirilmiştir. Hastaların dinamometrisi, işlevselliği ve semptom şiddeti skorları (sırasıyla  $p=0,040$ ,  $p=0,0001$ ,  $p=0,017$ ), papatya uçucu yağı grubunda plasebo grubuna göre anlamlı olarak iyileşmiştir (Hashempur ve ark. 2017).

#### **2.4.13. Antihiperglisemik Etki**

Yapılan bir çalışmada papatya ekstresinden izole edilerek saflaştırılan apigenin, apigenin-7-glukozit ve apigeninin (*Z*) ve (*E*)-2-hidroksi-4-metoksisinnamik asit glukozitleri maltaz ve  $\alpha$ -amilaz aktivitelerinin inhibisyonu ile karbonhidrat sindirimini modüle edebilen aktif polifenoller olarak tanımlanmıştır. Deney sonuçları papatyanın münferit bileşenlerinin mide-bağırsak sisteminin bulunduğu bölgede karbonhidrat sindirimini ve şeker emilimini düzenlemek için ümit verici maddeler olduklarını göstermektedir (Villa-Rodriguez ve ark. 2018).

Bir yüksek lisans tez çalışmasında *M. chamomilla* etanol (%37) ekstresinin anti diyabetik ve antioksidan etkisi araştırılmıştır. Streptozotosin (STZ) ile diyabet oluşturulan sıçanlarda 1 kontrol grubu ve 5 çalışma grubu (STZ+serum fizyolojik, STZ+Glibenclamide (oral antidiyabetik ilaç), STZ+20 mg/kg papatya ekstresi, STZ+50 mg/kg papatya ekstresi, STZ+100 mg/kg papatya ekstresi) oluşturulmuştur. 14 gün süreyle gavaj ile tedavi edilen sıçanlarda çalışma başlangıcında ve sonunda glikoz değerleri ölçülmüştür. Ayrıca sıçanlardan alınan kan örneklerinde MDA ve GSH değerleri ölçülmüştür. Analizler sonucu elde edilen bulgulara göre; STZ verilen gruplarda yoğun bir oksidatif stres olduğu görülmüştür. Farklı dozlarda uygulanan ekstrenin oksidatif stresi azalttığı, antioksidan sistemi desteklediği ve tokluk kan glikoz düzeylerini azalttığı bulunmuştur. Kan örnekleri incelendiğinde ekstrenin MDA değerlerini azalttığı ve GSH değerlerini arttırdığı tespit edilmiştir. Papatya ekstresi ile çalışılan gruplarda artan doza bağlı olarak oksidatif stresin baskılanıp antioksidan

kapasitenin arttığı görülmektedir. Aynı şekilde artan papatya ekstresinin doza bağlı şekilde antihiperглиsemik etki oluşturduğu görülmektedir (Kağa 2006).

*M. chamomilla* ve *Origanum vulgare* bitkilerinin tek ve kombinasyon halinde, alloksanla indüklenmiş diyabetik sıçanlarda antihiperглиsemik etkileri araştırılmıştır. Sulu papatya ve kekik süspansiyonları 150 mg/kg ve 300 mg/kg tek doz veya kombine halinde 6 hafta boyunca mide tüpü vasıtasıyla uygulanmıştır. Deney grupları kan glikoz, Hemoglobin A1c ve insülin seviyeleri ve amilaz aktivitesindeki değişiklik parametreleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Diyabetik sıçanların 150 ve 300 mg/kg papatya ekstresi ile muamelesi insülin seviyelerini arttırırken, kekik ekstresi her iki dozda da etkisiz kalmıştır. Papatya ve kekik ekstrelerinin 150 ve 300 mg/kg kombine olarak kullanımı kan şekeri seviyelerini ve amilaz aktivitesini düşürmüştür. Deney sonuçları, ekstre karışımlarının diyabetik hayvanlar üzerindeki etkisinin her bir ekstrenin tek başına 150 mg/kg'lık etkisiyle karşılaştırıldığında kan glikoz seviyesi, Hemoglobin A1c değeri ve amilaz aktivitesini önemli ölçüde azalttığını ve insülin seviyesini arttırdığını ortaya koymuştur. Ayrıca kan üre, kreatinin ve ürik asit düzeyleri böbrek fonksiyon bozukluğu için ölçülmüştür. Papatya ve kekiğin 300 mg/kg ekstreleri tek başlarına ve kombinasyon halinde bu değerleri düşürmüştür. Aynı zamanda antihiperlipidemik aktivite değerlendirilmiş ve papatya ve kekiğin 300 mg/kg ekstreleri tek başlarına ve kombinasyon halinde total kolesterol, trigliserit ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL) seviyelerini düşürürken yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) seviyelerini arttırmıştır (Prasanna ve ark. 2017).

Bir çalışmada *M. recutita* bitkisinin sulu ekstresinin ve umbelliferon, eskuletin, luteolin ve kersetin bileşenlerinin antihiperглиsemik etkisi araştırılmıştır. Çalışmanın sonuçları ekstre, eskuletin ve kersetinin (IC<sub>50</sub> sırasıyla 0,5 mg/ml, 72 µM ve 71 µM) sakroz enzimini orta düzeyde inhibe ettiğini göstermiştir. Bir şeker yükleme testinde 15 ve 30 dk sonra eskuletin hiperглиsemiye baskılarken, ekstre ve kersetin daha az etkili bulunmuştur. Öte yandan, streptozotosin ile indüklenmiş bir sıçan diyabet modelini kullanarak uzun süreli bir besleme testi (21 gün), aynı ekstre ve kersetin dozlarının, kan glukoz seviyelerini önemli ölçüde inhibe ettiğini göstermiştir. Ayrıca bu örneklerin karaciğer glikojen seviyelerini arttırdığı tespit edilmiştir (Kato ve ark. 2008).

#### 2.4.14. Antispazmodik Etki

*M. recutita* bitkisinin hidroalkolik ekstresinin (%70 etanol) antispazmodik etkisinin araştırıldığı bir çalışmada konsantrasyona bağlı etki izole tavşan jejunumunda incelenmiştir. İzole edilen jejunum preparatları kolinerjik, histaminerjik ve nitreerjik reseptörleri ve ayrıca protein kinaz A'yı modüle eden farmakolojik problemleri içeren değişik gruplara ayrılmıştır. Çalışma bitiminde ekstrenin jejunumun spontan düz kas kasılmasını konsantrasyona bağlı bir şekilde inhibe ettiği ve verapamilin etkisine benzer şekilde  $K^+$  ve  $Ca^{+2}$  kaynaklı kasılmaları azalttığı sonucuna ulaşılmıştır. *M. recutita*, farklı sinyal yollarına aracılık eden antispazmodik ve spazmolitik etkileri uyarmıştır. Bu ikili inhibitör etkiye  $Ca^{+2}$  kanallarının bloke edilmesinin, histamin ve asetilkolin reseptörlerinin aktive edilmesinin, nitrik oksit salınımının ve protein kinaz A'nın aktive edilmesinin aracılık ettiği çalışma sonuçlarıyla gösterilmiştir (Yazdi ve ark. 2017).

*M. recutita* bitkisinin spazmolitik etkisinin mekanizmasının araştırıldığı bir çalışmada bitkinin infüzyon yoluyla ekstresi hazırlanmıştır. Ekstre ve LC-MS/MS analizleri sonucunda tanımlanan apigenin, apigenin-7-O-glukozit, luteolin, luteolin-7-O-glukozit, patuletin-7-O-glukozit, hiperozit ve diğer fenol (rutin, kafeik asit, klorojenik asit, ferulik asit) bileşikleri üzerinde spazmolitik etkiyi değerlendirmek için siklik adenozin monofosfat (cAMP) – fosfodiesteraz (PDE) aktivitesi test edilmiştir. Çalışmaya ayrıca hidroalkolik ekstrede bulunduğu bilinen diğer papatya bileşikleri (bisabolol, herniarin, umbelliferon, kamazulen) de dahil edilmiştir. Papatyanın cAMP-PDE aktivitesini ( $IC_{50}=17,9-40,5 \mu\text{g/ml}$ ) inhibe ettiği bulunmuştur. Test edilen bireysel bileşikler arasında sadece flavonoidler, infüzyon inhibisyonunun yaklaşık %39'una katkıda bulunan inhibitör bir etki ( $IC_{50}=1,3-14,9 \mu\text{M}$ ) göstermişlerdir (Maschi ve ark. 2008).

#### 2.4.15. Diğer Etkiler

##### 2.4.15.1. Antigenotoksik Etki

Bir çalışmada papatya uçucu yağının antigenotoksik kapasitesini değerlendirmek için fare kemik iliği hücrelerinde daunorubisin ve metil metan sülfonatın neden olduğu kardeş kromatit değişimleri üzerindeki inhibe edici etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Gaz kromatografisi (GC) ile analiz edilen uçucu yağın  $\alpha$ -bisabolol, kamazulen, (*E*)- $\beta$ -farnesen, germakren,  $\alpha$ -bisabolol oksit A ve B ve diğer seskiterpenlerden oluşan 13 bileşik içerdiği bulunmuştur. Öncelikle uçucu yağda

yapılan toksik ve genotoksik analizler negatif sonuç vermiştir. Uçucu yağın inhibe edici etkilerini değerlendirmek için daunorubisin ve metil metan sülfonat ile ayrı ayrı gruplar oluşturulmuş ve farklı dozlarda uçucu yağın etkisi incelenmiştir. Deney sonunda uçucu yağ, her iki mutajen tarafından oluşturulan kardeş kromatit değişimleri üzerinde doza bağlı bir inhibitör etki göstermiştir (Hernández-Ceruelos ve ark. 2002).

#### **2.4.15.2. Antiplatelet Etki**

*M. chamomilla* bitkisinden izole edilen polisakkarit ve polifenolik bileşiklerin antiplatelet aktivitesi ve sitotoksitesinin değerlendirildiği bir çalışma yapılmıştır. Sağlıklı donörlerden ve klopidogrel/asetilsalisilik asit kullanan hastalardan alınan kan trombositlerinde 10, 25, 50 ve 100 µg/ml konsantrasyonlarda uygulama gerçekleştirilmiştir. Hem sağlıklı donörlerden hem de kardiyovasküler rahatsızlığı olan hastalardan alınan örneklerde adenoindifosfat, kollajen ve araziidonik asit tarafından indüklenen platelet agregasyonunda azalma gözlenmiştir. İnsan kan hücreleri, fare fibroblast kültürü ve insan akciğer hücreleri üzerindeki testlerde de herhangi bir sitotoksik etki gözlenmemiştir (Bijak ve ark. 2013).

#### **2.4.15.3. Antihipertansif Etki**

*M. chamomilla* bitkisinin etanolle perkolasyon ekstresi, uçucu yağ ve uçucu yağ eldesinde arta kalan su karışımından elde edilen liyofilize ekstrenin antihipertansif etkisinin incelendiği bir çalışma yapılmıştır. *In vivo* olarak farelerde 3 grupta da tek doz (200 mg/kg) oral uygulamayı takiben 1, 1,5 ve 2 saat sonra hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı azalmıştır. Ayrıca kaptoprille (20 mg/kg) karşılaştırmalı olarak incelendiğinde ekstreler (100 ve 200 mg/kg) tuz-şeker çözeltisi ile indüklenen yüksek kan basıncı ve kalp atış hızında belirgin bir azalma göstermişlerdir. Bu çalışmada liyofilize ekstre en fazla antihipertansif aktivite göstermiştir. *In vivo* deneye ek olarak yapılan klinik çalışmada papatya içeceklerinin (250 ml suda 1, 2 veya 3 çay kaşığı bitki tozu) oral yoldan alınmasından sonra hem normotansif hem de hipertansif gönüllülerde, sistolik ve diyastolik kan basıncında ve kalp hızında doza bağlı önemli bir düşüş yaşanmıştır (Awaad ve ark. 2018).

#### **2.4.15.4. Vazodilatör Etki**

Papatya bileşiklerinden apigenin, luteolin, farnesen, umbelliferon ve  $\alpha$ -bisabolol (3-30 µM) üzerinde yapılan bir çalışmada domuz koroner ve dalak arterlerinde gevşeme

mekanizmaları incelenmiştir. Apigenin, luteolin ve (-)- $\alpha$ -bisabolol, hem koroner hem de dalak arterlerinde nitrik oksit sentaz veya potasyum kanallarının inhibisyonu ile bloke edilmeyen yavaş, konsantrasyona bağlı gevşemeler oluşturmuştur. Hücre dışı kalsiyumun uzaklaştırılması her üç bileşiğin de gevşeme yanıtını inhibe etmiştir. Umbelliferon, dalak arterinde endotelden nitrik oksit salınmasına bağlı olarak hızlı, geçici bir gevşeme oluşturmuştur. Farnesen 30  $\mu$ M'ye kadar olan konsantrasyonlarda, her iki kan damarı üzerinde de etkili görülmemiştir (Roberts ve ark. 2013).

#### 2.4.15.5. Antidiyareik Etki

*M. chamomilla* bitkisinin diyarede geleneksel kullanımının farmakolojik temelini oluşturmayı amaçlayan bir çalışmada papatyanın sulu metanol ekstresinin farelerde hint yağı kaynaklı diyare ve bağırsak sıvısı birikimine karşı koruyucu etkisi araştırılmıştır. Aynı zamanda PowerLab veri toplama sistemi ile birleştirilmiş doku banyo düzeneği kullanılarak tavşan jejunumunda *in vitro* incelemeler gerçekleştirilmiştir. Farelerde oral yoldan 150 ve 300 mg/kg papatya ekstresi tatbiki kromakalim ve loperamid etkilerine benzer şekilde antidiyareik ve antisekretolitik etki göstermiştir. Çalışma papatyanın bu etkisinin ağırlıklı olarak potasyum kanal aktivasyonu ve zayıf kalsiyum antagonisti etkisi aracılığıyla gerçekleştiğini göstermektedir (Mehmood ve ark. 2015).

Yapılan bir çalışmada papatya dekoksilyon eksresinin sıçanlarda hint yağı kaynaklı diyare ve oksidatif strese karşı koruyucu etkileri araştırılmıştır. Sonuçlar ekstrenin hint yağı kaynaklı diyare ve bağırsak sıvısı birikimine karşı önemli bir doza bağlı koruma sağladığını göstermektedir. Ayrıca hint yağı, diyarenin neden olduğu MDA seviyesindeki artış ile SOD, katalaz ve GPx enzim seviyelerindeki azalmanın neden olduğu oksidatif stres durumunu ortadan kaldırmış, mide ve bağırsak mukozasındaki hidrojen peroksit ve serbest demir seviyelerini arttırmıştır (Sebai ve ark. 2014).

#### 2.4.15.6. Kolikte Etkisi

*M. chamomilla*, *Foeniculum vulgare* ve *Melissa officinalis* bitki ekstralarını içeren bir formülasyonun (ColiMil®) bebeklerde emzirmeden sonra oluşan kolik tedavisinde etkili olduğu bilinmektedir. Yapılan bir çalışmada bu fitoterapötik formülasyonun bitkisel bileşenlerinin üst gastrointestinal geçiş üzerindeki etkisi farelerde *in vivo* olarak incelenmiştir. *M. chamomilla* ekstresi (0,89 ve 1,78 mg/fare) ve

*M. officinalis* ekstresi (6,46 ve 12,92 mg/fare), *F. vulgare* ekstresine (8,21 ve 16,42 mg/fare) kıyasla motiliteyi önemli ölçüde azaltmıştır. Bu sonuçlar, formülasyonun farelerde üst gastrointestinal motiliteyi azalttığını ve *M. recutita* ve *M. officinalis* ekstrelerinin önemli bir katkısı olduğunu göstermektedir (Capasso ve ark. 2007).

Yapılan bir çalışmada anne sütü ile beslenen infantil kolik tanısı konmuş bebeklerde Milupa® papatya ve rezene granül çaylarının etkisi incelenmiştir. Granül çaylar suda çözüldükten sonra bebeklere emzirme aralarında verilmiş ve tedaviye 10 gün süreyle devam edilmiştir. Tedavi sonucunda grupta papatya çayı % 61,1, rezene çayı % 66,7 oranında düzelme sağlamıştır. Tedaviden olumlu sonuç alan bebeklerde 4 aylık olana kadar çay kullanımına aralıklı olarak devam edilmiştir (Polat 2010).

#### **2.4.15.7. Morfin Bağımlılığına Etkisi**

Bir çalışmada %0,3 apigenin içeren *M. chamomilla* ekstresinin morfin bağımlılığı gelişimi ve yoksunluk sendromu üzerine etkisi sıçanlarda çalışılmıştır. Çekilme davranış belirtileri (pençe titremesi, diş gıcırdaması, pitozis, vücut sarsıntıları, ishal ve idrara çıkma) ve kilo kaybı papatya ekstresinin morfin ile birlikte uygulanmasıyla önemli ölçüde inhibe edilmiştir. Naloksandan önce tek doz ekstre uygulanması, yoksunluk davranışlarının ortaya çıkmasını engellemiştir. Naloksanla hızlandırılmış yoksunluğun indüklediği plazma cAMP düzeylerinin çarpıcı şekilde artması, *M. chamomilla* ekstresinin morfin ile birlikte uygulanmasıyla önlenmiştir (Gomaa ve ark. 2003).

#### **2.4.15.8. Enürezis Üzerine Etkisi**

Çocuklarda enürezis (alt ıslatma) tedavisinde *M. recutita* uçucu yağının topikal etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada gündüz veya nokturnal enürezis tanısı alan 80 hastada çift kör, randomize, plasebo kontrollü 6 haftalık bir çalışma yürütülmüştür. 2 haftalık değerlendirme periyotlarında enürezisin ortalama sıklığı tedavi grubunda plasebo grubuna kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur (iki haftalık periyotlarda sırasıyla  $p < 0,001$ ,  $p = 0,03$  ve  $p < 0,001$ ). Çalışma gruplarında herhangi bir yan etki bildirilmemiştir (Sharifi ve ark. 2017).

#### **2.4.15.9. Uyku Kalitesi Üzerine Etki**

Papatyanın oral kullanımının uyku kalitesine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada bir huzurevinde kalan 77 yaşlı hasta kontrol ve müdahale gruplarına ayrılmışlardır.



Müdahale grubuna 4 hafta boyunca günde iki kez öğle ve akşam yemeklerinden sonra 400 mg oral papatya kapsülü verilmiştir. Müdahale öncesi ve sonrasında yaşlı erişkinlerde uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalitesi Endeksi anketi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Deney sonuçları ortalama uyku kalitesi skoruna göre deney ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark ( $p<0.001$ ) olduğunu göstermektedir (Abdullahzadeh ve ark. 2017).

#### **2.4.15.10. Menapoz Semptomları Üzerine Etkisi**

Bir çalışmada *M. chamomilla* ve *Angelica sinensis* bitki ekstralarını içeren çiğnenebilir bitkisel bir preparatın (Climex) menopoz döneminde sıcak basmaları üzerine etkisi incelenmiştir. Plasebo kontrollü olarak gerçekleştirilen çalışmada postmenopozal dönemde sıcak basması şikayeti olan ve hormonal tedaviyi reddeden 55 kadınla çalışılmıştır. Çalışma grubu 12 hafta boyunca öğünler arasında günde 5 tablet Climex kullanmıştır. Kupperman ile yapılan değerlendirme sonunda çalışma grubu ile kontrol grubu arasında sıcak basmalarının sıklığında ve yoğunluğunda tedavinin başlangıcından tamamlanmasına kadar anlamlı bir fark oluşmuştur (%90-96'dan %15-25'e,  $p<0.001$ ). Ayrıca uyku bozuklukları ve yorgunlukta belirgin bir azalma gözlenmiştir (Kupfersztain ve ark. 2003).

#### **2.4.15.11. Antihelmintik Etki**

Tunus'ta yapılan bir çalışmada *M. recutita* bitkisinin metanol, hekzan ve kloroform ekstralarının ve sulu ekstresinin *Haemonchus contortus*'a karşı antihelmintik aktivitesi araştırılmıştır. Ekstrelerin toplam polifenol ve toplam flavonoit içeriklerinin de araştırıldığı çalışmada metanol ve su ekstraları hekzan ve kloroform ekstralarından daha iyi sonuç vermiştir. Ayrıca DPPH analizleri metanol ekstresinin en yüksek antioksidan potansiyele sahip olduğunu ortaya koymuştur. *In vitro* antihelmintik aktivite sonuçlarına göre, hem metanol ( $IC_{50}=1,559$  mg/ml) hem de su ( $IC_{50}=2,559$  mg/ml) ekstraları kuluçkalık yumurta ve solucanların hareketliliği üzerinde en yüksek inhibisyon göstermişlerdir. Test sonuçlarına göre toplam fenolik ve flavonoit içerik DPPH değerleri ve kuluçka inhibisyonu ile korelasyon göstermiştir (Hajaji, Alimi ve ark. 2018).

Papatyanın metanol ekstresinin antihelmintik aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada *in vitro* olarak *Heligmosomoides polygyrus* larvaları (3. evre) üzerinde albendazol ile karşılaştırmalı bir inceleme yapılmıştır. *In vivo* olarak da İsviçre albino

fareleri, intragastrik uygulama ile *H. polygyrus* ile enfekte edilerek incelenmiştir. Ekstre ve albendazolün kurt yumurtaları, yetişkin kurtlar, serum sitokin üretimi ve oksidatif stres üzerindeki etkileri incelenmiştir. Deney sonucunda papatya ekstresi hem *in vitro* hem de *in vivo* olarak albendazole benzer şekilde güçlü bir antihelmintik aktivite göstermiştir (Hajaji ve ark. 2019).

#### 2.4.15.12. Parazitlere Karşı Etki

Tunus'ta yapılan bir çalışmada tropikal bir hastalık olan Leishmaniasis'e neden olan *Leishmaniose amazonensis* ve *Leishmaniose infantum* parazitleri üzerinde papatya uçucu yağının aktivitesi *in vitro* olarak değerlendirilmiştir. Uçucu yağ parazitler üzerinde iyi bir aktivite göstermiştir (sırasıyla  $IC_{50}=0,8\pm 14$  ve  $10,4\pm 0,6$   $\mu\text{g/ml}$ ). Biyo-güdümlü fraksiyonlama tekniği uçucu yağ içinde  $\alpha$ -bisabololü en aktif molekül olarak tanımlamıştır (sırasıyla  $IC_{50}=16,0\pm 1,2$  ve  $9,5\pm 0,1$   $\mu\text{g/ml}$ ). Elde edilen sonuçlar (-)- $\alpha$ -bisabololün parazitin promastigot aşamasında programlanmış bir hücre ölüm sürecini aktive ettiğini göstermiştir. Ayrıca mitokondriyal membran potansiyelini ve toplam ATP seviyelerini de azaltmıştır (Hajaji, Sifaoui ve ark. 2018).

Yapılan bir çalışmada *M. chamomilla* uçucu yağı ve iki ana bileşeni (kamazulen ve  $\alpha$ -bisabolol) paraziter bir hastalık olan Anisakiasis'e neden olan *Anisakis* larvalarına karşı *in vivo* (farelerde) ve *in vitro* olarak incelenmiştir. Uçucu yağ (125  $\mu\text{g/ml}$ ) tüm nematodları öldürmüştür. Kamazulen etkisiz kalırken,  $\alpha$ -bisabolol *in vitro* olarak uçucu yağ aktivitesine yakın bir aktivite göstermiş ancak *in vivo* olarak daha az aktif kalmıştır. Test edilen ürünlerin hiçbiri fare bağırsak dokularında tahriş edici hasara neden olmamıştır (Romero ve ark. 2012).

#### 2.4.15.13. Amip Öldürücü Etki

Tunus'tan toplanan *M. recutita* bitkisi üzerine yapılan bir çalışmada bitkinin uçucu yağı, hekzan, kloroform, metanol ve sulu ekstraktlarının *Acanthamoeba castellanii* Neff türüne karşı amip öldürücü aktivitesi incelenmiştir. Metanol ekstresi ( $IC_{50}=66,235\pm 0,390$   $\mu\text{g/ml}$ ) en aktif olarak bulunmuş ve fare makrofaji toksisite modelinde test edildiğinde düşük toksisite düzeyleri göstermiştir. Ayrıca metanol ekstresinin biyo-güdümlü fraksiyonu geliştirilmiş ve en aktif fraksiyonun kumarinlerden oluşan bir karışım olduğu gösterilmiştir (Hajaji, Sifaoui, López-Arencibia, Reyes-Battle, Jiménez ve ark. 2017).

Yapılan diğerk bir çalışmada  $\alpha$ -bisabololün *Acanthamoeba castellanii* Neff suşuna karşı etkisi incelenmiştir. Aktivite ve toksisite değerlendirmesi molekülün muamele edilen amipler için ( $IC_{50}=20,839\pm 2,015$ ) etkili olduğunu ve fare makrofaj hücre hattında düşük toksisite gösterdiğini ortaya koymuştur. Molekülün etki mekanizmasını açıklamak için muamele edilen amip suşlarındaki kromatin yoğunlaşma seviyelerindeki değişiklikler, plazmatik zarın geçirgenliği, mitokondriyal zar potansiyeli ve ATP seviyeleri kontrol edilmiştir. Elde edilen sonuçlar,  $\alpha$ -bisabololün apoptozu indükleyebildiğini, plazmatik zarın geçirgenliğini arttırdığını ve ATP seviyelerini azalttığını ortaya koymuştur (Hajaji, Sifaoui, López-Arencibia, Reyes-Battle, Valladares ve ark. 2017).

#### **2.4.15.14. Akarlara Karşı Etki**

*M. chamomilla* çiçeklerinin infüzyon, dekoksasyon ve maserasyonunun *Psoroptes cuniculi* akarına karşı etkisi *in vitro* olarak test edilmiştir. Akarlar 24, 48 ve 72 saat boyunca ekstrele maruz bırakılmıştır. Test edilen tüm ekstreler, kontrollerle karşılaştırıldığında oldukça önemli akarisit aktivite göstermiştir. %10'luk dekoksasyon ekstresi, her üç gözlem zamanında da % 100 aktivite veren tek formülasyon olarak tespit edilmiştir (Macchioni ve ark. 2004).

#### **2.5. Eczanelerde Tıbbi Papatya İçeren Preparatlar**

Eczanede tıbbi papatya içeren preparatlar incelendiğinde tek drog halinde, granül çay şeklinde, süzen poşet çay şeklinde ve kombine preparatlar halinde yer aldığı görölmektedir. Eczanede satılan papatya drog, granül çay ve poşet çay örnekleri şekil 2.5'te verilmiştir.



**Şekil 2-6: Eczanelerde Bulunan Papatya Preparatı Örnekleri (2-5)**

Eczanelerde tıbbi papatya içeren kombine preparatlar Tablo 2.1, Tablo 2.2 ve Tablo 2.3'te verilmiştir. Bu preparatlar incelendiğinde takviye edici gıdalar ile bebeklerde ve çocuklarda gaz sancısı şikayetleri için kullanılan preparatların çoğunlukta olduğu görülmektedir.

(Üstünes, L. Rx Media Pharma 2019, İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı. Erişim: 23.03.2019)

**Tablo 2-1: Eczanelerde Tıbbi Papatya İçeren Kombine Preparatlar-1**

Preparat Adı	Etken Maddeler	Kullanım Amacı
Actisom Şurup	Manganez, magnezyum gliserofosfat, papatya ekstresi (tıbbi), alıç ekstresi, portakal çiçek ekstresi, fruktooligosakkarit, melisa otu ekstresi	Takviye edici gıda
Alvityl Peaceful Night Takviye Edici Gıda	Magnezyum, melisa, ıhlamur, mayıs papatyası, D3 vitamini	Takviye edici gıda
Baybay Bitkisel Damla	ıhlamur, melisa otu, mayıs papatyası	Bebeklerde uyku sorununun giderilmesi ve uyku düzeninin sağlanması için kullanılmaktadır. Bebeklerin vücudunu rahatlatarak uykuya hazırlar.
Boneran Oral Süspansiyon	Meyan kökü, söğüt kabuğu, kırmızı karaağaç, katran ardıcı, ginkgo yaprağı, nar, ısırganotu yaprağı, ısırganotu kökü, sinir otu, güveyi otu, mayıs papatyası	Bel ve boyun fitiklarında, ağrıyı azaltma ve spazmı çözmeye, zayıf kasları güçlendirmeye, postürü düzeltmeye kullanılır
Bonnybaby Bitkisel Damla	Ayçiçek yağı, badem yağı, anason yağı, rezene yağı, susam yağı, kimyon yağı, dereotu yağı, papatya yağı, melisa yağı	Gaz problemi yaşayan bebeklerde gaz giderici olarak kullanılır.
Camomile Powdered Extract Saşe	Mayıs papatyası çiçek ekstresi	Takviye edici gıda
Day & Night Şurup	Fosfor, mangan, vitamin C, mayıs papatyası çiçeği, magnezyum, oğul otu yaprağı, mercanköşk, alıç çiçeği, lavanta çiçeği, portakal çiçek ekstresi	Sinir ve sindirim sistemi üzerine olumlu etkilerinden dolayı sağlıklı derin ve rahat bir uyku geçirilmesini sağlar.
Dentibaby Dişeti Masaj Jeli	Valerian kökü, propolis, mayıs papatyası çiçek ekstresi	Süt çocuklarında diş çıkartmaya bağlı ağrılarda kullanılır.
Dentipur Yara ve Bakım Yağı	Mayıs papatyası çiçek ekstresi	Diş eti ve damakta oluşan yaralar ve tahrişler için kullanılmaktadır.
Flamix Positive Tablet	Valerian, pasiflora çiçeği, soya fasulyesi tohum ekstresi, mayıs papatyası	Takviye edici gıda
Floradix Fer + plantes	Demir, vitaminler (B1, B2, B6, B12, C), banya çiçeği ekstresi, mayıs papatyası çiçek ekstresi, rezene meyve ekstresi, ıspanak yaprak ekstresi, kuşburnu meyvesi	Takviye edici gıda
Gasso Mini Bitkisel Şurup	Mayıs papatyası çiçeği, acı rezene meyvesi, ıhlamur çiçeği, oğul otu yaprak ekstresi, fruktooligosakkarit	Takviye edici gıda
Helago Yara ve Bakım Yağı	Papatya çiçeği, adaçayı yaprağı	Hassas ciltler ve ağız yaralarında kullanılır.
Herbacol Drop	Mayıs papatyası çiçeği, İngiliz nanesi yaprağı, acı rezene meyvesi, ıhlamur çiçeği, oğul otu yaprağı	Gaz problemi yaşayan bebeklerde gaz giderici olarak kullanılır.

**Tablo 2-2: Eczanelerde Tıbbi Papatya İçeren Kombine Preparatlar-2**

Preparat Adı	Etken Maddeler	Kullanım Amacı
İmedeen P.R. Tablet	Balık yağı, çinko, vitamin C, E vitaminleri, soya fasulyesi konsantresi, çay yaprak ekstresi, mayıs papatyası çiçek ekstresi	Takviye edici gıda
Jetalgine Sprey	Dağ öküzgözü çiçek ekstresi, kafur, mayıs papatyası, mentol	İncinme, burkulma, tutulma gibi nedenlerle oluşan sırt, bel, kas ve eklem ağrılarında rahatlama sağlar.
Jetbuzz Jel	Mayıs papatyası çiçek ekstresi, dağ öküzgözü çiçeği, sarısabır	Kas ve eklem ağrılarını yatıştırır. Hızlı etkisiyle burkulma, incinme ve artrit ile ilişkili ağrıların giderilmesine yardımcı olur.
Jetbuzz Sprey	Mayıs papatyası çiçek ekstresi, dağ öküzgözü çiçeği, sarısabır	Kas ve eklem ağrılarını yatıştırır. Hızlı etkisiyle burkulma, incinme ve artrit ile ilişkili ağrıların giderilmesine yardımcı olur.
Kamillosan Ocean Burun Spreyi	Deniz suyu, izotonik, mayıs papatyası	Burun mukozasını temizler ve nemlendirir.
Mevalora Tablet	Mayıs papatyası, çarkıfelek, kedi otu, izoflavon	Menopozda ortaya çıkan semptomları azaltmaya yardımcı olur, anksiyolitik, uyku kalitesi gelişimine yardımcı olur.
Milupa Gece Çayı	Papatya, melisa, nane, anason ve kekik ekstreleri	Gaz sancısını giderici ve rahatlatıcı etkilidir.
Nanna Mini Şurup	Mayıs papatyası çiçeği, ihlamur çiçeği, melisa yaprak ekstresi, lavanta çiçeği, çarkıfelek ekstresi, portakal çiçek ekstresi	Takviye edici gıda
Nirexx Oral Süspansiyon	İngiliz nanesi yaprağı, mısır püskülü, beyaz lahana, yulaf samanı, çay yaprak ekstresi, çoban çökerten meyve ekstresi, mayıs papatyası, limon meyve kabuğu	İmmün sistem destekleyicisidir.
Nutrigen Gasodex Gaz Giderici Şurup	Rezene yağı, anason yağı, Frenk kimyonu yağı, mayıs papatyası yağı, Vitamin E ve B12	Çocuklarda gaz giderici olarak kullanılır.
Otacı Bitkisel Pastil (Meyan Balı)	Meyan balı, mentol, timol, kafur, anason yağı, nane yağı, rezene, mayıs papatyası, nane ekstresi	İçindeki bitkiler sayesinde ekspektoran, antitüssif, antibakteriyel ve analjezik etkilidir.
Pastimus Pastil (20 Bitki Özü & Bal)	20 Bitki özü (mayıs papatyası)	Takviye edici gıda
Pastimus Pastil (Nane, Limon & C Vitamini)	20 Bitki özü, C vitamini	Takviye edici gıda
Phytovit Şurup	Vitaminler (A, B3, B5, B7, C, D, E), çinko, folik asit, iyot, selenyum, mürver, papatya ekstresi (tıbbi), sakız kabağı çekirdek yağı	Bebeklerde ve çocuklarda iştah açıcı takviye gıda olarak kullanılmaktadır.

**Tablo 2-3: Eczanelerde Tıbbi Papatya İçeren Kombine Preparatlar-3**

Preparat Adı	Etken Maddeler	Kullanım Amacı
Poxclin Coolmousse Losyon	Allantoin, sarısabır ekstresi, yulaf ekstresi, betain, mayıs papatyası çiçek ekstresi, lavanta çiçeği, pantenol	Kaşınmada hızlı rahatlama sağlar, doğrudan yatıştırıcı ve rahatlatıcı etki sağlar, cildi düzeltir, su çiçeğinin semptomlarını giderir.
Procip Siesta Şurup	Oğul otu ekstresi, mayıs papatyası çiçek ekstresi, ıhlamur çiçek ekstresi, çarkıfelek ekstresi	Takviye edici gıda
Sancison Aqua Damla	İngiliz nanesi, oğul otu, acı rezene, biberiye, anason, mayıs papatyası, şeker otu	Gaz ve hazımsızlık şikayetlerine karşı kullanımı vardır.
Septoleps Pastil	Bal, yabanturpu ekstresi, C vitamini, papatya yağı, propolis ekstresi	Takviye edici gıda
Sistofen Flakon	Turna yemişi meyva ekstresi, vitamin C, mayıs papatyası çiçek ekstresi	Takviye edici gıda
Stopaft Baby Jel	Karanfil ağacı yağı, Barbados sarısabırı, sarısabır yaprak özü, mayıs papatyası çiçek ekstresi, hint inciri, karadut yaprak ekstresi, pantenol	Stomatit, glossit, gingivitis tedavisinde, bebeklerde pamukçuk tedavisinde, aft, ağız yaraları ve ülserlerinin tedavisinde, bebeklerde diş çıkarma esnasındaki kaşıntı, ağrı, ateş ve uykusuzluğun tedavisinde yardımcıdır.
Supherb E. N. Formula Şurup	Ekinezya kök ekstresi, mayıs papatyası çiçek ekstresi, göz otu ekstresi, büyük sinirotu ekstresi	Özellikle bebeklerde ve çocuklarda, orta kulak iltihabına bağlı gelişen semptomları gidermekte ve kulak ve burunda fazla sıvı birikimi gelişmesini önlemektedir. Tekrarlayan kulak iltihaplarına karşı koruyucu etkisi bulunur.
Tums Meno Formula Kapsül	Adaçayı yaprağı, akşam çiçeği yağı, soya fasulyesi izoflavonları, black cohosh extract, dong quai extract, tıbbi papatya çiçek ekstresi, Siberian ginseng, alfalfa extract, hayıt ağacı meyve ekstresi	Takviye edici gıda
Tums Strs Night Kapsül	Sarı kantaron, kedi otu ekstresi, melisa otu, L-theanine, pasiflora çiçek ekstresi, mayıs papatyası	Takviye edici gıda
Unburn Dermal Köpük Sprey	Hiyaluronik asit, papatya ekstresi (tıbbi)	Takviye edici gıda
Valerian Plus Kapsül	Sarımsak, sarı kantaron, kediotu kökü, melisa otu yaprağı, şerbetçiotu kozalağı, lavanta, mayıs papatyası, anason tohum ekstresi	Uyku bozukluklarında kullanılır.
Vicol Bitkisel Damla	Mayıs papatyası çiçek ekstresi, dereotu meyve yağı, kimyon yağı, melisa yaprak uçucu yağı	Bebeklerde mide ve barsak sistemi şikayetlerinde rahatlatıcı olarak kullanılır.

Yurt dışında satılan papatya preparatları incelendiğinde kurutulmuş kapitulum, tentür, yağ, solüsyon, standardize krem ve ağız spreyi formunda ürünlerin yer aldığı görülmektedir. Bunlara ait bazı örnekler Şekil 2.6'da verilmiştir.



Şekil 2-7: Yurt Dışında Bulunan Papatya Preparatı Örnekleri (6-11)



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

##### 3.1.1. Bitkisel Materyal

Çalışmamızda materyal olarak İstanbul içinde 3 farklı lokasyondan toplanan *M. chamomilla* kapitulum örnekleri (Tablo 3.1) ile İstanbul eczaneleri ve aktarlarından temin edilen papatya numuneleri (Tablo 3.2) kullanılmıştır.

Doğadan toplanan bitkilerin herbaryum örnekleri preslenip, kurutulmuştur. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Emine Akalın Uruşak tarafından teşhisi yapılmıştır. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Herbaryumu'na (ISTE) kaydedilmiş ve ISTE numaraları (Tablo 3.1)'de verilmiştir.

Toplanan bitkilerin çiçekli kısımları serilerek oda ısısında gölgede kurutulmuştur.

##### 3.1.2. Kimyasal Maddeler

Benzen (Riedel-de-Haën)

Dietil eter (Merck)

Distile su (Millipore, Elix-10)

Etanol (Merck)

Etil asetat (Riedel-de-Haën)

Kloroform (Merck)

Metanol (Merck)

n-Hekzan (Merck)

Toluen (Merck)

##### 3.1.3. Kullanılan Cihazlar

Deiyonize su cihazı (Millipore)

Hassas terazi (Ohaus PA214C)

Isıticılı manyetik karıştırıcı (Dragon Lab MS-H-S)

Kül fırını (Protherm PC442T)

Liyofilizatör (Labconco Free Zone)

Rotavapor (Buchi R-200/210)

**Tablo 3-1: Doğa Örneklerine Ait Bilgiler**

Numune No	Toplama Yeri	Toplama Tarihleri	ISTE Herbarium No
MD1	İstanbul, Çatalca	Mayıs 2018	115654
MD2	İstanbul, Çekmeköy	Mayıs 2018	115521
MD3	İstanbul, Çekmeköy	Mayıs 2018	115522

**Tablo 3-2: Eczane ve Aktar Örneklerine Ait Bilgiler**

Numune No	Satın Aldıkları Tarih	Satın Aldıkları Yer
ME1	Mayıs 2018	İstanbul (Eczane)
ME2	Mayıs 2018	İstanbul (Eczane)
MA1	Mayıs 2018	İstanbul-Çatalca (Aktar)
MA2	Mayıs 2018	İstanbul-Mısır Çarşısı (Aktar)
MA3	Mayıs 2018	İstanbul-Fatih (Aktar)
MA4	Mayıs 2018	İstanbul-Alışveriş Merkezi (Aktar)
MA5	Mayıs 2018	İstanbul-Ümraniye (Aktar)

## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. Farmakope Analizleri

Türk Farmakopesi - Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu (2016)'da yer alan "Matricariae flos" monografi esas alınarak numuneler incelenmiştir.

#### 3.2.1.1. Makroskobik İnceleme

Çiçek numuneleri Leica S8AP0 marka stereo mikroskop kullanılarak incelenmiştir. Kapitulum, involukrumda brakte, dilsî çiçek ve tüpsü çiçek, reseptakulum ve ovaryum durumlarına bakılarak farmakopede belirtilen özelliklerle karşılaştırılmıştır.

### 3.2.1.2. Mikroskopik İnceleme

Toz edilmiş numunelerden toplu iğne ile alınan örnekler Kloralhidrat reaktif damlatılan lam üzerine yayıldıktan sonra üzerine hava kabarcığı kalmayacak şekilde lamel kapatılıp hafifçe ısıtılmıştır. Olympus CX21FS1 mikroskobu kullanılarak 10x10 ve 10x40'lık büyütme oranıyla incelenmiştir. Mikroskoptaki görüntüler 12 MP kamera kullanılarak çekilmiştir.

Türk Farmakopesi - Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu (2016)'ya göre, Bitkisel Droğların Anatomik Yapısı'na göre ve Atlas of Microscopy of Medicinal Plants, Culinary Herbs and Spies'a göre görüntüler değerlendirilmiştir (Baytop 1975 pp. 146-148; Jackson ve Snowdon 1992 p. 55).

### 3.2.1.3. Kurutmada Kayıp

Kurutmada kayıp gravimetrik yöntemle tayin edilmiştir.

Cam tartım kapları etüvde bekletildikten sonra desikatörde sabit ağırlığa gelinceye kadar soğutulmuştur. Darası alınmış tartı kaplarında her numuneden üçer örnek olacak şekilde 1 g civarında drog tartılmıştır. Kapağı açık olarak 105 °C'lik etüvde 2 saat bekletilmiştir. Desikatörde sabit ağırlığa gelinceye kadar soğutulmuş ve tartılarak kurutmada kayıp Denklem 3.1'e göre % a/a olarak hesaplanmıştır.

Bu miktar farmakopeye göre %12'den fazla olmamalıdır.

$$\text{Kurutmada kayıp (\%)} = (b-c) \times 100 / (b-a) \quad (3-1)$$

a: Cam tartı kabının ağırlığı (g)

b: Cam tartı kabı ile birlikte droğun ağırlığı (g)

c: Cam tartı kabı ile birlikte kurutulmuş droğun ağırlığı (g)

### 3.2.1.4. Toplam kül

Sabit ağırlığa getirilip darası alınan krozelere her numuneden üçer örnek olacak şekilde 1 g civarında drog tartılmıştır. 100-105 °C'de bir saat kurutulduktan sonra 600 °C'lik fırında yakılarak külleştirilmiştir. Desikatörde sabit ağırlığa gelinceye kadar soğutulmuş ve kül miktarı Denklem 3.2'ye göre % a/a olarak hesaplanmıştır.

Bu miktar farmakopeye göre %13'ten fazla olmamalıdır.

$$\text{Kül (\%)} = (c-a) \times 100 / (b-a) \quad (3-2)$$

a: Krozenin darası (g)

b: Kroze ile birlikte tartılan drogun ağırlığı

c: Külle birlikte krozenin ağırlığı

### 3.2.1.5. Uçucu Yağ Eldesi

Bitkisel droglarda uçucu yağ tayini için kullanılan, su distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ miktarını volumetrik olarak ölçen Clevenger aparatı iyice temizlenmiştir. 50 g papatya drogu 1000 ml'lik bir balona konulmuştur. Distilasyon sıvısı olarak 500 ml su kullanılmış ve dereceli tüpe distile su ilave edilmiştir. 3 saat boyunca distillenmiştir. Distilasyon bittikten sonra 10 dk soğumaya bırakılmış ve uçucu yağ miktarı ölçülmüştür.

Farmakopeye göre elde edilen mavi uçucu yağ en az 4 ml/kg (kuru drog) olmalıdır.

### 3.2.1.6. Uçucu Yağların İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

Elde edilen uçucu yağlar hekzanda çözülerek hazırlanmıştır. Uçucu yağlar için İTK sistemi ve kodları Tablo 3.3'te verilmiştir.

Hazırlanan uçucu yağlar 10x10 cm silikajel plaklara, plağın alt kenarından 1 cm mesafeden başlanarak 1 cm aralıklarla kılcal pipet yardımıyla eşit miktarda tatbik edilmiştir. Çözücü buharı ile doyurulmuş tanka yerleştirilmiştir. Plakta 8 cm sürüklenme sağlanmıştır.

Plak: Silikajel 60 F<sub>254</sub> (Merck)

Mobil faz: Toluen-etil asetat (95:5)

Belirteç: Anisaldehyt-sülfürik asit belirteci

Hazırlanan plaklar püskürtme işleminden sonra etüvde 100-105 °C 'de 5-10 dk ısıtılmıştır. Gün ışığında ve 254-366 nm dalga boyundaki UV ışık altında incelenmiştir. Farmakopeye göre değerlendirilmiştir.

**Tablo 3-3: Uçucu Yağlar İçin İTK Kodları**

	Doğa Örnekleri			Eczane Örnekleri		Aktar Örnekleri		
	D1	D2	D3	E1	E2	A1	A2	A3
<b>Uçucu yağ</b>	DU1	DU2	DU3	EU1	EU2	AU1	AU2	AU3

### 3.2.2. Ekstrelerinin Hazırlanması

Doğa, eczane ve aktar örneklerinden antimikrobiyal aktivite ve İTK tayini için 3 farklı yöntemle %5'lik etanol ve su ekstreleri hazırlanmıştır.

Yöntem 1: 20 g parçalanmış drog, 200 ml etanol ile perkolatörde 1 gece maserasyona bırakılmıştır. Daha sonra 200 ml etanol ilavesiyle ekstre perkolatörden alınmıştır. 45°C'de rotavaporda kuruluğa kadar uçurulmuştur. Elde edilen ekstreler tartılarak 4°C'de saklanmıştır.

Yöntem 2: 5 g parçalanmış drog, 100 ml etanol ile 1 gece maserasyona bırakılmıştır. Daha sonra manyetik karıştırıcıda 4 saat çalkalanmıştır. Süzülen ekstre 45°C'de rotavaporda kuruluğa kadar uçurulmuştur. Elde edilen ekstreler tartılarak 4°C'de saklanmıştır.

Yöntem 3: 5 g parçalanmış drog, 100 ml distile su ile 1 gece maserasyona bırakılmıştır. Daha sonra manyetik karıştırıcıda 4 saat çalkalanmıştır. Süzülen ekstre liyofilizasyon işlemi öncesinde 1 gece -80°C'de muhafaza edilmiştir. Liyofilizasyon cihazında otomatik modda çalışılmıştır. Bu işlemin sonunda elde edilen liyofilize ekstreler tartılarak 4°C'de saklanmıştır.

### 3.2.3. Ekstrelerin ve Uçucu Yağların İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

Droglardan etanol ile perkolasyon (yöntem 1), etanol ile maserasyon (yöntem 2) ve su maserasyonu (yöntem 3) ile elde edilen ekstrelerin her birinden 20'şer mg alınmış ve 2 ml metanolde çözülerek İTK'da kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Uçucu yağlar hezanda çözülerek hazırlanmıştır. Ekstre ve uçucu yağlar için İTK sistemi kodları Tablo 3.4'te verilmiştir.

Hazırlanan ekstreler ve uçucu yağlar 10x10 cm silikajel plaklara, plağın alt kenarından 1 cm mesafeden başlanarak 1 cm aralıklarla kılcal pipet yardımıyla eşit

miktarda tatbik edilmiştir. Çözücü buharı ile doyurulmuş tanka yerleştirilmiştir. Plakta 8 cm sürüklenme sağlanmıştır.

İTK'da Türk Farmakopesi-Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu (2016)'da verilen metod ile birlikte literatürde *M. chamomilla* bitkisi için verilen 4 farklı mobil faz sistemi kullanılmıştır.

Plak: Silikajel 60 F<sub>254</sub>

Mobil faz-1 (MF<sub>1</sub>): Toluen-etil asetat (95:5) (Türk Farmakopesi-Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu (2016))

Mobil faz-2 (MF<sub>2</sub>): Kloroform-toluen (75:25) (Abdelhameed ve ark. 2017)

Mobil faz-3 (MF<sub>3</sub>): Kloroform-toluen-etil asetat (65:30:5) (Abdelhameed ve ark. 2017)

Mobil faz-4 (MF<sub>4</sub>): Benzen-diklorometan-dietil eter (1:1:1) (Merikli 1990)

Belirteçler: Anisaldehit-sülfürik asit belirteci / Vanilin-sülfürik asit belirteci

MF<sub>1</sub> ve MF<sub>4</sub>'te anisaldehit-sülfürik asit belirteci, MF<sub>2</sub> ve MF<sub>3</sub>'te vanilin-sülfürik asit belirteci kullanılmıştır.

Hazırlanan plaklar püskürtme işleminden sonra etüvde 100-105 °C'de 5-10 dk ısıtılmıştır. Gün ışığında ve 254-366 nm dalga boyundaki UV ışık altında incelenmiştir.

**Tablo 3-4: Ekstreler ve Uçucu Yağlar İçin İTK Kodları**

	Doğa Örnekleri			Eczane Örnekleri		Aktar Örnekleri				
	D1	D2	D3	E1	E2	A1	A2	A3	A4	A5
<b>Ekstre/Uçucu yağ</b>	D1	D2	D3	E1	E2	A1	A2	A3	A4	A5
<b>Perkolasyon ekstresi</b>	DP1	DP2	DP3	EP1	EP2	AP1	AP2	AP3	AP4	AP5
<b>Çalkalama ekstresi</b>	DK1	DK2	DK3	EK1	EK2	AK1	AK2	AK3	AK4	AK5
<b>Su ekstresi</b>	DS1	DS2	DS3	ES1	ES2	AS1	AS2	AS3	AS4	AS5
<b>Uçucu yağ</b>	DU1	DU2	DU3	EU1	EU2	AU1	AU2	AU3	-	-

### 3.2.4. Antimikrobiyal Aktivite

Doğadan toplanan, eczanelerden ve aktarlardan temin edilen *Matricariae flos* drogundan hazırlanan su ve etanol ekstralarının antimikrobiyal aktiviteleri İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı tarafından incelenmiştir.

Kullanılan mikroorganizmalar: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Proteus mirabilis* ATCC 14153, *Candida tropicalis* ATCC 750, *Candida parapsilosis* ATCC 22019 ve *Candida albicans* ATCC 10231

Maddelerin antimikrobiyal aktiviteleri bu standart suşlara karşı MİK değerleri ve Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI) kriterleri doğrultusunda mikrodilüsyon yöntemiyle saptanmıştır (CLSI 2006; CLSI 2000).

Çalışmada kullanılan bakterilerin inokulumu Mueller-Hinton broth (Difco, Detroit, USA) besiyerindeki 4-6 saatlik kültürlerinden  $5 \times 10^5$  kob (koloni oluşturan birim)/ml; *Candida* türleri için ise MOPS ile tamponlanmış RPMI-1640 (Sigma-Aldrich) besiyerindeki 24 saatlik kültüründen  $0,5-2,5 \times 10^3$  kob/ml olacak şekilde hazırlanmıştır. Ekim yapılmış mikropaklar bakteriler için  $35^\circ\text{C}$ 'de 18-24 saat, *Candida* türleri için ise  $35^\circ\text{C}$ 'de 46-50 saat inkübe edilmiştir. Gözle görünür üremenin olmadığı en düşük madde konsantrasyonu MİK değeri olarak saptanmıştır. Referans madde olarak Sefuroksim, Seftazidim, Amikasin, Klortrimazol ve Amfoterisin B kullanılmıştır.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Farmakope Analizleri

Türk Farmakopesi - Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu (2016) deney sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

#### 4.1.1. Makroskobik İnceleme

Numunelere ait makroskobik bulgular Tablo 4.1’de verilmiştir.

**Tablo 4-1: Numunelere Ait Makroskobik Bulgular**

Numuneler	Kapitulum çapı	İnvolutrum	İnvolutrumda brakte	Reseptakulum	Dilsi çiçek sayısı	Tüpsü çiçek sayısı
<b>MD1</b>	0,4-0,5 cm	Ovat	1-2 sıralı	Paleasız, içi boş	15-18	Birkaç düzine
<b>MD2</b>	0,4-0,6 cm	Ovat- lanseolat	2-3 sıralı	Paleasız, içi boş	12-15	Birkaç düzine
<b>MD3</b>	0,4-,0,5 cm	Ovat- lanseolat	2-3 sıralı	Paleasız, içi boş	12-15	Birkaç düzine
<b>ME1</b>	0,4-0,6 cm	Ovat	2-3 sıralı	Paleasız, içi boş	18-21	Birkaç düzine
<b>ME2</b>	0,4-0,75 cm	Ovat- lanseolat	1-2 sıralı	Paleasız, içi boş	18-21	Birkaç düzine
<b>MA1</b>	0,5-0,7 cm	Ovat	1-2 sıralı	Paleasız, içi boş	18-20	Birkaç düzine
<b>MA2</b>	0,5-0,8 cm	Ovat- lanseolat	1-2 sıralı	Paleasız, içi boş	16-18	Birkaç düzine
<b>MA3</b>	0,45-0,7 cm	Ovat- lanseolat	1-2 sıralı	Paleasız, içi boş	dökülmüş	Birkaç düzine
<b>MA4</b>	0,7-1,2 cm	Ovat	1-2 sıralı	Palealı, içi dolu	14-17	Birkaç düzine
<b>MA5</b>	0,7-0,9 cm	Ovat	1-2 sıralı	Palealı, içi dolu	16-18	Birkaç düzine



MD1-3, ME1-2 ve MA1-3 örneklerinin braktelerinin kenarları beyazımsı-gri, ortaya doğru sarımsı-kahverengi zarımsıdır. MA4 ve MA5 örneklerinin brakteleri uzun-beyaz tüylüdür ve zarımsı değil sert yapıdadır.

MD1-3, ME1-2 ve MA1-3 örneklerinin tüpsü çiçek uzunlukları 1,5-2 cm, dilsî çiçeklerin korolla uzunlukları 4-6 cm; MA4 ve MA5 örneklerinin tüpsü çiçek uzunlukları 3-4,5 cm, dilsî çiçeklerin korolla uzunlukları 7-9 cm'dir.

MD1-3, ME1-2 ve MA1-3 örneklerinin reseptakulumları uzamış-koni şeklinde veya genç reseptakulumlar yarım küre şeklinde iken MA4 ve MA5 örneklerinin reseptakulumları genel olarak bombesiz veya hafif bombelidir.

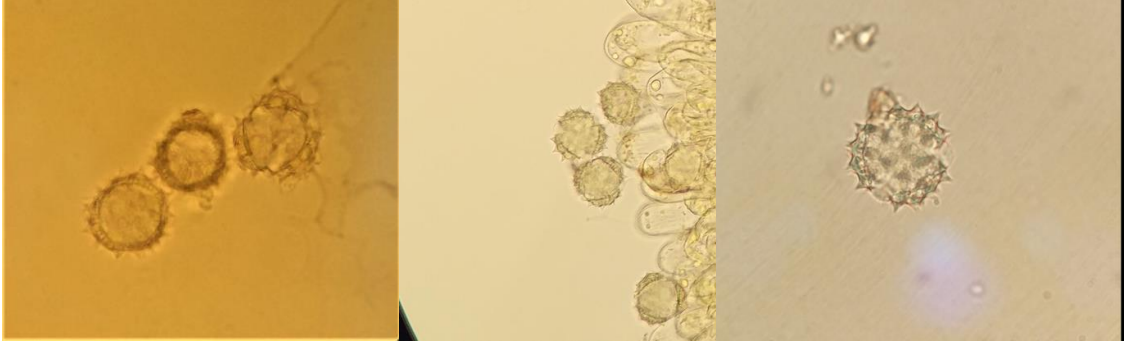
Tüm numunelerin dilsî çiçeklerinin korolla tabanında yer alan kahverengimsi sarı tüp genişleyerek beyaz uzamış-oval bir dilsî yapı oluşturmuştur. Alt durumlu ovaryum koyu kahverengi (MA4-5 örneklerinde açık kahverengi), yumurtamsı eliptik veya dikdörtgenimsi şekildedir. Uzun stilus ve ikiye yarık stigmaya sahiptir.

Tüm örneklerin tüpsü çiçekleri sarıdır ve 5 dişli korolla tüpü ve 5 singenezik stamene sahiptir. MD1-3, ME1-2 ve MA1-3 örneklerinin tüpsü çiçeklerinin stamenleri epipetaldir ve dilsî çiçeklerinkine benzer ginekeuma sahiptir.

#### 4.1.2. Mikroskopik İnceleme

Mikroskop altında Kloralhidrat reaktifî ile yapılan incelemede tüm doğa, eczane ve aktar örneklerinde küreselden üçgene değişen şekilde, 3 porlu polen taneleri, stigma, salgı tüyleri, dilsî çiçeklerin korollasının iç epiderması, anterin apendiksi ve braktelede odun boruları tespit edilmiştir. MD1, MD2, MD3, ME1 ve MA2 örneklerinde polen miktarı çok olup, MA4 ve MA5 örneklerinde az görülmüştür. Ovaryum tabanında taş hücre halkasına MD2, MD3, ME1, ME2, MA2 ve MA3 örneklerinde rastlanmıştır. MD2, ME2, MA3, MA4 ve MA5 örneklerinde ovaryum iç dokularında ve anter loblarında çok sayıda druz görülmüştür. MA4 ve MA5 örnekleri dışında tüm örneklerde tüpsü çiçeklerin korollasında iç epiderma tespit edilmiştir. MA4 ve MA5 örneklerinde diğer örneklerden farklı olarak örtü tüyü ve papillere rastlanmıştır.

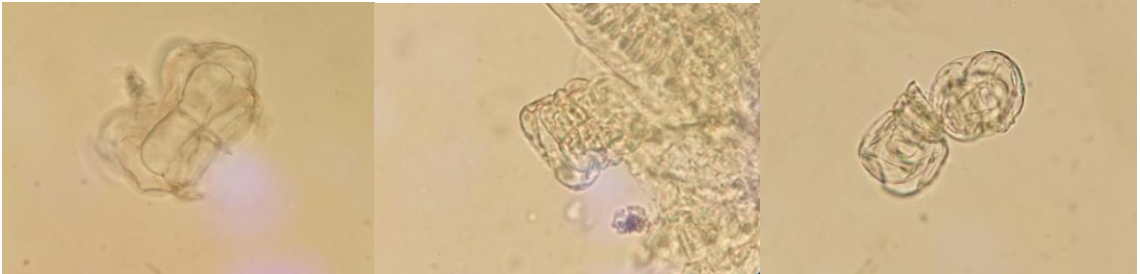
Yapılan mikroskopik incelemeler sonucunda doğa, eczane ve *M. chamomilla* olarak tespit edilen aktar örneklerinde farmakopede belirtilen yapılar tespit edilmiş olup örnek teşkil etmesi açısından gruptan seçilen örneklere ait mikroskopik görüntüler sırasıyla doğa, eczane ve aktar örneği olarak Şekil 4.1- Şekil 4.10 arasında verilmiştir.



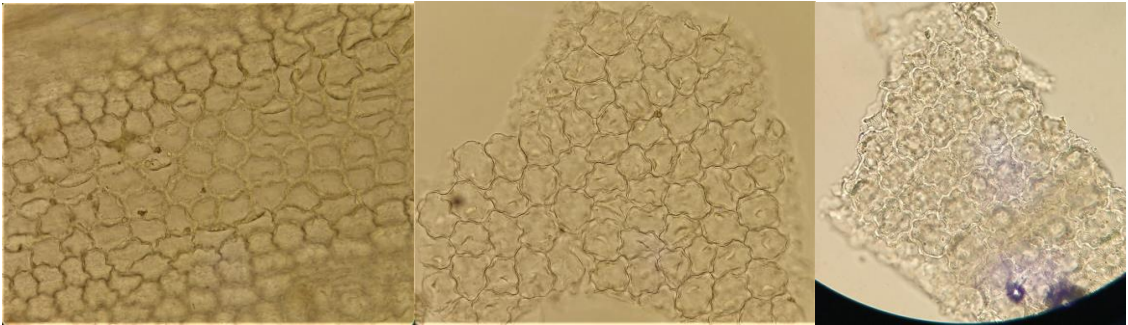
**Şekil 4-1: Polen (MD1-ME1-MA5)**



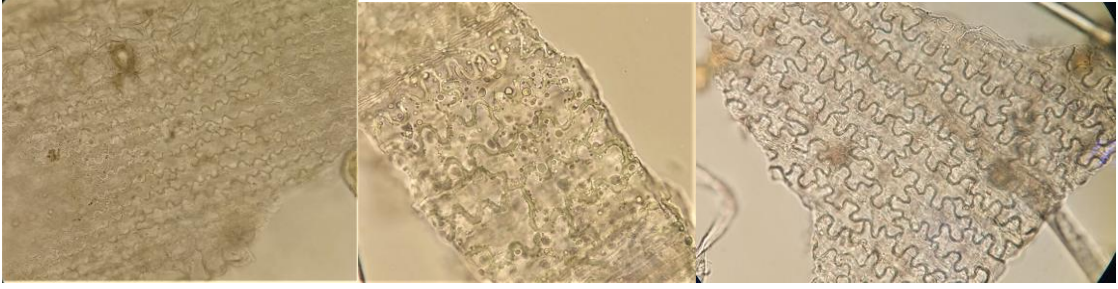
**Şekil 4-2: Stigma (MD2-ME1-MA2)**



**Şekil 4-3: Salgı Tüyü (MD1-ME2-MA3)**



**Şekil 4-4: Dilsiz Korollada İç Epiderma (MD3-ME2-MA4)**



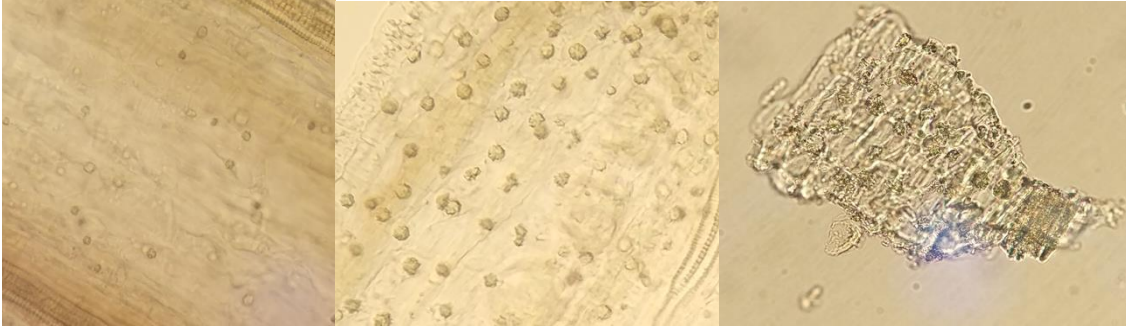
**Şekil 4-5: Dilsü Korollada Dış Epiderma (MD1-ME2-MA4)**



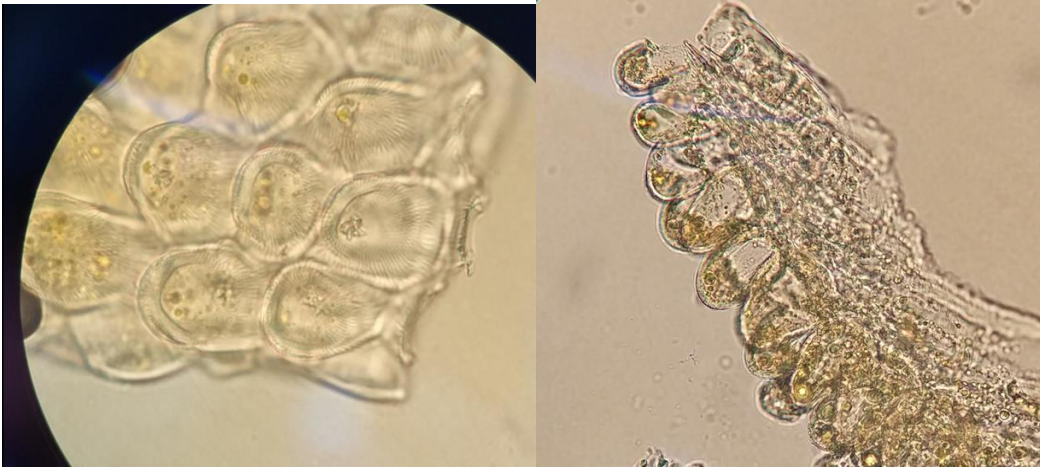
**Şekil 4-6: Tüpsü Korollada İç Epiderma (MD3-ME2-MA3)**



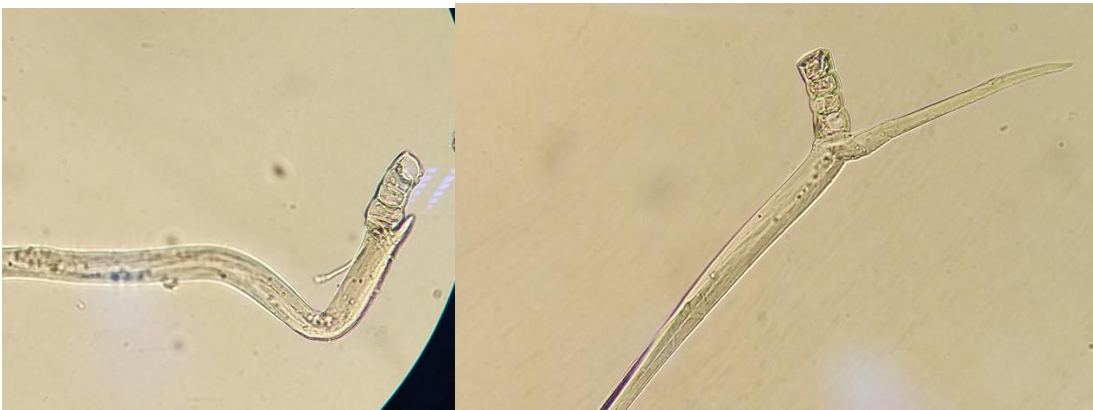
**Şekil 4-7: Anterin apendiksi (MD3-ME2-MA2)**



**Şekil 4-8: Druz (MD2-ME2-MA5)**



**Şekil 4-9: Papil (MA4 ve MA5)**



**Şekil 4-10: Örtü tüyü (MA4 ve MA5)**

#### 4.1.3. Kurutmada Kayıp

Numunelerden kurutmada kayıp tayini sonucu elde edilen bulgular Tablo 4.2 ve Tablo 4.3'te verilmiştir.

MD1, MD2, MD3, ME1, ME2, MA1, MA2 ve MA3 numunelerinin kurutmada kayıp yüzde değerleri farmakope standardı olan %12'den fazla bulunmuştur. MA4 ve MA5 numunelerinin kurutmada kayıp yüzde değerleri ise %12'nin altında olarak hesaplanmıştır.

**Tablo 4-2: Doğa ve Eczane Numunelerine Ait Kurutmada Kayıp Değerleri**

Numune	Örnek	Kurutmada Kayıp (%)	Ortalama (%)
<b>MD1</b>	Örnek 1	12,8156	13,0112
	Örnek 2	13,1928	
	Örnek 3	13,0252	
<b>MD2</b>	Örnek 1	15,6884	15,5977
	Örnek 2	15,7668	
	Örnek 3	15,3379	
<b>MD3</b>	Örnek 1	14,6894	14,4521
	Örnek 2	14,3955	
	Örnek 3	14,2715	
<b>ME1</b>	Örnek 1	14,3339	14,2476
	Örnek 2	14,4083	
	Örnek 3	14,0007	
<b>ME2</b>	Örnek 1	15,7043	15,3156
	Örnek 2	15,2383	
	Örnek 3	15,0434	

**Tablo 4-3: Aktar Numunelerine Ait Kurutmada Kayıp Değerleri**

Numune	Örnek	Kurutmada Kayıp (%)	Ortalama (%)
MA1	Örnek 1	14,5955	14,4579
	Örnek 2	14,3471	
	Örnek 3	14,4313	
MA2	Örnek 1	15,0144	14,9551
	Örnek 2	14,7055	
	Örnek 3	15,1454	
MA3	Örnek 1	14,3028	14,2757
	Örnek 2	14,2885	
	Örnek 3	14,2360	
MA4	Örnek 1	11,6934	11,4349
	Örnek 2	11,1177	
	Örnek 3	11,4936	
MA5	Örnek 1	11,4342	11,0601
	Örnek 2	10,9706	
	Örnek 3	10,7755	

#### 4.1.4. Toplam Kül

Numunlerden toplam kül tayini sonucu elde edilen bulgular Tablo 4.4'te verilmiştir.

İncelenen tüm numunelerinin toplam kül miktarı yüzde değerleri farmakope standardı olan %13'ün altında olarak hesaplanmıştır.

**Tablo 4-4: Doğa, Eczane ve Aktar Numunelerine Ait Toplam Kül Değerleri**

Numune	Örnek	Toplam Kül (%)	Ortalama (%)
<b>MD1</b>	Örnek 1	8,8273	8,7123
	Örnek 2	8,6648	
	Örnek 3	8,6448	
<b>MD2</b>	Örnek 1	9,0591	9,0199
	Örnek 2	8,9895	
	Örnek 3	9,0111	
<b>MD3</b>	Örnek 1	10,5682	10,642
	Örnek 2	10,6446	
	Örnek 3	10,7132	
<b>ME1</b>	Örnek 1	10,1737	10,1841
	Örnek 2	10,2431	
	Örnek 3	10,1355	
<b>ME2</b>	Örnek 1	9,3106	9,6448
	Örnek 2	9,9082	
	Örnek 3	9,7157	
<b>MA1</b>	Örnek 1	9,2408	9,5455
	Örnek 2	9,8834	
	Örnek 3	9,5124	
<b>MA2</b>	Örnek 1	8,9567	9,1168
	Örnek 2	9,2703	
	Örnek 3	9,1235	
<b>MA3</b>	Örnek 1	11,5277	12,0265
	Örnek 2	12,2477	
	Örnek 3	12,3041	
<b>MA4</b>	Örnek 1	10,3121	10,9044
	Örnek 2	9,3069	
	Örnek 3	13,0942	
<b>MA5</b>	Örnek 1	12,6072	12,1064
	Örnek 2	11,9368	
	Örnek 3	11,7752	

#### 4.1.5. Uçucu Yağ Eldesi

Doğadan toplanan ve eczaneden temin edilen *Matricariae flos* drog örneklerinden ve aktarlardan alınan numunelerden *Matricaria chamomilla* olarak tespit edilen droglardan uçucu yağ eldesi yapılmış ve % verimi hesaplanmıştır (Tablo 4.5).

MD1, MD2 ve MD3 doğa örneklerinden elde edilen uçucu yağ sarı-turuncu renklidir. ME1 ve ME2 eczane örnekleri ve MA1, MA2 ve MA3 aktar örneklerinden elde edilen uçucu yağlar ise mavi renklidir ve en az 4 ml/kg farmakope standardını karşılamaktadır. Doğa örneklerinden elde edilen uçucu yağ miktarı, eczane ve aktar örneklerinden daha yüksek olarak tespit edilmiştir.

**Tablo 4-5: Numunelere Ait Uçucu Yağ Miktarları**

Numune No ve Miktarları	Elde Edilen Uçucu Yağ Miktarı	% Uçucu Yağ Miktarı
MD1 50 g	0,4 ml	0,8 ml
MD2 50 g	0,3 ml	0,6 ml
MD3 50 g	0,35 ml	0,7 ml
ME1 50 g	0,2 ml	0,4 ml
ME2 50 g	0,25 ml	0,5 ml
MA1 50 g	0,3 ml	0,6 ml
MA2 50 g	0,2 ml	0,4 ml
MA3 50 g	0,2 ml	0,4 ml

#### 4.1.6. Uçucu Yağların İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

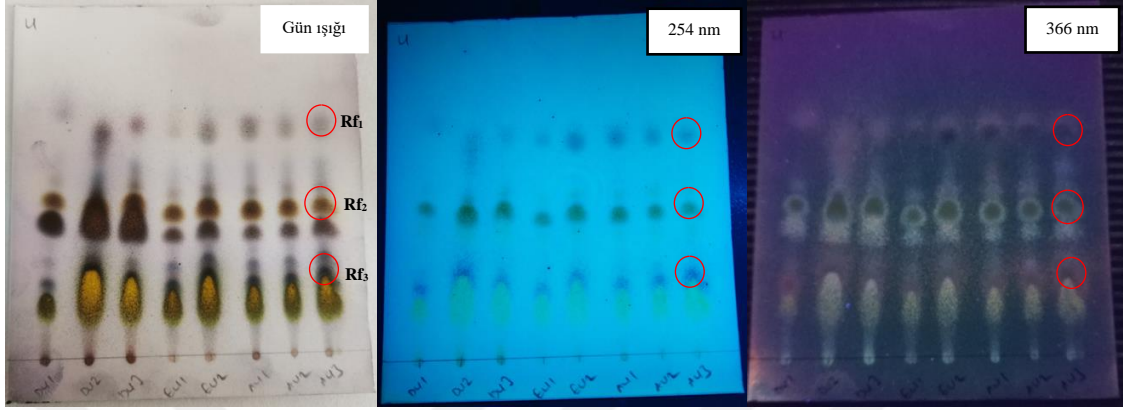
Sabit faz: Silikajel 60 F<sub>254</sub> plak

Mobil faz: Toluen-etil asetat (95:5)

Belirteç: Anisaldehit-sülfürik asit belirteci



Uçucu yağların mobil faz-1 sistemine göre kromatogramları Şekil 4.11 ve Şekil 4.12’de verilmiştir.

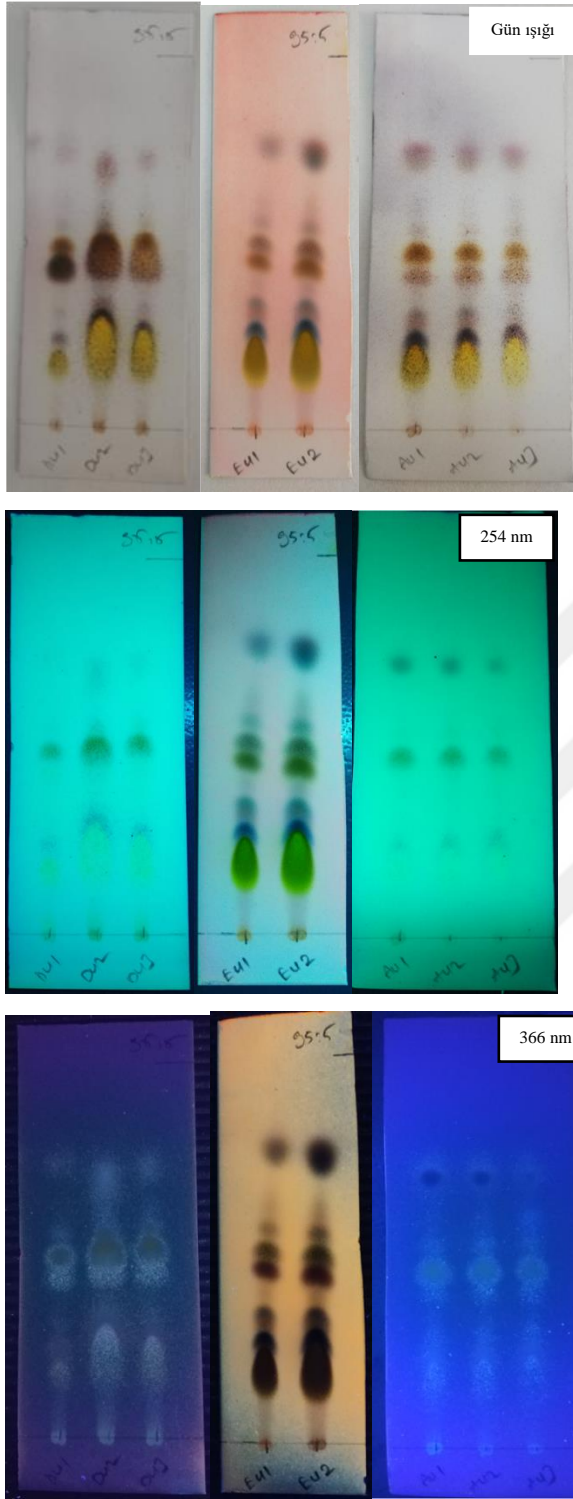


Şekil 4-11: Uçucu Yağların Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları

Kromatogramlar üzerinde işaretli 3 lekeye ait hesaplanan Rf değerleri Tablo 4.6’da verilmiştir.

Tablo 4-6: Mobil Faz-1 Sisteminde Uçucu Yağlara Ait Rf Değerleri

İTK Kodu	Rf <sub>1</sub>	Rf <sub>2</sub>	Rf <sub>3</sub>
DU1	-	0,46875	0,25625
DU2	-	0,4625	0,2875
DU3	-	0,46875	0,2625
EU1	0,6875	0,43125	0,24375
EU2	0,6875	0,45	0,275
AU1	0,69375	0,44375	0,25
AU2	0,69375	0,44375	0,25625
AU3	0,7	0,45	0,26875



**Şekil 4-12: Doğa, Eczane ve Aktar Örneklerinin Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları**

## 4.2. Ekstrelerin Verimleri

Doğa, eczane ve aktar örneklerinden etanol ile perkolasyon (yöntem 1), etanol ile maserasyon (yöntem 2) ve su maserasyonu (yöntem 3) ile elde edilen ekstrelerin verimleri Tablo 4.7’de verilmiştir.

**Tablo 4-7: Elde Edilen Ekstrelerin Verimleri**

	Doğa Örnekleri			Eczane Örnekleri		Aktar Örnekleri				
	D1	D2	D3	E1	E2	A1	A2	A3	A4	A5
<b>Yöntem 1</b>	%8,63	%8,13	%9,52	%11,92	%11,58	%13,79	%11,58	%15,48	%2,54	%2,7
<b>Yöntem 2</b>	%8,84	%10,59	%6,29	%9,07	%10,85	%9,03	%10,77	%10,18	%4,58	%4,31
<b>Yöntem 3</b>	%12,22	%3,16	%6,66	%2,93	%8,94	%8,71	%8,82	%7,64	%5,46	%6,43

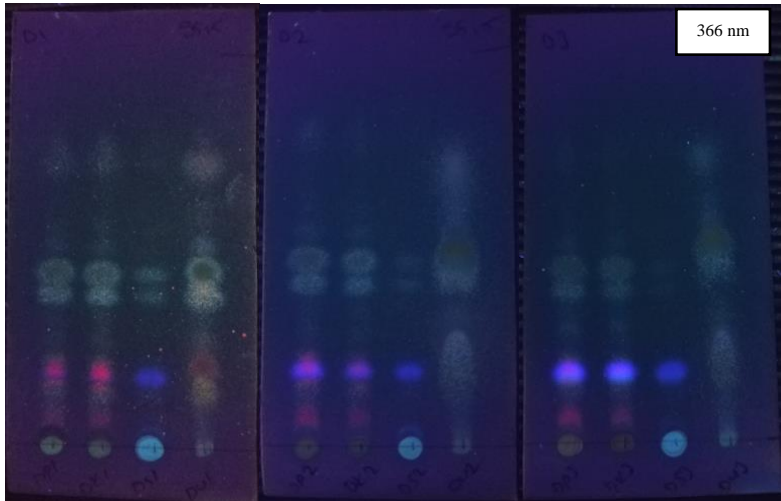
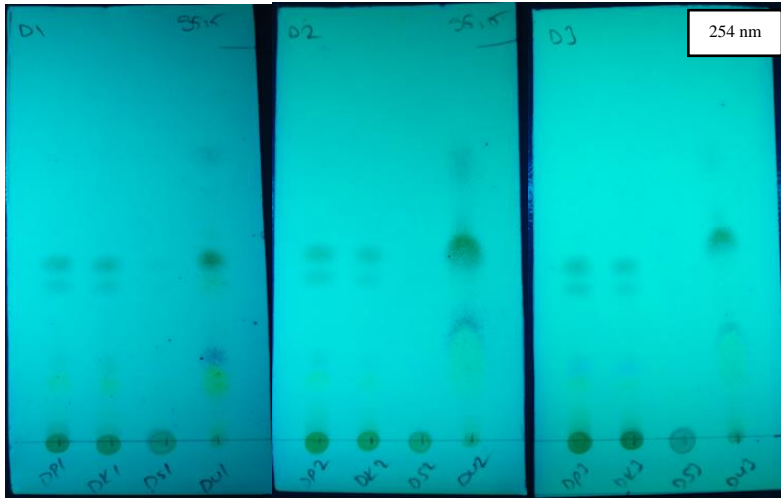
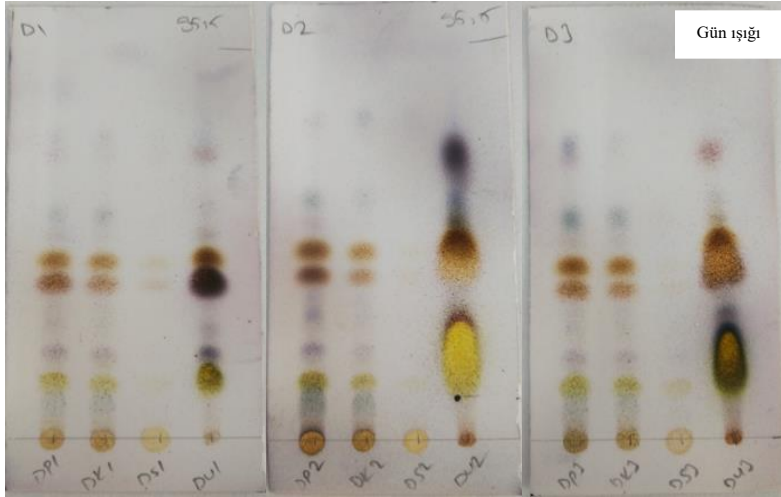
## 4.3. Ekstrelerin ve Uçucu Yağların İnce Tabaka Kromatografisi (İTK)

### 4.3.1. Mobil faz-1: Toluen-Etil asetat (95:5)

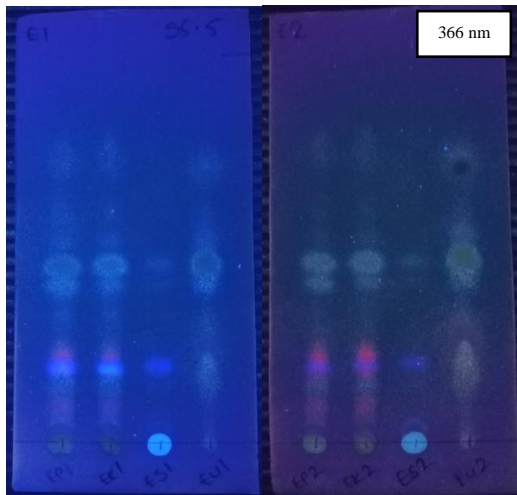
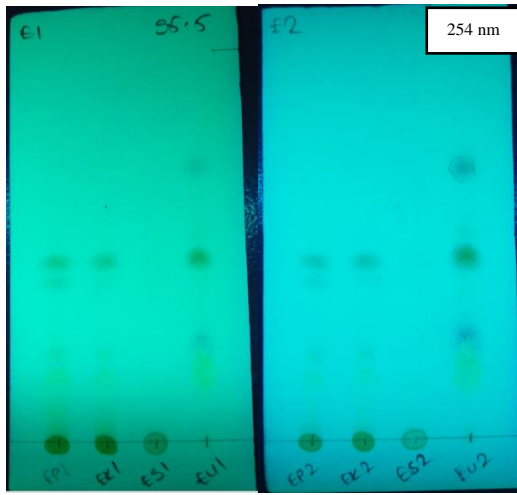
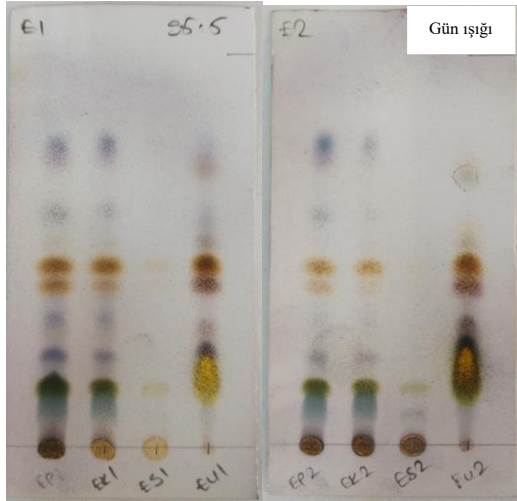
Sabit faz: Silikajel 60 F<sub>254</sub> plak

Belirteç: Anisaldehit-sülfürik asit belirteci

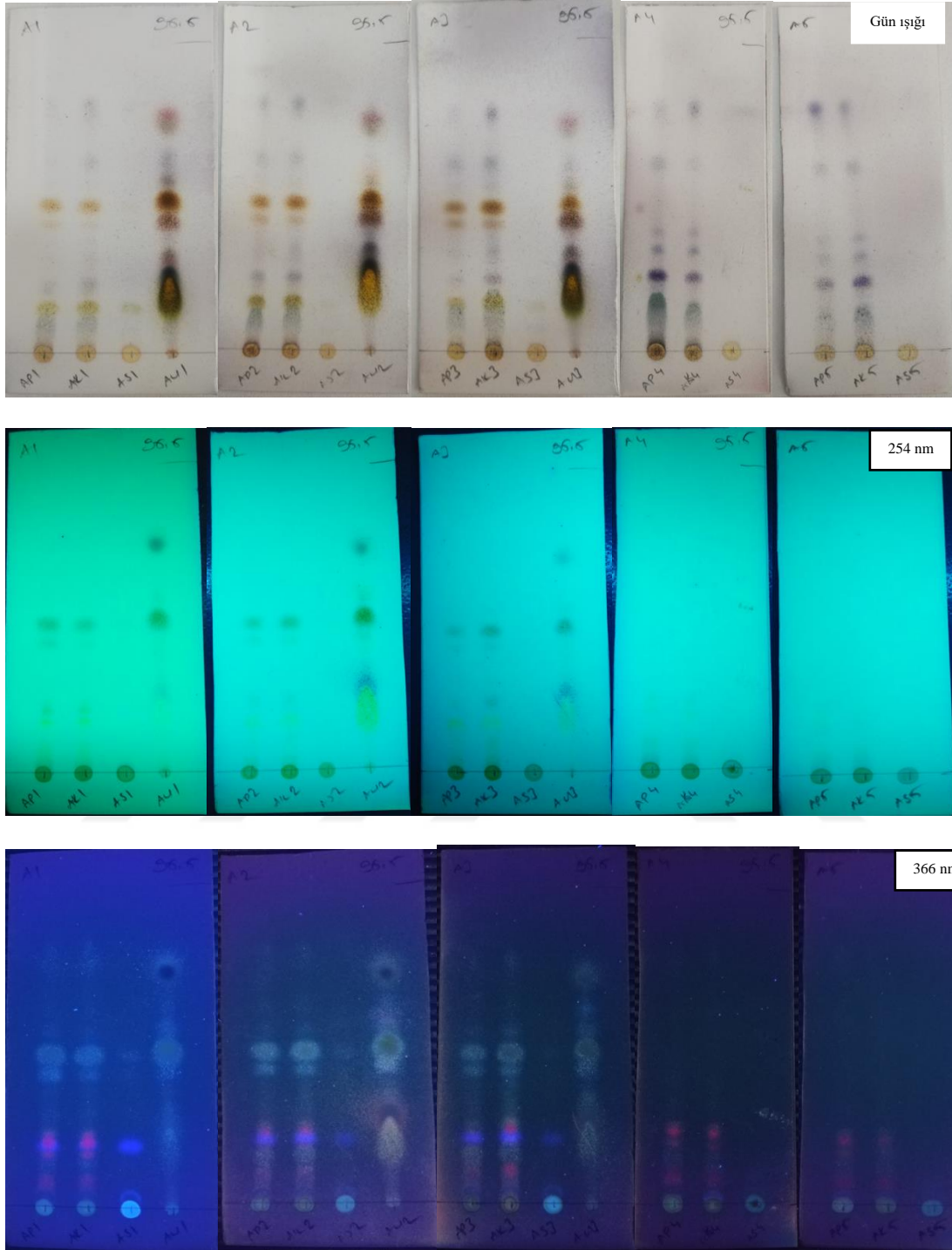
Ekstre ve uçucu yağların mobil faz-1 sistemine göre kromatogramları Şekil 4.13-Şekil 4.19 arasında verilmiştir.



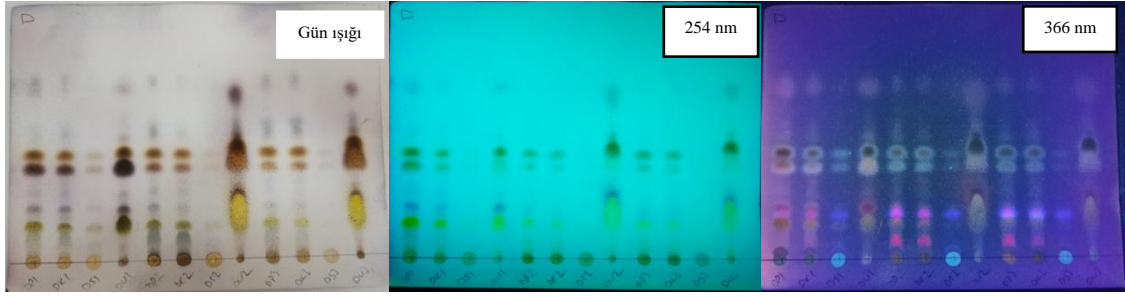
**Şekil 4-13: MD1, MD2 ve MD3 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları**



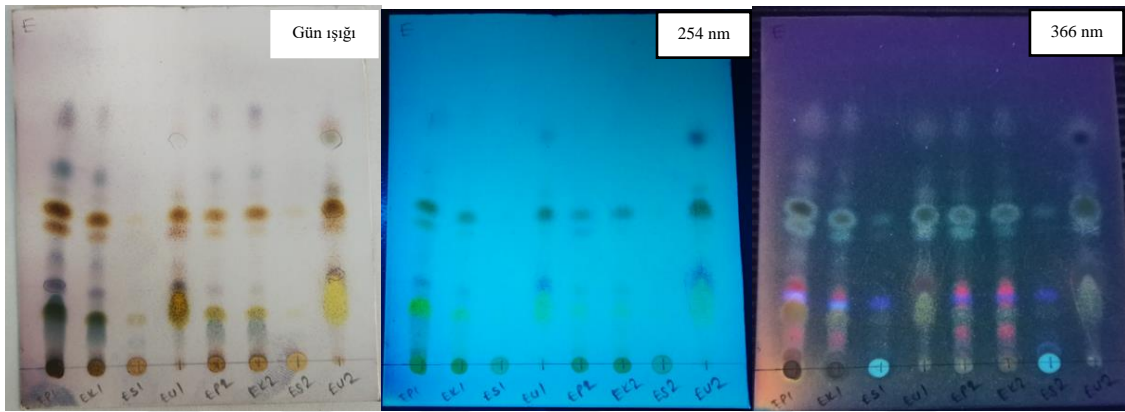
**Şekil 4-14: ME1 ve ME2 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları**



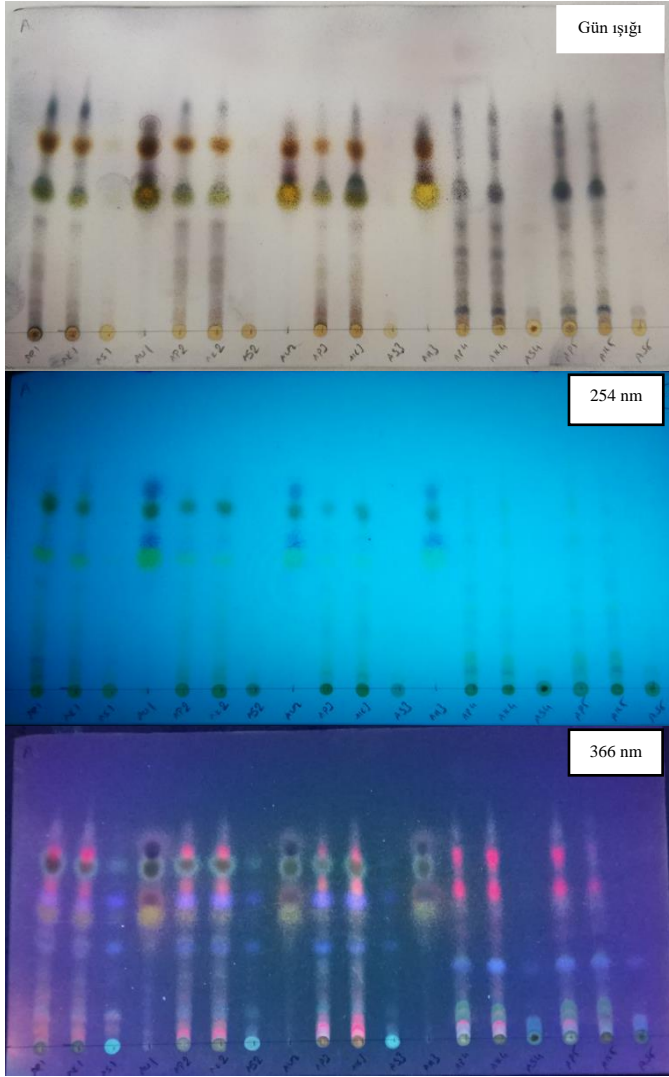
**Şekil 4-15: MA1, MA2, MA3, MA4 ve MA5 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları**



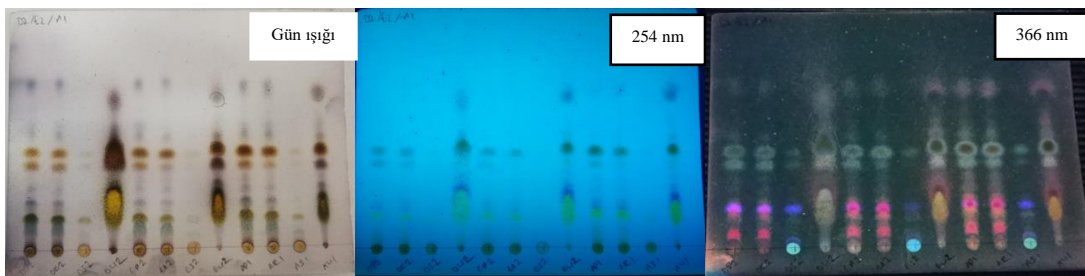
**Şekil 4-16: Doğa Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları**



**Şekil 4-17: Eczane Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları**



**Şekil 4-18: Aktar Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Kromatogramları**



**Şekil 4-19: MD2, ME2 ve MA1 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Karşılaştırmalı Kromatogramları**

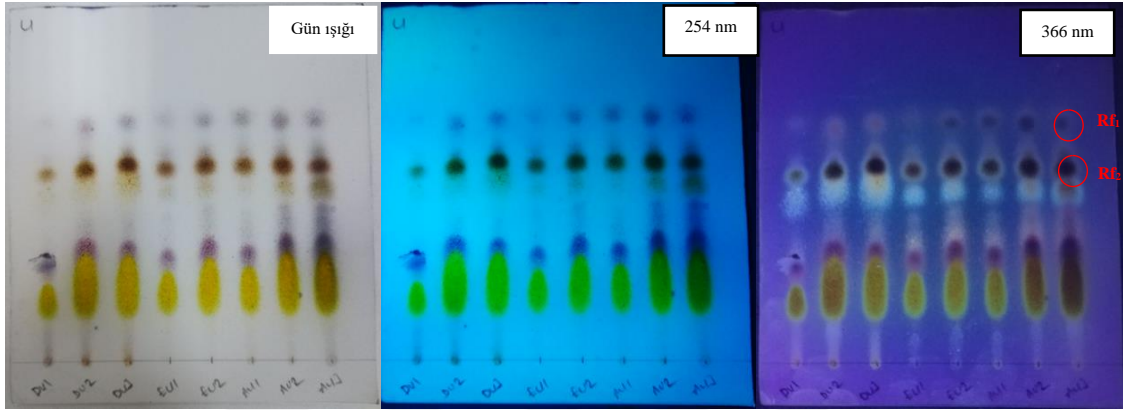


#### 4.3.2. Mobil faz-2: Kloroform-Toluen (75:25)

Sabit faz: Silikajel 60 F<sub>254</sub> plak

Belirteç: Vanilin-sülfürik asit belirteci

Ekstre ve uçucu yağların kloroform-toluen (75:25) sisteminde kromatogramları Şekil 4.20-Şekil 4.24 arasında verilmiştir.

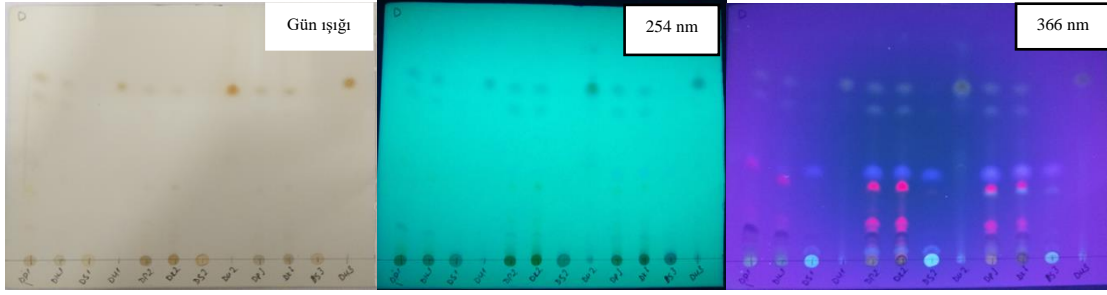


Şekil 4-20: Uçucu Yağların Mobil Faz-2 Sisteminde Kromatogramları

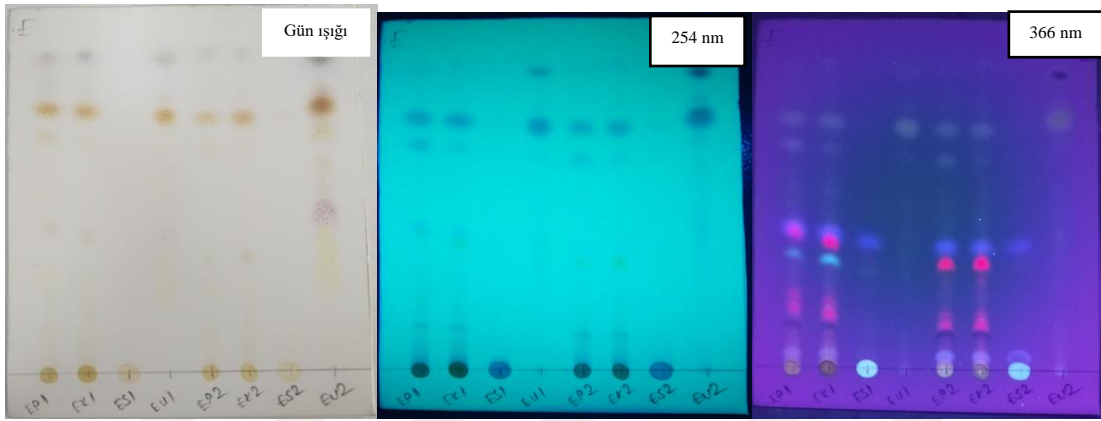
Kromatogram üzerinde işaretli 2 lekeye ait hesaplanan Rf değerleri Tablo 4.8’de verilmiştir. Abdelhameed’in çalışmasındaki kloroform-toluen (75:25) sisteminde kamazulen ve *cis-en-in-disikloetere* ait Rf değerleri sırasıyla 0,7 cm ve 0,5 cm olarak verilmiştir (Abdelhameed ve ark. 2017). Bu çalışmada da Rf değerleri benzer olarak bulunmuştur.

Tablo 4-8: Mobil Faz-2 Sisteminde Uçucu Yağlara Ait Rf Değerleri

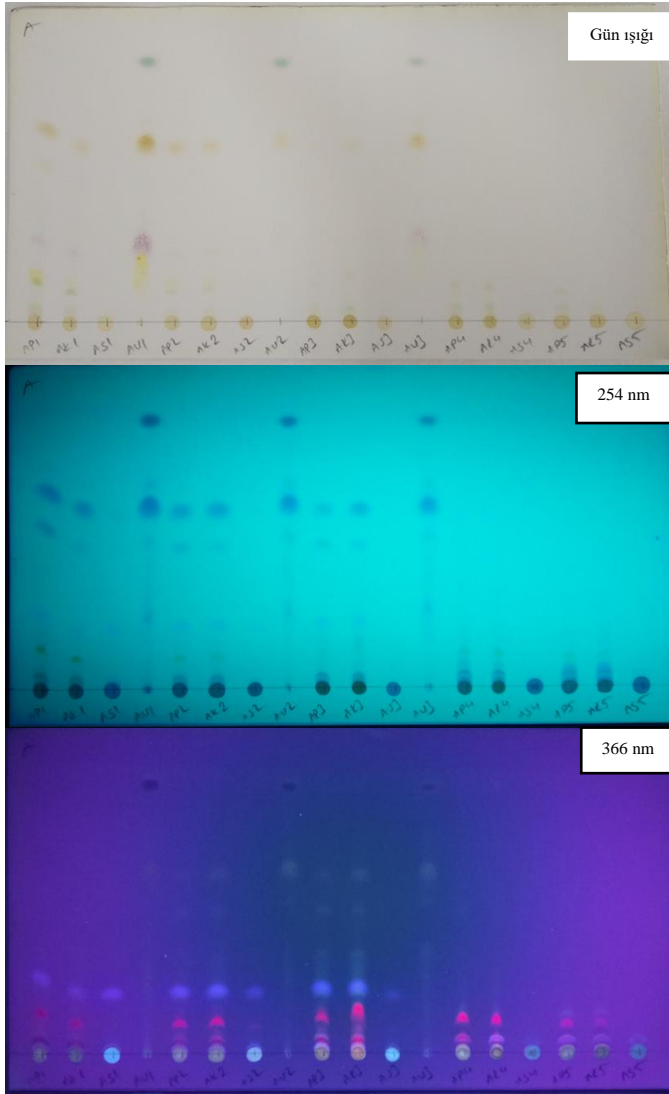
İTK Kodu	Rf <sub>1</sub>	Rf <sub>2</sub>
DU1	-	0,58125
DU2	-	0,5875
DU3	-	0,6
EU1	0,74375	0,59375
EU2	0,74375	0,6
AU1	0,75	0,6
AU2	0,74375	0,6
AU3	0,75	0,6



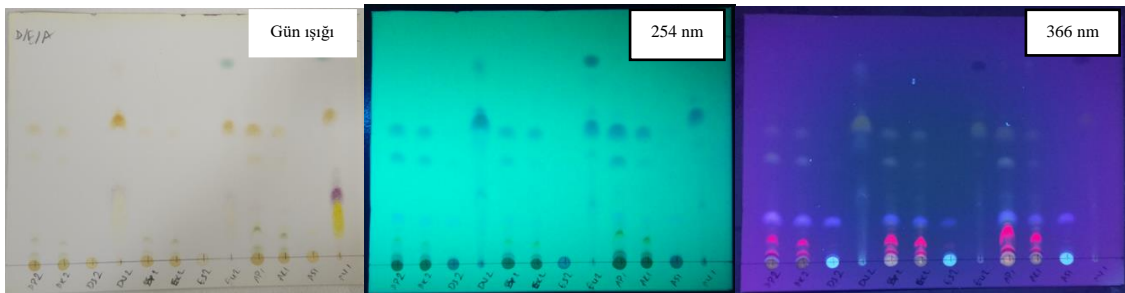
**Şekil 4-21: Doğa Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-2 Sisteminde Kromatogramları**



**Şekil 4-22: Eczane Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-2 Sisteminde Kromatogramları**



**Şekil 4-23: Aktar Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-2 Sisteminde Kromatogramları**



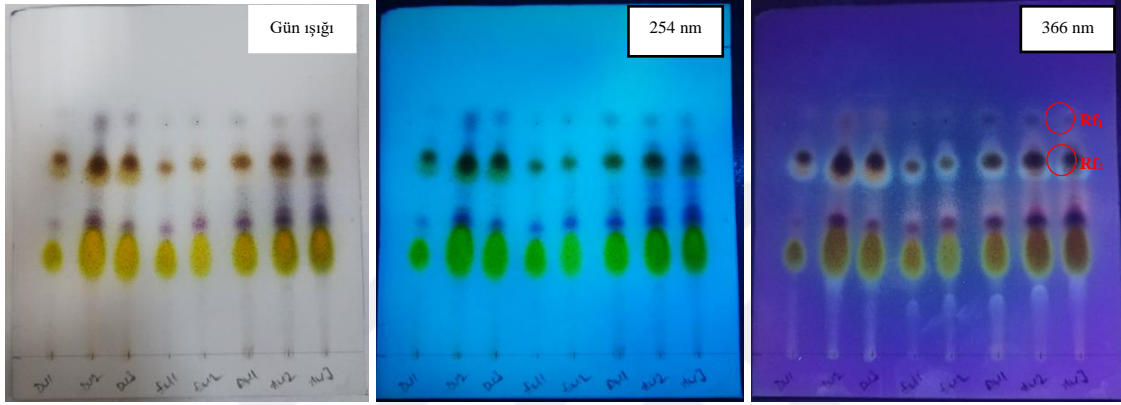
**Şekil 4-24: MD2, ME2 ve MA1 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-2 Sisteminde Karşılaştırmalı Kromatogramları**

#### 4.3.3. Mobil faz-3: Kloroform-Toluen-Etil asetat (65:30:5)

Sabit faz: Silikajel 60 F<sub>254</sub> plak

Belirteç: Vanilin-sülfürik asit belirteci

Ekstre ve uçucu yağların kloroform-toluen-etil asetat (65:30:5) sisteminde kromatogramları Şekil 4.25-Şekil 4.29 arasında verilmiştir.

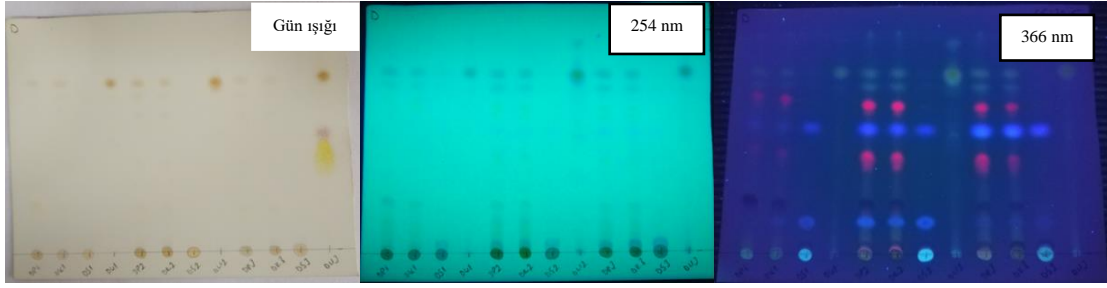


Şekil 4-25: Uçucu Yağların Mobil Faz-3 Sisteminde Kromatogramları

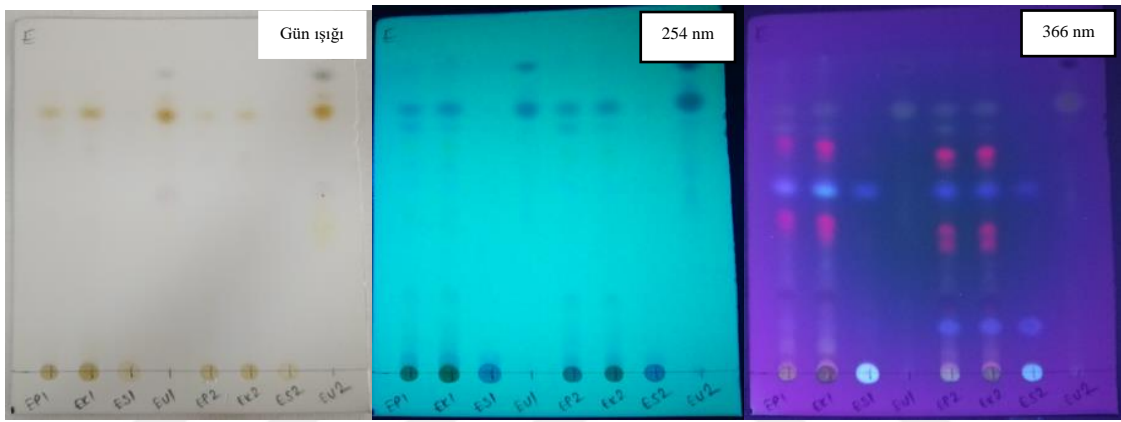
Kromatogram üzerinde işaretli 2 lekeye ait hesaplanan Rf değerleri Tablo 4.9'da verilmiştir. Abdelhameed'in çalışmasındaki kloroform-toluen-etil asetat (65:30:5) sisteminde kamazulen ve *cis-en-in-disikloetere* ait Rf değerleri sırasıyla 0,67 cm ve 0,57 cm olarak verilmiştir (Abdelhameed ve ark. 2017). Bu çalışmada da Rf değerleri benzer olarak bulunmuştur.

Tablo 4-9: Mobil Faz-3 Sisteminde Uçucu Yağlara Ait Rf Değerleri

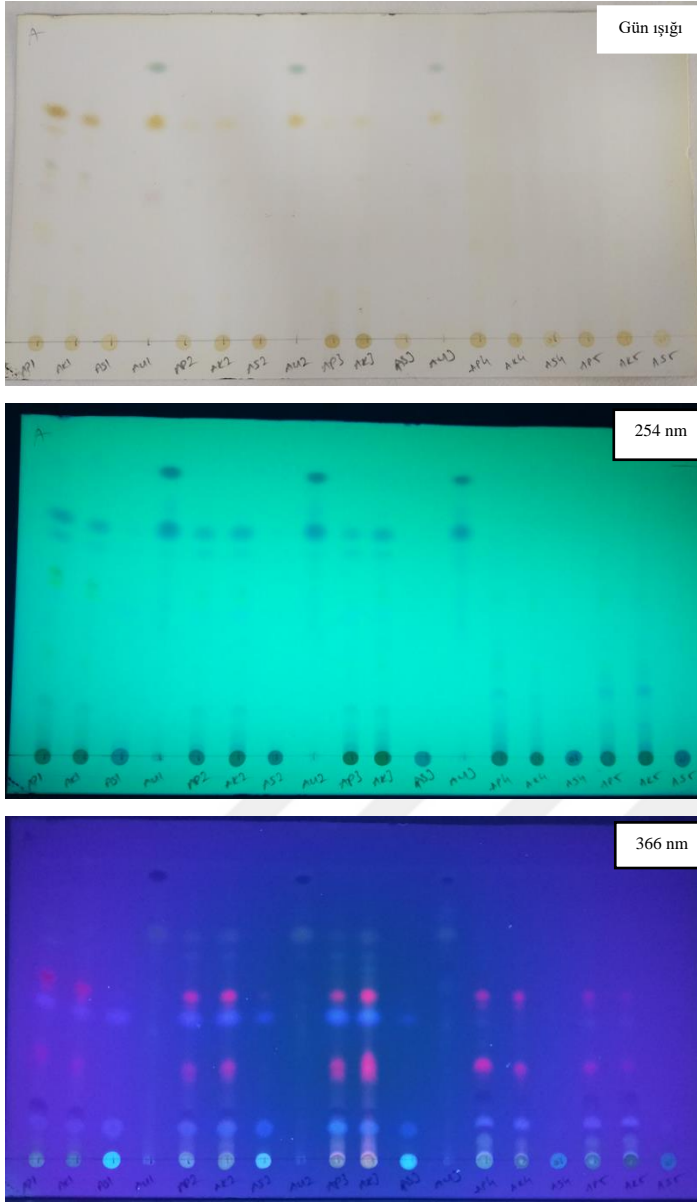
İTK Kod	Rf1	RF2
DU1	-	0,6125
DU2	-	0,6
DU3	-	0,60625
EU1	0,725	0,5875
EU2	0,7375	0,6
AU1	0,7375	0,60625
AU2	0,7375	0,6
AU3	0,7375	0,60625



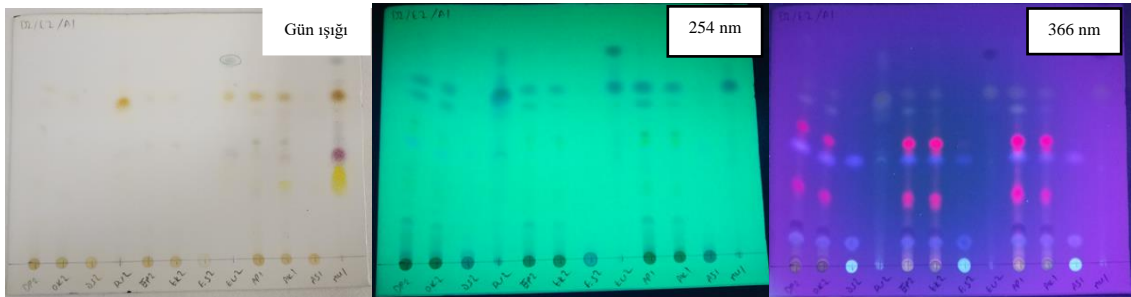
**Şekil 4-26: Doğa Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-3 Sisteminde Kromatogramları**



**Şekil 4-27: Eczane Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-3 Sisteminde Kromatogramları**



**Şekil 4-28: Aktar Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-3 Sisteminde Kromatogramları**



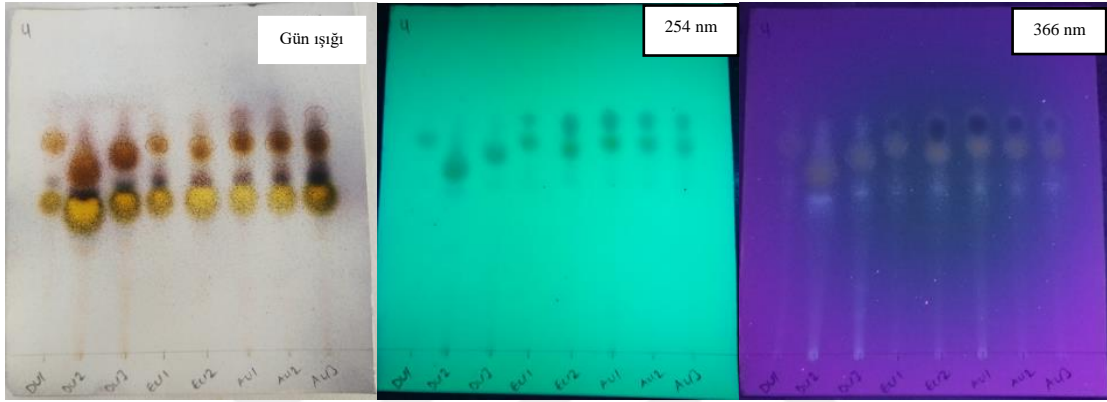
**Şekil 4-29: MD2, ME2 ve MA1 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-3 Sisteminde Karşılaştırmalı Kromatogramları**

#### 4.3.4. Mobil faz-4: Benzen-Diklorometan-Dietil eter (1:1:1)

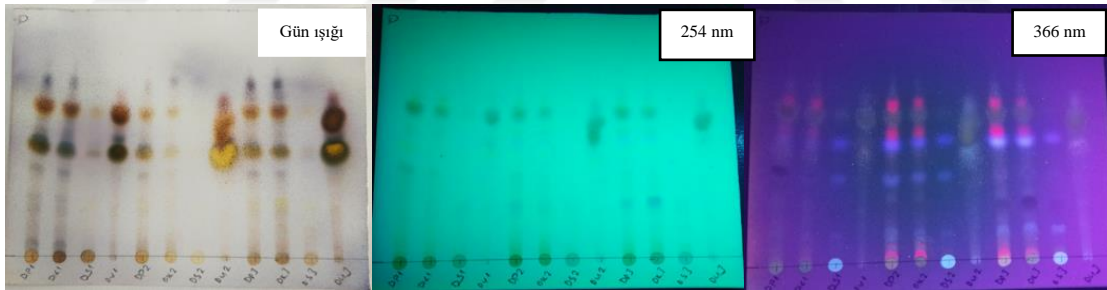
Sabit faz: Silikajel 60 F<sub>254</sub> plak

Belirteç: Anisaldehit-sülfürik asit belirteci

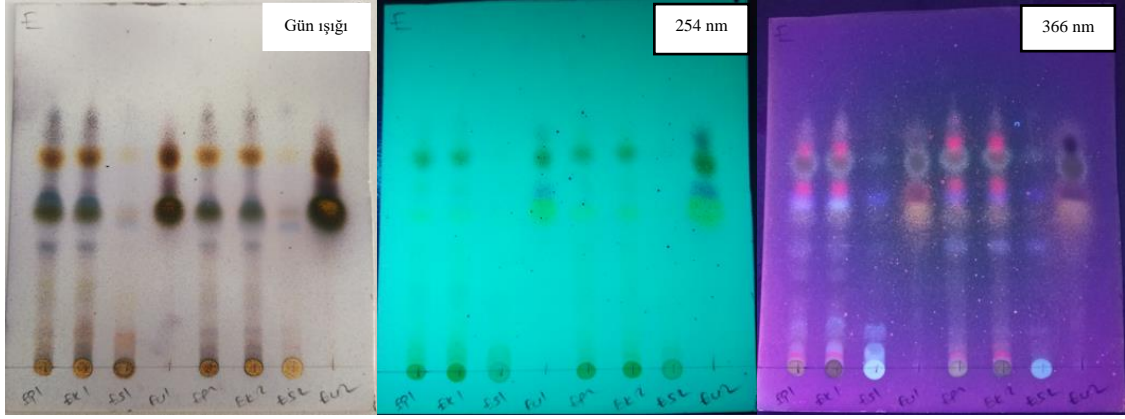
Ekstre ve uçucu yağların benzen-diklorometan-dietil eter (1:1:1) sisteminde kromatogramları Şekil 4.30-Şekil 4.34 arasında verilmiştir.



Şekil 4-30: Uçucu Yağların Mobil Faz-4 Sisteminde Kromatogramları



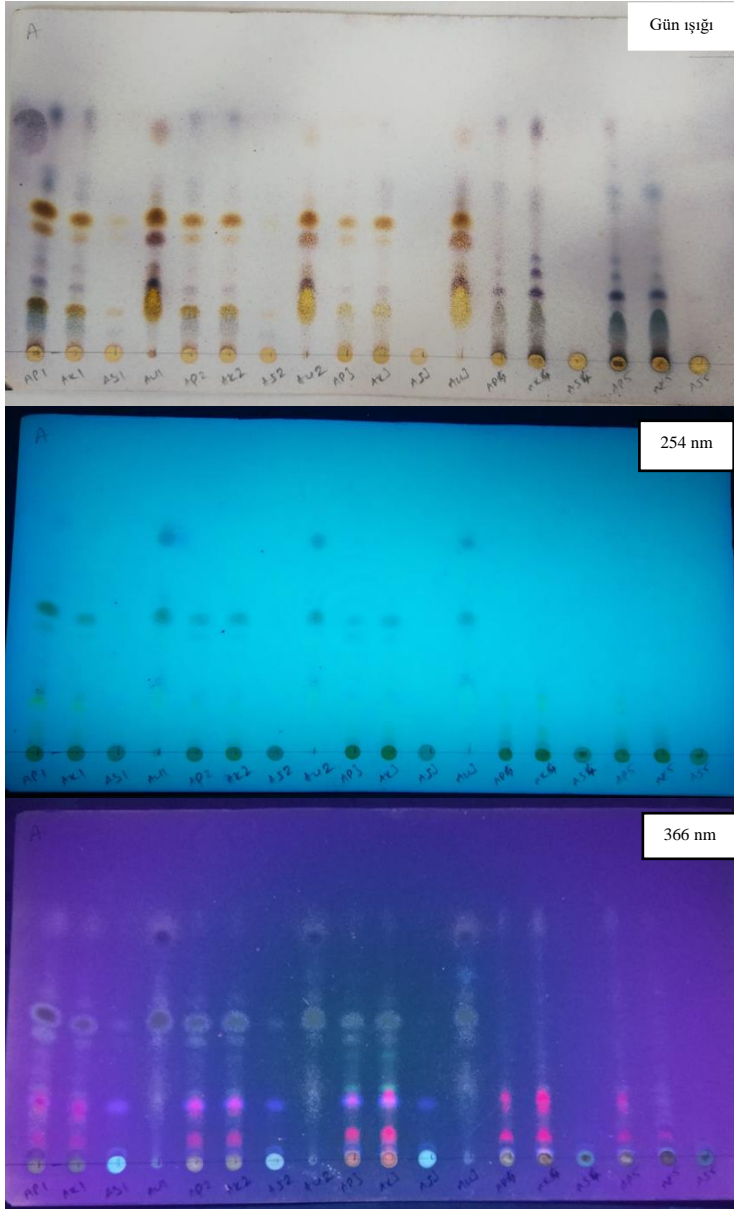
Şekil 4-31: Doğa Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-4 Sisteminde Kromatogramları



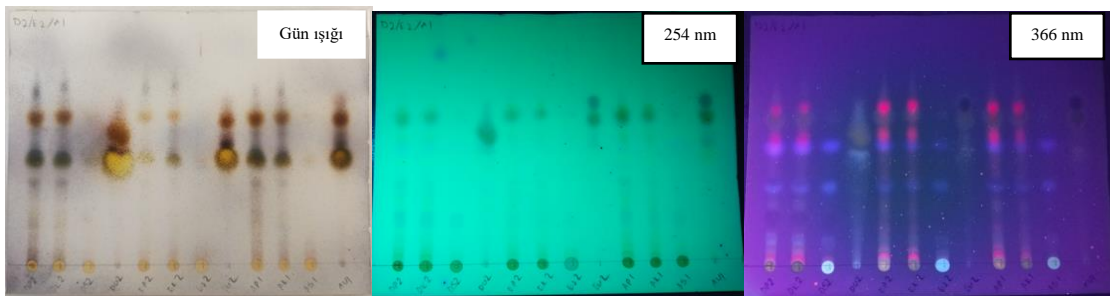
**Şekil 4-32: Eczane Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-4 Sisteminde Kromatogramları**







**Şekil 4-33: Aktar Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-4 Sisteminde Kromatogramları**



**Şekil 4-34: MD2, ME2 ve MA1 Örneklerinin Ekstre ve Uçucu Yağlarının Mobil Faz-1 Sisteminde Karşılaştırmalı Kromatogramları**

#### 4.4. Antimikrobiyal Aktivite

Doğadan toplanan, eczanelerden ve aktarlardan temin edilen *M. chamomilla* çiçeklerinden Bölüm 3.2.2’de anlatıldığı şekilde hazırlanan su ve etanol ekstralarında; *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 4352, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 ve *Proteus mirabilis* ATCC 14153 bakteri suşlarında ve *Candida tropicalis* ATCC 750, *Candida parapsilosis* ATCC 22019 ve *Candida albicans* ATCC 10231 mantar suşlarında antimikrobiyal aktivite tayini yapılmıştır.

Antimikrobiyal aktivite tayini sonuçlarına göre; etanol ekstraları su ekstralarından daha iyi antibakteriyel aktivite göstermiştir. Maserasyon+manyetik karıştırıcı ile hazırlanan etanol ekstraları perkolasyon ile hazırlanan etanol ekstralarından daha iyi antibakteriyel ve antifungal aktivite göstermiştir. Doğa, eczane ve aktar örnekleri 625 µg/ml ile 1250 µg/ml arasında değişen MİK değerleri ile *E. faecalis*, *S. epidermidis* ve *S. aureus* bakteri suşlarına karşı en yüksek antibakteriyel aktivite gösterirken, aktar örnekleri 312,5 µg/ml MİK değeri ile *C. tropicalis* mantar suşuna karşı en iyi antifungal aktiviteyi göstermiştir.

*S. aureus* suşuna karşı tüm ekstralar aktivite gösterirken en düşük MİK değeri MA1<sub>P</sub> ekstresinde tespit edilmiştir. *S. epidermidis* suşuna karşı su ekstraları dışındaki tüm ekstralar aktivite göstermiştir. *E. coli* suşuna karşı aktivite sadece MD1<sub>Su</sub> ve MD3<sub>Su</sub> ekstralarında gözlenirken, *E. faecalis* suşuna karşı MA3<sub>P</sub>, MA3<sub>E5</sub>, ME1<sub>P</sub>, ME1<sub>E5</sub>, ME2<sub>P</sub>, ME2<sub>E5</sub>, MD3<sub>P</sub> ve MD3<sub>E5</sub> ekstralarında aktivite gözlenmiştir. *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* ve *P. mirabilis* suşlarına karşı çalışılan ekstraların antimikrobiyal aktivite göstermediği saptanmıştır.

*C. tropicalis* mantar suşuna karşı MA1<sub>E5</sub>, MA1<sub>Su</sub>, MA2<sub>E5</sub> ve MA3<sub>E5</sub> ekstralarında aktivite gözlenmiştir. *C. albicans* suşuna karşı aktivite sadece MA3<sub>Su</sub> ekstresinde gözlenirken, *C. parapsilosis* suşuna karşı sadece MA1<sub>E5</sub> ekstresinde aktivite tespit edilmiştir.

Tüm ekstralara ait antimikrobiyal aktivite sonuçları Tablo 4.10 ve Tablo 4.11’de verilmiştir.



**Tablo 4-11: Aktar Örneklerinin Etanol ve Su Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları**

	<i>P. aeruginosa</i> ATCC 27853	<i>E. coli</i> ATCC 25922	<i>K. pneumoniae</i> ATCC 4352	<i>P. mirabilis</i> ATCC 14153	<i>E. faecalis</i> ATCC 29212	<i>S. epidermidis</i> ATCC 12228	<i>S. aureus</i> ATCC 29213	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. parapsilosis</i> ATCC 22019	<i>C. tropicalis</i> ATCC 750
MA1 <sub>P</sub>	-	-	-	-	-	1250	312,5	-	-	-
MA1 <sub>E5</sub>	-	-	-	-	-	1250	625	-	312,5	312,5
MA1 <sub>Su</sub>	-	-	-	-	-	-	1250	-	-	312,5
MA2 <sub>P</sub>	-	-	-	-	-	1250	1250	-	-	-
MA2 <sub>E5</sub>	-	-	-	-	-	1250	1250	-	-	312,5
MA2 <sub>Su</sub>	-	-	-	-	-	-	1250	-	-	-
MA3 <sub>P</sub>	-	-	-	-	1250	1250	1250	-	-	-
MA3 <sub>E5</sub>	-	-	-	-	625	1250	1250	-	-	312,5
MA3 <sub>Su</sub>	-	-	-	-	-	-	1250	625	-	-
Seftazidim	2,4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sefuroksim	-	4,9	4,9	2,4	-	9,8	1,2	-	-	-
Amikasin	-	-	-	-	128	-	-	-	-	-
Klortrimazol	-	-	-	-	-	-	-	4,9	-	-
Amfoterisin B	-	-	-	-	-	-	-	-	0,5	1

\*P: Etanol ile perkolasyon, E5: Etanol ile maserasyon+manyetik karıştırıcı, Su: Su ile maserasyon

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada doğadan toplanan 3 *Matricaria chamomilla* bitkisi, eczaneden temin edilen 2 *Matricariae flos drogu* ve aktardan alınan 5 papatya örneği olmak üzere toplam 10 örnek üzerinde Türk Farmakopesi-Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu (2016) esas alınarak farmakope analizleri (makroskobik ve mikroskobik inceleme, kurutmada kayıp ve toplam kül miktar tayini, uçucu yağ elde edilmesi ve İTK) yapılmış ve örneklerin tıbbi amaçla kullanıma uygunluğu değerlendirilmiştir.

Yapılan makroskobik ve mikroskobik incelemeler sonucunda doğa örnekleri ve eczane örnekleri *M. chamomilla* olarak tür bazında teşhis edilmiştir ve farmakopede belirtilen standartları karşılamaktadır. Doğadan toplanan örneklerde toplama zamanı nedeniyle meyve (aken) tespit edilemediği için varyete teşhisi yapılamamıştır.

Aktar örneklerinde yapılan makroskobik ve mikroskobik incelemeler sonucunda 5 aktar örneğinden 3'ü *M. chamomilla* olarak tespit edilmiştir. Diğer iki aktar örneğinde yapılan makroskobik incelemede reseptakulumun içinin dolu olduğu ve reseptakulumun palea taşıdığı tespit edilmiştir. Mikroskobik incelemede bu iki örneğin diğer örneklerden farklı olarak örtü tüyü taşıdıkları gözlenmiştir (Şekil 4.10). Örneklerin yapılan makroskobik ve mikroskobik incelemeler sonucu *Anthemis* veya *Chamaemelum* türlerine ait olabileceği düşünülmüş olsa da bitkilerin sadece çiçek durumları olduğu için tür teşhisi yapılamamıştır.

Kurutmada kayıp tayininde kurutulmuş olarak tespit edilen drogda nem miktarının farmakope standartlarına göre en fazla %12 olması gerekmektedir. Doğa, eczane ve aktar örnekleri ile yapılan incelemede 2 aktar örneği dışındaki tüm örneklerin kurutmada kayıp miktarı bu değer üzerinde bulunmuş olup farmakope standartlarına uygunluk göstermemiştir.

Farmakopede *Matricariae flos drogu* için toplam kül miktarının %13'ü geçmemesi istenmektedir. Farmakopeye uygun olarak yapılan analiz sonucunda toplam kül miktarı incelenen tüm örneklerde bu değer altında tespit edilmiştir ve farmakope standartlarına uygunluk göstermektedir.

*M. chamomilla* bitkisi, çiçeklerinin uçucu yağ taşıması sebebiyle aromatik bitkiler arasında yer almaktadır. Farmakope standartlarına göre kamazulen taşıyan mavi

uçucu yağın kuru drogda en az 4 ml/kg olması gerekmektedir. Meriçli (1990) tarafından yapılan bir çalışmada, Türkiye'nin çeşitli yerlerinden toplanılan *M. chamomilla* türleri arasında sadece Sinop ve Fethiye'de yetişenlerin uçucu yağında kamazulen tespit edilmiştir. Baytop (1999 pp. 311-312), Anadolu kökenli bazı *M. chamomilla* türlerinin uçucu yağında kamazulen bulunmadığını, bu örneklerin uçucu yağının sarı-turuncu renkli olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, farmakope metoduna göre yapılan uçucu yağ tayini sonucunda doğa örneklerinden mavi uçucu yağ elde edilmemiştir. Bu örneklerin uçucu yağının sarı-turuncu renkli olması kamazulen taşımadığını göstermektedir. Eczane ve aktar örneklerinden ise kamazulen taşıyan mavi uçucu yağ elde edilmiştir.

*M. chamomilla* bitkisinin çiçeklenme dönemi olan Mayıs ayında İstanbul'dan toplanan ve kurutulduktan sonra uçucu yağ eldesi yapılan doğa örneklerinin uçucu yağ miktarları %0,6-0,8 ml arasında iken, eczane örneklerinin %0,4-0,5 ml, aktar örneklerinin ise %0,4-0,6 ml arasında uçucu yağ taşıdığı tespit edilmiştir. Yeni toplanmış örneklerde uçucu yağ miktarının daha fazla olması, uçucu yağ taşıyan tıbbi ve aromatik bitkilerin toplama zamanının uçucu yağ veriminde önemli olduğunu doğrulamıştır.

Farmakope metoduna göre uçucu yağlarda yapılan İTK sonucunda, anisaldehit çözültüsü püskürtüldükten sonra kromatogramdaki lekeler incelendiğinde doğa örneklerinin uçucu yağının kamazulen taşımadığı tespit edilmiştir. İncelenen doğa, eczane ve aktar örneklerinde farmakopede de bildirilen bornil asetat ve (-)- $\alpha$ -bisabolol varlığı tespit edilmiştir.

Tüm örneklerden maserasyon yöntemiyle hazırlanan su ve etanol ekstralarında ve uçucu yağlarda, daha önce yapılan çalışmalarda literatür bilgisi dahilinde, farklı polaritelerde mobil faz çözücü sistemleri kullanılarak İTK yapılmış ve kromatogramlar karşılaştırılmıştır (Meriçli 1990; Medić-Šarić ve ark. 1997; Abdelhameed ve ark. 2017). İTK sonucunda İstanbul Çatalca'dan toplanan drog örneğine (MD1) kıyasla Çekmeköy'den toplanan drogların (MD2 ve MD3) kromatogram sonuçlarının benzerlik gösterdiği görülmüştür. Kloroform-toluen (75:25) ve kloroform-toluen-etil asetat (65:30:5) mobil faz çözücü sistemleri kullanılarak yapılan İTK sonucunda *cis-en-in-disikloeter* ve kamazulen için hesaplanan Rf değerleri literatür ile uygunluk göstermiştir

(Abdelhameed ve ark. 2017). Doğadan toplanan örneklerin kromatogramlarında ise kamazulene ait leke saptanmamıştır.

Doğadan toplanan, eczane ve *M. chamomilla* olarak tespit edilen aktar örneklerinde yapılan antimikrobiyal aktivite tayini sonucuna göre tüm ekstraller *S. aureus* suşuna karşı antibakteriyel aktivite göstermiş olup en yüksek aktivite 312,5 µg/ml MİK değeri ile MA1<sub>P</sub> ekstresinde tespit edilmiştir. *S. epidermidis* suşuna karşı en yüksek aktivite 625 µg/ml MİK değeri ile MD2<sub>E5</sub>, ME1<sub>P</sub> ve ME1<sub>E5</sub> ekstrallerinde; *E. faecalis* suşuna karşı ise 625 µg/ml MİK değeri ile ME1<sub>E5</sub> ve MA3<sub>E5</sub> ekstrallerinde saptanmıştır. Bu sonuçlar literatür bilgileri ile uyumludur (Abdoul-Latif ve ark. 2011; Yaşar 2011; Roby ve ark. 2013; Munir ve ark. 2014; Cvetanović ve ark. 2015; Rahman ve Chandra 2015; İlkimen ve Gülbandılar 2018).

*E. coli* bakteri suşuna karşı sadece MD1 ve MD3 örneklerinin su ekstresi 1250 µg/ml MİK değeri ile antibakteriyel aktivite göstermiştir.

Çalışmamızda *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* ve *P. mirabilis* suşlarına karşı hiçbir ekstrenin antibakteriyel aktivite göstermediği tespit edilmiştir. Yapılan başka bir antimikrobiyal aktivite çalışmasında Balıkesir'den toplanan *M. chamomilla* bitkisinin etanol ekstresinde benzer şekilde *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* ve *P. mirabilis* bakteri suşlarına karşı antibakteriyel aktivite tespit edilmemiştir (Yaşar 2011).

Mantar suşlarına karşı antifungal aktivite doğadan toplanan ve eczane örneklerinden hazırlanan ekstrallerde tespit edilmemiş olup, sadece aktar örneklerinden hazırlanan ekstrallerde gözlenmiştir.

Antimikrobiyal aktivite tayini sonucunda yöntem 2 (etanol ile maserasyon+mekanik çalkalayıcı) ile hazırlanan etanol ekstrallerinde antimikrobiyal aktivitenin en yüksek olduğu saptanmıştır.

Matricariae flos drogu için yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmaları ile bizim çalışmamız karşılaştırıldığında MİK değerleri arasındaki farklılığın, örneklerin toplanma zamanı ve toplanma yerlerine bağlı olarak görülen kimyasal içerik farklılıkları ile kullanılan çeşitli ekstraksiyon metodlarına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma *M. chamomilla* türü için doğa, eczane ve aktar örneklerinin Türk Farmakopesi - Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu (2016) esas alınarak değerlendirildiği ve karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. Analiz edilen doğa örneklerinde kamazulen taşıyan

mavi uçucu yağ tespit edilmemiş olması literatür bilgileri ile uyumludur (Meriçli 1990; Baytop 1999). Çalışkan (2010) tarafından yapılan çalışmada, 10 aktar örneğinden *M. chamomilla* türüne ait örnek tespit edilmemiş olup, bizim çalışmamızda 5 aktar örneğinin 3'ünün *M. chamomilla* türüne ait olması ve kamazulen taşıyan mavi uçucu yağ taşıması olumlu bir sonuç olarak değerlendirilebilir olsa da sınırlı bir bölge ve sayıda aktar örneği çalışmamızda yer almaktadır.

Sonuç olarak fitoterapide çok yaygın olarak kullanılan *M. chamomilla* (mayıs papatyası) bitkisinin öncelikle doğru tür olduğundan emin olunması, kurutma ve saklama koşulları ile raf ömrü dikkate alınarak, etken madde kontrolleri yapılmış, farmakope standartları açısından kontrol edilmiş olan drogların eczanelerden temin edilmesinin daha güvenilir olduğu bilincinin yaygınlaştırılması gerekmektedir.



## KAYNAKLAR

- Abad, A.N.A., Nouri, M.H.K., Gharjanie, A. ve Tavakoli, F. (2011). Effect of *Matricaria chamomilla* hydroalcoholic extract on cisplatin-induced neuropathy in mice. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **9(2)**, 126–131.
- Abdelhameed, R.M., Abdel-Gawad, H., Taha, M. ve Hegazi, B. (2017). Separation of bioactive chamazulene from chamomile extract using metal-organic framework. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **146**, 126–134.
- Abdoul-Latif, F.M., Mohamed, N., Edou, P., Ali, A.A., Djama, S.O., Obame, L.C. ve ark. (2011). Antimicrobial and antioxidant activities of essential oil and methanol extract of *Matricaria chamomilla* L. from Djibouti. *Journal of Medicinal Plants Research*, **5(9)**, 1512–1517. Erişim 10.02.2019, [http://www.academicjournals.org/app/webroot/article/article1380546992\\_Abdoul-Latif%20et%20al.pdf](http://www.academicjournals.org/app/webroot/article/article1380546992_Abdoul-Latif%20et%20al.pdf).
- Abdullahzadeh, M., Matourypour, P. ve Naji, S.A. (2017). Investigation effect of oral chamomilla on sleep quality in elderly people in Isfahan: A randomized control trial. *Journal of Education and Health Promotion*, **6**, 53.
- Agatonovic-Kustrin, S., Babazadeh Ortakand, D., Morton, D.W. ve Yusof, A.P. (2015). Rapid evaluation and comparison of natural products and antioxidant activity in calendula, feverfew, and German chamomile extracts. *Journal of Chromatography A*, **1385**, 103–110.
- Aggag, M. ve Yousef, R. (1972). Study of antimicrobial activity of chamomile oil. *Planta Medica*, **22(2)**, 140–144.
- Al-Dabbagh, B., Elhaty, I.A., Elhaw, M., Murali, C., Al Mansoori, A., Awad, B. ve ark. (2019). Antioxidant and anticancer activities of chamomile (*Matricaria recutita* L.). *BMC Research Notes*, **12(3)**. Erişim 20.02.2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6317209/>.
- Alerico, G.C., Beckenkamp, A., Vignoli-Silva, M., Buffon, A. ve von Poser, G.L. (2015). Proliferative effect of plants used for wound healing in Rio Grande do Sul state, Brazil. *Journal of Ethnopharmacology*, **176**, 305–310.
- Alibabaei, Z., Rabiei, Z., Rahnama, S., Mokhtari, S. ve Rafieian-kopaei, M. (2014). *Matricaria chamomilla* extract demonstrates antioxidant properties against elevated rat brain oxidative status induced by amnestic dose of scopolamine.

- Biomedicine & Aging Pathology*, **4(4)**, 355–360.
- Andishe Tadbir, A., Pourshahidi, S., Ebrahimi, H., Hajipour, Z., Memarzade, M.R. ve Shirazian, S. (2015). The effect of *Matricaria chamomilla* (chamomile) extract in Orabase on minor aphthous stomatitis, a randomized clinical trial. *Journal of Herbal Medicine*, **5(2)**, 71–76.
- Awaad, A.A., El-Meligy, R.M., Zain, G.M., Safhi, A.A., AL Qurain, N.A., Almoqren, S.S. ve ark. (2018). Experimental and clinical antihypertensive activity of *Matricaria chamomilla* extracts and their angiotensin-converting enzyme inhibitory activity. *Phytotherapy Research*, **32(8)**, 1564–1573.
- Awad, R., Levac, D., Cybulska, P., Merali, Z., Trudeau, V.L. ve Arnason, J.T. (2007). Effects of traditionally used anxiolytic botanicals on enzymes of the  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) system. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, **85(9)**, 933–942.
- Barnes, J., Anderson, L.A. ve Phillipson, J.D. (2007). *Herbal Medicines* (3rd ed.). Chicago: Pharmaceutical Press.
- Baytop, A. (1975). *Bitkisel Drogların Anatomik Yapısı*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları.
- Baytop, T. (1999). *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi* (2. Baskı). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri.
- Bigagli, E., Cinci, L., D’Ambrosio, M. ve Luceri, C. (2017). Pharmacological activities of an eye drop containing *Matricaria chamomilla* and *Euphrasia officinalis* extracts in UVB-induced oxidative stress and inflammation of human corneal cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, **173**, 618–625.
- Bijak, M., Saluk, J., Tsirigotis-Maniecka, M., Komorowska, H., Wachowicz, B., Zaczyńska, E. ve ark. (2013). The influence of conjugates isolated from *Matricaria chamomilla* L. on platelets activity and cytotoxicity. *International Journal of Biological Macromolecules*, **61**, 218–229.
- Bisset, N.G. (Ed.) (1994). *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*. Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers.
- Blumenthal, M., Goldberg A., Brinckmann J. (2000). *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. Newton, MA: Integrative Medicine Communications.
- Can, Ö.D., Demir Özkay, Ü., Kıyan, H.T. ve Demirci, B. (2012). Psychopharmacological profile of chamomile (*Matricaria recutita* L.) essential oil

- in mice. *Phytomedicine*, **19**(3–4), 306–310.
- Capasso, R., Savino, F. ve Capasso, F. (2007). Effects of the herbal formulation ColiMil® on upper gastrointestinal transit in mice *in vivo*. *Phytotherapy Research*, **21**(10), 999–1101.
- Cemek, M., Yilmaz, E. ve Büyükokuroğlu, M.E. (2010). Protective effect of *Matricaria chamomilla* on ethanol-induced acute gastric mucosal injury in rats. *Pharmaceutical Biology*, **48**(7), 757–763.
- Chandrashekar, V.M., Halagali, K.S., Nidavani, R.B., Shalavadi, M.H., Biradar, B.S., Biswas, D. ve ark. (2011). Anti-allergic activity of German chamomile (*Matricaria recutita* L.) in mast cell mediated allergy model. *Journal of Ethnopharmacology*, **137**(1), 336–340.
- Chandrashekar, V.M., Ranpariya, V.L., Ganapaty, S., Parashar, A. ve Muchandi, A.A. (2010). Neuroprotective activity of *Matricaria recutita* Linn against global model of ischemia in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **127**(3), 645–651.
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). (2000). Reference Method for Broth Dilution Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts; Approved Standard M27-A NCCLS, Wayne, PA.
- Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI). (2006). Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically: Approved Standard M7-A5. Wayne, PA.
- Cvetanović, A., Švarc-Gajić, J., Mašković, P., Savić, S. ve Nikolić, L. (2015). Antioxidant and biological activity of chamomile extracts obtained by different techniques: perspective of using superheated water for isolation of biologically active compounds. *Industrial Crops and Products*, **65**, 582–591.
- Cvetanović, A., Švarc-Gajić, J., Zeković, Z., Jerković, J., Zengin, G., Gašić, U. ve ark. (2019). The influence of the extraction temperature on polyphenolic profiles and bioactivity of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) subcritical water extracts. *Food Chemistry*, **271**, 328–337.
- Çalışkan, D. (2010). Papatya Olarak Satılan Bitkiler Üzerinde Fitoterapötik Çalışmalar, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Çubukçu, B., Meriçli, A.H., Mat, A., Sarıyar, G., Sütlüpnar, N. ve Meriçli, F. (2002). *Fitoterapi Yardımcı Ders Kitabı*. İstanbul: İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları.

- Dadashpour, M., Firouzi-Amandi, A., Pourhassan-Moghaddam, M., Maleki, M.J., Soozangar, N., Jeddi, F. ve ark. (2018). Biomimetic synthesis of silver nanoparticles using *Matricaria chamomilla* extract and their potential anticancer activity against human lung cancer cells. *Materials Science and Engineering: C*, **92**, 902–912.
- Davis, P.H. (1975). *Flora of Turkey and The East Aegean Islands* (Vol 5). Edinburgh: Edinburgh University Press.
- Elsaid, F.G., Shati, A.A. ve Sarhan, M.A. (2015). Role of *Matricaria recutita* L. and *Asparagus officinalis* L. against the neurotoxicity of diazinon in rats. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, **72**, 26–35.
- Ersöz, T. (2012). Bitkisel ilaçlar ve gıda takviyeleri ile ilgili genel yaklaşım ve sorunlar. *Türk Eczacılar Birliği MISED*, **27–28**, 11–21.
- ESCOP Monographs The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products* (2nd ed.). (2003). New York: Thieme.
- Farhoudi, R. ve Lee, D.J. (2017). Chemical constituents and antioxidant properties of *Matricaria recutita* and *Chamaemelum nobile* essential oil growing in south west of Iran. *Free Radical Biology and Medicine*, **108**, 24.
- Fernandes, M.Y.D., do Carmo, M.R.S., Fonteles, A.A., de Sousa Neves, J.C., da Silva, A.T.A., Pereira, J.F. ve ark. (2019). (-)- $\alpha$ -bisabolol prevents neuronal damage and memory deficits through reduction of proinflammatory markers induced by permanent focal cerebral ischemia in mice. *European Journal of Pharmacology*, **842**, 270–280.
- Fırat, Z., Demirci, F. ve Demirci, B. (2018) Antioxidant activity of chamomile essential oil and main components. *Natural Volatiles & Essential Oils*, **5(1)**, 11-16. Erişim: 17.02.2019, <http://dergipark.gov.tr/download/article-file/526559>.
- Flemming, M., Kraus, B., Rasche, A., Jürgenliemk, G., Fuchs, S., Fürst, R. ve ark. (2015). Revisited anti-inflammatory activity of matricine *in vitro*: Comparison with chamazulene. *Fitoterapia*, **106**, 122–128.
- Formisano, C., Delfino, S., Oliviero, F., Tenore, G.C., Rigano, D. ve Senatore, F. (2015). Correlation among environmental factors, chemical composition and antioxidative properties of essential oil and extracts of chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) collected in Molise (South-central Italy). *Industrial Crops and Products*, **63**, 256–263.

- Franke R. ve Schilcher H. (Ed.) (2005). *Chamomile Industrial Profiles*. Boca Raton, FL: Taylor & Francis Group.
- Ganzer, M., Schneider, P. ve Stuppner, H. (2006). Inhibitory effects of the essential oil of chamomile (*Matricaria recutita* L.) and its major constituents on human cytochrome P450 enzymes. *Life Sciences*, **78(8)**, 856–861.
- Gawde, A., Cantrell, C.L., Zheljzkov, V.D., Astatkie, T. ve Schlegel, V. (2014). Steam distillation extraction kinetics regression models to predict essential oil yield, composition, and bioactivity of chamomile oil. *Industrial Crops and Products*, **58**, 61–67.
- Gomaa, A., Hashem, T., Mohamed, M. ve Ashry, E. (2003). *Matricaria chamomilla* extract inhibits both development of morphine dependence and expression of abstinence syndrome in rats. *Journal of Pharmacological Sciences*, **92(1)**, 50–5. Erişim 15.03.2019, [https://www.jstage.jst.go.jp/article/jphs/92/1/92\\_1\\_50/\\_article](https://www.jstage.jst.go.jp/article/jphs/92/1/92_1_50/_article).
- Göger, G., Demirci, B., Ilgın, S. ve Demirci, F. (2018). Antimicrobial and toxicity profiles evaluation of the Chamomile (*Matricaria recutita* L.) essential oil combination with standard antimicrobial agents. *Industrial Crops and Products*, **120**, 279–285.
- Gökay, G. (1995). *Matricaria chamomilla* var. *recutita* Grierson Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü.
- Gruenwald, J., Brendler, T. ve Jaenicke, C. (2000). *PDR for Herbal Medicines* (2nd ed.). Montvale, NJ: Medical Economics Company.
- Guimarães, M.V., Melo, I.M., Araújo, V.M.A., Wong, D.V.T., Fonteles, C.S.R., Leal, L.K.A. ve ark. (2016). Dry extract of *Matricaria recutita* L. (chamomile) prevents ligature-induced alveolar bone resorption in rats via inhibition of tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-1 $\beta$ . *Journal of Periodontology*, **87(6)**, 706–715.
- Guimarães, R., Barros, L., Dueñas, M., Calheta, R.C., Carvalho, A.M., Santos-Buelga, C. ve ark. (2013). Infusion and decoction of wild German chamomile: Bioactivity and characterization of organic acids and phenolic compounds. *Food Chemistry*, **136(2)**, 947–954.
- Guzelmeric, E., Vovk, I. ve Yesilada, E. (2015). Development and validation of an HPTLC method for apigenin 7-*O*-glucoside in chamomile flowers and its application for fingerprint discrimination of chamomile-like materials. *Journal of*

- Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, **107**, 108–118.
- Haghi, G., Hatami, A., Safaei, A. ve Mehran, M. (2014). Analysis of phenolic compounds in *Matricaria chamomilla* and its extracts by UPLC-UV. *Research in pharmaceutical sciences*, **9(1)**, 31–7. Erişim 21.02.2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4292179/>.
- Hajaji, S., Alimi, D., Jabri, M.A., Abuseir, S., Gharbi, M. ve Akkari, H. (2018). Anthelmintic activity of Tunisian chamomile (*Matricaria recutita* L.) against *Haemonchus contortus*. *Journal of Helminthology*, **92(02)**, 168–177.
- Hajaji, S., Jabri, M.A., Alimi, D., Rekik, M. ve Akkari, H. (2019). Chamomile methanolic extract mitigates small bowel inflammation and ROS overload related to the intestinal nematodes infection in mice. *Acta Parasitologica*, **64(1)**.
- Hajaji, S., Sifaoui, I., López-Arencibia, A., Reyes-Batlle, M., Jiménez, I.A., Bazzocchi, I.L. ve ark. (2017). Correlation of radical-scavenging capacity and amoebicidal activity of *Matricaria recutita* L. (Asteraceae). *Experimental Parasitology*, **183**, 212–217.
- Hajaji, S., Sifaoui, I., López-Arencibia, A., Reyes-Batlle, M., Jiménez, I.A., Bazzocchi, I.L. ve ark. (2018). Leishmanicidal activity of  $\alpha$ -bisabolol from Tunisian chamomile essential oil. *Parasitology Research*, **117(9)**, 2855–2867.
- Hajaji, S., Sifaoui, I., López-Arencibia, A., Reyes-Batlle, M., Valladares, B., Pinero, J. E. ve ark. (2017). Amoebicidal activity of  $\alpha$ -bisabolol, the main sesquiterpene in chamomile (*Matricaria recutita* L.) essential oil against the trophozoite stage of *Acanthamoeba castellanii* Neff. *Acta Parasitologica*, **62(2)**, 290–295.
- Hashempur, M.H., Ghasemi, M.S., Daneshfard, B., Ghoreishi, P.S., Lari, Z.N., Homayouni, K. ve ark. (2017). Efficacy of topical chamomile oil for mild and moderate carpal tunnel syndrome: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, **26**, 61–67.
- Hernández-Ceruelos, A., Madrigal-Bujaidar, E. ve de la Cruz, C. (2002). Inhibitory effect of chamomile essential oil on the sister chromatid exchanges induced by daunorubicin and methyl methanesulfonate in mouse bone marrow. *Toxicology Letters*, **135(1–2)**, 103–110.
- Hwang, S.H., Wang, Z., Guillen Quispe, Y.N., Lim, S.S. ve Yu, J.M. (2018). Evaluation of aldose reductase, protein glycation, and antioxidant inhibitory activities of bioactive flavonoids in *Matricaria recutita* L. and their structure-activity

- relationship. *Journal of Diabetes Research*, **2018**, 1–11.
- Ionita, R., Postu, P.A., Mihasan, M., Gorgan, D.L., Hancianu, M., Cioanca, O. ve ark. (2018). Ameliorative effects of *Matricaria chamomilla* L. hydroalcoholic extract on scopolamine-induced memory impairment in rats: A behavioral and molecular study. *Phytomedicine*, **47**, 113–120.
- İlkimen, H. ve Gülbandılar, A. (2018). Lavanta, ada çayı, kekik ve papatya ekstralarının antimikrobiyal etkilerinin araştırılması. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, **48(4)**, 241–246.
- Jabri, M.A., Aissani, N., Tounsi, H., Sakly, M., Marzouki, L. ve Sebai, H. (2017). Protective effect of chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract against alcohol-induced injury in rat gastric mucosa. *Pathophysiology*, **24(1)**, 1–8.
- Jabri, M.A., Sakly, M., Marzouki, L. ve Sebai, H. (2017). Chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract inhibits *in vitro* intestinal glucose absorption and attenuates high fat diet-induced lipotoxicity and oxidative stress. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **87**, 153–159.
- Jabri, M.A., Sani, M., Rtibi, K., Marzouki, L., El-Benna, J., Sakly, M. ve ark. (2016). Chamomile decoction extract inhibits human neutrophils ROS production and attenuates alcohol-induced haematological parameters changes and erythrocytes oxidative stress in rat. *Lipids in Health and Disease*, **15**. Erişim 21.02.2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4815212/>.
- Jackson, B.P. ve Snowdon, D.W. (1992). *Atlas of Microscopy of Medicinal Plants, Culinary Herbs and Spices*. New Delhi: CBS Publishers and Distributors.
- Jamalian, A., Shams-Ghahfarokhi, M., Jaimand, K., Pashootan, N., Amani, A. ve Razzaghi-Abyaneh, M. (2012). Chemical composition and antifungal activity of *Matricaria recutita* flower essential oil against medically important dermatophytes and soil-borne pathogens. *Journal de Mycologie Médicale*, **22(4)**, 308–315.
- Jarrahi, M. (2008). An experimental study of the effects of *Matricaria chamomilla* extract on cutaneous burn wound healing in albino rats. *Natural Product Research*, **22(5)**, 422–427.
- Jarrahi, M., Vafaei, A.A., Taherian, A.A., Miladi, H. ve Rashidi Pour, A. (2010). Evaluation of topical *Matricaria chamomilla* extract activity on linear incisional wound healing in albino rats. *Natural Product Research*, **24(8)**, 697–702.
- Kağa, S. (2006). Streptozotozin ile Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda Papatya (*Matricaria*

- chamomilla* L.) Ekstresinin Antidiabetik ve Antioksidatif Etkisinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Karbalay-Doust, S. ve Noorafshan, A. (2009). Antiulcerogenic effects of *Matricaria chamomilla* extract in experimental gastric ulcer in mice. *Iranian Journal of Medical Sciences*, **34**, 198–203.
- Kato, A., Minoshima, Y., Yamamoto, J., Adachi, I., Watson, A.A. ve Nash, R.J. (2008). Protective effects of dietary chamomile tea on diabetic complications. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **56(17)**, 8206–8211.
- Kazemi, M. (2015). Chemical composition and antimicrobial activity of essential oil of *Matricaria recutita*. *International Journal of Food Properties*, **17(11)**.
- Keefe, J.R., Mao, J.J., Soeller, I., Li, Q.S. ve Amsterdam, J.D. (2016). Short-term open-label chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) therapy of moderate to severe generalized anxiety disorder. *Phytomedicine*, **23(14)**, 1699–1705.
- Kobayashi, Y., Takahashi, R. ve Ogino, F. (2005). Antipruritic effect of the single oral administration of German chamomile flower extract and its combined effect with antiallergic agents in ddY mice. *Journal of Ethnopharmacology*, **101(1–3)**, 308–312.
- Kupfersztain, C., Rotem, C., Fagot, R. ve Kaplan, B. (2003). The immediate effect of natural plant extract, *Angelica sinensis* and *Matricaria chamomilla* (Climex) for the treatment of hot flushes during menopause. A preliminary report. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, **30(4)**, 203–6. Erişim 15.03.2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14664413>.
- Macchioni, F., Perrucci, S., Cecchi, F., Cioni, P.L., Morelli, I. ve Pampiglione, S. (2004). Acaricidal activity of aqueous extracts of camomile flowers, *Matricaria chamomilla*, against the mite *Psoroptes cuniculi*. *Medical and Veterinary Entomology*, **18(2)**, 205–207.
- Mao, J.J., Xie, S.X., Keefe, J.R., Soeller, I., Li, Q.S. ve Amsterdam, J.D. (2016). Long-term chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) treatment for generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial. *Phytomedicine*, **23(14)**, 1735–1742.
- Maschi, O., Cero, E.D., Galli, G.V., Caruso, D., Bosisio, E. ve Dell'Agli, M. (2008). Inhibition of human cAMP-phosphodiesterase as a mechanism of the spasmolytic effect of *Matricaria recutita* L. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*,



- 56(13)**, 5015–5020.
- Mazokopakis, E.E., Vrentzos, G.E., Papadakis, J.A., Babalis, D.E. ve Ganotakis, E.S. (2005). Wild chamomile (*Matricaria recutita* L.) mouthwashes in methotrexate-induced oral mucositis. *Phytomedicine*, **12(1–2)**, 25–27.
- McKay, D.L. ve Blumberg, J.B. (2006). A Review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). *Phytotherapy Research*, **20(7)**, 519–530.
- Medić-Šarić, M., Stanić, G., Maleš, Ž. ve Šarić, S. (1997). Application of numerical methods to thin-layer chromatographic investigation of the main components of chamomile (*Chamomilla recutita* (L.) Rauschert) essential oil. *Journal of Chromatography A*, **776(2)**, 355–360.
- Mehmood, M.H., Munir, S., Khalid, U.A., Asrar, M. ve Gilani, A.H. (2015). Antidiarrhoeal, antisecretory and antispasmodic activities of *Matricaria chamomilla* are mediated predominantly through K<sup>+</sup>-channels activation. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **15(1)**, 75.
- Mekonnen, A., Yitayew, B., Tesema, A. ve Taddese, S. (2016). *In vitro* antimicrobial activity of essential oil of *Thymus schimperi*, *Matricaria chamomilla*, *Eucalyptus globulus*, and *Rosmarinus officinalis*. *International Journal of Microbiology*, **2016**.
- Merikli, A.H. (1990). The lipophilic compounds of a Turkish *Matricaria chamomilla* variety with no chamazulene in the volatile oil. *Pharmaceutical Biology*, **28(2)**, 145–147.
- Meriçli, F. (2017). Sağlığımız için tıbbi bitkiler ve bitkisel ilaçlar. *Bilimsel Tamamlayıcı Tıp, Regülasyon ve Nöral Terapi Dergisi*, **11(2)**, 12–15. Erişim 21.03.2019, <http://dergipark.gov.tr/barnat/issue/42335/509403>.
- Milani, A., Macedo, C., Bello, M., Klein-Junior, C. ve dos Santos, R. (2018). A successful approach to control burning mouth syndrome using *Matricaria recutita* and cognitive therapy. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, **10(5)**, 0–0.
- Molnar, M., Mendešević, N., Šubarić, D., Banjari, I. ve Jokić, S. (2017). Comparison of various techniques for the extraction of umbelliferone and herniarin in *Matricaria chamomilla* processing fractions. *Chemistry Central Journal*, **11(1)**, 78.
- Munir, N., Iqbal, A.S., Altaf, I., Bashir, R., Sharif, N., Saleem, F. ve ark. (2014). Evaluation of antioxidant and antimicrobial potential of two endangered plant species *Atropa belladonna* and *Matricaria chamomilla*. *African Journal of*

- Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, **11(5)**, 111–117. Erişim 21.02.2019 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14664413>.
- Nayak, B.S., Raju, S.S. ve Rao, A.V. (2007). Wound healing activity of *Matricaria recutita* L. extract. *Journal of Wound Care*, **16(7)**, 298–302.
- Newall, C.A., Anderson, L.A. ve Phillipson, J.D. (1996). *Herbal Medicines A Guide for Health-care Professionals*. London: The Pharmaceutical Press.
- Nikseresht, M., Kamali, A.M., Rahimi, H.R., Delaviz, H., Toori, M.A., Kashani, I.R. ve ark. (2017). The hydroalcoholic extract of *Matricaria chamomilla* suppresses migration and invasion of human breast cancer MDA-MB-468 and MCF-7 cell lines. *Pharmacognosy research*, **9(1)**, 87–95.
- Nováková, L., Vildová, A., Mateus, J.P., Gonçalves, T. ve Solich, P. (2010). Development and application of UHPLC–MS/MS method for the determination of phenolic compounds in chamomile flowers and chamomile tea extracts. *Talanta*, **82(4)**, 1271–1280.
- Ogata-Ikeda, I., Seo, H., Kawanai, T., Hashimoto, E. ve Oyama, Y. (2011). Cytotoxic action of bisabololoxide A of German chamomile on human leukemia K562 cells in combination with 5-fluorouracil. *Phytomedicine*, **18(5)**, 362–365.
- Ortiz-Bautista, R.J., García-González, L.L., Ocádiz-González, M.A., Flores-Tochihuitl, J., García-Villaseñor, A., González-Hernández, M. ve ark. (2017). *Matricaria chamomilla* (aqueous extract) improves atopic dermatitis-like lesions in a murine model. *Revista Medica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, **55(5)**, 587–593. Erişim 22.02.2019 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29193940>.
- Ortiz, M.I., Cariño-Cortés, R., Ponce-Monter, H.A., González-García, M.P., Castañeda-Hernández, G. ve Salinas-Caballero, M. (2017). Synergistic interaction of *Matricaria chamomilla* extract with diclofenac and indomethacin on carrageenan-induced paw inflammation in rats. *Drug Development Research*, **78(7)**, 360–367.
- Ortiz, M.I., Fernández-Martínez, E., Soria-Jasso, L.E., Lucas-Gómez, I., Villagómez-Ibarra, R., González-García, M.P. ve ark. (2016). Isolation, identification and molecular docking as cyclooxygenase (COX) inhibitors of the main constituents of *Matricaria chamomilla* L. extract and its synergistic interaction with diclofenac on nociception and gastric damage in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **78**, 248–256.
- Pereira, S.V., Reis, R.A.S.P., Garbuio, D.C. ve de Freitas, L.A.P. (2018). Dynamic

- maceration of *Matricaria chamomilla* inflorescences: optimal conditions for flavonoids and antioxidant activity. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, **28(1)**, 111–117.
- Petruřová-Poracká, V., Repčák, M., Vilková, M. ve Imrich, J. (2013). Coumarins of *Matricaria chamomilla* L.: Aglycones and glycosides. *Food Chemistry*, **141(1)**, 54–59.
- Polat, ř.F. (2010). Çocuk Hastalıklarında Kullanılan Fitoterapötikler, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
- Prasanna, R., Ashraf, E.A. ve Essam, M.A. (2017). Chamomile and oregano extracts synergistically exhibit antihyperglycemic, antihyperlipidemic, and renal protective effects in alloxan-induced diabetic rats. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, **95(1)**, 84–92.
- Rahman, H. ve Chandra, A. (2015). Microbiologic evaluation of *Matricaria* and chlorhexidine against *E. faecalis* and *C. albicans*. *Indian Journal of Dentistry*, **6(2)**, 60.
- Repčák, M. ve Krausová, T. (2009). Phenolic glucosides in the course of ligulate flower development in diploid and tetraploid *Matricaria chamomilla*. *Food Chemistry*, **116(1)**, 19–22.
- Roberts, R.E., Allen, S., Chang, A.P.Y., Henderson, H., Hobson, G.C., Karania, B. ve ark. (2013). Distinct mechanisms of relaxation to bioactive components from chamomile species in porcine isolated blood vessels. *Toxicology and Applied Pharmacology*, **272(3)**, 797–805.
- Roby, M.H.H., Sarhan, M.A., Selim, K.A.H. ve Khalel, K.I. (2013). Antioxidant and antimicrobial activities of essential oil and extracts of fennel (*Foeniculum vulgare* L.) and chamomile (*Matricaria chamomilla* L.). *Industrial Crops and Products*, **44**, 437–445.
- Romero, M. del C., Valero, A., Martín-Sánchez, J. ve Navarro-Moll, M.C. (2012). Activity of *Matricaria chamomilla* essential oil against anisakiasis. *Phytomedicine*, **19(6)**, 520–523.
- Ross, S.M. (2013). Generalized Anxiety Disorder (GAD). *Holistic Nursing Practice*, **27(6)**, 366–368.
- Saghafi, N., Rkhshandeh, H., Pourmoghadam, N., Pourali, L., Ghazanfarpour, M., Behrooznia, A. ve ark. (2018). Effectiveness of *Matricaria chamomilla*

- (chamomile) extract on pain control of cyclic mastalgia: a double-blind randomised controlled trial. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, **38(1)**, 81–84.
- Sagi, S., Avula, B., Wang, Y.H., Zhao, J. ve Khan, I.A. (2014). Quantitative determination of seven chemical constituents and chemo-type differentiation of chamomiles using high-performance thin-layer chromatography. *Journal of Separation Science*, **37(19)**, 2797–2804.
- Sampaio, T.P.D., Holmes, T.S.V., de Medeiros Nóbrega, D.R., dos Santos, M.G.C., Bento, P.M., de Castro Gomes, D.Q. ve ark. (2014). *Matricaria recutita* Linn. in the prevention and control of radio-induced oral mucositis. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, **117(2)**, e215. Erişim 19.02.2019 [https://www.oooojournal.net/article/S2212-4403\(13\)02026-9/pdf](https://www.oooojournal.net/article/S2212-4403(13)02026-9/pdf).
- Satyal, P., Shrestha, S. ve Setzer, W.N. (2015). Composition and bioactivities of an (E)- $\beta$ -farnesene chemotype of chamomile (*Matricaria chamomilla*) essential oil from Nepal. *Natural product communications*, **10(8)**, 1453–7. Erişim 21.02.2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26434140>.
- Sayyar, Z., Yazdinezhad, A., Hassan, M. ve Jafari Anarkooli, I. (2018). Protective effect of *Matricaria chamomilla* ethanolic extract on hippocampal neuron damage in rats exposed to formaldehyde. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2018**, 1–10.
- Sebai, H., Jabri, M.A., Souli, A., Hosni, K., Rtibi, K., Tebourbi, O. ve ark. (2015). Chemical composition, antioxidant properties and hepatoprotective effects of chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract against alcohol-induced oxidative stress in rat. *General physiology and biophysics*, **34**, 263–275.
- Sebai, H., Jabri, M.A., Souli, A., Rtibi, K., Selmi, S., Tebourbi, O. ve ark. (2014). Antidiarrheal and antioxidant activities of chamomile (*Matricaria recutita* L.) decoction extract in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **152(2)**, 327–332.
- Segal, R. (2006). Warfarin interaction with *Matricaria chamomilla*. *Canadian Medical Association Journal*, **174(9)**, 1281–1282.
- Serpi, M., Özdemir, Z.Ö. ve Salman, Y. (2012). Bazı bitki ekstrelerinin *Propionibacterium acnes* üzerine antibakteriyel etkilerinin araştırılması. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Doğa Bilimleri Dergisi*, **15(1)**, 7–12.
- Sever Yılmaz, B. (2011). *Matricaria chamomilla* (Papatya). İçinde L.Ö. Demirezer, T. Ersöz, İ. Saraçoğlu ve B. Şener (Ed.), *FFD Monografileri Tedavide Kullanılan Bitkiler*. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi; 375-381.

- Sharifi, H., Minaie, M.B., Qasemzadeh, M.J., Ataei, N., Gharehbeqlou, M. ve Heydari, M. (2017). Topical use of *Matricaria recutita* L. (Chamomile) oil in the treatment of monosymptomatic enuresis in children. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, **22(1)**, 12–17.
- Shikov, A.N., Pozharitskaya, O.N., Makarov, V.G. ve Kvetnaya, A.S. (2008). Antibacterial activity of Chamomilla recutita oil extract against *Helicobacter pylori*. *Phytotherapy Research*, **22(2)**, 252–253.
- Shoara, R., Hashempur, M.H., Ashraf, A., Salehi, A., Dehshahri, S. ve Habibagahi, Z. (2015). Efficacy and safety of topical *Matricaria chamomilla* L. (chamomile) oil for knee osteoarthritis: A randomized controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, **21(3)**, 181–187.
- Soltani, M., Moghimian, M., Abtahi-Eivari, S.H., Shoorei, H., Khaki, A. ve Shokoohi, M. (2018). Protective effects of *Matricaria chamomilla* extract on torsion/detorsion-induced tissue damage and oxidative stress in adult rat testis. *International journal of fertility & sterility*, **12(3)**, 242–248.
- Srivastava, J.K. ve Gupta, S. (2007). Antiproliferative and apoptotic effects of chamomile extract in various human cancer cells. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **55(23)**, 9470–9478.
- Srivastava, J.K. ve Gupta, S. (2009). Health Promoting Benefits of Chamomile in the Elderly Population. İçinde R.R. Watson (Ed.), *Complementary and Alternative Therapies and the Aging Population*. Utah: Academic Press; 135-158
- Tavakol, H., Farzad, K., Fariba, M., Abdolkarim, C., Hassan, G., Seyed-Mostafa, H. ve ark. (2014). Hepatoprotective effect of *Matricaria chamomilla* L. in paraquat induced rat liver injury. *Drug Research*, **65**, 61–64.
- Tavakoli-Ardakani, M., Ghassemi, S., Mehdizadeh, M., Mojab, F., Salamzadeh, J., Ghassemi, S. ve ark. (2016). Evaluating the effect of *Matricaria recutita* and *Mentha piperita* herbal mouthwash on management of oral mucositis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation: A randomized, double blind, placebo controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*, **29**, 29–34.
- Tolouee, M., Alinezhad, S., Saberi, R., Eslamifar, A., Zad, S.J., Jaimand, K. ve ark. (2010). Effect of *Matricaria chamomilla* L. flower essential oil on the growth and ultrastructure of *Aspergillus niger* van Tieghem. *International Journal of Food Microbiology*, **139(3)**, 127–133.

- Tomić, M., Popović, V., Petrović, S., Stepanović-Petrović, R., Micov, A., Pavlović-Drobac, M. ve ark. (2014). Antihyperalgesic and antiedematous activities of bisabolol-oxides-rich matricaria oil in a rat model of inflammation. *Phytotherapy Research*, **28(5)**, 759–766.
- Tsivelika, N., Sarrou, E., Gusheva, K., Pankou, C., Koutsos, T., Chatzopoulou, P. ve ark. (2018). Phenotypic variation of wild Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) populations and their evaluation for medicinally important essential oil. *Biochemical Systematics and Ecology*, **80**, 21–28.
- Tür, L. (2008). Karbon Tetraklorür ile Karaciğer Hasarı Oluşturulan Ratlarda *Matricaria chamomilla* L. nin Karaciğer Üzerine Koruyucu Etkilerinin Araştırılması, Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Türk Farmakopesi- Avrupa Farmakopesi Adaptasyonu (2016)
- Üstünes, L. Rx Media Pharma 2019, İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı. Erişim: 23.03.2019
- Villa-Rodriguez, J.A., Kerimi, A., Abranko, L., Tumova, S., Ford, L., Blackburn, R.S. ve ark. (2018). Acute metabolic actions of the major polyphenols in chamomile: an *in vitro* mechanistic study on their potential to attenuate postprandial hyperglycaemia. *Scientific Reports*, **8(1)**, 5471.
- Vora, J., Srivastava, A. ve Modi, H. (2018). Antibacterial and antioxidant strategies for acne treatment through plant extracts. *Informatics in Medicine Unlocked*, **13**, 128–132.
- Yaşar, S.Y. (2011). Bazı Bitkilerden Elde Edilen Ekstrelerin Antioksidan ve Antimikrobiyal Etkilerinin Araştırılması ve Formülasyonlarının Hazırlanması, Doktora Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
- Yazdi, H., Seifi, A., Changizi, S., Khori, V., Hossini, F., Davarian, A. ve ark. (2017). Hydro-alcoholic extract of *Matricaria recutita* exhibited dual anti-spasmodic effect via modulation of Ca<sup>2+</sup> channels, NO and PKA2-kinase pathway in rabbit jejunum. *Avicenna journal of phytomedicine*, **7(4)**, 334–344.
- Yılmaz, E. (2007). Etil Alkol ile Oluşturulan Akut Mide Mukoza Hasarı Üzerine *Matricaria chamomilla* L.'nin Anti-ülser ve Antioksidatif Etkilerinin Rat Modelinde Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Afyonkarahisar Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
- Zadeh, J.B., Kor, N.M. ve Kor, Z.M. (2014). Chamomile (*Matricaria recutita*) as a valuable medicinal plant. *International Journal of Advanced Biological and*

*Biomedical Research*, **2(3)**, 823-829.

Zargaran, A., Borhani-Haghighi, A., Salehi-Marzijarani, M., Faridi, P., Daneshamouz, S., Azadi, A. ve ark. (2018). Evaluation of the effect of topical chamomile (*Matricaria chamomilla* L.) oleogel as pain relief in migraine without aura: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Neurological Sciences*, **39(8)**, 1345–1353.

Zeković, Z., Pekić, B., Lepojević, Z. ve Petrović, L. (1994). Chromatography in our investigations of camomile (*Matricaria chamomilla* L.). *Chromatographia*, **39(9-10)**, 587-590.

### İnternet Erişimi Olan Şekillerin Kaynak Listesi

1. <https://gobotany.newenglandwild.org/species/matricaria/chamomilla/>, Erişim 12.02.2019
2. <http://www.nativital.com/index.php?ks=324&sayfa=607>, Erişim 23.03.2019
3. <https://www.fitovision.net/tibbi-bitkisel-drog/mayis-papatyası>, Erişim 23.03.2019
4. <https://www.turuncuecza.com/gunvit-papatya-cayi-20-poset-bitkisel-rnler-gnvit-430-42-B.jpg>, Erişim 23.03.2019
5. <https://www.dermoeczanem.com/milupa-papatya-cayi-200-gram-nutricia-85093-18-B.jpg>, Erişim 23.03.2019
6. [https://www.homoempatia.eu/product/kamillenblueten-tee-de.121306.html?language\\_code=en](https://www.homoempatia.eu/product/kamillenblueten-tee-de.121306.html?language_code=en), Erişim 23.03.2019
7. [https://www.drogerie-herrliberg.ch/1472-large\\_default/ceres-chamomilla-urtinktur.jpg](https://www.drogerie-herrliberg.ch/1472-large_default/ceres-chamomilla-urtinktur.jpg), Erişim 23.03.2019
8. <https://bilder.apo-rot.de/shop/xxlproducts.own/P2555765.JPG>, Erişim 23.03.2019
9. <https://static.shop-apotheke.at/images/337x337/diarrhoesan-saft-loesung-zum-einnehmen-A2040854-p1.jpg>, Erişim 23.03.2019
10. <https://images.medpex.de/medias/72730/6H8gxZI8WhV27DeVnFIVka-30.jpg>, Erişim 23.03.2019
11. <https://naturalmentelaja.pt/wp-content/uploads/2016/02/Gallexier-xarope-Salus.png>, Erişim 23.03.2019

## İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

### MATRICARIA CHAMOMILLA L. (MAYIS PAPATYASI) BİTKİSİ ÜZERİNDE FARMAKOPE ARAŞTIRMALARI VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTE ÇALIŞMALARI

#### ORJİNALLIK RAPORU

<b>%5</b> BENZERLİK ENDEKSİ	<b>%3</b> İNT ERNET KAYNAKLARI	<b>%2</b> YAYINLAR	<b>%2</b> ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
--------------------------------	--------------------------------------	-----------------------	-------------------------------

#### BİRİNCİL KAYNAKLAR

<b>1</b>	<b>Submitted to Anadolu University</b> Öğrenci Ödevi	<b>%1</b>
<b>2</b>	<b>www.aku.edu.tr</b> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>3</b>	<b>tede.ufam.edu.br</b> İnternet Kaynağı	<b>&lt;%1</b>
<b>4</b>	<b>Submitted to Istanbul University</b> Öğrenci Ödevi	<b>&lt;%1</b>
<b>5</b>	<b>Roozbeh Farhoudi, Dong-Jin Lee. "Chemical constituents and antioxidant properties of Matricaria recutita and Chamaemelum nobile essential oil growing in south west of Iran", Free Radical Biology and Medicine, 2017</b> Yayın	<b>&lt;%1</b>
<b>6</b>	<b>Submitted to TechKnowledge Turkey</b> Öğrenci Ödevi	<b>&lt;%1</b>



## ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Meryem	<b>Soyadı</b>	Özdemir
<b>Doğ.Yeri</b>	İstanbul	<b>Doğ.Tar.</b>	06.06.1991
<b>Email</b>	eczacimeryemozdemir@gmail.com	<b>Uyruğu</b>	T.C.

### Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
<b>Yük.Lis.</b>	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi ABD	2019
<b>Lisans</b>	İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	2014
<b>Lise</b>	Özel Serdivan Fatih Anadolu Lisesi	2009

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Araştırma Görevlisi	Sivas Cumhuriyet Üniversitesi	2018-.....
2.	Eczacı	Özel Ortomedica Hastanesi	2015-2017
3.	Kongre Organizasyon	İlaç ve Eczacılık Kurumu Vakfı	2014-2015

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) YDS Puanı
İngilizce	İyi	Orta	Orta		60,00

\*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
<b>ALES Puanı</b>	79,63102	79,48261	70,63998
<b>(Diğer) Puanı</b>			

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office Programları	Çok iyi

### Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

**Özel İlgi Alanları (Hobileri):** Osmanlıca, müzik, gezi

