

**T.C.**  
**MERSİN ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KAYISI YAĞI İÇEREN KREMLERİN DERİ ÜZERİNE**  
**ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

**Ecz. Soner SOYTOPRAK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Yrd. Doç. Dr. Altan YÜKSEL**

**MERSİN - 2010**

T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

**KAYISI YAĞI İÇEREN KREMLERİN DERİ ÜZERİNE  
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Ecz. Soner SOYTOPRAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr. Altan YÜKSEL

MERSİN - 2010

T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANABİLİM DALI

**KAYISI YAĞI İÇEREN KREMLERİN DERİ ÜZERİNE  
ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

Ecz. Soner SOYTOPRAK

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN  
Yrd. Doç. Dr. Altan YÜKSEL

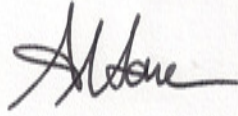
Tez No : 173

MERSİN – 2010

## Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

“Farmasötik Teknoloji” Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı Çerçevesinde yürütülmüş olan “Kayısı Yağı İçeren Kremelerin Deri Üzerine Etkilerinin İncelenmesi” adlı çalışma, jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi 16 / 07 / 2010

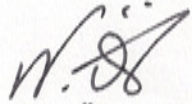


Yrd. Doç. Dr. Altan Yüksel

Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi

Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı

Jüri Başkanı

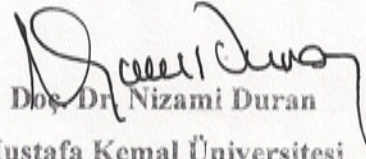


Doç. Dr. Nefise Özlen Şahin

Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi

Farmasötik Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi



Doç. Dr. Nizami Duran

Mustafa Kemal Üniversitesi

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Jüri Üyesi

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunun 11.08.2010 tarih ve 2010/258 sayılı kararı ile kabul edilmiştir.



Enstitü Müdürü

İmza Mühür

## TEŞEKKÜR

Tezim ve diğer çalışmalarım sırasında benden değerli bilgi, deneyim ve desteğini esirgemeyen, tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Sayın Altan Yüksel'e minnettarım.

Tez çalışmamın tüm aşamalarında ihtiyacım olan her an desteğine ve bilgisine başvurduğum Doç. Dr. Sayın N. Özlen şahin'e çok teşekkür ederim.

Aynı dönem tez çalışmalarına başladığım Sayın Biyolog Sema Altan'a her türlü yardımlarından dolayı teşekkürü bir borç bilirim.

Tez çalışmam sırasında doğrudan veya dolaylı olarak emeği geçen herkese çok teşekkür ederim.

Sevgisini, desteğini benden hiç esirgemeyen, tez çalışmamın her aşamasında yanımda olan aileme sonsuz sevgi ve saygılarımı sunarım.

# İÇİNDEKİLER

<b>Kabul ve Onay</b> .....	<b>ii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iii</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>iv</b>
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	<b>viii</b>
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>x</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>xi</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xii</b>
<b>1. GİRİŞ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Deri.....	3
2.2. Derinin Yapısı.....	3
2.2.1. Epidermis.....	5
2.2.1.1. Stratum Corneum.....	5
2.2.1.2. Stratum Lucidum.....	5
2.2.1.3. Stratum Granulosum.....	6
2.2.1.4. Stratum Spinosum.....	6
2.2.1.5. Stratum Bazale.....	6
2.2.2. Dermis.....	6
2.2.3. Hipodermis.....	7
2.3. Derinin Görevleri.....	7
2.3.1. Koruma Görevi.....	7
2.3.1.1. İç Etkenlere Karşı Koruma Görevi.....	8
2.3.1.2. Dış Etkenlere Karşı Koruma Görevi.....	8
2.3.2. Depolama Görevi.....	9
2.3.3. Duyumsama Görevi.....	9
2.3.4. Emilim Görevleri.....	9
2.3.5. Diğer Görevleri.....	10
2.4. Deri Lipitleri.....	10

2.5. Deri Yaşlanması.....	11
2.6. Deri ve Nem.....	13
2.7. Deriye Uygulanan Yarı Katı Preparatlar.....	14
2.7.1. Merhemler.....	14
2.7.1.1. Merhem Sıvağları.....	15
2.7.1.1.1. Merhem Sıvağlarının Sınıflandırılması.....	15
2.7.1.1.1.1. Hidrokarbon Sıvağlar.....	16
2.7.1.1.1.2. Absorpsiyon Sıvağları.....	16
2.7.1.1.1.3. Emülsiyon Sıvağları.....	16
2.7.1.1.1.3.1. Yağ İçinde Su (s/y) Tipi Emülsiyon Oluşturan Sıvağlar.....	16
2.7.1.1.1.3.2. Su İçinde Yağ (y/s) Tipi Emülsiyon Oluşturan Sıvağlar.....	17
2.7.1.1.1.4. Suda Çözünen Sıvağlar.....	17
2.7.2. Kremler.....	17
2.7.3. Örnek Formülasyonlar.....	17
2.7.3.1. Kold Krem Formülasyonu.....	17
2.7.3.2. Hidrofilik Krem Formülasyonu.....	19
2.8. Nemlendiriciler.....	19
2.8.1. Nemlendiricilerin Kullanım Amacı.....	20
2.8.2. Nemlendiricilerin Sınıflandırılması.....	20
2.8.2.1. Öklüzifler (Örtücüler) .....	20
2.8.2.2. Hümektanlar.....	21
2.8.2.3. Emoliyanlar.....	22
2.8.2.4. Protein Yenileyiciler.....	22
2.9. Kayısı ( <i>Prunus armeniaca L.</i> ) .....	22
2.9.1. Kayısı Yağı.....	24
2.9.1.1. Kayısı Yağının Önemi ve Kullanım Alanı.....	25
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>26</b>
3.1. Gereç.....	26
3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	26
3.1.2. Kullanılan Cihazlar.....	26

3.2. Yöntem.....	27
3.2.1. Formülasyon Çalışmaları.....	27
3.2.1.1. Kold Krem Formülasyonu.....	27
3.2.1.1.1. % 0-3 a/a Kayısı Yağı İçeren Kold Krem Formülasyonlarının Hazırlanması.....	28
3.2.1.2. Hidrofilik Krem Formülasyonu.....	29
3.2.1.2.1. % 0-3 a/a Kayısı Yağı İçeren Hidrofilik Krem Formülasyonlarının Hazırlanması.....	30
3.2.2. Formülasyonların Steril Kaplara Dolum İşlemleri.....	30
3.2.3. Stabilite Çalışması.....	31
3.2.3.1. Mikrobiyolojik Stabilite Çalışması.....	31
3.2.4. pH Ölçümü.....	32
3.2.5. Viskozite Ölçümü.....	32
3.2.6. Emülsiyon Tiplerinin Belirlenmesi.....	33
3.2.7. Etkinlik Testleri.....	33
3.2.7.1. Kısa Süreli Çalışma.....	35
3.2.7.2. Uzun Süreli Çalışma.....	35
3.2.7.3. Subjektif Değerlendirme .....	35
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>36</b>
4.1. pH Ölçümleri.....	36
4.2. Viskozite Ölçümleri.....	37
4.3. Emülsiyon Tiplerinin Belirlenmesi.....	38
4.4. Mikrobiyolojik Stabilite Çalışması.....	38
4.5. Kısa ve Uzun Süreli Salon Testleri Sonunda Elde Edilen Sebum Değerleri.....	39
4.6. Kısa ve Uzun Süreli Salon Testleri Sonunda Elde Edilen Nem Değerleri.....	40
4.7. Mikroskopik İnceleme.....	41
4.8. Piyasadan Temin Edilen Kremlerde Karşılaşılan Sorunlar.....	41
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>42</b>
5.1. Piyasa Preparatlarının Seçimi.....	42
5.2. Kayısı Yağı İçeren Krem Formülasyonlarının Hazırlanması ve Karakterizasyonu.....	42
5.3. Bulguların Tartışılması.....	45
5.3.1. pH Değerlerinin Ölçümüne Ait Sonuçların Değerlendirilmesi.....	45



5.3.2. Damlacık Büyüklüğü ve Viskozite Değerlerinin Ölçümüne Ait Sonuçların Değerlendirilmesi.....	46
5.3.3. Stabilite Çalışmaları.....	46
5.3.3.1. Mikrobiyolojik Stabilite Çalışma Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	47
5.3.4. Salon Testleri Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	48
5.3.4.1. Salon Testlerinden Sonra Yapılan Anket Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	49
<b>6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....</b>	<b>50</b>
<b>7. KAYNAKLAR.....</b>	<b>52</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>58</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 2.1.</b> Derinin yapısı.....	4
<b>Şekil 3.1.</b> Petri kutusundaki agarlı besiyeri yüzeyinde inokülasyon.....	32
<b>Şekil 3.2.</b> Krem uygulama talimatı formu ve uygulama bölgelerinin şematik gösterimi.....	34
<b>Şekil 4.1.</b> % 0.5 a/a kayısı yağı içeren kold krem formülasyonunda görülen mikroorganizma üremesi.....	38

## ÇİZELGELER DİZİNİ

<b>Çizelge 2.1.</b> Vücudun farklı bölgelerindeki yağlı madde oranları.....	11
<b>Çizelge 2.2.</b> s/y tipi kold krem örneği 1'in içeriği.....	18
<b>Çizelge 2.3.</b> s/y tipi kold krem örneği 2'nin içeriği.....	18
<b>Çizelge 2.4.</b> Hidrofilik merhem içeriği (USP) .....	19
<b>Çizelge 2.5.</b> Stratum corneum'da bulunan DNF'nin bileşimi.....	21
<b>Çizelge 2.6.</b> 100 g yaş ve kuru kayısının besin değerleri.....	23
<b>Çizelge 2.7.</b> 100 g kayısı tohumunun bileşimi.....	24
<b>Çizelge 2.8.</b> Kayısı yağının bileşimi.....	25
<b>Çizelge 3.1.</b> % 0-3 a/a kayısı yağı içeren kold krem formülasyonları.....	28
<b>Çizelge 3.2.</b> % 0-3 a/a kayısı yağı içeren 125 g kold krem formülasyonlarındaki madde miktarları.....	28
<b>Çizelge 3.3.</b> % 0-3 a/a kayısı yağı içeren hidrofilik krem formülasyonları.....	29
<b>Çizelge 3.4.</b> % 0-3 a/a kayısı yağı içeren 125 g hidrofilik krem formülasyonlarındaki madde miktarları.....	30
<b>Çizelge 4.1.</b> Piyasadan temin edilen kremlerin pH değerleri.....	36
<b>Çizelge 4.2.</b> Laboratuarda hazırlanan formülasyonların pH değerleri.....	36
<b>Çizelge 4.3.</b> Piyasadan temin edilen kremlerinin viskozite değerleri ve standart sapmaları.....	37
<b>Çizelge 4.4.</b> Laboratuarda hazırlanan formülasyonların viskozite değerleri ve standart sapmaları.....	37
<b>Çizelge 4.5.</b> Piyasadan temin edilen kremlerin salon testlerinden elde edilen sebum değerleri ve standart sapmaları.....	39
<b>Çizelge 4.6.</b> Laboratuarda hazırlanan formülasyonların salon testlerinden elde edilen sebum değerleri ve standart sapmaları.....	39
<b>Çizelge 4.7.</b> Piyasadan temin edilen kremlerin salon testlerinden elde edilen nem değerleri ve standart sapmaları.....	40
<b>Çizelge 4.8.</b> Laboratuarda hazırlanan formülasyonların salon testlerinden elde edilen nem değerleri ve standart sapmaları .....	40

## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

BAC :	Benzalkonyum klorür
DNF :	Doğal nemlendirici faktör
KK :	Kayısı kremi
KY :	Kayısı yağı
s/y :	Su/yağ
SLS :	Sodyum lauril sülfat
TESK:	Trans epidermal sıvı kaybı
TSB :	Triptik soy besiyeri
USB :	Amerikan Farmakopesi
y/s :	Yağ/su

## ÖZET

### Kayısı Yağı İçeren Kremlerin Deri Üzerine Etkilerinin İncelenmesi

Kozmetik endüstrisinde farklı formülasyonlar şeklinde kullanılan kayısı çekirdeğinin yağı deride; nemlendirici, yumuşatıcı ve koruyucu etki gösterdiği öne sürülen sıvı bir yağdır. Günümüzde kayısı çekirdeği yağı içeren krem tarzında pek çok piyasa preparatı bulunmaktadır. Çalışmamızda, kayısı çekirdeğinin yağı ile hazırlanan formülasyonlar ile piyasadan temin edilen ürünlerin; deriyi nemlendirme ve yağlandırma etkileri incelenerek, piyasada bulunan ürünlerin kullanılabilirliği test edilmiştir.

Bu amaçla, piyasada bulunan 7 farklı krem tarzı ürüne kullanılabilirliğini belirlemek amacıyla; pH, viskozite ve mikrobiyolojik kontaminasyon testi uygulanmıştır. Ayrıca, kold krem ve hidrofilik merhem bazlı sıvağlardan yararlanılarak, % 0.5-3 a/a oranlarında kayısı çekirdeği yağı içeren formülasyonlar karşılaştırma amacıyla hazırlanmış ve aynı testler bu formülasyonlara da uygulanmıştır. Ayrıca, ürünlerin stabilitesi hakkında bilgi edinmek için tüm formülasyonlar +4 ve 30 °C'da stabilite testlerine tabi tutulmuştur.

Yapılan çalışmalar sonucunda; tüm formülasyonların; pH'sının 5.5-6.5 arasında, viskozluğun ise 60-70.000 cps olduğu ve kullanıma uygun oldukları tespit edilmiştir. Mikrobiyolojik testler sonucunda; 1 formülasyon hariç kontaminasyona rastlanmamıştır. Stabilite çalışması sonucu; tüm formülasyonlarda belirgin bir viskozite düşüşü gözlemlenmiştir.

Yapılan salon testlerinde ise, krem tarzı merhemlerin deriyi yağlandırmadığı, sürüldüğü anda nem artışı sağladığı ancak; sürekli kullanımın bunu kalıcı hale getirmediği görülmüştür.

**Anahtar Sözcükler:** Kayısı yağı, deri nemi, deri yağı, nemlendirici.

## **ABSTRACT**

### **Effect Of The Creams Bearing Apricot Seed Oil On The Skin Moisture and Sebum**

Recently, apricot oil has gained importance in Turkey and the rest of the world as a popular natural product that has been used to reduce wrinkles while moisturizing skin. Although there are many cosmetic creams prepared with apricot oil in the local market, no significant study conducted to determine the efficacy of such product was found in literature. For this reason, in this study, 7 different apricot oil containing creams were collected from the market and pH, viscosity and microbiological contamination tests were conducted to determine the usability of the products. Futhermore, the apricot oil creams were prepared using cold cream and hydrophilic ointment (% 0.5 – 3.0 w/w) as excipients in our laboratory for the purpose of comparison. They were also subjected to the same tests. In addition, all formulations were undergone accelerated stability tests at 4° and 30°C.

As a result, pH of all formulations were determined as in the range of 5.5-6.5 and viscosity as 60-70,000 cps. They were found suitable for daily use. With one exception, no microbiological contamination was determined. Significant reduction in viscosity was found in all formulations in the end of the stability study.

Salon tests revealed that cream type ointment formulations can be spread on skin without greasing. Moisture level of the skin increases immediately after the application. However, this increase is not continuous upon routine use.

**Keywords:** Apricot oil, skin oil, skin moisture, moisturizing.

# 1. GİRİŞ

Kayısı çekirdeği yağı, kayısı bitkisinden elde edilen, ağırlıklı olarak oleik ve linoleik asitler, A ve E vitamini içeren, sarımsı renkli, çok hafif kayısı kokan sıvı bir yağdır. Ülkemiz tüm dünyadaki kayısı üretiminin % 70'ini tek başına karşılamaktadır. Bu bakımdan kayısı çekirdeği yağı Türkiye için önemli bir ticari kazanç durumundadır. Son yıllardaki gelişmeler ve eğilimler, özellikle kozmetik endüstrisindeki yaklaşımlardaki değişimler, pek çok bitkiden elde edilen yağların kozmetik endüstrisi tarafından yoğun olarak kullanımının önünü açmıştır (1). Bu kullanılan yağlar içerisinde üzüm çekirdeği, nar çekirdeği ve kayısı çekirdeği yağı ön plana çıkmaktadır.

Kayısı çekirdeği yağı, değişik yağ asitlerinin bir karışımıdır (oleik asit, linoleik asit, palmitik asit, palmitoleik asit, stearik asit). Aynı zamanda;  $\alpha$ -tokoferol (vitamin E), vitamin C, biotin, pantenol gibi vitaminleri de içermektedir (2). Kayısı ve kayısı çekirdeği yağı günümüzde diyetlerde yaygın olarak kullanılmaktadır. Özellikle; kuvvetli antioksidan etkilerinden dolayı pek çok gıda ve kozmetik ürüne katılmaktadır (2).

Kayısı çekirdeği yağı, içerdiği antioksidan maddeler ve değişik yağ asitleri karışımı nedeniyle deri üzerinde koruyucu bir film tabaka oluşturma eğilimindedir. Aynı zamanda; kayısı çekirdeği yağı, deriden hızlı olarak emilebilmektedir. Bu nedenle; derinin yumuşatılması amacıyla kullanılmaya son derece uygundur. Öte yandan; içeriğinde bulunan yüksek yağ asidi bileşiminden dolayı, deri yağlarının yumuşatılması, deri üzerinde sebum ile beraber ince bir lipofilik tabaka oluşturulması için son derece uygun bir madde olarak görülmektedir (3). Bileşiminde bulunan yağ asitleri, gıda ve kozmetik endüstrisinde yoğun bir şekilde kullanılmakta olup, güvenilirliği kanıtlanmıştır (4).

Piyasada kayısı çekirdeği yağı içeren pek çok ürün bulunmaktadır. Türkiye piyasasında; kayısı yağı içeren sabun, şampuan, gece kremi, gündüz kremi, losyon, yüz maskesi ve benzeri kozmetik amaçlı kullanılan ürünler mevcuttur. Bu ürünlerin büyük bir çoğunluğu; deriyi nemlendirici, yumuşatıcı, koruyucu, pürüzsüzleştirici şekilde etkinliğe sahip oldukları ileri sürülmektedir. Ancak, bu etkilerini gerçekten gösterip göstermediklerine ya da hangi tip formülasyonların bu amaçla kullanılmaya uygun olduğuna dair literatürde yapılmış herhangi bir kapsamlı çalışma mevcut değildir. Ayrıca, yapılan ön araştırmalarda piyasada bulunan ve en yaygın kullanılan kayısı yağı

içeren kozmetik ürünün kremler olduğu tespit edilmiştir. Bu ürünlerin hemen hemen tamamı özellikle ambalajlarında yazıldığı şekilde deriyi yağlandırmadan yumuşatmak ve nemlendirici özellik kazandırma iddiasındadır. Hemen hemen tüm krem formülasyonları hızlı bir şekilde yağlanma eğilimi gösteren yüze uygulanmak üzere hazırlanmıştır.

Günümüz modern insanı bakımlı olmak, yaşlanma belirtilerini daha geç hissetmek ve sağlığını koruma konusunda daha bilinçli davranmak istemektedir. Bu konuda harcama yapmaktan çekinmemektedir. Günümüzdeki nemlendiriciler doğal kaynaklı maddelerden formüle edilmektedir. Çalışmamızda kayısı çekirdeği yağının iddia edildiği şekilde deriyi yağlandırmadan nemlendirici etkisini gösterip göstermediği, piyasada bulunan ürünlerin bu amaçla kullanımlarının uygunluğunun test edilmesi amaçlanmıştır. Bunun yanı sıra, laboratuarda değişik oranlarda (% 0.5-3 a/a) kayısı çekirdeği yağı içeren formülasyonların hazırlanması ve karakterizasyonu ile derinin nemlenmesi ve sebum düzeylerinin azaltılması açısından en etkin formülasyonların optimum kayısı yağı konsantrasyonunun belirlenmesi hedeflenmiştir. Ayrıca, kayısı çekirdeği yağı içeren formülasyonların stabilite şartlarındaki davranışları incelenerek, gelecekte daha etkili, daha güvenli, kullanıcı memnuniyeti daha yüksek ve doğal olarak ülkemiz endüstrisine daha yüksek katkı sağlayacak formülasyonların hazırlanması için, bilgi birikiminin oluşturulması bu çalışmada amaçlanmaktadır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Deri

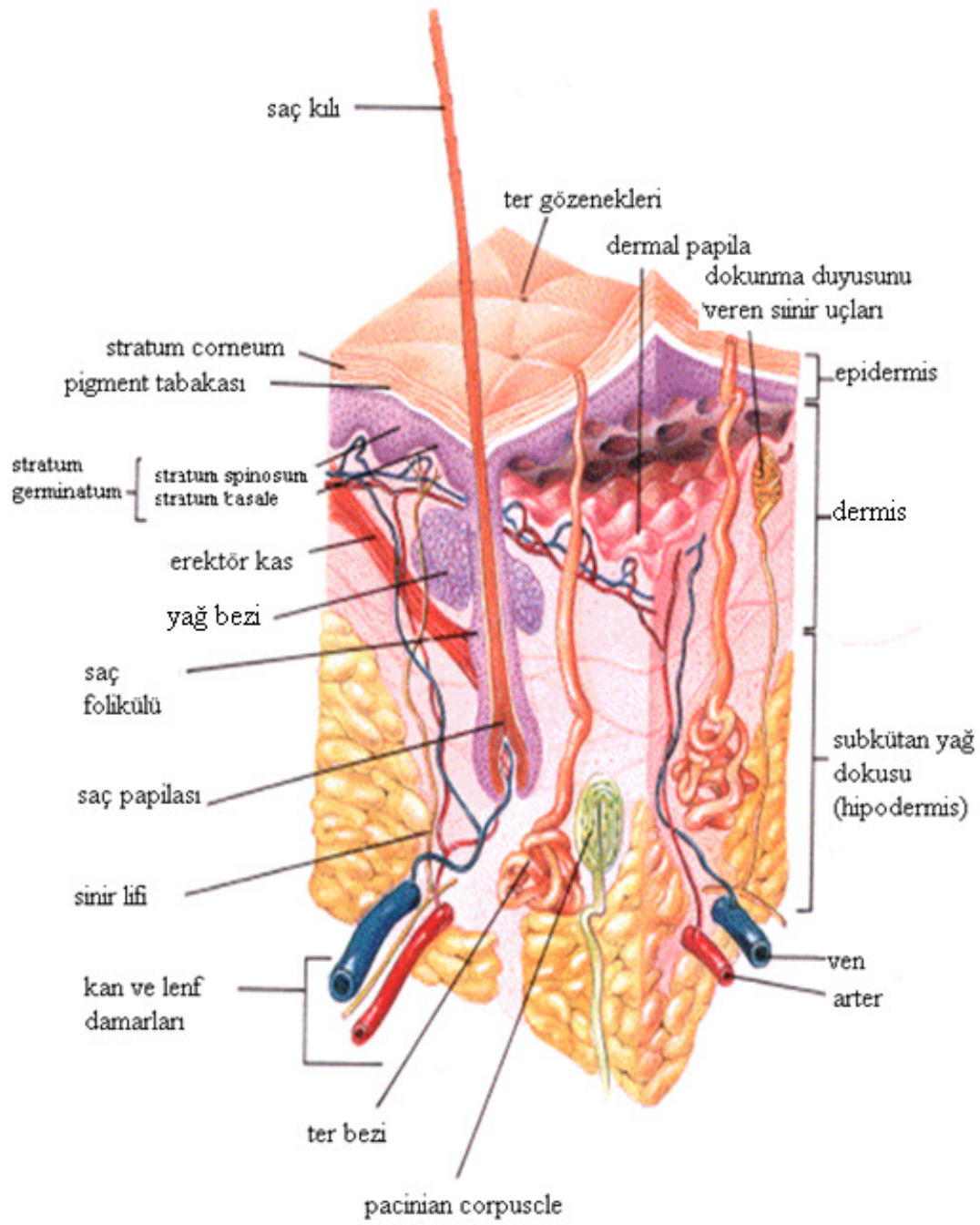
İnsan derisi, vücudun en büyük organı olup, vücut ağırlığının % 16'sını oluşturmaktadır ve dolaşımımızdaki kanın 1/3'ünü bulundurur. Yetişkin bir insanda 1,8 – 2,0 m<sup>2</sup> bir alanı kaplayan derinin ağırlığı; 9 – 10 kg civarındadır (5-8).

Deri, vücudumuzdaki diğer birçok organ ve sistem gibi yaşam için vazgeçilmez öneme sahiptir. Vücudun farklı kısımlarında kalınlığı ve bileşimi değişiklik göstermektedir. Derinin normal pH'sı 5.5-6.5 arasındadır. Buna derinin asit mantosu adı verilir. Deriyi dış etkenlere karşı korur (5, 9).

### 2.2. Derinin Yapısı

Deri; anatomik olarak kompleks bir yapıdadır. Genel olarak, değişik fonksiyonları ve düzeni olan üç ana tabakaya ayrılır (10, 11):

1. Epidermis
2. Dermis
3. Hipodermis



Şekil 2.1. Derinin yapısı (12).

### **2.2.1.Epidermis**

Epidermis en dış tabakadır. Kan damarı ve lenfatik sistem içermez. Ağrının algılanması sırasındaki bazı sinir sonlanmalarını içerir. Epidermisin kalınlığı bulunduğu anatomik bölgelere göre değişiklik gösterir. Bu da 150 – 180 mikrometre arasındadır (13). Deriden geçişte asıl rolü oynayan epidermis, hücre fonksiyonlarına ve morfolojik görüntüsüne göre 5 ayrı tabakaya ayrılır (14):

- a) Stratum corneum
- b) Stratum lucidum
- c) Stratum granulosum
- d) Stratum spinosum
- e) Stratum bazale

#### **2.2.1.1. Stratum Corneum**

Stratum corneum; derimizin en dış tabakasıdır. Hücreler arası lipit tabaka içine gömülü yassı ve keratinle dolu ölü hücrelerden oluşur. Bu ölü hücrelere korneosit denir (15). Korneositler; suyun hücrelerin içinde bağlı kalmasını sağlayan ve doğal nemlendirici faktör olarak adlandırılan maddeleri içerirler. Bu maddeler aracılığıyla derinin su tutma kapasitesinde önemli bir etkiye sahiptirler (16). Stratum corneum derinin bariyer fonksiyonundan sorumludur. Stratum corneum % 10 – 30 arasında su taşır. Bazı nedenlerden dolayı hücreler arası lipit tabakanın bileşimi değişirse, stratum corneumun taşıdığı su miktarı azalır ve derinin esnek, yumuşak, parlak ve sağlıklı görüntüsünde bozulmalar başlar. Deri yüzeyi pürüzlü bir duruma gelir, kurumaya başlar. İnce kırışıklıklar belirgin hale gelir ve böylece derinin bariyer işlevi bozulmaya başlar (17).

#### **2.2.1.2. Stratum Lucidum**

Stratum lucidum, ince ve yağimsı bir tabakadır ve su geçişini düzenler (5).

### **2.2.1.3. Stratum Granulosum**

Stratum granulosum; tabakası bazofilik granüller içerir. Baklava dilimi şeklindeki hücrelerden oluşur. Stratum granulosum, derinin matlığını ve beyazlığını sağlar. Bulunduğu anatomik bölgeye göre farklı kalınlıkta olabilir. Bu tabaka canlı epidermisin en dış tabakasıdır. Ancak; hidrofilik maddelerin difüzyonu için önemli bir bariyer değildir (5).

### **2.2.1.4. Stratum Spinosum**

Stratum spinosum tek sıralı hücrelerden oluşur. Komşu hücrelerle bağlantıyı sağlayan keratin filamentler içeren hücreler arası bağlantı yapılarıdır (5).

### **2.2.1.5. Stratum Bazale**

Stratum bazale epidermisin en derin tabakasıdır. Silindir şeklindeki hücrelerden oluşur. Epidermisin tek canlı tabakasıdır. Diğer tabakalara göre daha hızlı bölünen, çoğalan hücreleri içerir. Böylece; derinin yeni hücreler oluşmasını sağlar (5).

## **2.2.2. Dermis**

Dermis, deriye esneklik ve dayanıklılık verir. Kalınlığı 1-4 mm arasındadır. Fibröz bir yapıdadır. Ana bileşen olarak kolajen içerir. Kan damarlarını, sinirleri ve derideki yapıları destekler (18). Mast hücreleri ve makrofajlar yoluyla enflamatuvar reaksiyonun ve immün yanıtın oluşumunu sağlar (7). Dermis üç tür bez içerir. Bunlar (19);

- a) Pilosebace (saç folikülleri ve yağ bezleri)
- b) Ekrin bezler (terlemeden sorumlu)
- c) Apokrin bezler

### **2.2.3. Hipodermis**

Hipodermis, dermisin hemen altında yer alan, büyük miktarda yağ üreten ve depolayan hücrelerden oluşur. Fiziksel destek sağlar. Kolajen yoluyla derinin esnekliğini temin eder. Isı yalıtımında görev alır (5).

### **2.3. Derinin Görevleri**

Vücudu dış çevrelerden koruyan bir kılıf oluşturan belli başlı bir organ olan deri, çeşitli görevlere sahiptir (9). Bunlar;

- a) Koruma görevi
  - İç etkenlere karşı koruma görevi
  - Dış etkenlere karşı koruma görevi
- b) Emilim görevi
- c) Depolama görevi
- d) Duyumsama görevi
- e) Diğer görevleri

#### **2.3.1. Koruma Görevi**

Deri, vücudu baştanbaşa kaplayarak hem kendisi hem de altında bulunan organlar ile birlikte tüm organizmanın korunmasında önemli rol oynar. Bu koruma görevini iç etkenlere karşı koruma görevi ve dış etkenlere karşı koruma görevi olmak üzere iki şekilde gerçekleştirir (9).

### **2.3.1.1. İç Etkenlere Karşı Koruma Görevi**

#### **Detoksifikasyon görevi;**

Deri; organizmanın tüm metabolizması sonucu oluşan toksik maddelerin atılmasında, böbrekler ve akciğerlere yardımcı olur (20). Bu atılım işini özellikle ter bezleri aracılığıyla gerçekleştirir (20).

#### **Vücut ısısının düzenlenmesi;**

Deri; vücut ısısının yükselmesi ve alçalması sonucu oluşabilecek farklı fonksiyon bozukluklarına karşı vücut ısısının düzenlenmesini sağlar (9). Bunu aşağıdaki oluşumlar aracılığıyla yapar (9);

- Ter bezleri ve ter salgısı
- Deri altı yağ tabakası
- Derinin damarları
- Deri yüzeyinin küçülmesi
- Sebum salgılanması ve lipit manto
- Statik hava tabakası
- Kıl – yağ bezi birimi

### **2.3.1.2. Dış Etkenlere Karşı Koruma Görevi**

Deri organizmayı tamamen kapladığı için, dış ortamdan gelen çeşitli zararlı etkenlerle ilk temas eden organdır. Bu yüzden; organizmayı dış etkenlere karşı aşağıdaki şekilde korur (9):

#### **a. Biyolojik etkenlere karşı koruma görevi;**

Epidermis; sürekli olarak kendini yenileyerek canlılığını kaybeden hücrelerin yüzeyden dökülmesini sağlar (14). Böylece; yüzeyde bulunan mikroorganizmalar deriden atılmış olur. Mikroorganizmaların derinin daha alt tabakalarına geçmesi ile hastalık oluşturması önlenmiş olur.

### **b. Fiziksel etkenlere karşı koruma görevi;**

Deri organizmayı;

i. Isı

ii. Nem

iii. Elektrik

iv. Işık, ultraviyole ışınları

v. Mekanik etkenler ve travmalar gibi fiziksel etkenlere karşı korur.

### **c. Kimyasal etkenlere karşı koruma görevi;**

Epidermiste bulunan lipitler ve keratin kimyasal maddelerden korunmada önemli rol oynar (14). Düşük konsantrasyondaki asit ve baz yapısındaki maddeler bunlar tarafından tutulur. Ayrıca; deterjan, kozmetik ve benzeri maddelerin tahrip edici ve alerjik etkilerinden organizmayı korumada önemli rol oynar (9).

### **2.3.2. Depolama Görevi**

Deri; vücudun ihtiyacı olan karbonhidrat, yağ ve su gibi bazı maddeleri depolar. Ayrıca; zengin kan damarı ağı sayesinde büyük bir kan deposu da sayılabilir (9).

### **2.3.3. Duyumsama Görevi**

Deri; vücudumuzun beş duyu organından birisidir. Dermiste bulunan ve epidermise kadar sokulmuş olan sinir uçları bakımından çok zengindir. Bunlar yardımıyla duyumsama görevini yerine getirir (21). Dudaklar ve parmak uçları gibi bazı noktalar daha fazla sinir uçları içerdikleri için dokunmaya daha duyarlıdır (9).

### **2.3.4. Emilim Görevi**

Deri; birçok maddenin emiliminde büyük güçlük çıkarır (20). Buna rağmen; bazı maddeler az da olsa deriden geçerler. Özellikle; yağlar ve yağda eriyen maddeler

deriden geçebilirler. Derinin bu özelliği özellikle topikal uygulanan ilaçların etkinliği açısından önemlidir (21). Derinin geçirgenliği vücudun belli bölgelerinde değişir. Derinin ince olduğu yerlerde, kıl folikülü ağızları, yağ bezi ağızları ve hasarlanmış deride geçirgenlik fazlayken, derinin kalın olduğu yerlerde geçirgenlik azdır (22).

### **2.3.5. Diğer Görevleri**

Deri; güneş ışığı aracılığıyla vitamin D'yi sentezler ve statik elektriğin boşaltılmasında önemli bir role sahiptir. Ayrıca bireylerin kozmetik ve estetik olarak dış dünyayla ilişkisinin sağlanmasında derinin önemli bir işlevi vardır (9).

### **2.4. Deri Lipitleri**

Deri lipitleri, derinin yüzey lipitlerini yani sebumu oluşturan özel salgı bezlerinden salgılanan lipitlerdir (23). “Yağ bezi” adı verilen bu bezler; genellikle, kıl folikülleri içine açılırlar ve folikül kanalı sayesinde deri yüzeyine sebum salımını gerçekleştirirler (21). Sayıları vücudun farklı bölgelerinde değişmekte olup, ayak tabanı gibi alanlarda daha az, yüz bölgesinde daha fazla olmak üzere, genel olarak  $cm^2$ 'de 400-1000 arasındadır (19, 24). Androjenik hormonlar, yağ bezinin büyüklüğünü ve salgı miktarını arttırmaktadır. Genel olarak; bir yağ bezi hücresinde yağ sentezinin başlamasıyla boşalması yaklaşık 1-3 hafta arasında bir zaman almaktadır. Deri yüzeyine çıkan sebum, derinin diğer lipid kaynaklarınca oluşan lipitlerle karışarak ve mikroorganizmalarca değişime uğratarak “yüzey deri lipid karışımlarını oluştururlar (25). Bu karışım kolesterol, yağ asitleri, trigliseridler, digiseridler, mum esterleri, kolesterol esterleri ve squalen içermektedir. Green ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, bu bileşenlerin oranının, vücudun farklı bölgelerinde değişiklik içerdiği tespit edilmiştir (26).



**Çizelge 2. 1.** Vücutun farklı bölgelerindeki yağlı madde oranları (26).

<b>Bileşim</b>	<b>Ahn</b>	<b>Yanak</b>	<b>Çene</b>	<b>Sırt</b>	<b>Kollar</b>	<b>Bacaklar</b>
<b>Ağırlık (%)</b>						
<b>Trigliseridler</b>	30.3	30.9	32.7	34.5	30.7	24.2
<b>Digliseridler</b>	2.3	2.9	2.3	2.7	1.5	1.8
<b>Serbest Yağ asitleri</b>	24.1	22.4	28.1	24.9	36.4	37.8
<b>Mum esterleri</b>	27.0	24.3	21.7	21.9	15.8	12.9
<b>Squalen</b>	12.3	13.5	10.7	10.7	6.9	6.2
<b>Kolesterol</b>	1.2	2.0	1.6	2.1	4.1	9.4
<b>Kolesterol esterleri</b>	2.9	3.9	2.9	3.0	4.4	7.5
<b>Toplam lipid (g/ cm<sup>2</sup>)</b>	160	104	59	38	30	19

Derinin sebum miktarı; sebumetre ile ölçülür (27). Sebumetre ile derinin sebum miktarı  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$  cinsinden ölçülerek deri tipi tayin edilebilir ve deriye uygulanan formülasyonların sebum üzerindeki etkisi incelenebilir (27). Sebumetrenin ölçüm prensibi; opak bir cam tabakanın veya plastik şeridin yüzeyinin lipitlerle temas etmesi sonucu daha şeffaf bir hale geçmesi ve bu şeffaflığın ölçülmesi esasına dayanır (28).

## 2.5. Deri Yaşlanması

Yaşlanma, insan organizmasının tüm yaşamı boyunca gözlenen değişiklikleri kapsayan karmaşık bir işlemdir. Yaşlanma hızı türler arasında farklılık gösterir. Ancak, aynı türe ait bireylerde tekdüzelik göstermektedir. Yaşlanma genetik ve çevresel faktörlerle ortaya çıkar (29). İç etkenler ve geçen zamanla oluşan yaşlanma spontan yaşlanma; çevresel etkenler (özellikle UV ışınları) ile oluşan yaşlanma ise, foto yaşlanma olarak tanımlanır (30).

Deri, vücudu baştan aşağı kapladığı için dış etkenlerle sürekli temas halindedir. Sigara dumanı, otomobil eksozu, endüstriyel atıklar, güneş ışınları gibi birçok dış etkenle sürekli temas eden deri yaşlanmaya daha yatkın bir hale gelir (31). Zamanla deride kuruluk, kabalaşma, kırışıklıklar oluşur ve spontan DNA hasarında artış olurken, DNA tamirinde azalma olur (29).

İnsan derisinde yaşlanmayla birlikte aşağıdaki histolojik farklılıklar oluşur (31):

**Epidermis:**

- Kalınlıkta değişkenlik
- Azalmış melanositler
- Azalmış langerhans hücreleri
- Hücresel atipi
- Hücre boyutunda farklılaşma
- Dermal-epidermal bileşenin düzleşmesi

**Dermis:**

- Atrofi (dermal hacim kaybı)
- Azalmış fibroblastlar
- Azalmış mast hücreleri
- Azalmış kan damarları
- Kısalmış kan damarları
- Kısalmış kapiler kıvrımlar
- Anormal sinir sonlanmaları

Derideki yaşlanmayla birlikte derinin birçok fonksiyonunda azalma oluşur (31).

Bunlardan bazıları şunlardır:

- Hücre yenilenmesi
- Sebum üretimi
- Engel fonksiyonu
- DNA tamiri
- Vitamin D üretimi
- Duyusal algılama
- Ter üretimi
- Isı düzenlenmesi
- Yara iyileşmesi

- İmmün cevap
- Mekanik koruma
- Kimyasal detoksifikasyon fonksiyonu

Deri yaşlanmasının önüne geçebilmek için bazı önlemler alınabilir (32). Bunlar; antioksidanların kullanılması, diyetle kalori kısıtlaması yapılması, güneşten koruyucu kremlerin kullanılması, hormon replasman tedavileri, topikal retinoik asitlerin kullanımı, topikal alfa-hidroksi asitlerin, nemlendirici ve deri bakım ürünlerinin kullanımındadır (33).

## 2.6. Deri ve Nem

İnsan derisi, vücut ağırlığının %16-18'ini oluşturur. Deri, vücudun en büyük organı olması nedeniyle total vücut suyunun % 18-20'sini içerir (34). Derinin öncelikli görevi vücudu, dış çevreden gelebilecek fiziksel ve kimyasal etkilere karşı korumak, su içeriği bakımından zengin iç organların kuru dış çevreden korunmasını sağlamaktır (21). Bu koruma görevi; özellikle, derinin en dışında yer alan stratum corneum tarafından sağlanır.

Stratum corneum, vücuttan su kaybına karşı ana engeli oluşturmaktadır (16). Stratum corneumun su içeriğinin çevresel faktörlerin etkisiyle azalması sonucu derinin engel işlevi bozulmaya başlar (35-37). Yeterli nem seviyesine sahip bir deri esnek, yumuşak ve sağlıklı bir görünüme sahiptir. Derinin hidrasyon durumu azalmaya başlayınca deri kurumaya başlar, sert ve pütürlü bir görünüme sahip olur (38, 39). Sağlıklı bir derinin stratum corneum tabakası % 15-20 oranında su içerir ve elastiktir. Stratum corneum'un su içeriği % 10'nun altına düştüğünde deri görünür şekilde kurur ve pürüzlü bir hal alır (40).

Deri bakımı ilk olarak sağlıklı bir yaşam tarzını benimsemekle başlar. Bol su içilmesi, dengeli beslenme, vitamin takviyesi, düzenli uyku, sigaradan ve solaryum'dan uzak durulması, alkol alımının sınırlandırılması, stresten uzak bir yaşam tarzı, nemlendirici ve deri bakım ürünlerinin kullanılması bu yöndeki adımların arasında yer almaktadır (41).

Deri nemi, korneometre adı verilen cihazlarla ölçülür. Korneometre ile derinin nemi kapasitans esasına göre saptanır (42).

## **2.7. Deriye Uygulanan Yarı Katı Preparatlar**

Deriye uygulanan yarı katı preparatların başlıcaları; merhemler, kremler, pastalar, seralar ve losyonlardır (43). Bunların ortak özellikleri uygulandıkları bölgeye emilene veya temizlenene kadar yapışmalarıdır. Bu nitelikleri reolojik özelliklerinin bir sonucudur. Dışarıdan bir kuvvet uygulandığı zaman şekil değişikliğine uğrarlar. Akıcı bir hal alırlar ve uygulandıkları bölgede film tarzında yayılırlar (43, 44).

### **2.7.1. Merhemler**

Merhemler, deri üzerine sürülmek üzere hazırlanmış haricen kullanılan yarı katı preparatlardır (45). Derine nüfus etme yetenekleri vardır. Deri gözeneklerini tıkamazlar. Sürülebilir ve yumuşaktırlar. Uygulandıkları zaman erimelerine gerek yoktur (46, 47). Türk kodeksi 1948’de ise, merhemler şu şekilde tanımlanmıştır (48).

“ Merhemler sabun, zeyt, lanolin, vazelin ve emsali sıvağlarla yapılan, dışarıdan kullanılmaya mahsus ilaçlardır.”

Merhemler, etkin madde ve taşıyıcı kısımdan oluşur. Etkin madde; merhem içinde çözülmüş halde, suspansiyon veya katı halde bulunabilir. Merhem sıvağı ise, tek fazlı olabileceği gibi emülsiyon halinde de bulunabilir (43).

Merhemler kullanım amacına göre; tek başına deriyi yumuşatıcı veya koruyucu özelliklerinin yanı sıra terapötik etkiye de sahip etkin maddeyi taşıyan sıvağ olarak da kullanılabilirler (43).

### 2.7.1.1. Merhem Sıvağları

Sıvağ; yarı katı preparatın veya merhemın taşıyıcı kısmıdır (46). İdeal bir merhem sıvağında aranan özelliklerden bazıları şunlardır (46, 47, 49):

1. Taşıdığı etken maddeyi uygulama sonrası deriye verebilmelidir.
2. Deriye veya sürüldüğü bölgeye zararlı etkileri (kurutucu, sulandırıcı vb.) olmamalıdır.
3. Vücut sıcaklığına uygun bir erime derecesine sahip olmalıdır.
4. Sürüldükten sonra deri üzerinde bir süre kalabilmelidir.
5. Dış etkilere karşı (ısı, ışık, nem, hava) dayanıklı olmalı ve kullanım süresince bozulmamalıdır.
6. Su tutma yeteneği olmalıdır.
7. Etkin maddeyle geçimli olmalıdır.
8. Deriye ve etkin maddelere uygun pH değerine sahip olmalıdır.
9. Koruyucu merhemler ve güneşten koruyucu ürünler hariç kolay temizlenebilir olmalıdır.
10. Koruyucu merhemler hariç penetrasyon kabiliyeti yüksek olmalıdır.
11. Kokusuz olmalıdır.
12. Ucuz olmalıdır.

#### 2.7.1.1.1. Merhem Sıvağlarının Sınıflandırılması

Türk Kodeksi 1948'de merhem sıvağlarıyla ilgili bir sınıflandırma bulunmamaktadır (48). Ama Amerikan farmakopesi (USP) XXI'den itibaren merhem sıvağları şu şekilde sınıflandırılmıştır (50).

- a) Hidrokarbon sıvağları
- b) Absorpsiyon sıvağları
- c) Emülsiyon sıvağları
  1. Yağ içinde su (s/y) tipi emülsiyon oluşturan sıvağlar
  2. Su içinde yağ (y/s) tipi emülsiyon oluşturan sıvağlar
- d) Suda çözünebilen sıvağlar

#### **2.7.1.1.1.1. Hidrokarbon Sıvağlar**

Hidrokarbon sıvağlar, yağlar ve yağ hissi veren maddelerden oluştuğu için bunlara yağlı sıvağlar da denmektedir (46). Su içermezler ve kolaylıkla su tutamazlar. Suda çözünemediklerinden dolayı deri üzerinden kolayca uzaklaştırılmaz ve deri üzerinde de örtücü bir tabaka oluştururlar. Bu grup sıvağlara; vazelin, domuz yağı, balmumu, balık nefsi, yer fıstığı yağı ve Hint yağını örnek olarak verebiliriz (46, 47, 51).

#### **2.7.1.1.1.2. Absorpsiyon Sıvağları**

Absorpsiyon sıvağları, suda çözünmeyen, su ile yıkanmaları zor olan yağ veya yağimsı maddelerdir (45). Ağırlıklarının iki katına kadar suyu kıvamlarını kaybetmeden tutabilen sıvağlardır. Deriyi yumuşatıcı etkileri vardır. Bu gruba örnek olarak; susuz lanolin, hidrofilik vazelin ve kolesterolü verebiliriz (44, 52).

#### **2.7.1.1.1.3. Emülsiyon Sıvağları**

Dış fazın durumuna göre; s/y tipi ve y/s tipi sıvağlar olmak üzere ikiye ayrılırlar.

##### **2.7.1.1.1.3.1. Yağ İçinde Su (s/y) Tipi Emülsiyon Oluşturan Sıvağlar**

Dış fazları yağ veya yağimsı maddelerden oluşur (45). Absorpsiyon sıvağı gibi davranırlar. Suda çözünmezler ama suyu absorbe edebilirler. Deri üzerine sürüldükleri zaman dış fazı su olan emülsiyonlara göre daha fazla yağ hissi bırakırlar. Bu sıvağ grubuna örnek olarak kold kremi verebiliriz. Deride hem koruyucu hem de nemlendirici etki gösterirler (50).

### **2.7.1.1.1.3.2. Su İçinde Yağ (y/s) Tipi Emülsiyon Oluşturan Sıvağlar**

Su ile yıkanabilen sıvağlar da denir (45). Dış fazı su olan kremler bu gruptandır. Yapılarında su bulunur. Suda çözünmezler ama suda kolayca yıkanırklar. Dış fazın su olmasından dolayı mikrobiyolojik kontaminasyona açıktırlar. Bu gruba; hidrofilik merhemi örnek verebiliriz (53).

### **2.7.1.1.1.4. Suda özünen Sıvağlar**

Suda özünen sıvağlar, yağsız merhem sıvağları olarak da bilinir (54). Yapılarında su bulundurmazlar ama suda çözünme ve su ile yıkanabilme özelliklerine sahiptirler. Bu sıvağlar sulu çözeltilerle geçimsizdirler. Bu gruba en iyi örnek, polietilenglikol merhemidir (52, 55).

## **2.7.2. Kremler**

Kremler, dış fazı su olan, yumuşak ve emülsiyon tipinde kozmetik preparatlardır (24). Krem ifadesi daha çok emülsiyon şeklindeki taşıyıcılara özgü olan bir terimdir. Merhemlere oranla yağ oranları daha düşüktür. Kremlerin tip olarak y/s veya s/y emülsiyonları vardır (24).

Farmasötik kremler, haricen uygulanmak için hazırlanmış emülsiyon şeklindeki preparatlardır. Süspansiyon şeklinde de olabilirler. Etkin madde içerirler (46).

## **2.7.3. Örnek Formülasyonlar**

### **2.7.3.1. Kold Krem Formülasyonu**

Genellikle s/y tipi emülsiyon şeklinde (24). Bu tür emülsiyonlar, yüksek oranda yağ düşük oranda su içerirler. Cilt üzerinde parlak yağlı bir his bıraktığından;

kuru ciltler için daha uygundur. Kold krem; iyi bir yüz temizleme özelliğine sahiptir. Bunun yanında masaj kremi ve yumuşatıcı krem olarak da kullanılır (56).

**Çizelge 2.2.** s/y tipi kold krem örneği 1'in içeriği (57).

<b>Maddeler</b>	<b>Madde miktarı (%)</b>
Balmumu	10
Sıvı parafin	50
Sorbitan seskioleat	1
Lanolin	3,1
Boraks	0,7
Koruyucu	Ym
Parfüm	Ym
Distile su	34,5

**Çizelge 2.3.** s/y tipi kold krem örneği 2'nin içeriği (54).

<b>Maddeler</b>	<b>Madde Miktarı (g)</b>
Balık nefsi	12,5
Beyaz bal mumu	12
Badem yağı	56
Boraks	0,5
Gül suyu	5
Gül yağı	0,02
Distile su	14



### 2.7.3.2. Hidrofilik Krem Formülasyonu

Hidrofilik krem; kold kremdeki gibi yüksek oranda yağ, düşük oranda su içermesine rağmen y/s tipi bir kremdir. Bundan dolayı; cilt üzerinde yağlılık ve yapışkanlık hissi bırakmaz.

Çizelge 2.4. Hidrofilik merhem içeriği (USP) (54).

Maddeler	Madde Miktarı (%)
Beyaz vazelin	25
Stearil alkol	25
Propilen glikol	12
Sodyum lauril sulfat	1
Propil paraben	0,25
Metil paraben	0,15
Su	37

### 2.8. Nemlendiriciler

Nemlendirici ürünler, haricen uygulanan ve formülasyonlarında istenen etkinin elde edilmesi için farklı bileşenlere yer verilen topikal preparatlardır (58). Nemlendirici terimi ise; deriyi yumuşatmak için tasarlanmış maddeleri ifade eder. Nemlendiriciler, derinin hidrasyonunu arttırarak bariyer özelliğini onaran ve deri yüzeyine dokunarak daha düzgün ve göze daha pürüzsüz görünmesini sağlayan ürünlerdir (59, 60).

Nemlendiricilerin yapı ve fonksiyonları karmaşık olup, birçoğu ilaç ya da kozmetik olarak adlandırılmaya eşit uzaklıktadır (59).

Deriyi nemlendirme etkisi olan ürünlere; krem, merhem, losyon, banyo yağları vb. örnek olarak verilebilir (61).

### **2.8.1. Nemlendiricilerin Kullanım Amacı**

Nemlendirici maddelerin kullanım amacı; kuru cildi önlemek ve sağlıklı deriyi muhafaza etmektir (62). Nemlendiriciler, deriyi yumuşatır ve nemlendirirler. Derinin nem içeriğini iyileştirir ve deri yüzeyinde koruyucu bir tabaka oluşturarak nemin derinin üst katmanlarında kalmasına yardımcı olurlar (63).

Nemlendiriciler cildi nemlendirirken iki yöntem kullanırlar (64). Bunlar;

- Suyun ciltten doğal olarak uçmasını sınırlamak
- Çevreden cilde su çekmektir

Nemlendiriciler kozmetik kullanımlarının yanı sıra; atopik egzama, sedef hastalığı, inflamatuvar dermatoz ve benzeri deri hastalıklarında terapötik olarak kullanılmaktadır (59).

### **2.8.2. Nemlendiricilerin sınıflandırılması**

Esas görevi cildi nemlendirmek olan nemlendiriciler, etki mekanizmalarına göre sınıflandırılırlar (62). Bunlar;

1. Oklüzifler (örtücüler)
2. Hümektanlar
3. Emoliyanlar
4. Protein Yenileyiciler

#### **2.8.2.1. Öklüzifler (Örtücüler)**

Öklüzif nemlendirici maddeler; genellikle yağlı maddelerdir (41). Deri üzerinde yağlı bir film tabakası oluşturarak deri üzerinden gerçekleşen su kaybının önlenmesine yardımcı olurlar (41, 65).

Stratum cornemu kaplayıp kapatarak trans epidermal sıvı kaybını (TESK) azaltan öklüzifler, yıkandıktan sonra nemli deriye hemen uygulandıklarında daha

etkindirler. Sadece öklüzifler ile TESK % 40 kadar azaltılabildiğinden ideal nemlendiricilerde öklüziflerle hümektanlar birlikte kullanılır (59).

Sık kullanılan öklüziflere; vazelin, parafin, squalen, lanolin, balmumu, mumlar, yağ alkolleri, badem yağı, susam yağı, soya yağı örnek olarak verilebilir.

### 2.8.2.2. Hümektanlar

Hümektanlar, yağ içermeyen higroskopik maddelerdir (66). Stratum corneuma penetre olabilen ve burada yüksek oranda su bağlayan suda çözünen maddelerdir. Atmosferdeki nem oranı fazla olduğunda ortamdan su çekerek, çevre nemi az olduğunda ise epidermis ve dermisten su çekerek stratum corneumun nemlendirilmesini sağlarlar (67-69). Hümektan özellikteki maddelere örnek olarak; gliserol, propilen glikol, sorbitol, pantenol, laktik asit ve laktatlar, alfa hidroksi asitler ve doğal nemlendirici faktör (DNF) içeriğinde bulunan maddeler verilebilir (70).

Doğal nemlendirici maddeler stratum corneumun bileşiminin yaklaşık % 20-25 ini oluşturur (16). Bunlar; suda çözünebilir; hücre membran lipitleriyle çevrili olan ve suyu tutabilen maddelerdir. Doğal nemlendirici faktör miktarında azalma olursa deri kurumaya başlar (39, 70).

**Çizelge 2.5.** Straum corneum'da bulunan DNF'nin bileşimi (71).

Maddeler	Madde Miktarı (%)
Aminoasitler	40
Pirolidon karboksilik asit (PCA)	12
Sodyum veya Potasyum laktat	2
Üre	7
Sitrat	0,5
NH <sub>3</sub> , Ürik asit, Glukozamin, Kreatin	1,5
N, Ca, K, Mg, Cl <sup>-</sup> , PO <sub>4</sub> <sup>-3</sup>	18,5
Şekerler, organik asitler, peptitler	8,5

### 2.8.2.3. Emoliyanlar

Suyun varlığında jel oluşturan, deriyi kayganlaştıran, yumuşatıcı maddelerdir. Deriye yumuşaklık sağlarlar ve suyun buharlaşmasına karşı deride bir örtü oluştururlar. Böylece deriyi hem dış etkenlere karşı korur, hem de deride doğal bir parlaklık sağlarlar (71).

Emoliyanlara örnek olarak; hyaluronik asit ve tuzları, glikozaminoglikanlar, kitosanı örnek olarak verilebilir (72).

### 2.8.2.4. Protein Yenileyiciler

Cildi örtücü özelliği olan hidrofob maddelerdir. Hücreler arasına girerek cilt nemini düzenlerler. Stratum corneumdan geçişe katkıda bulunarak, stratum corneumun su tutma özelliğini ikiye katlarlar (73).

Protein yenileyicilere; fosfolipitler, seramitler, doymamış yağ asitleri (linoleik ve  $\alpha$ - linoleik asitleri) örnek olarak verilebilir.

## 2.9. Kayısı (*Prunus armeniaca L.*)

Kayısı, sert ya da taş çekirdekli meyveler grubu içinde yer alan gülgiller ailesinden bir ağacın etli, sarı tomurcuk renkli, güzel kokulu, tek çekirdekli meyvesidir (74). Kayısı (*Prunus armeniaca L.*); Rosales grubunun Rosaceae ailesinin Prunoidea alt ailesinin Prunus türleri altında sınıflandırılmaktadır (75, 76).

Kayısı meyvesi hasat döneminin kısa olması ve taze kayısının çabuk bozulması nedeniyle daha çok kurutulmuş veya işlenerek değerlendirilmektedir (75).

Kayısı insan sağlığı bakımından önemli bir yere sahiptir. Taze kayısının besin bileşiminde; dokuz farklı şeker, on sekiz serbest aminoasit, zengin A vitamini ve beta karoten, yüksek miktarda potasyum ve demir elementi bulunmaktadır (74). Kuru kayısı, yağ kayısının kurutulmuş şekli olup diyet lifi açısından zengin bir içeriğe sahiptir (76).

**Çizelge 2.6.** 100 g yaş ve kuru kayısının besin değerleri (75).

<b>İçerik</b>	<b>Yaş Kayısı</b>	<b>Kuru Kayısı</b>
Su (%)	86,3	31,1
Enerji (kcal)	48,0	48,0
Protein (%)	1,4	3,65
Lipid (%)	0,39	0,46
Yağ (g)	0,2	0,5
Karbonhidrat (g)	11,12	61,75
Vitamin A (IU)	2,612	7,420
Vitamin B1 (mg)	0,3	0,1
Vitamin B2 (mg)	0,04	0,16
Vitamin C	10	12
Kalsiyum (mg)	17	67
Demir (mg)	0,54	4,7
Sodyum (mg)	1,0	26
Potasyum (mg)	296	1378
Fosfor (mg)	23	108

Kayısı meyvesinin ortasında, kahverengi-siyah renkte dış kısmı ligninleşerek sertleşmiş bir çekirdek bulunur. Yuvarlak, oval, eliptik veya oblong şekilli kayısı çekirdeklerinin ağırlığı 1 – 4 g arasında değişir.

Kayısı çekirdekleri tatlı, acı ve az acı tohumlar içerir. Kayısı çekirdeklerinin tatlı olanları çerez olarak tüketilmekte, acı olanları ise kozmetik ve ilaç sanayinde hammadde olarak kullanılmaktadır (74). Kayısı çekirdeklerinin tohum ve kabuğundan kayısı yağı, yemeklik yağ, benzaldehit (aroma esansı), furfural, aktif karbon, amigdalin, hidrosiyanik asit elde edilmekte ve kayısı tohumları pastacılık sektöründe (toz, kıyılmış ve dilimlenmiş olarak) değerlendirilmektedir (74, 75).

**Çizelge 2.7.** 100 g kayısı tohumunun bileşimi (75).

<b>İçerik</b>	<b>Miktar (mg)</b>
Magnezyum	112,7
Kalsiyum	36,8
Potasyum	4,73
Çinko	3,15
Demir	2,14
Sodyum	2,4
Niasin	3,43
C vitamini	1,68
B <sub>1</sub> vitamini	0,26
B <sub>2</sub> vitamini	0,20

### **2.9.1. Kayısı Yağı**

Kayısı yağı (KY), kayısı çekirdeklerinin tohumlarından soğuk preslenme tekniğiyle elde edilen, sabit yağdır (4). Katkı maddeleri, koruyucular, esans ve diğer sıvı yağlar içermez. Kayısı tohumları, ısıl işlem görmeden yüksek basınç altında ezilerek yağ çıkarıldığından, kayısı yağı içeriğindeki önemli vitaminler özelliğini kaybetmez (74-77).

Kayısı tohumları, zengin protein, yağ ve mineral kaynağına sahiptir (2). Kayısı tohumlarının kimyasal bileşiminde % 2,35 kül, % 16,76 protein, % 5,17 selüloz ve % 41,7 oranında yağ bulunmaktadır. Kayısı tohumunda bulunan yağın bileşimi aşağıdaki çizelgede gösterilmiştir (2, 74).

**Çizelge 2.8.** Kayısı yağının bileşimi (74).

<b>İçerik</b>	<b>Miktar (%)</b>
Palmitik asit	6,75
Palmitoleik asit	1,47
Stearik asit	1,52
Oleik asit	61,90
Linoleik asit	28,35
Total doymuş yağ	5
Total doymamış yağ	95

### **2.9.1.1. Kayısı Yağının Önemi ve Kullanım Alanları**

Kayısı tohum yağları, yüksek yağ içeriği ve ideal yağ asidi kompozisyonundan dolayı soya ve fıstık yağı gibi gıda endüstrisinde diğer bitkisel yağlar gibi artan bir öneme sahiptir. Kayısı yağı, içerdiği tekli doymamış yağ asidi olan oleik asit yönünden zengin ve doymuş yağ asitlerince fakir olması nedeniyle beslenme açısından önemlidir (2). Bileşiminde bulunan % 95 doymamış yağ asidi, % 5 doymuş yağ asidi içeriği ve ideal oleik-linoleik asit oranıyla serum kolesterol düzeyini düşürür (2). Ayrıca, kayısı yağı pastacılıkta esans olarak kullanılır. Aroma sağlamak için tercih edilir.

Bunun yanı sıra, kayısı yağı kozmetik ve ilaç sanayinde hammadde olarak kullanılır. Cilt bakım ürünleri içinde oklüzif olarak yer alır. Çabuk emilebilen ince bir yağ olduğu için hassas ciltlere uygundur. Göz çevresi, dudaklar ve meme çevresi gibi yerlerde kullanılır. Zengin içeriğiyle cildi nemlendirip doğal canlılık ve parlaklık verir. Akneleri temizler. Kayısı yağı, yaşlanma ile ortaya çıkan kırışıklıkları, sahip olduğu nemlendirici özelliği ile giderir (78).

Banyo ürünleri, makyaj ürünleri, temizleyici ürünler, depilatörler, saç kremleri, şampuanlar, parfümler, traş ürünleri, bronzlaştırıcı ürünler ve diğer saç ve cilt bakım ürünlerinde kayısı çekirdeği yağı kullanılır.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Gereç

##### 3.1.1. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Balık Nefsi	Doğa ilaç, TR
Beyaz Balmumu	Egaş, TR
Badem Yağı	Egaş, TR
Boraks	Egaş, TR
Gül Suyu	Gülşah Kozmetik, TR
Stearil Alkol	Doğa İlaç, TR
Beyaz Vazelin	Egaş, TR
Gliserin	Doğa ilaç, TR
Sodyum Lauril Sülfat (SLS)	Doğa ilaç, TR
Sodyum Benzoat	Aklar Kimya, TR
Kayısı yağı	Doğacı, TR
Tween 80	Merck, Almanya
Kanlı agar	Or-Bak, TR
Triptik soy besiyeri	Merck, Almanya
Distile Su	Milipore cihazı ile taze elde edilerek kullanılmıştır.

##### 3.1.2. Kullanılan Cihazlar

Su banyosu	Bourgeat, Fransa
Elektronik terazi	Ohaus, Çin
Etüv	Binder, Almanya
Dikey Otoklav	Hirayama, Japonya
Buzdolabı	Regal, Almanya
pH metre	WTW, Almanya
Manyetik karıştırıcı	Velp Scientifica, Almanya



Sebumetre (Nem ölçüm ataçmanı ile)	Dermalab, Danimarka
Optik mikroskop	Nikon, Almanya
Vizkozimetre	Fungilap S.A.

## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. Formülasyon Çalışmaları

Piyasada bulunan kayısı yağı içeren kremlerle, güvenlik ve etkinlik açısından karşılaştırma yapabilmek için laboratuarda değişik oranlarda kayısı yağı içeren su/yağ tipi kold krem ve yağ/su tipi hidrofilik krem formülasyonlarının hazırlanmasına karar verildi. Laboratuarda hazırlanacak olan kold krem ve hidrofilik krem formülasyonları değişik oranlarda (% 0, % 0.5, % 1, % 3 a/a) kayısı yağı içerecek şekilde formüle edildi. Her bir formülasyondan 4 seri hazırlandı.

#### 3.2.1.1. Kold Krem Formülasyonu

Kold krem formülasyonunda aşağıda verilen kimyasal maddeler ve oranları kullanılmıştır.

Balık Nefsi	12,5 g
Beyaz Balmumu	12 g
Badem Yağı	56 g
Boraks	0,5 g
Gül Suyu	5 g
Sodyum Benzoat	0,25 g
Distile Su	14 g

**Çizelge 3.1.** % 0-3 a/a kayısı yağı içeren kold krem formülasyonları.

Formülasyonlar (g)	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>	F <sub>4</sub>
Balık Nefsi	12,5	12,5	12,5	12,5
Beyaz Balmumu	12	12	12	12
Distile Su	56	56	56	56
Boraks	0,5	0,5	0,5	0,5
Gül Suyu	5	5	5	5
Sodyum Benzoat	0,25	0,25	0,25	0,25
Badem Yağı	14	14	14	14
Kayısı yağı (%)	0,0	0,5	1	3

**Çizelge 3.2.** % 0-3 a/a kayısı yağı içeren 125 g kold krem formülasyonlarındaki madde miktarları.

Formülasyonlar (g)	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>	F <sub>4</sub>
Balık Nefsi	15,625	15,625	15,625	15,625
Beyaz Balmumu	15	15	15	15
Distile Su	70	70	70	70
Boraks	0,625	0,625	0,625	0,625
Gül Suyu	6,25	6,25	6,25	6,25
Sodyum Benzoat	0,3125	0,3125	0,3125	0,3125
Badem Yağı	17,5	17,5	17,5	17,5
Kayısı yağı	0	0,625	1,25	3,75

### **3.2.1.1.1. % 0-3 a/a Kayısı Yağı İçeren Kold Krem Formülasyonlarının Hazırlanması**

Badem yağı, balık nefsi ve beyaz balmumu istenen miktarlarda tartılarak porselen kapsüle alındı ve su banyosuna konularak maddeler eritildi. Boraks ve sodyum benzoat tartıldı ve mezürde gerekli miktarda hesaplanan su ile erlenmayerde karıştırıldı. Boraksın daha iyi çözünmesi için erlen su banyosunda ısıtıldı. Öte yandan, havan da su banyosuna konularak porselen kapsülle aynı sıcaklığa getirildi. Porselen kapsüldeki

karışım havana alındı. Soğuyana kadar havan eli ile iyice karıştırıldı. Sonra erlendeki karışım porsiyonlar halinde havana eklendi ve iyice yedirildi. Oluşan emülsiyona ılıkken gül suyu eklendi. En son olarak, saat camında tartılmış olan kayısı yağı havana eklenip, iyice karıştırıldı. Oluşan krem, temiz ve kuru pomat kutularına konup etiketlendi.

### 3.2.1.2. Hidrofilik Krem Formülasyonu

Hidrofilik krem formülasyonunda aşağıda verilen kimyasal maddeler ve oranları kullanıldı.

Stearil Alkol	25 g
Beyaz Vazelin	25 g
Gliserin	12 g
Sodyum Lauril Sülfat	1 g
Sodyum Bezoat	0,25 g
Distile Su	37 g

**Çizelge 3.3.** % 0-3 a/a kayısı yağı içeren hidrofilik krem formülasyonları.

Formülasyonlar (g)	F <sub>5</sub>	F <sub>6</sub>	F <sub>7</sub>	F <sub>8</sub>
Distile Su	25	25	25	25
Beyaz Vazelin	25	25	25	25
Gliserin	12	12	12	12
Sodyum Lauril Sülfat	1	1	1	1
Sodyum Bezoat	0,25	0,25	0,25	0,25
Stearil Alkol	37	37	37	37
Kayısı yağı (%)	0	0,5	1	3

**Çizelge 3.4.** % 0-3 a/a kayısı yağı içeren 125 g hidrofilik krem formülasyonlarındaki madde miktarları.

Formülasyonlar (g)	F <sub>5</sub>	F <sub>6</sub>	F <sub>7</sub>	F <sub>8</sub>
Distile Su	31,25	31,25	31,25	31,25
Beyaz Vazelin	31,25	31,25	31,25	31,25
Gliserin	15	15	15	15
Sodyum Lauril Sülfat	1,25	1,25	1,25	1,25
Sodyum Bezoat	0,3125	0,3125	0,3125	0,3125
Stearil Alkol	46,25	46,25	46,25	46,25
Kayısı yağı	0	0,625	1,25	3,75

### **3.2.1.2.1. % 0–3 a/a Kayısı Yağı İçeren Hidrofilik Krem Formülasyonlarının Hazırlanması**

Stearil alkol ve beyaz vazelin tartılarak porselen kapsüle aktarıldı. Su banyosuna konularak maddelerin erimesi sağlandı. Sodyum benzoat, SLS ve gliserin istenen miktarlarda tartılıp, erlenmayerde hesaplı miktar su ile karıştırıldı. Maddeler suda çözündürüldü. Çözünmeyi arttırmak için erlenmayer su banyosunda ısıtıldı. Porselen kapsüldeki kütle, kapsülle aynı sıcaklığa getirilmiş havana alınarak iyice karıştırıldı. Soğumaya doğru erlenmayerdeki sıvı faz azar azar havana eklendi. Son olarak; hesaplı miktar KY havana eklendi ve karıştırılarak homojenize edildi. Oluşan krem temiz pomat kutularına alınıp etiketlendi.

### **3.2.2. Formülasyonların Steril Kaplara Dolum İşlemleri**

Kremlerin içine konulacağı cam kavanozlar ve alüminyum kapaklar dikey otoklavda 1 atm basınç altında 121 °C'de 20 dakika boyunca sterilizasyona bırakıldı. Cam kavanozlar otoklava konmadan önce, alüminyum kapaklar üstüne tam kapatılmadı ve kağıtla sarılarak flasterle yapıştırıldı.

Tüm kremler kodlandırıldı ve laminar akım kabininde aseptik şartlarda steril kavanozlara ve pomat kutularına dolduruldu. Stabilité çalışmaları için kremler 25

gramlık cam kavanozlara dolduruldu. Mikrobiyolojik stabilite çalışması, viskozite, pH ölçümü, emülsiyon tipinin belirlenmesi ve sağlıklı gönüllülerde salon testlerinde kullanılmak için ise; benzalkonyum klorür (BAC)'de sterilize edilmiş pomat kutularına kremlerin dolumu yapıldı.

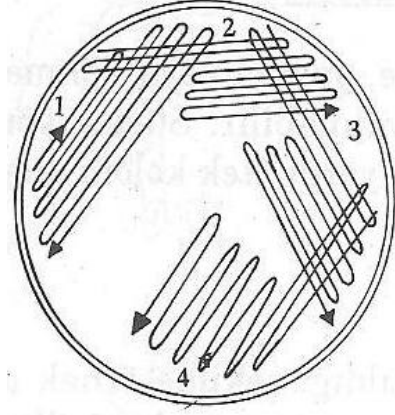
### **3.2.3. Stabilite Çalışması**

Laboratuvarımızda hazırlanan kremler ve piyasadan seçilen üç adet krem laminar akım kabini içinde steril cam kavanozlara 25 gr olacak şekilde Bölüm 3.2.2.'de anlatıldığı gibi dolduruldu. Her bir kremden ikişer adet cam kavanozlara aktarıldı ve kavanozlar 1'den 11'e kadar numaralandırıldı. Bunlardan biri, +4 °C'de buzdolabına, diğeri ise, 30 °C'de etüve konularak 3 ay sürecek olan hızlandırılmış stabilite çalışmasına tabi tutuldu. Üç ay sonunda kremlerde oluşacak tüm değişiklikler not edildi. Stabilite çalışması sonucunda tüm kremlerin pH ve viskozitesi ölçüldü, emülsiyon tiplerine bakıldı. Bu değerler stabilite çalışmasından önce bulunan değerlerle karşılaştırma yapabilmek için not alındı.

#### **3.2.3.1. Mikrobiyolojik Stabilite Çalışması**

Triptik soy besiyerinden (TSB) 6 g tartıldı. Erlenmayere alınarak üzeri 100 ml distile su ile tamamlanıp çözünmesi sağlandı. Çözünmenin daha iyi olabilmesi için 5 dakika su banyosunda bekletildi ve sonrasında distile su ile 200 ml'ye tamamlandı. Daha sonra, manyetik karıştırıcıda ısıtılmadan 1 N NaOH yardımıyla pH'sı 7,3'e ayarlandı. Erlenmayerin ağzı, sargı beziyle rulo şeklinde kapatılarak otoklavda sterilize edildi. Bir atm basınç altında 121 °C'de 20 dakikada sterilize edilen tüplerin içerisine kodlandırılan krem numunelerinden birer gram konuldu. Üzerine Tween 80'den 0,5 ml ve 8,5 ml'de TSB konularak tüpler 10 ml'e tamamlandı. Tüpler 1'den 15'e kadar numaralandırıldı. Kırkbeş °C'deki su banyosunda steril baget yardımıyla karıştırılarak tüplerdeki kremin en geç 30 dakikada çözündürülmesi sağlandı. Laminar akım kabini içinde kanlı agar besiyerlerine kremlerin ekimi Şekil 3.1'e göre yapıldı. Ekimi

yapılan besiyerleri 37 °C’de 24 saat süresince inkübe edildi. Süre sonunda, herhangi bir mikrobiyolojik kontaminasyon olup olmadığına bakıldı.



Şekil 3.1. Petri kutusundaki agarlı besiyeri yüzeyine inokülasyon.

### 3.2.4. pH Ölçümü

Pomat kutularına konularak 1’den 15’e kadar kodlandırılan kremlerin pH’sı kalibre edilmiş standart pH kağıdı kullanılarak ölçüldü. Her bir kremden spatül yardımıyla biraz alınıp pH kağıtlarına uygulandı. Daha sonra, oluşan renge bakılarak pH değerinin hangi aralıkta olduğu not edildi. Stabilitate çalışmasından çıkan kremlerde aynı işlemler tekrar edilerek pH’daki tüm değişimler kaydedildi.

### 3.2.5. Viskozite Ölçümü

Stabilitate çalışması öncesi ve sonrası tüm kremlerin viskozitesi rotasyon tipi viskozimetre yardımıyla ölçüldü. Bunun için; kremler küçük bir behere kondu ve her bir kremin viskozitesi ölçüldü. İşlem, 5 kez tekrarlandı. Bu değerlerin ortalaması alındı. Oluşan değişikliklere bakılarak stabilite çalışmalarının viskozite üzerindeki etkileri incelendi.

### 3.2.6. Emülsiyon Tiplerinin Belirlenmesi

Kremlerin emülsiyon tipleri boya testi kullanılarak belirlendi. Önce; bir miktar krem alınarak lam üzerine yayıldı. Üzerine, bir damla metilen mavisi damlatıldı. Spatül yardımıyla iyice karıştırıldı. Sonra, optik mikroskop altında formülasyonlar incelendi. Metilen mavisi suda çözünen bir boya olduğu için, boyanın emülsiyonun tamamıyla karışıp karışmadığına veya sürekli fazda sabit kalıp kalmamasına bakılarak formülasyonların emülsiyon tipleri belirlendi.

### 3.2.7. Etkinlik Testleri

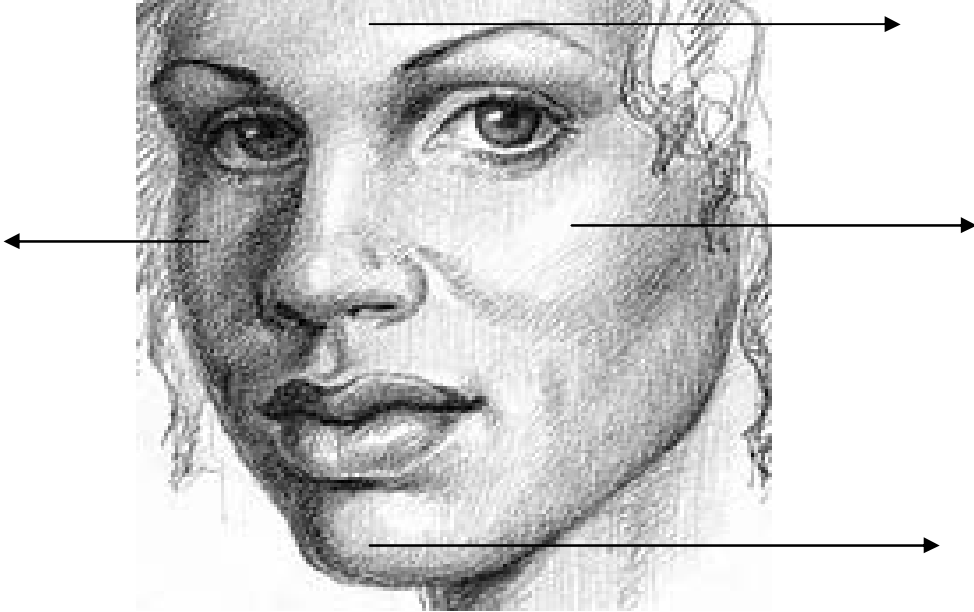
Sadece mikrobiyolojik stabilite çalışmalarından ve güvenlik testinden geçen formülasyonlar in vivo koşullarda gerçekleştirilen etkinlik testlerine dahil edildi. Güvenlik testi için her bir gönüllünün kolunun iç kısmına kullanacağı krem numunelerinden sürüldü. Herhangi bir alerjik reaksiyonun olup olmadığına bakıldı. Kremlerin derinin nem ve sebumu üzerine etkilerini incelemek için, değişik yaş gruplarından 11'i bayan, 11'i erkek olmak üzere 22 sağlıklı gönüllü belirlendi. Bu gönüllülerden 20'sine 4'er krem; diğer 2'sine 2'şer krem test etmesi için verildi. Kremleri nasıl kullanacakları ve nerelere kullanacakları Şekil 3.2'deki krem uygulama talimatı doğrultusunda anlatıldı.

Çalışma iki kısım halinde gerçekleştirildi.

- a) Kısa süreli
- b) Uzun süreli

## Krem Uygulama Talimatı Formu

- 1 – Kremleri lütfen yatmadan önce sürünüz.
- 2 – Kremleri sürmeden önce mutlaka ellerinizi yıkayınız.
- 3 – Birinin uygulaması tamamlanmadan diğerini uygulamayınız.
- 4 – Mümkün olduğu kadar kremi kullanırken aynı bölgeye herhangi bir kozmetik ürün (özellikle nemlendirici) uygulamayınız.
- 5 – Kremi her seferinde eşit miktarlarda alınız (yaklaşık bir mercimek tanesi büyüklüğünde). Bir kibrit kutusu büyüklüğünde bir alana yayınız.
- 6 – Lütfen kremi size söylenen bölgelere uygulayınız ( size verilen şemaya göre sürünüz).
- 7 – Lütfen kremi bir ay boyunca her gün sürünüz.
- 8 – Size verilen ürünlerden biten olursa haber veriniz.
- 9 – Herhangi bir alerjik durum gözlemediğinizde (kızarıklık, kaşıntı, kabarma, şişme v.b) uygulamayı kesin ve haber veriniz.
- 10 – Size verilen sürenin sonunda anket formunu doldurunuz.
- 11- Danışmak veya bilgi almak istediğiniz bir şey olursa aşağıdaki numaraları arayabilirsiniz.



Şekil 3.2. Krem uygulama talimatı formu ve uygulama bölgelerinin şematik gösterimi.



### **3.2.7.1. Kısa Süreli Çalışma**

Çalışmaya katılan sağlıklı gönüllüler, kremleri kullanmadan önce alın, çene, sağ yanak ve sol yanakların nem değerleri ölçüldü. Daha sonra kremler mercimek tanesi büyüklüğünde kullanıldı ve 15 dakika beklenip tekrardan kremlerin uygulandığı bölgelerin nem değerleri ölçüldü. Sebumetre yardımıyla sebum değerleri de tespit edildi. Sonuçlar kaydedildi. Böylece; ön bulgular elde edildi. Buna göre uzun süreli çalışma dizayn edildi.

### **3.2.7.2. Uzun Süreli Çalışma**

Kremler çalışmaya katılan sağlıklı gönüllülere pomat kutusunda verildi. Krem uygulama talimatına göre düzenli olarak kullanılması gerektiği anlatıldı. İki hafta sonunda kremlerin uygulandıkları bölgelerin nem değerleri ve sebum değerleri tekrar ölçüldü. Sonuçlar kaydedildi.

### **3.2.7.3. Subjektif Değerlendirme**

Sağlıklı gönüllülerden kremleri uyguladıktan sonra derinin yüzeyinde, düzgünlüğünde herhangi bir değişiklik olup olmadığına dair gözlemleri yazılı olarak rapor etmeleri istendi. Bunun için; anket formu hazırlandı ve kremleri kullandıktan sonra gözlemedikleri düzgünlük, parlaklık, yayılabilirlik vb. gözlemlerini bu formda belirtmeleri istendi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. pH Ölçümleri

Kayıslı kremlerinin pH'ları Bölüm 3.2.4'te anlatıldığı gibi ölçüldü. Elde edilen değerler aşağıda verildi.

Piyasadan temin edilen kremlerin stabilite çalışması öncesi ve sonrasında ölçülen pH değerleri Çizelge 4.1'de verilmiştir.

**Çizelge 4.1.** Piyasadan temin edilen kremlerinin pH değerleri.

Piyasa kremleri pH	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>6</sub>	P <sub>7</sub>
0 dk.	5-6	6	5	5	5-6	6	4-5
90. gün	5-6	5-6	-	-	-	4-5	-

Laboratuarda hazırlanan kold krem ve hidrofil krem tarzı formülasyonların stabilite çalışması öncesi ve sonrasında ölçülen pH değerleri Çizelge 4.2'de verilmiştir.

**Çizelge 4.2.** Laboratuarda hazırlanan formülasyonların pH değerleri.

Formülasyon pH	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>	F <sub>4</sub>	F <sub>5</sub>	F <sub>6</sub>	F <sub>7</sub>	F <sub>8</sub>
0 dk.	6-7	6-7	6-7	6-7	5-6	5-6	5-6	5-6
90. gün	7	7-8	7-8	6-7	5-6	5-6	5-6	5-6

## 4.2. Viskozite Ölçümleri

Kayıslı kremlerinin viskoziteleri Bölüm 3.2.5'te anlatıldığı gibi ölçüldü. Her bir formülasyon için ölçümler 5 kez tekrarlandı. Aritmetik ortalama alındı.

Piyasadan temin edilen kremlerin stabilite çalışması öncesi ve sonrasında elde edilen viskozite değerleri ve standart sapmaları Çizelge 4.3'te verilmiştir.

**Çizelge 4.3.** Piyasadan temin edilen kremlerinin viskozite değerleri ve standart sapmaları (cPs).

Piyasa kremleri Viskozite(cPs)	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>6</sub>	P <sub>7</sub>
0 dk.	63467	63226	52929,4	11539,4	11834,4	14910,6	23661,8
± Standart sapma	551,4	590,1	293,8	933,6	1462,9	1090,3	2159,7
90. gün	7674	5497,8	-	-	-	6114,2	-
± Standart sapma	36,2	63,4	-	-	-	824,2	-

n = 5

Laboratuarda hazırlanan formülasyonun stabilite öncesi ve sonrasında elde edilen viskozite değerleri ve standart sapmaları Çizelge 4.4'te verilmiştir.

**Çizelge 4.4.** Laboratuarda hazırlanan formülasyonların viskozite değerleri ve standart sapmaları (cPs).

Formülasyon Viskozite (cPs)	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>	F <sub>4</sub>	F <sub>5</sub>	F <sub>6</sub>	F <sub>7</sub>	F <sub>8</sub>
0 dk.	63564	63576,2	63076,4	63519,6	63957,2	63788	63140,2	63127,8
± Standart sapma	588,9	1063,3	602	360,4	210,6	901	295,7	1075,5
90. gün	7230,4	6065,2	6635	6469,2	7562,8	7687	7526,2	7569
± Standart sapma	569,6	887,8	627	1417,2	286,6	64,1	87,6	90,6

n = 5

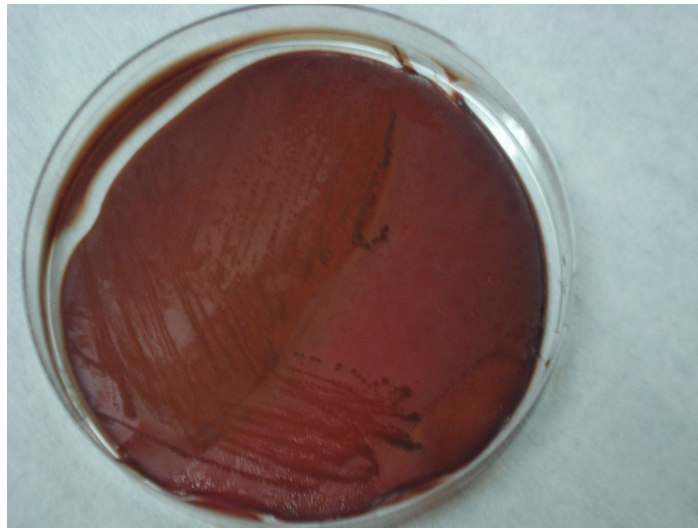
### 4.3. Emülsiyon Tiplerinin Belirlenmesi

Yaptığımız boya testi sonucunda piyasa preparatlarının ve laboratuarda hazırlanan hidrofilik merhem tipi formülasyonların sürekli fazlarının metilen mavisi ile boyandıkları tespit edildi. Piyasa preparatlarının ve hidrofilik merhem formülasyonlarının dış fazlarının metilen mavisiyle boyanması, emülsiyon tiplerinin y/s tipi olduğunu göstermektedir. Laboratuarda hazırlanan kold krem formülasyonlarının ise, dış fazlarının metilen mavisiyle boyanmadığı ve dolayısıyla, emülsiyon tiplerinin s/y tipi olduğu belirlendi.

Hızlandırılmış stabilite çalışmaları sonucunda bu testler tekrarlandı. Formülasyonların emülsiyon tiplerinin değişmediği görüldü.

### 4.4. Mikrobiyolojik Stabilite Çalışması

Çalışmada kullanılan kremler Bölüm 3.2.3.1.'de anlatıldığı gibi mikrobiyolojik açıdan incelendi. Mikrobiyolojik stabilite çalışmasına tabi tutulan kremlerden sadece 1'inde 24 saat sonunda mikroorganizma üremesi görüldü. Laboratuarda hazırlanan % 0.5 a/a kayısı yağı içeren kold krem formülasyonu olan bu krem in vivo koşullarda gerçekleştirilen etkinlik ve güvenlik testlerine dahil edilmedi.



**Şekil 4.1.** % 0.5 a/a kayısı yağı içeren kold krem formülasyonunda görülen mikroorganizma üremesi.

#### 4.5. Kısa ve Uzun Süreli Salon Testleri Sonunda Elde Edilen Sebum Değerleri

Piyasadan temin edilen kremlerin salon testleri sonucunda elde edilen sebum değerleri ve standart sapmaları Çizelge 4.5'te verilmiştir.

**Çizelge 4.5.** Piyasadan temin edilen kremlerin salon testlerinden elde edilen sebum değerleri ve standart sapmaları ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ).

Piyasa kremleri Sebum ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>6</sub>	P <sub>7</sub>
0 dk.	27,1	20,8	15,5	9,9	1,6	9,3	0,9
± Standart sapma	20,8	20,3	16,1	10,2	3,7	15,9	1,9
15. gün	16,9	19,3	4,7	16,3	12,4	13,1	0,1
± Standart sapma	19,3	25,6	5,4	18,4	20,8	20,9	0,2

n = 6

Laboratuarda hazırlanan formülasyonların salon testleri sonucunda elde edilen sebum değerleri ve standart sapmaları Çizelge 4.6'da verilmiştir.

**Çizelge 4.6.** Laboratuarda hazırlanan formülasyonlarının salon testlerinden elde edilen sebum değerleri ve standart sapmaları ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ).

Formülasyon Sebum ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>	F <sub>4</sub>	F <sub>5</sub>	F <sub>6</sub>	F <sub>7</sub>	F <sub>8</sub>
0 dk.	19,6	-	6,3	18,6	18,1	4	1,4	19,7
± Standart sapma	21,8	-	5,5	20,2	20,9	7	2	25,8
15. gün	15	-	6,2	3,3	3,7	10,3	2,3	4,1
± Standart sapma	20,1	-	6,4	6,3	4,5	12,5	3,3	3,7

n = 6

Piyasadan temin edilen kremlerin salon testleri sonucunda elde edilen nem değerleri Çizelge 4.7'de verilmiştir. Buna göre, tüm piyasa preparatlarının uygulandıktan kısa bir süre sonra deri neminde artışa neden olduğu görüldü.

#### 4.6. Kısa ve Uzun Süreli Salon Testleri Sonunda Elde Edilen Nem Değerleri

Piyasadan temin edilen kremlerin salon testleri sonucunda elde edilen nem değerleri ve standart sapmaları Çizelge 4.7’de verilmiştir.

**Çizelge 4.7.** Piyasadan temin edilen kremlerin salon testlerinden elde edilen nem değerleri ve standart sapmaları ( $\mu\text{S}$ ).

Piyasa kremleri Nem ( $\mu\text{S}$ )	P <sub>1</sub>	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>	P <sub>4</sub>	P <sub>5</sub>	P <sub>6</sub>	P <sub>7</sub>
0 dk.	211,5	216,1	273,5	245,8	226,6	256,5	219,6
$\pm$ Standart sapma	205,6	157	251,3	217,4	50,9	125,9	77,1
15 dk.	349,6	610,1	516,6	573	550,8	327,3	375,5
$\pm$ Standart sapma	321,7	568,3	474	524,7	460,8	97,9	192,4
15. gün	122,1	157,8	215,3	165	174,3	209,1	233
$\pm$ Standart sapma	50,7	46,1	80,7	81	45,7	105,6	91,3

n = 6

Laboratuarda hazırlanan formülasyonların salon testleri sonucunda elde edilen nem değerleri ve standart sapmaları Çizelge 4.8’de verilmiştir.

**Çizelge 4.8.** Laboratuarda hazırlanan formülasyonların salon testlerinden elde edilen nem değerleri ve standart sapmaları ( $\mu\text{S}$ ).

Formülasyon Nem ( $\mu\text{S}$ )	F <sub>1</sub>	F <sub>2</sub>	F <sub>3</sub>	F <sub>4</sub>	F <sub>5</sub>	F <sub>6</sub>	F <sub>7</sub>	F <sub>8</sub>
0 dk.	217,8	-	251,3	315,5	306,6	230,5	252,3	197,8
$\pm$ Standart sapma	51,5	-	46,9	118,8	156,6	114,6	117,4	32,7
15. dk.	167,1	-	242,1	303,8	319,8	273,1	307,6	295,8
$\pm$ Standart sapma	55,8	-	53,6	149,3	99,7	83,4	84,9	105,5
15. gün	175,3	-	272,6	253,5	309	178,6	220,3	214
$\pm$ Standart sapma	99,3	-	138,2	127	176,4	87,2	59,2	45,4

n = 6

#### **4.7. Mikroskopik İnceleme**

Tüm kremler, optik mikroskop altında incelendi. Partikül boyutlarının sayılamayacak kadar küçük olduğu tespit edildi. Bazı kremlerin mikroemülsiyon şeklinde olduğu tespit edildi. Bazılarında ise, partiküller arasında ayrışma olduğu görüldü.

#### **4.8. Piyasadan Temin Edilen Kremlerde Karşılaşılan Sorunlar**

Piyasadan temin edilen ve 6 nolu kayısı kremi (KK<sub>6</sub>) olarak kodlandırılan kayısı kreminin açılan üç farklı kutusundan farklı renk, görünüm ve kıvamda kremler olduğu görüldü. Bunlardan biri beyaz renkli yarı katı görünümde, diğeri beyaz renkli losyon şeklindeydi. Bir diğeri ise grimsi renkte olduğu ve partiküller arasında ayrışma olduğu görüldü.

Piyasadan temin edilen KK<sub>7</sub> diye kodlandırılan diğeri bir kremin de iki farklı renk ve kıvamda olduğu görüldü. Bunlardan biri koyu sarı, yarı katı bir preparat şeklinde iken, diğeri açık sarı ve akışkan bir yapıdaydı.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışma, üç aşamayı içerecek şekilde planlanmıştır. Birinci aşamada; pilot üretim formülasyonlarının seçilmesi, geliştirilmesi, madde ve cihazların kontrolü yapıldı. İkinci aşamada ise; hazırlanan formülasyonların bitmiş ürün spesifikasyonlarının belirlenmesi, stabiliteilerinin incelenmesi ve karşılaştırılması hedeflendi. Üçüncü ve son aşamada ise; piyasadan temin ettiğimiz ve hazırladığımız formülasyonlarda salon testleri ile parametrik ve nonparametrik veriler yoluyla, objektif ve subjektif olarak kullanıcıların bu konudaki düşüncelerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

### 5.1. Piyasa Preparatlarının Seçimi

Öncelikli olarak kayısı yağı içeren piyasada bulunan tüm preparatlar incelendi. Yapılan incelemeler sonucunda piyasada kayısı yağı içeren farklı kozmetik formülasyonları şeklinde pek çok ürünün bulunduğunu gözlemlendi. Bunlar arasında; sabun, şampuan, masaj yağı, krem losyon vb. olduğu görüldü. Bu formülasyonlar içerisinde özellikle deriyi nemlendirici özelliğini en iyi gösterebileceği düşünülen, krem tarzı formülasyonlar bu çalışmada incelenmek üzere seçildi.

Yapılan piyasa araştırması sonucunda, şu anda piyasada 12 çeşit yerli üretim kayısı kremi olduğu tespit edildi. Bunlar içerisinde 7 çeşit krem tüm deneyler boyunca yeterli olabilecek şekilde temin edildi. Diğer formülasyonlara ise ulaşılamadı.

### 5.2. Kayısı Yağı İçeren Krem Formülasyonlarının Hazırlanması ve Karakterizasyonu

Piyasada preparatlarında yapılan inceleme sonucunda deriyeye uygulanan yarı katı formülasyonların tümünün krem tarzı olduğu gözlemlendi. Bu nedenle, benzer formülasyonların laboratuarda üretilmesine karar verildi. Bu formülasyonların, kayısı



yağının lipofilik karakterde olmasından dolayı, yağ oranı yüksek olan emülsiyon tarzında geliştirilmesi planlandı. Bunun için de en yaygın kullanılan kold krem ve hidrofilik merhem sıvağ olarak kullanıldı. Her iki formülasyon da yüksek yağ oranına sahiptir. Kold krem deri üzerinde yağlı bir film bırakmaktadır. Hidrofilik merhem ise dış fazı sudur.

Laboratuarda, piyasa preparatlarıyla karşılaştırılacak kremlerde kullanılacak kayısı yağı miktarını belirlemek için piyasa preparatları incelenmiştir. Yapılan incelemeler sonucunda piyasa preparatlarında kullanılan kayısı yağı oranlarının ürün ambalajında net bir şekilde verilmediği gözlemlendi. Yapılan literatür çalışmasında da kayısı yağı ile ilgili tam olarak hangi oranın kullanılması gerektiğine dair kesin bir yanıt bulunamadı. Bununla beraber yaptığımız literatür incelemeleri sırasında Yamada ve ark. (79)'nın molsidomin üzerinde yaptıkları bir çalışma sırasında kullandıkları oleik ve linoleik asitlerin en iyi emilimlerinin % 2 oranında olduğunu gördük. Oleik ve linoleik asitin kayısı yağını oluşturan bileşenlerden en önemlileri olması nedeniyle, formülasyonlarda % 0.5 - 3 a/a arasında kayısı yağı kullanılmasına karar verildi.

Piyasadan temin edilen preparatların tamamının kozmetik nitelikte olması nedeniyle, hazırlanan benzer özellikteki formülasyonlara kozmetik ürünlerde yapılan karakterizasyon testlerinin uygulanmasına karar verildi. Bununla beraber, Türk Kozmetik Yönetmeliği, Avrupa Farmakopesi 1995 (Türkçe adaptasyonu) ve Avrupa Kozmetik Birliği (COLIPA) istekleri incelendiğinde bu konuda kaynak oluşturabilecek bir bilginin olmadığını gözlemlendi. İncelenecek ürünlerin tümünün kozmetik ürünler olması nedeniyle, her ne kadar etkin madde içermeseler de formülasyonların farmasötik ürünlere olan benzerliğinden ve deri yüzeyine uygulanmalarından dolayı, viskozluk, pH, emülsiyon tipinin belirlenmesi, emülsiyonlarda damlacık büyüklüğü ve dağılımının incelenmesi ve mikrobiyolojik kontrol çalışmasının yapılmasına karar verildi.

İncelenen piyasa formülasyonların tümünde kullanım amacı olarak derinin nemlendirilmesi ön planda gösterilmektedir. Bu nedenle, piyasadan temin edilen formülasyonların deri üzerine nemlendirici etkilerinin incelenmesine karar verildi. Krem tarzı formülasyonların düzenli kullanılmaya uygun olması, piyasadan temin edilen preparatların bir kısmının etiketinde “düzenli kullanıldığında daha etkilidir” ibaresinin bulunması nedeniyle, nemlendirici etkinini kısa süreli ve uzun süreli olarak incelenmesine karar verildi. Ancak; hazırlanan ve piyasadan temin edilen

formülasyonların yüksek oranda yağ içermesi ve aynı zamanda kayısı yağının da lipofilik maddelerin bir karışımı olması nedeniyle, formülasyonların deri üzerindeki yağlandırıcı etkisinin de incelenmesine karar verildi.

Piyasadan temin edilen formülasyonların ve laboratuarda hazırlanan formülasyonların tamamının yüze uygulanabilir nitelikte olmasından dolayı, gönüllü kullanıcılara kozmetik kremlerin kullanımına uygun bölgeler olan alın, yanaklar ve çenede kremleri kullanmaları istendi. Öncelikle; kişilerde bu bölgelerin nem ve sebum değerleri ölçüldü. Sonuçlar incelendiğinde, çalışmamıza katılan deneklerin farklı yüz bölgelerinde nem ve sebum miktarlarının büyük bir değişiklik göstermediği belirlendi.

Formülasyonlar salon testlerinde kullanılmadan önce mikrobiyolojik kontaminasyon testine tabi tutuldu. Hazırlanan formülasyonlardan 1 tanesinde mikroorganizma üremesi görüldüğü için bu formülasyon salon testlerinde kullanılmadı. Sadece etkinlik ve güvenlik (pH, viskozluk v.b.) testlerinden geçen formülasyonlar salon testlerinde kullandı.

Kısa süreli çalışma sonucunda elde edilen veriler ışığında uzun süreli çalışma dizayn edildi. Bu işlemi standart ve objektif hale getirebilmek için krem uygulama talimatı hazırlandı. Sonuçların sübjektif olarak değerlendirilebilmesi için değişik anket soruları hazırlandı.

Literatür incelemesi neticesinde kayısı yağının analizine yönelik çalışmalara rastlansa da bu çalışmaların kayısı yağının bileşimini açıklamaya yönelik olduğu gözlemlendi. Bu nedenle formülasyonlar içerisindeki kayısı yağının miktarının belirlenmesi mümkün olmadı. Ancak, tüm kozmetik formülasyonlarda olduğu gibi ürünlerin raf ömrü boyunca ne gibi bir değişime uğrayabileceğini gözlemlemek amacıyla hızlandırılmış stabilite çalışmalarının yapılmasına karar verildi.

Stabilite çalışmalarında formülasyonlarda kullanılan koruyucuların etkinliğini gözlemleyebilmek ve kullanılan kayısı yağı miktarının mikrobiyolojik stabilite üzerine etkilerini araştırabilmek için hızlandırılmış stabilite çalışmaları kapsamında, mikrobiyolojik stabilite çalışması da yapıldı.

Bölüm 3.2.6.'da anlatıldığı şekilde yapılan emülsiyon tipinin belirlenmesi çalışmaları sonucunda; kold krem hariç tüm formülasyonların dış fazının su olduğu gözlemlendi. Özellikle piyasa preparatlarında dış fazın su olarak seçilmesi, derinin önce

formülasyonla nemlendirilmesini, ardından da kayısı çekirdeği yağı ile bunun sürdürülmesini sağlamaktadır.

Wester ve Noonan (80) yaptıkları çalışmada deriden emilen maddelerin emilimin yüzey alanı ve konsantrasyonla orantılı olduğu belirtilmektedir. Bu nedenle formülasyonlardaki su içeriği son derece önemlidir. Abd El-Aal ve ark. (2) tarafından belirtildiği gibi kayısı yağının hidrofob maddelerden oluşması, herhangi bir su tutucu bileşen içermemesinden dolayı tek başına nem artışına neden olamaz. Ancak; derinin formülasyondan kazandığı nemin deri üzerinde kalmasını sağlayabilir. Araştırmacıların belirttiği gibi olabildiğince yüksek nem oranına sahip formülasyonların kullanılması derideki nem artışını destekleyecektir. Bu; çalışmada tüm piyasa preparatlarının dış fazının su olması bu bakımdan son derece önemlidir.

### **5.3. Bulguların Tartışılması**

#### **5.3.1. pH Değerlerinin Ölçümüne Ait Sonuçların Değerlendirilmesi**

Kayısı yağı içeren tüm formülasyonların pH değerleri 5-6 arasında tespit edildi. Gümüş ve Kaşifoğlu (81) tarafından kayısı çekirdeği yağı bileşimi üzerinde yapılan çalışmada kayısı yağının değişik yağ asitlerinin karışımı olduğu gösterilmiştir. Bu bileşimin lipofilik özelliğinden dolayı doğrudan doğruya pH'sı ölçülememektedir. Ancak; yağ asidi özelliğinden dolayı sulu çözeltilerinde pH'nın, asit bölgeye kaymasına neden olduğu kaydedilmiştir. pH'nın hafif asidik olması deriye uygulanabilir preparatlar açısından uygun bulunmuştur. Bu nedenle, salon testleri sırasında formülasyonların pH açısından herhangi bir olumsuzluk içermediğine karar verildi. Hem piyasa preparatları, hem de hazırlanan formülasyonların pH'ları deri pH'sı ile son derece uyumludur.

### **5.3.2. Damlacık Büyüklüğü ve Viskozite Değerlerinin Ölçümüne Ait Sonuçların Değerlendirilmesi**

Yapılan ön çalışmalarda piyasadan temin edilen ürünlerin, formülasyon yapısının emülsiyon tarzı olduğu belirlendi. Emülsiyon tipi formülasyonlarda viskozluğu etkileyen parametrelerin formülasyonları oluşturan maddeler, partikül büyüklüğü ve dağılımı olduğu bilinmektedir. Bu nedenle; bu çalışmada viskozluk ile partikül büyüklüğü ve dağılımının beraber incelenmesi gerekir.

Tüm formülasyonlar, optik mikroskop altında incelendiğinde formülasyonlarda damlacık büyüklüklerinin bir mikrometrenin altında olduğu görüldü. Aynı zamanda formülasyonların büyük bir çoğunluğunda yer yer sıvı kristal yapılara dönüşümün olduğu gözlemlendi. Mevcut imkanlar el vermediğinden dolayı damlacık büyüklüğü ve dağılımı belirlenemedi. Ancak; stabilite öncesi ve sonrası gözlemler ampirik olarak karşılaştırıldığında damlacık büyüklüklerinde artış olduğu belirgin bir şekilde görüldü. Bu sonuç, stabilite çalışması sonucunda viskozitenin düşebileceğini göstermektedir.

Yapılan çalışmalar sonucunda, incelenen formülasyonların tamamında viskozite sonuçlarının büyük oranda düştüğü gözlemlendi. Her biri farklı formülasyonlardan oluşan piyasa preparatları ile kold krem ve hidrofilik merhem formülasyonlarında da stabilite çalışması sonucunda benzer düşüşler görüldü. Tüm formülasyonlarda düşüşlerin paralellik göstermesi, viskozitedeki bu düşüşün kayısı yağının bileşimindeki maddelerin stabilite şartlarında bozulma ve ayrışmaya uğraması nedeniyle olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle, piyasa preparatlarında görülen viskozluktaki bu büyüklükteki bir değişim, kayısı çekirdeği yağı ile hazırlanan formülasyonların ciddi bir çalışma sonucunda oluşturulması gerektiğini düşündürmektedir.

### **5.3.3. Stabilite Çalışmaları**

Tüm piyasa ürünleri incelendiğinde marketten alındığı anda bile formülasyonların yarıdan fazlasının kullanılmasına engel olabilecek ölçüde stabilite problemi içerdiği gözlemlendi. Formülasyonların dört tanesinin son kullanma tarihlerinin tamamlanmasına oldukça uzun süre kalmasına rağmen ciddi ölçüde fazlara

ayrıştığı, yüzeylerinde kalın bir yağ tabakasının oluştuğu ve kullanılmalarına engel olacak düzeyde sıvılaştığı gözlemlendi. Bu nedenle, piyasadan temin edilen bu dört formülasyonda stabilite çalışması ve ölçümler yapılmadı.

### **5.3.3.1. Mikrobiyolojik Stabilite Çalışma Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

Her ne kadar piyasa formülasyonlarının içerikleri bilinmese de raf ömrü boyunca ve son kullanım sırasında mikrobiyolojik açıdan korunabilmesini sağlamak amacıyla hemen hemen tüm ürünlere koruyucu ilave edildiği bilinmektedir. Bu nedenle, laboratuarda hazırlanan formülasyonlara sodyum benzoat ilave edildi. Stabilite çalışmaları; farmasötik, fizikokimyasal ve mikrobiyolojik açıdan incelemeleri kapsar. Bu çalışmada, ürünlere farmasötik stabilite incelemesinin yanı sıra mikrobiyolojik stabilite de araştırılmıştır. Yapılan mikrobiyolojik kontrol sonucunda, piyasa preparatlarında herhangi bir mikroorganizma üremesi olmadığı ve içerisindeki koruyucu miktarının yeterli olduğu görüldü. Laboratuarda hazırlanan formülasyonların ise, yalnızca 1 tanesinde (% 0.5 a/a kayısı yağı içeren kold krem formülasyonu) mikroorganizma üremesi olduğu belirlendi. Bunun nedeni, formülasyonların steril şartlarda hazırlanmamış olması ve koruyucunun krem içinde yeterince homojen dağılmaması olabilir. Hazırlanan formülasyonlara daha yüksek oranda kayısı yağı ilave edildiğinde preparatların viskozluk açısından büyük bir değişiklik göstermediği, ancak; kısmen daha kaygan bir şekil aldığı ve daha kolay karıştırılabildiği görüldü. Bu da koruyucunun etkinliğini arttırmıştır. En düşük kayısı yağı içeren formülde homojen karıştırımadaki güçlük nedeniyle koruyucu tarafından yeterince antimikrobiyal koruma sağlanamamış olabilir. Bu formülasyon, güvenlik riski oluşturabileceği için salon testlerinde kullanılmadı. Diğer formülasyonlarda ise, herhangi bir mikrobiyolojik kontaminasyon olmadığı tespit edildi. Buna ilaveten kayısı yağının içerdiği yüksek orandaki oleik ve linoleik asitten dolayı, konsantrasyona bağlı olarak artış gösteren bakterisit ve fungusit etkinliği söz konusu olabilir.

#### 5.3.4. Salon Testleri Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Hem piyasa preparatları, hem de laboratuarda hazırlanan formülasyonlar salon testlerine tabii tutulmuştur. Bunun için içeriğinin hangi ürüne ait olduğu anlaşılmayacak şekilde her bir ürün standart olarak ambalajlandı. Böylelikle, kullanıcıların formülasyonlardan etkilenmelerinin önüne geçilmeye çalışıldı. Kadın ve erkek arasında seçimde bir ayırım yapılmadı. Gönüllülerin nem ve sebum ölçümleri sebumetre ve nem ataçmanı ile aynı yerde, 24 °C'deki laboratuvar ortamında ölçüldü. Kremler cilde uygulandıktan sonra en geç 15 dakika içinde ölçümler yapıldı.

Tüm piyasa prepatlarında ve hidrofilik kremlerde, nem değerlerinin kremler sürüldükten hemen sonra yükseldiği tespit edildi. Kold krem formülasyonlarında ise, nem değerlerinin değişmediği görüldü. Nem değerinin yükseldiği formülasyonlarda, nem değeri üzerinde, preparatın içerdiği suyun deriyi kısmen nemlendirmesinin yanında deriden hızla emilen kayısı çekirdeği yağının, lipofilik özelliğinden dolayı deriden nem kaybını ani olarak kesmesi de etkili olabilir. Ancak, bu etkinin kalıcı ve geliştirilebilir olup olmadığını belirleyebilmek için 15 günlük uzun süreli salon testleri yapıldı. Uzun süreli salon testleri sonucunda formülasyonların büyük bir çoğunluğunun nem değerlerinin ilk kullanıma göre daha düşük olduğu gözlemlendi. Deriden hızla emilen kayısı çekirdeği yağı uzun süreli kullanımda, deri üzerinde lipofilik bir tabaka oluşturmaktadır. Lipofilik tabaka nedeniyle deri altından deri yüzeyine su çekilmesinin azalması yanında deri yüzeyinden suyun emilimi de azalmaktadır. Bu nedenle uzun süreli kullanımlarda deri üzerindeki nemlendirici etki olumsuz olarak etkilenmektedir.

Deri, özellikle stratum corneum tabakasından dolayı önemli ölçüde rezervuar etkisi göstermektedir. Normal şartlarda stratum corneum tabakasının derinin nemini tutarak uzun süre derinin nemli kalmasını sağlaması gerekmektedir. Ancak, 15 günlük kullanım sonucundaki sonuçlar incelendiğinde, tersine nem değerlerinde bir düşmenin olduğu gözlemlendi. Görülen bu ters durumun açıklamasını yapmak oldukça güçtür. Stratum corneum tabakası nemi depolamakla görevli hidrofilik bir yapıdadır. Ancak; belirli oranlarda da yağ içermektedir. İlk sürüldüğü anda stratum corneum tabakası kuvvetle nemi emmekte ve derinin nemlendirilmesini sağlamaktadır. Ancak; daha uzun süre kullanıldığında kayısı yağı deri tarafından emilmekte, stratum corneumun lipofilikliği artarken, hidrofilikliği azalmaktadır. Bu nedenle; uzun süreli kullanımın,

piyasa preparatlarında iddia edildiği gibi deri üzerinde nemlendirici etkiyi sürdürmesi güç görünmektedir. Çalışmanın sonuçları bunu doğrulamaktadır. Bu nedenle; kayısı yağının deri üzerinde nemlendirici olarak kullanılması mümkün görünmemektedir. Merwe ve ark. (82) yaptıkları bir çalışmada su ve ürenin deriden geçişlerinin zamanın bir fonksiyonu olduğunu göstermiştir. Araştırmacılar; suyun deri üzerinde kalma süresinin, suyun deriden geçişini sağlamadığını ancak deri üzerinde özellikle stratum corneum'da depolandığını göstermişlerdir. Kayısı yağı ile yaptığımız çalışmada da dış fazı su olan preparatlar deriye uygulandıklarında öncelikle preparattaki su deriye geçmektedir. Daha sonra deri tarafından absorblanan kayısı çekirdeği yağı, deri üzerinde ince bir film tabakası oluşturarak, deri tabakaları arasına geçer ve deri tarafından suyun tutulmasını sağlar. Bu çalışmada, preparatlar sürüldükten kısa bir süre sonra deride nem artışı olmaktadır. Ancak, formülasyonlar deri tarafından emildiği için deri depoladığı nemi belirli bir süre sonra yeniden kaybetmektedir. Bu nedenle, bu formülasyonların etkilerinin görülebilmesi için oldukça sık aralıklarla uygulanması gerekmektedir.

Çalışma sonucunda her ne kadar bir kısım formülasyonlarda deri yağı miktarı artsa da bunun kullanıcı hatalarından kaynaklanabileceğinin ve kayısı yağının önemli ölçüde bir yağlanmaya neden olmadığı düşünülmektedir. Sonuç olarak; bu formülasyonların deride yağlandırma hissi oluşturmadan, kayısı yağının emilmesi ile deriyi yumuşattığı, pürüzsüzleştirdiği ve beslediği söylenebilir.

#### **5.3.4.1. Salon Testlerinden Sonra Yapılan Anket Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

Salon testlerinden sonra yapılan anket çalışması sonucunda kullanıcıların tamamına yakınının kremlerin kullanımını 1-3 gün arasında aksattığı görüldü. Kremlerin sürülebilirliği ile ilgili herhangi bir şikayet görülmedi. Anket sonuçlarındaki diğer veriler incelendiğinde kullanıcıların belirgin bir şikayetleri olmamakla beraber kremlerden iddia edildiği gibi memnun kalmadıkları görüldü. Bunun nedeni kremlerin nemlendirici etkilerinin zayıf olması olabilir.

## 6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

Bu çalışmanın amacı, kozmetik ürünlerde kayısı çekirdeği yağının kullanılabilirliğinin araştırılması, böylelikle ülkemiz için bir gelir kaynağı olarak öneminin artmasına katkıda bulunmaktır. Aynı zamanda, kayısı çekirdeği yağı içeren pek çok ürünün piyasada bulunması nedeniyle, kullanıcıların iddia edilen yararları sağlayıp sağlamadığının belirlenmesi gerekmektedir. Bu ise, tüketici hakları açısından önemlidir.

Yapılan çalışma sonucunda piyasada bulunan kayısı çekirdeği yağı içeren formülasyonların öncelikle stabilite problemi içerdiği tespit edildi. Bunun yanında hem piyasada bulunan ürünlerin hem de tarafımızdan hazırlanan formülasyonların salon testleri sonuçlarından kayısı çekirdeği yağı içeren preparatların sürüldüğünde deriyi nemlendirdiği, formülasyonların yapısına bağlı olmakla beraber deride yağlanmaya neden olmadığı belirlendi. Ancak, buradaki nemlenmenin dış fazı su olan formülasyonların içerdiği nemden dolayı olup olmadığı konusu kesin olarak belirlenememiştir. Uzun süreli kullanımlarda deri neminin daha da düşmesi formülasyonlardaki kayısı yağının iddia edilen ölçüde nemlendirici etkiye sahip olmadığını düşündürmektedir. İncelenen tüm ürünlerin, pH ve viskozluk açısından deriyle herhangi bir problem oluşturmadığı görüldü. Bununla birlikte özellikle piyasada bulunan preparatların formülasyon geliştirmeye ihtiyaç gösterdiği, stabilite şartlarına dayanıklı olmadığı, belirlenen raf ömürlerinin yetersiz kaldığı gözlemlendi.

Bu çalışmanın sonucu olarak kayısı yağı içeren formülasyonların, formülasyon çalışmalarının ciddi araştırmalar gerektirdiği, etken madde içermemesine rağmen stabilite testlerinin yapılmasının da çok önemli olduğu görüldü. Yapılan çalışmanın diğer önemli bir noktası da kayısı çekirdeği yağının uygun formülasyonlar şeklinde hazırlandığında; deri pH'sı ile uyumlu olduğu, kontaminasyon riskinin nispeten düşük olduğu ve deriyi yağlandırmadığı görüldü. Ancak, kısa süreli kullanımda deriyi nemlendirici etkisi olduğu kesinlikle iddia edilemez. Piyasa preparatlarının birçoğunda gözlemlenen “nemlendirici etkili” ifadesinin kullanılmasının tüketicileri yanıltabileceği düşünülmektedir. Bu formülasyonlar ancak deriyi yağlandırmadan yumuşatıcı, pürüzsüzleştirici ve besleyici özellikte olduğu iddiasını taşıyabilirler.



Bununla birlikte kayısı çekirdeği yağı oranına bağlı olarak bu etkilerde ciddi değişimler görülebilmektedir. Özellikle, piyasa preparatlarında hangi oranda kayısı yağı içerdiğinin belirtilmemesi kullanıcıların kolaylıkla yanıltılabileceğini göstermektedir.

## 7. KAYNAKLAR

1. **Haciseferoğulları H, Gezer İ, Özcan MM, Asma BM.** Post harvest chemical and physical-mechanical properties of some apricot varieties cultivated in Turkey. *Journal of Food Engineering*, **2007**; 79: 364-373.
2. **Abd El-Aal MH, Khalil MKM, Rahma EH.** Apricot kernel oil: Characterization, chemical composition and utilization in some baked products. *Food Chemistry*, **1986**; 19 (4): 287-298.
3. **Baz K, Güvenç U.** Derinin Nemlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*, **2006**; 3 (17): 20-27.
4. **Gandhi VM, Mulky MJ, Mukerji B, Iyer VJ, Cherian KM.** Safety evaluation of wild apricot oil. *Food and Chemical Toxicology*, **1997**; 35 (6): 583-587.
5. **Jakobovic HR, Ackerman AB.** Structure and function of the skin: development, morphology and physiology. In: *Dermatology*, Moschella, S.L., Hurley, H.J. (Eds), WB Saunders Company, Philadelphia, **1992**, s. 3-87.
6. **Chien YW.** "Development of transdermal drug delivery systems", *Drug Dev. Ind. Pharm*, 13, 589-651, **1987**.
7. **Lynch DH, Roberts LK, Daynes DA.** "Skin immunology: The Achilles heel to transdermal drug delivery", *J.Control. Release*, 6, 39-50, **1987**.
8. **Aungst BJ, Rogers NO, Shefter E.** Enhancement of Naloxone Penetration Through Human Skin in Vitro Using Fatty Acids, Fatty Alcohols, Surfactants, Sulfoxides and Amides. *Int. J. Pharm.*, 33:225-234, **1986**.
9. **Taşpınar A.** Derinin Fizyolojisi. 1. Baskı, Ankara: T.C. Ankara üniversitesi Yayınları, **1976**: 43-60.
10. **Katz M, Poulsen BJ.** "Absorption of drugs through the skin", *Handbook of Experimental Pharmacology*, (Ed: B Broie, JR Gillette), Springer-Verlag, Berlin, **1971**, s. 103-174.
11. **Moore L, Chien YW.** Transdermal drug delivery: a review of pharmaceutic. *Pharmacokinetics and Pharmacodynamics*, **1988**; 4: 258-341.
12. **National Cancer Institute.** Anatomy of the Skin. Erişim: <http://training.seer.cancer.gov/melanoma/anatomy/>. Erişim Tarihi: 20.03.2009.
13. **Monteiro-Riviere NA.** "Comperative anatomy, physiology and biochemistry of mammalian skin", *Dermal and ocular toxicology: Fundamentals and methods*, (Ed: DW Hopson), CRC Press Inc., Florida, **1991**, s. 3-71.

14. **Bucks DAW.** "Skin structure and metabolism: relevance to the design of cutaneous therapeutics", *Pharm. Res.*, 1, 148-153, **1984**.
15. **Ross MH, Reith EJ.** "The integumentary system: Cells of the Epidermis", *Histology: A Text And Atlas*, Harper&Row Publishers, Inc., New York, **1985**, s. 342-346.
16. **Wertz PW.** Downing DT, "Stratum corneum: Biological and biochemical considerations", *Transdermal Drug Delivery: Development issues and Research Initiatives*, (Ed: J Hadgraft, RH Guy), Marcel Dekker Inc., New York, **1989**, s. 1-22.
17. **Holbrook KA, Odland GE.** "Regional differences in the thickness (cell layers) of the human stratum corneum: An ultra structural analysis", *J. Invest. Dermatol.*, 62, 415-422, **1974**.
18. **Parker F.** Structure and function of the skin. In: Orkin M, Maibach HI, Dahl MV. Eds. *Dermatology*, Connecticut: Appleton&Lange, **1990**: 1-14.
19. **Eilias PM, Cullander C, Mauro T, Rassner U, Komuves L, Brown BE & Menon GK.** The secretory granular cell: The outermost granular cell as a specialized secretory cell. *Journal of Investigative Dermatology Symp Proc*, 3:87-100, **1998**.
20. **Kligman AU.** "Biological Brief on Percutaneous Absorption". *Drug Dev. Ind. Pharm.*, 9, 521-560 (**1983**).
21. **Ağabeyoglu I, Ulusoy A.** Deriden Emilme. *Fabat Farm. Bil. Derg.*, 10, 82-87 (**1985**).
22. **Brandou R, Lippold BH.** Dermaland transdermal absorption. *Vissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stutgard*, **1982**.
23. **Lasch J, Schönfelder U, Walke M, Zellmer S, Beckert D.** Oxidative damage of human skin lipids: Dependence of lipid peroxidation on sterol concentration. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Lipids and Lipid Metabolism*, **1997**; 1349 (2): 171-181.
24. **Yazan Y.** *Kozmetik Bilimi. 1. Baskı*, Ankara: Nobel Tıp Kitapevleri, **2004**.
25. **Nazzaro-Porro M, Passi S, Boniforti L & Belsito F.** Effect of aging on fatty acids in skin surface lipids. *Journal of Investigative Dermatology*, 73: 112-117, **1979**.
26. **Green SC, Stewart ME, Downing DT.** Variation in sebum fatty acid composition among adult humans, *Journal of Investigative Dermatology*, 83: 114-117, **1984**.
27. **Bajor JS, Becker WD, Hillmer S, Knaggs H.** Measurement and analysis of human surface sebum levels using the sebumeter. *Journal of Dermatological Science*, **1998**; 16 (1): 215.
28. **Elsner P.** Skin color. In: *Bioengineering of the Skin Methods and instrumentation*, Barardesca, E., elsner, P., Wilhelm, K. P., Maibach, H. I. (Eds.), CRS Press, New York, **1995a**, s. 29-40.

29. **Jenkins G.** Molecular mechanisms of skin ageing. *Mechanisms of Ageing and Development*, 2002; 123 (7): 801-810.
30. **Önder M.** Deri yaşlanmasına etki eden faktörler *T. Klin. Kozm.*, 1, 17-20 (1998).
31. **Robert L, Labat-Robert J, Robert A.-M.** Physiology of skin aging. *Pathologie Biologie*, 2009; 57 (4); 336-341.
32. **Sator PG, Schmidt JB, Sator MO, Huber J C, Hönigsmann H.** The influence of hormone replacement therapy on skin ageing: A pilot study. *Maturitas*, 2001; 39 (1): 43-55.
33. **Yaar M, Gilchrist BA.** Geriatric Dermatology, Part I, Skin aging postulated mechanisms and consequent changes in structure and function, *clin. Geriat. Med.*, 107, 617-630 (2001).
34. **Yates JR.** "Mechanism of water uptake by skin, *Biophysical Properties of the Skin*, (Ed: HB Elden) Wiley-Interscience-John Wiley and Sons Inc., New York, 1971, s. 485-512.
35. **Meguro S, Arai Y, Masukawa Y, Uie K, Tokimitsu I.** Stratum corneum lipid abnormalities in UVB radiated skin. *Photochem Photobiol*, 69:317-321, 1999.
36. **Menon GK.** New insights into skin structure: structuring the surface. *Adv Drug Del Rev*, 54 Suppl 13-17, 2002.
37. **Schaefer H, Redelmeier TE.** *Skin Barrier, Principles of Percutaneous Absorption*, Karger, Switzerland 1996.
38. **Reiger M.** Ceramides: Their promise in skin care, *cosm. Toilet.*, 111 (12), 33-45 (1996).
39. **Idson B.** Dry skin, moisturizing and emolliency, *Drug Cosm. Ind.*, September, 40-43 (1980).
40. **Rudikoff D.** The effect of dryness on the skin. *Clin Dermatol*, 16,99-107, 1998.
41. *Skin Care: A practical guide to skin care products and ingredients.* The Skin Sciences Institute, Cincinnati, 1-22, 1999.
42. **Berardesca E, Borroni G.** Instrumental evaluation of cutaneous hydration. *Clinics in Dermatology*, 1995; 13 (4): 323-327.
43. **İzgü E.** "Genel ve Endüstriyel Farmasötik Teknoloji II". *Ank. Üniv. Yayınları No: 53*, 1985.
44. **Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL.** *The Theory and Practice of Industrial Pharmacy*. 3rd. Ed., Lea and Febiger, Philadelphia, 1986.

45. **İzgi E.** “Merhemler ve Farmakopeler yönünden önemleri”, Genel ve Endüstriyel Farmasötik Teknoloji I, Ankara Üniversitesi Eczacılık fakültesi Yayınları, **1975**, s. 292-337.
46. **Geçgil Ş.** “Merhemler”, Farmasötik Teknoloji’ye Başlangıç, Cihan Matbaacılık, İstanbul, **1991**, s. 283-294.
47. **Swarbrick J, Boylan JC.** Encyclopedia of Pharmaceutical Technology, Marcel Dekker Inc., New York, **1991**.
48. Türk Kodeksi (T.K. 1948), 3. Baskı; İstiklal Matbaacılık, Ankara, **1954**.
49. **Aksoy G.** Perkütan Emilme Farmakokinetiği. Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Ankara, **1988**.
50. **United States Pharmacopeia** (USP 24-NF 19), Supp. 2, The United States Pharmacopeial Convention, Inc., Rockville, MD **2000**.
51. **İzgi E.** Genel ve Endüstriyel Farmasötik Teknoloji, Ank. Üniv. Ecz. Fak. Yayınları, No: 57, Ankara, **1984**.
52. Remington’s, Pharmaceutical Sciences, 19th Ed., Mack Pub. Co., Easton, Pennsylvania, **1990**.
53. **Yener G.** “Merhemler, kremler, jeller ve patlar”, Farmasötik Teknoloji, Temel Konular ve Dozaj Şekilleri, (Ed: A Gürsoy, Kontrollü Salım Sistemleri Derneği, İstanbul, **2001**, s. 287-299.
54. **Güven KC.** Tıbbi formüller. 11. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, **2006**.
55. **Güven KG.** Eczacılık Teknolojisi, Cilt I, Modern Reprodüksiyon, İstanbul, **1981**.
56. **Chandler JM.** Water-in-oil techology, Cosm. Toilet., 108 (11), 74-80 (**1993**).
57. **Wilkinson JB, Moore RJ.** Skin creams. In: Harry’s Cosmeticology, Wilkinson, J.B., Moore, R.J. (Eds.), George Goodwin, USA, **1982 a**, s. 50-60.
58. **Flynn TC, Petros J, Clark RE, Viehman GE.** Dry skin and moisturizers. Clin Dermatol, 19, 387-392, **2001**.
59. **Lodén M.** The clinical benefit of moisturizers. JEADV **2005**; 19: 672-88.
60. **Sarıcaoğlu H.** Deri bakımı. T Klin Dermatol **2005**; 1: 40-7.

61. **Rutter N.** Physiology of the newborn skin. In: Harpe: J, Oranje A, Prose N, eds. Textbook of pediatric dermatology. 1<sup>st</sup> ed. Oxford: Blackwell Science; **2000**; P. 43-53.
62. **Lynde CW.** Moisturizers: what they are and how they work, Skin Ther.Lett., 6 (13): 3-5 (**2001**).
63. **Marcoux D, Harper J.** Cosmetic dermatology in children In: Baran R, Maibach HI, eds. Cosmetics dermatology. 1<sup>st</sup> ed. Singapore, Kyodo Printing Co Ltd., 1994. P. 359-67.
64. **Dahms GH.** Choosing emollients and emulsifiers for sunscreen products, Cosm. Toilets., 109 (11), 45-52 (**1994**).
65. Managing Eczema, The College of Pharmacy Praticce, Tutorial No: 34, 1-5, **2004**.
66. **Navarre MG.** Moisturizers. In: The Chemistry and Manufacture of Cosmetics, Volume III, Navarre, M. G. (Ed.), allured Pub. Corp. USA, **1993 d**, s. 111-120.
67. **Kligman AM.** Cosmetics. A dermatolgist looks to the future: promises and problems Dermatol Clin **2000**; 18(4): 699-709.
68. **Draelos ZD.** Research and development in cosmetics and skin care products. Cosmetics Dermatology **1999**; July: 15-7.
69. **Zhai H.** Preventing irritant dermatitis: The efficacy of moisturizers. Cosmet Toilet **1998**; 113:45-8.
70. **Black D, Drildollu S, Lagarde JM, Gall Y.** Skin cere products for normal, dry and greasy skin. In: Textbook of Cosmetic Dermatology, Baran, R., Maibach, H.I. (Eds.), Martin Dunitz Ltd, London, **1998**, s. 125-150.
71. **Atakan N.** Kozmetikler ve Sağlık Hacettepe Tıp Dergisi **1998**; 29 (1): 4-9.
72. **Boumann L.** "Nemlendirici Ajanlar". Çev: Alev Eken, Kozmetik Dermatoloji. Türkiye Klinikleri. **2003**.
73. **Martini MC.** Les produits hydratants. In: Actifs et Additifs En Cosmologie, Martini, M.-C., Seiller, M. (Eds.), Tec&Doc Lavoisier, Paris, **1992**, s. 196-210.
74. **Kayısı Araştırma ve Uygulama Merkezi,** İnönü Üniversitesi. Erişim: <http://web.inonu.edu.tr/~kaum>. Erişim Tarihi: 09.03.2009.
75. **Kayısı Sektör Araştırması.** Erişim:<http://www.ito.org.tr/Dokuman/Sektor/1-54.pdf>. Erişim Tarihi: 30.03.2009.
76. **Kayısı yağı.** Erişim: <http://en.wikipedia.org/wiki/kayisiyagi>. Erişim Tarihi: 20.03.2009.

77. **Üstünes L.** Rx Media Pharma, [CD-ROM], İzmir, **2010**.
78. **Wynn SG, Fougère B J.** *Materia Medica Veterinary Herbal Medicine*. **2007**, 459-672.
79. **Yamada M, Uda Y, Tanigawara Y.** Mechanism of enhancement of Percutaneous Absorption of molsidomine by Oleic Acid. *Chemical Pharmaceutical Bulletin*, **1987**; 35(8): 3399-3406.
80. **Wester RC, Noonan PK.** Relevance of Animal Models For Percutaneous Absorption. *International Journal of Pharmaceutics*, **1980**; 7: 99-110.
81. **Gümüş M, Kaşifoğlu S.** Performance and emission evaluation of a compression ignition engine using a biodiesel (apricot seed kernel oil methyl ester) and its blends with diesel fuel. *Biomass and Bioenergy*, **2010**; 34 (1): 134-139.
82. **Merwe EVR, Ackermann C, Wyk CJV.** Factors affecting the permeability of urea and water through nude mouse skin in vitro. I. Temperature and time of hydration. *International Journal of Pharmaceutics*, **1988**; 44 (1-3): 71-74.

## ÖZGEÇMİŞ

Eczacı Soner Soytoprak, 23 Şubat 1981 tarihinde Kahramanmaraş'ta doğdu. İlkokul öğrenimini Mithatpaşa İlkokulunda, orta öğrenimini Beşocak Ortaokulunda, Lise öğrenimini ise Mehmet Kemal Tuncel Yabancı Dil Ağırlıklı Lisesi'nde tamamladı. 2006 yılında Mersin Üniversitesi Eczacılık Fakültesinden mezun oldu. 2007 yılında Mersin Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalında yüksek lisans programına başladı. 2006 yılından bu yana Adana'da eczane eczacısı olarak görev yapmaktadır.