



**T.C.  
SIVAS CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KORUYUCU İÇERMİYEN ANTİMİKROBİYAL  
HAMMADDELERİN KOZMETİK ÜRÜNLERE ENTEGRE  
EDİLMESİNİN İNCELENMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**ELİF ECER  
(201292121103)**

**Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı  
Danışman: Prof. Dr. ÜNSAL AÇIKEL**

**SIVAS  
EYLÜL 2019**

Elif ECER' in hazırladığı, " KORUYUCU İÇERMEYEN ANTİMİKROBİYAL HAMMADDELERİN KOZMETİK ÜRÜNLERE ENTEGRE EDİLMESİNİN İNCELENMESİ "adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI 'nda YÜKSEL LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ünsal AÇIKEL

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Meltem SARIOĞLU CEBECİ

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi

Jüri Üyesi

Prof. Dr. Yeşim SAĞ AÇIKEL

Hacettepe Üniversitesi

Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak onaylanmıştır.

Prof. Dr. Özlem Pelin CAN

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRÜ

Bu tez, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Senatosu'nun 20.08.2014 tarihli ve 7sayılı kararı ile kabul edilen Fen Bilimleri Enstitüsü lisansüstü tez yazım kılavuzu ( yönerge) 'nda belirtilen kurallara uygun olarak hazırlanmıştır





Bütün hakları saklıdır.

Kaynak göstermek koşuluyla alıntı ve gönderme yapılabilir.

Elif ECER, 2019

Çalışma sırasında bana destek olan aileme

## **ETİK**

Cumhuriyet Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Tez Yazım Kılavuzu (Yönerge) 'nda belirtilen kurallara uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

√ Bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,

√ Görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,

√ Başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere, bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu ve atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,

√ Bütün bilgilerin doğru ve tam olduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,

√ Tezin herhangi bir bölümünü, Cumhuriyet Üniversitesi veya bir başka üniversitede, bir başka tez çalışması olarak sunmadığımı; beyan ederim.

09.09.2019

Elif ECER

## ÖZET

# KORUYUCU İÇERMİYEN ANTİMİKROBİYAL HAMMADDELERİN KOZMETİK ÜRÜNLERE ENTEGRE EDİLMESİNİN İNCELENMESİ

ELİF ECER

Yüksek Lisans Tezi

Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışmanı: Prof. Dr. Ünsal AÇIKEL

2019,73+ xvi sayfa

Kozmetik ürünlerde her hammadde girdisinin alerjen olmayan ve doğal veya doğala yakın olan hammaddeler olması tercih edilir. Ancak her kozmetik üründe hemen hemen her üründe kullanmak zorunda olduğumuz; koruyucular bulunmaktadır. Kozmetik koruyucu hammaddeler ise irritasyon özelliği olan ürünlerdir ve her geçen gün mevzuatlarla uygulama oranlarına sınırlanmalar getirilmektedir. Hiçbir kozmetik ürün koruyucusuz düşünülemez olduğu için mevcut kullanılan koruyuculara alternatif olabilecek yeni ve antimikrobiyal hammaddeler, yani koruyucu içermeyen daha doğal aktif bileşenler içeren bazı antimikrobiyel hammaddeler (killi maskede, emilsiyon ve sıcak proses olan kremde, estetik ajan ve renklendirici içeren soğuk proses duş jelinde, estetik ajanlar içeren soğuk proses şampuanda, soğuk proses şeffaf ve renkli tonikte, özel aktif ve uv filtresi içeren sıcak proses olan güneş losyonunda) mevcut kozmetik ürünlerde kullanarak, sıcak ve soğuk stabilite koşullarında 6 aylık dönem sonunda fiziksel görünümleri ve antimikrobiyel aktiviteleri izlenmiştir. Deney sonucunda, araştırması yapılan 7 çeşit antimikrobiyal koruma görevi gören hammaddelerden F 'in deneyi gerçekleştirilen tüm ürünlerde stabilite testindeki pH,yoğunluk, görünüm ,koku gibi özellikleri değiştirmedeği ve koruyucu etkinlik performansının olumlu olduğu gözlemlenmiştir.A ve C koruyucu etkinlik performansı yüksek olmasına rağmen ;çok fazla hammadde girdisi bulunan soğuk proseslerde pH, yoğunluk ve viskoziteyi olumsuz etkilemiştir. Sıcak proses ürünlerde ise yüksek koruma isteyen killi maskeleri dahil koruduğu yapılan deneylerde tespit edilmiştir.B ve D hammaddesi ise koruyucu etkinlik testleri başarılı olmasına rağmen ; sıcak proseslerde emilsiyonu yağ ve su

fazlarına ayırmışlardır. G hammaddesi ise en son tercih edilmesi gereken hammaddedir. Çünkü stabilite testinde mevcut formüllerde stabilite testlerinde yeterli performansı gösterememiştir. D ve E hammaddeleri ise kozmetik formüllerde yüksek oranda kil girilen formüllerde ürünü mikrobiyolojik açıdan koruyamamışlardır.

**Anahtar Kelimeler:** Kozmetik, Kozmetik koruyucular, alternatif antimikrobiyal hammaddeler , stabilite testleri , kozmetik ürünler, koruyucu etkinlik testi





## **ABSTRACT**

### **INVESTIGATION OF INTEGRATION OF ANTIMICROBIAL RAW MATERIALS WITHOUT PRESERVATIVES IN COSMETIC PRODUCTS**

**ELİF ECER**

**Graduate Thesis**

**Department of Chemical Engineering**

**Supervisor: Prof. Dr. ÜNSAL AÇIKEL**

**2019,73 + xvi sayfa**

In cosmetic products, it is preferred that each raw material input be non-allergenic and natural or near natural. However, we have to use in almost every product preservatives. But cosmetic preservatives which use protective cosmetic product are with irritation properties and restrictions are applied to the application rates with the regulations every passing day. Since no cosmetic product cannot be considered without preservatives, antimicrobial raw materials that may be alternatives to new and existing preservatives, some antimicrobial raw materials containing more natural active ingredients without preservatives (clay mask, emulsion and hot process cream, cold process shower gel containing aesthetic agent and colorant, cold process shampoo containing aesthetic agents, cold process transparent and colored tonic, sun lotion with special active and uv filter ) were observed physical processes and antimicrobial activities at the end of 6 months under hot and cold stability conditions. As a result of the experiment, it has been observed that F has not changed the properties of pH, density, appearance, odor in the stability test and that the protective efficacy performance is positive in all products tested for F. Although A and C protective efficacy performance is high, it has a negative effect on pH, density and viscosity in cold processes with too much raw material input. In hot process products, it has been determined that it protects including clay masks that require high protection. Raw material B and D, although protective efficacy tests were successful; They separated the emulsion into oil and water phases in hot processes. Raw material G is the last raw material to be preferred. Because the stability of the existing formulas in the stability tests did not show sufficient performance

**Key Words:** Cosmetics, Cosmetic preservatives, alternative antimicrobial raw materials, stability tests, cosmetic products, protective efficacy testing



## TEŞEKKÜR

Tez alıŐma sűresince, sahip olduĐu bilgi ve deneyimiyle her konu da bana yardımcı olan, destek, ilgi ve zamanını hiç esirgemeyen, tez danıŐmanım çok kıymetli hocam Prof. Dr. Ŭnsal AÇIKEL 'E teŐekkűr ederim.

Tez alıŐması sűresince bilgi ve deneyimleri ile yol gűsteren deneysel çalıŐmalarda yol gűsteren ARGE műdűrűme, tez çalıŐması için gerekli laboratuvar koŐulları imkanlarını oluŐturan Kozmetik Sanayi A.Ő. firmasına teŐekkűr ederim.

Son olarak, sabrını ve yardımlarını hiçbir zaman benden esirgemeyen ve her zaman yanımda olan aileme, herŐeyden kıymetli gűrdűĐűm yiĐenlerime teŐekkűrű bir borç bilirim.



# İÇİNDEKİLER

<b>ÖZET</b> .....	vii
<b>ABSTRACT</b> .....	ix
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	xi
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	xii
<b>ŞEKİLLER DİZİNİ</b> .....	xiv
<b>ÇİZELGELER DİZİNİ</b> .....	xv
<b>KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	xvi
<b>1.GİRİŞ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	2
2.1 Kozmetik Ürünlere İnsanların Gereksinimi .....	2
2.2.Kozmetiğin Mevzuatlarda Geçerli Tanımları .....	2
2.3.Kozmetik ve Dermo-Kozmetik Ürün Arasındaki Fark.....	4
2.4.Kozmetik Ürünlerde Kontaminasyon .....	6
2.4.1. Kozmetik ürünlerde saptanan bakteriler.....	9
2.4.1.1 Pseudomonas .....	9
2.4.1.2. Serratia.....	10
2.4.1.3 Escherichia.....	10
2.4.1.4. Enterobacter.....	10
2.4.1.5. Klebsiella .....	11
2.4.1.6. Proteus .....	11
2.4.1.7. Staphylococcus .....	11
2.4.1.8. Streptococcus .....	11
2.4.1.9. Bacillus .....	12
2.4.1.10. Clostridium .....	12
2.4.1.11. Küfler ve mayalar .....	12
2.5. Kozmetik Ürünlerde Kullanılan Koruyucu Maddelerin Kullanımı .....	13
2.5.1. Kozmetik ürün için koruyucu seçerken dikkat edilmesi gereken faktörler. 16	
2.5.2. Mikrobiyal üremenin olması beklenmeyen kozmetik ürün özellikleri .....	16
2.6. Kozmetik Ürünlerde Kullanılan Koruyucu Maddeler.....	18
2.6.1. Kozmetik ürünlerde koruyucu seçimini düzenleyici hususlar .....	19
<b>3. LİTERATÜR ÖZETİ</b> .....	22
3.1.Geleneksel Koruyucular.....	22
3.1.1. Parabenler ( Paraben ve Paraben Tuzları) .....	22

3.1.2. Asetilaseton İle Reaksiyona Giren Koruyucu Maddeler .....	22
3.1.3. İzotiyazlinonlar .....	23
3.1.4. Organik alkoller .....	23
3.1.5. Asidik Koruyucu Maddeler .....	23
3.1.6. Halojenleşmiş bileşikler .....	24
3.1.7. Kuaterner amonyum bileşikleri .....	24
3.1.8. Alkoller .....	24
3.2. Koruyucu İçermeyen Antimikrobiyal Hammaddeler .....	25
3.3. Koruyucu Etkinlik Testleri .....	25
3.3.1. Antimikrobiyal Koruyucu Etkinlik Testi (Challenge test/ tarama-zorlama testi) .....	26
3.3.2. Stabilite Testleri .....	27
3.3.3. Mikrobiyolojik Test .....	27
3.3.4. Ağır Metal Analizi .....	30
<b>4. DENEY SİSTEMİ VE YÖNTEM .....</b>	<b>31</b>
4.1.1. Duş Jeli Prosesinin Yapılışı .....	32
4.1.2. Şampuan proses .....	33
4.2.3. El Kremi Prosesi .....	35
4.2.4. Güneş Losyonu (50 spf) .....	37
4.2.5. Siyah Maske .....	38
Çizelge 4.2.5.1 Siyah Maske Prosesi .....	38
4.2.6. Tonik .....	40
4.2.7. Kil Maskesi .....	40
4.3. Deneyde Kullanılan Cihaz ve Ekipmanlar .....	42
<b>5. SONUÇLAR .....</b>	<b>44</b>
5.1. Duş Jeli Test Sonuçları .....	44
5.2. Şampuan Test Sonuçları .....	47
5.3. El Kremi .....	50
5.4. Güneş Losyonu .....	53
5.5. Siyah Maske .....	56
5.6. Tonik .....	59
5.7. Kil Maskesi .....	62
<b>6. TARTIŞMALAR .....</b>	<b>66</b>
<b>ÖZ GEÇMİŞ .....</b>	<b>73</b>

## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.4.1. Psedoumonas Bacteria (21) .....	8
Şekil 2.4.2. Enterobacter Bacteriaia (21).....	8
Şekil 2.4.3. Klebsiella Bacteria (21).....	8
Şekil 2.4.4.Serratia (21).....	9
Şekil 2.4.5 Staphylococcus Aurous (21).....	9
Şekil 3.3.1 Mikrobiyoloji testinin yapılışı .....	29
Şekil 4.1.1.1 Duş jeli prosesi .....	32
Şekil 4.1.1.1 Duş Jeli bitmiş ürün.....	32
Şekil 4.1.1.2 Duş Jeli Stabilitesi .....	32
Şekil 4.2.2.1 İnkibatördeki şampuan numuneleri .....	35
Şekil 4.2.3.1 El kremi yapılış aşaması.....	36
Şekil 4.2.4.1 Güneş Losyonu yapılışı .....	38
Şekil 4.2.5.1 Siyah maske yapılış görüntüleri .....	39
Şekil 4.2.7.1 Stabilitesi bozulmuş maske görüntüsü .....	42
Şekil 4.3.1 Mikrobiyolojik analiz için agarlar ( besiyeri) ve solüsyonlar .....	42
Şekil 4.3.2 İnkibatör .....	42
Şekil 4.3.3 İsticı .....	43
Şekil 4.3.5 Ürünlerinin çalışıldığı laboratuvar .....	43

## ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 2.4.1.Kozmetik ürünlerde görülen mikroorganizma türleri (28).....	13
Çizelge 2.5.1. Su aktivitesi değerine göre mikrobiyal üreme (43).....	17
Çizelge 2.5.2.Kozmetik ürünler için tipik su aktiflik değerleri (43) .....	17
Çizelge 2.5.3 Kozmetik ürün formüllerinin koruyucu spektrumu (43,44).....	17
Çizelge 3.1.1.Koruyucuların bakterilere karşı tepkisi (50) .....	25
Çizelge 4.1.1.1 Duş jeli standart veriler .....	32
Çizelge 4.1.2.1 Şampuan prosesi.....	33
Çizelge 4.1.2.2 Şampuan Fiziksel Özellikler .....	34
Çizelge 4.2.3.1 El kremi prosesi.....	35
Çizelge 4.2.3.2 El kremi fiziksel özellikler .....	36
Çizelge 4.2.4.1 El Kremi Prosesi.....	37
Çizelge 4.2.4.2 El Kremi fiziksel özellikler .....	37
Çizelge 4.2.5.2 Siyah maske fiziksel özellikler.....	39
Çizelge 4.2.6.1 Tonik prosesi .....	40
Çizelge 4.2.6.2 Tonik fiziksel özellikler.....	40
Çizelge 4.2.7.1 Maske prosesi .....	41
Çizelge 4.2.7.2 Maske fiziksel değerler .....	41
Çizelge 5.1.1. Duş jeli ürünü için soğuk stabilite sonuçları .....	45
Çizelge 5.1.2. Duş jeli ürünü için sıcak stabilite sonuçları.....	46
Çizelge 5.2.1. Şampuan soğuk stabilite sonuçları .....	48
Çizelge 5.2.2 Şampuan sıcak stabilite test sonuçları .....	49
Çizelge 5.3.1.El Kremi Soğuk Stabilite sonuçları .....	51
Çizelge 5.3.2. El kremi sıcak stabilite sonuçları.....	52
Çizelge 5.4.1. Güneş losyonu soğuk stabilite sonuçları .....	54
Çizelge 5.4.2. Güneş losyonu sıcak stabilite sonuçları.....	55
Çizelge 5.5.1 Siyah maske soğuk stabilite sonuçları.....	57
Çizelge 5.5.2 Siyah maske sıcak stabilite sonuçları .....	58
Çizelge 5.6.1 Tonik soğuk stabilite sonuçları.....	60
Çizelge 5.6.2 Tonik sıcak stabilite sonuçları .....	61
Çizelge 5.7.1 Kil maskesi soğuk stabilite sonuçları .....	63
Çizelge 5.7.2. Kahveli maske sıcak stabilite test sonuçları .....	64
Çizelge 6.1. Antimikrobiyal hammaddelerin değerlendirilmesi .....	66

## KISALTMALAR DİZİNİ

- CFU** :Colony forming unit (Koloni oluşturan birim)
- GMP** : İyi üretim uygulamaları ( Good Manufacturing Practicess )
- HACCP** :Tehlike Analizi ve Kritik Kontrol Noktaları  
Hazard Analysis Critical Control Points
- MIC** : Minumum engelleyici konsantrasyon
- MBC** : Minimum biyosidal konsantrasyon
- FDA** : Birleşik Devletler'deki Gıda ve İlaç Yönetimi
- SCCNFP** : Kozmetik ürünler ve Gıda Olmayan Bilimsel Ürünler Kurumu
- MHLW** : Sağlık Çalışma ve Refah Bakanlığı
- CPS** : Centipoise = 0.001 PA.S( dinamik viskozite birimi )
- CTFA** :Kozmetik Makyaj ve Esans Birliği  
(Cosmeti, Toiletry and Fragrance Association )
- MHLW** :Japonya Sağlık ve Çalışma Refah Bakanlığı  
Ministry of Health and Welfare
- COLIPA** :Kozmetik, Tuvalet ve Parfüm Birliği
- CIR** : Cosmetic Ingredient Rewievs  
Cosmetik İçerik Bilgisi
- SPF** : Güneş Koruma Faktörü  
Sun protect factor
- SDA** :Sabouraud Dextrose Agar ( küf ve mantarların üreme gösterdiği besiyeri
- LT 100 Agar** :Toplam bakteri besiyeri
- Eugon LT 100 Broth** :içinde 90 ml nötrleştirici solüsyon ve 10 gram deney numunesi bulunan karşım



# 1.GİRİŞ

Kozmetik ürünler özellikleri itibari ile mikroorganizmalar ile kontamine olma riski yüksek olan ürünlerdir. Kozmetik ürünler özellikle açıldığında kolaylıkla kontamine olmaktadır. Ayrıca bu ürünler açılmasa dahil mikrobiyolojik açıdan kontamine oldukları tespit edilmektedir. Ancak kozmetik ürünlerin tam olarak steril olması gerekmez, fakat mikrobiyal kontaminasyon ve bozulmalara karşı yeterince korunmaları gerekmektedir. Tüketiciler kozmetik ürünlerini kullandıklarında onlar tükürükteki, kirli ellerdeki ve musluk suyundaki mikroorganizmalarla defalarca karşı karşıya kalırlar. Kozmetikler banyolarda, tuvalet dolaplarında saklandıklarından burada sıcaklık ve neme maruz kaldıkları için kozmetiklerde mikrobiyal büyümeler oluşabilir (1). *Clostridium tetani* , *C.perfringes*, *Staphylococcus aureus* , *Escherichia Coli* , *Moraxella Sp.*,*Pseudomonas Aeroginosa*, *Enterobacter* türleri , *Klebsiella Pneumonia*, *Candida Albicans* ve *Aspergillus* kozmetik ürünlerde sıklıkla görülen mikroorganizmalardır (2,3,4). Bu mikroorganizmalar sağlık açısından potansiyel bir tehlike oluştururlar. Kozmetik ürünlerin bozulmasına bu da ürünün piyasadan geri çekilmesine, büyük bir ekonomik ve prestij kaybına neden olabilir. Sağlıklı kozmetik ürünlerin üretimi hammaddeden nihai ürüne ve depolama şartlarına kadar hijyen kurallarına dikkat edilerek iyi üretim uygulamaları (GMP, good manufacturing product ) ve Tehlike analizi ve kritik kontrol noktaları (HACCP, The Hazard Analysis Critical Control Point System ) sistemlerinin uygun çalışmasının denetlenmesi ile ve doğru koruyucu seçimleri ile yapılabilmektedir. Bu tez çalışmasında kozmetik ürünlerin kontaminasyona uğramaması için koruyuculara alternatif antimikrobiyal hammaddelerin mevcut ürün formüllerinde etkinliği izlenecektir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1 Kozmetik Ürünlere İnsanların Gereksinimi**

Kozmetik terimi Latince ‘süs, güzellik’ anlamındaki ‘cosmos’ kelimesinden türetilmiştir. Tarih boyunca İnsanlar için görünümelerini değiştirmek temel bir ihtiyaç olmuştur. Günümüzde kozmetik, parfüm, banyo ve tuvalet malzemeleri sektörleri genel olarak bu amaca hizmet etmektedir. Kozmetik bize; kendimizi toplumsal nedenlerden ve ritüellerden dolayı benzersiz yapma ve daha iyi hissetme şansı verir, bu temel ihtiyaç belki de bundan kaynaklanır. Yapılan arkeolojik çalışmalara göre, biz ilkel bir ihtiyaç olarak, mutluluğu yakalamak için kozmetiklere ihtiyaç duyuyoruz Kozmetik ürünlerin kullanımı ile ilgili ilk kanıtlanabilir arkeolojik verilere eski Mısır’da rastlanmaktadır. Romalılar ve Mısırlılar zehirli etkileri bilinmeksizin, sadece daha güzel görünmek için yaygın şekilde civa kullanmışlardır. Bu kültürlerdeki üst sınıflı insanların; saç boyaları, peruk, bilyantınler, kınalar ve çeşitli bitkilerden elde edilmiş cilt boyaları kullandıkları tespit edilmiştir. (5,6).

### **2.2.Kozmetiğin Mevzuatlarda Geçerli Tanımları**

Sağlık Bakanlığı’nın 24 Mart 2005 tarihli Resmi Gazetede yayınlanan Türk Kozmetik Kanunu’na göre ‘ Kozmetikler; insan vücudunun epiderma, tırnaklar, kıllar, saçlar, dudaklar ve genital organlar gibi değişik dış kısımlarına, ağız ve dişlere veya mukozaya uygulanmak üzere, amaç veya yan amacı bu kısımları temizlemek, koku vermek ve koruma suretiyle iyi bir durumda muhafaza etmek, görünümü değiştirmek ve vücut kokularını düzeltmek olan, saç boyaları ve saç rengi açıcıları da dahil bütün prepatlar ve/veya maddelerdir ( 7, Resmi Gazete, 2005).

Amerikan İlaç ve Kozmetik Kanunu (FDCA) , kozmetikleri kullanım amaçlarına göre şu şekilde tanımlamaktadır; ‘İnsan ve vücudunu temizlemek, güzelleştirmek, çekici hale getirmek veya görünümünü değiştirmek amacıyla deri ve eklerine, ovalama, sürme, serpme ve sıkma şeklinde uygulanan maddelere kozmetik denir’

( 8, FDA, 2000).

Avrupa Birliği Kozmetikler Direktifi kozmetik bir ürünü ‘ İnsan vücudunun değişik dış parçaları (deri, saç sistemi, tırnaklar dudaklar ve dış genital organlar) veya dişler ve ağız

boşluğundaki mukoza membranları ile temas edecek şekilde tasarlanan, başlıca işlevi onları temizlemek kokulandırmak, görünüşlerini değiştirmek, vücut kokularını düzeltmek, onları korumak veya onları iyi durumda tutmak olan herhangi bir madde veya prepatır’’ diye tanımlar . (9, EC 2004)

Kozmetik Sektörü başlıca büyük pazarlar olan Avrupa Birliği (AB), Birleşik Devletler (ABD) ve Japonya’da değeri sırasıyla 34.3, 25.7, 11.9 milyar euroyu bulan global bir endüstriyi tanımlamaktadır. Güvenirliliklerini ve etkinliklerini sağlamak için kozmetik ürünler dünya çapında düzenlenir ve kontrol edilirler.

Son yıllarda AB Kozmetikler direktifi, dünya çapında modern kozmetik düzenlemelerin modeli oldu. Çünkü teknik ilerlemelere sürekli adapte olabilmiş dinamik bir mevzuat yapısına sahiptir. EU Kozmetikler Direktifinin. Maddesi, dikkat edilmesi gereken ürünleri gösteren ama ayrıntılı olmayan bir liste içermektedir. Bu içerikler aşağıda yer almaktadır.

- 1.Kremler, emülsiyonlar, losyonlar, jeller ve cilt için yağlar ( el, yüz, ayak vb.).
- 2.Yüz maskeleri ( kimyasal peeling ürünleri hariç).
- 3.Renkli Bazlar ( sıvılar, macunlar,tozlar).
- 4.Makyaj tozları, banyo sonrası tozları, hijyenik tozlar vb.
- 5.Tuvalet sabunları, deodarant sabunlar vb.
- 6.Parfümler ve tuvalet suları ve kolonya.
- 7.Banyo ve duş ürünleri ( tuzlar, köpükler, yağlar, jeller vb.).
- 8.Tüy dökücüler.
- 9.Deodorantlar ve ter önleyiciler.
- 10.Saç bakım ürünleri ( saç boyaları ve ağartıcılar, perma ( dalgalı yapma) , düzleştirme ve sabitleme, düzenleme ürünleri, temizlik ürünleri (losyonlar, pudralar,şampuanlar), şekillendirici ürünler (losyonlar, kremler, yağlar), kuaför ürünleri (losyonlar,parlatıcılar)
- 11.Tıraş ürünleri (kremler, köpükler, losyonlar vb.).
- 12.Yüz ve gözler için makyaj yapma ve makyaj silme ürünleri.
- 13.Dudaklara uygulama yapmak için tasarlanmış ürünler.

14. Diş ve ağız bakım ürünleri.
15. Tırnak bakım ve makyaj ürünleri.
16. Dış genital bölgeler için hijyen ürünleri.
17. Güneşlenme ürünleri.
18. Güneşsiz bronzlaşma ürünleri.
19. Deri beyazlaştırıcı ürünler vb.
20. Kırışıklık önleyici ürünler. (1,2,3)

Kozmetik yönetmeliğinde, “ Bir kozmetik ürünü üreten, imal eden, ıslah eden veya ürüne adını, ticari markasını veya ayırt edici işaretini koymak suretiyle kendini üretici olarak tanıtan gerçek tüzel veya tüzel kişi ” şeklinde kozmetik üreticisi tanımı yapılmaktadır. Kozmetik üreticileri kozmetik ürünlerin üretiminden pazarlanmasına kadar çeşitli sorumluluklara sahiptirler. Bu sorumluluklarda dünyanın her yerinde çeşitli mevzuat, yönetmelik ve yasalarla belirlenmiş durumdadır. Bu sorumluluklar Kozmetik Ürünler Direktifi (76/768/EEC) olarak da tanımlanmaktadır. Bu direktif, kozmetik bir ürünün tanımını yapmakta ve bir kozmetik üreticisinin, kozmetik bir ürünün üretimi ve kullanıma sunulması aşamasında kozmetiklerle ilgili güvenlik gereksinimlerinin nasıl yerine getirebileceğini açıklamaktadır.(10, Safety Assesment of Cosmetic in Europe, 11)

### **2.3.Kozmetik ve Dermo-Kozmetik Ürün Arasındaki Fark**

**Dermo- Kozmetik;** Sağlıklı ciltlerden patolojik ciltlere kadar uygulama alanı içerir. ilaçlı tedavilere destek olan ürünler içerir. Eczacı tavsiyesi ve doktor önerileri ile kullanılan ürünlerdir.

**Kozmetik;** Genelde sağlıklı ciltlere uygulanır. Marka temsilcilerinin satış noktalarında tavsiyeleri gibi nedenlerle kullanılan ürünlerdir.

Her iki ürün içinde Ar- Ge süreçlerinde ve sonrasında piyasaya salınacak olan ürünlerle ilgili yapılan çalışmalar aşağıdaki gibi olmalıdır:

## **Etkinlik Mekanizmasının Gösterilmesi**

-Ürün Etkinlik Testleri ( Stabilite testleri, challenge testler, toksikolojik testler, mikrobiyolojik testler, yoğunluk, vizkozite testleri , güneş koruma faktörü testleri (Spf ,sun protect factor) , pH, görünüm, renk, koku gibi fiziksel testler...

## **Ürün hammadde güvenilirliğinin Kanıtı,**

- Mineral analizi, ağır metal analizi
- Mikrobiyoloji analizleri , Koruyucu etkinlik testleri ( Challenge Test, zorlama testleri),
- Hammadde teknik belgeleri (sertifika analizleri, hayvanlar üzerinde test edilmediğine dair deklarasyon, mikrobiyoloji testleri, teknik özellikleri, malzeme güvenlik bilgi formları )

## **Son ürün Analizleri,**

- Fiziksel Stabilite Testleri

## **Klinik Çalışmalar,**

- Alerjik ve İrritasyon Testleri
- Yama (Patch) Testleri,

## **Ürün Güvenlik Testleri,**

- Toksikolojik Testler,
- MSDS Analiz Sertifikaları,

## **Tüketicinin Kozmetik Ürüne Bakış Açısında Dikkat Ettiği Hususlar**

- Bilimsel güvenilirlik
- Hammadde güvenilirliği
  - a. Zararsız, orijinal aktif hammaddeler içermelidir.
  - b.Doğal aktif hammaddeler içermelidir.
- Etik açısından güvenilirlik
  - a. Doğal kaynaklara saygı prensibine sahip üretim yapılması,

b. Hayvansız kaynaklı hammaddeler içermemesi ( Özellikle vegan İddialı ürünlerde tercih edilen hammaddeler)

c. Hayvanlar üzerinde test yapılmaması

#### **2.4.Kozmetik Ürünlerde Kontaminasyon**

Kozmetik ürünlerin bileşimindeki maddeler mikroorganizmaların üremesi için uygun ortamlar oluşturmaktadırlar. Kozmetik ürünlerin steril olma zorunluluğu olmamasına rağmen, kontamine ürünlerin kullanılması sonucunda hasarların ortaya çıkması, kozmetik endüstrisinde hijyenik üretim şartları ve yöntemlerin uygulanmasına neden olmuştur.

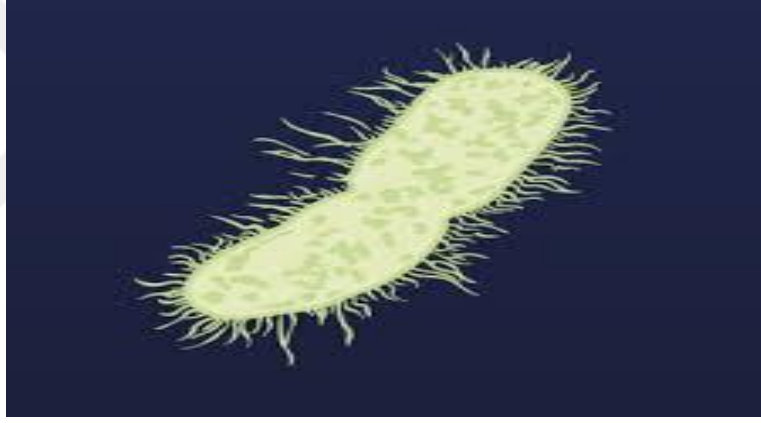
Kozmetik ürünler steril olmayan ürünler olup mikroorganizmaların kontaminasyonuna her an açık olan ürünlerdir. Bu ürünler, mikrobiyolojik açıdan incelendiğinde, aseptik koşullarda üretilmediklerinden patojen olmayan mikroorganizmaların varlığına rastlanmaktadır. Önemli olan bu bulaşanların patojenik özellik göstermemesi ve belirlenen sınır değerlerinden yüksek olmamasıdır. Vücut ürünlerinde 1000 cfu ( bakteri kolini birimi, colony forming unit) göz çevresi ürünlerinde 500 cfu( bakteri kolini birimi, colony forming unit) ve ağız bakım ürünlerinde ve bebek bakım ürünlerinde 100 cfu ( bakteri kolini birimi, colony forming unit) max değerleridir. Patojen olan mikroorganizmalar kesinlikle her türlü kozmetik üründe bulunmamalıdır. (12,13,14) Aksi halde, patojen mikroorganizmaları içeren kozmetik ürünler, kullanıcıyı güzelleştirmek yerine sağlığını tehlikeye atacak; hastalık meydana getirecek ya da ürünün bozulmasına sebebiyet verecektir. Ürünlerin kullanıcıların sağlığına zarar vermesi, mikroorganizma üremesinin miktarına ve tipine bağlı olarak değişmektedir. Yapılan çalışmalarda kozmetik ürünlerde gram negatif fırsatçı patojenlerin ürediği ortaya konulmuştur. Ayrıca steril olmayan ürünlerin hastane enfeksiyonlarına neden olduğu anlaşılmıştır. Kozmetik ürünlerin mikroorganizmalarla kontamine olabildikleri ilk kez 1946 yılında Yeni Zelanda'da *Clostridium tetani* ile kontamine olan talk pudrasının kullanılması sonucu ortaya çıkan bebek ölümleri ile fark edilmiştir.(15) Ayrıca 1970'lerin ikinci yarısı devam ederken *Pseudomonas* kontaminasyonu olmuş maskaralar nedeni ile körlük vakaları ortaya çıktığı için, göz ürünleri özel incelemeye alınmıştır. Bulgular, ürünler mikrobiyolojik olarak iyi durumdayken tüketiciye ulaştığı yönündeydi. Sorun, ürüne kullanım esnasında bulaşan kontaminasyona ürünlerin ve

koruyucuların dayanıp dayanmayacağı ile ilgiliydi ve bunlar, sonraki 15 yıl boyunca araştırılmıştır. Kozmetik ürünler; bitmiş ürün hale dönüştürülüp paketlenildikten sonra, ürünün nakliyesi esnasında meydana gelebilecek nem ve sıcaklık değişimlerine karşı dayanıklı olması ayrıca tüketicinin kullanımı ve muhafazası sırasında da bozulmaması beklenir. Ürün son kullanıcının eline geçtiğinde de mikrobiyolojik kalite açısından çeşitli riskler vardır. Çünkü kullanıcılar bilerek veya bilmeyerek ürüne su ekleyebilir (formülasyonda su içeriğinin artması mikrobiyolojik kontaminasyon riskini artırır), sıcak arabaların içi, rutubetli banyolar ve ıslak duşlar gibi ürün dayanıklılığı açısından potansiyel tehlike oluşturan yerlerde tutabilir. Kozmetik endüstrisinde her bir hammaddeden başlayarak ürün formülasyonu ve tüketici kullanımına kadar olan her adım ve olay hem mikrobiyolojik uyum hem de sürecin karmaşıklığı açısından kendine özgüdür ve farklılık içerir. Mikrobiyolojik uyum açısından bir sorun ortaya çıktığında bu önemsiz görülemez. Bu durum tüketici sağlığını ve ürün bütünlüğünü etkiler ve mevzuata uyum noktasında önemli sonuçlar doğurur. Bu en önemlisi tüketici sağlığı riskidir. Enfeksiyon, hastalık ve hatta ölümlerin bile kontamine olmuş kozmetiklerdeki mikroplardan kaynaklanabildiği görülmüştür. Tarihte kemoterapiye başlamak üzere olan nötropeni hastalarında kontamine olmuş şampuan kullanımından ötürü çeşitli enfeksiyonlar ve bir de ölüm rapor edilmiştir. Bu hastaların saçları bir hastane kuaför salonunda musluk suyu ile seyreltilmiş bir şampuan ile yıkandığında ve saçları traş edildiğinde beklenen saçkıran durumunun oluşum izleri gözlemlendi. Kullanılmış şampuan ağır bir şekilde *Pseudomonas aeruginosa* ile kontamine olmuştu ve traş esnasında oluşan küçük kesikleri enfekte ediyordu. Bu enfeksiyonların bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda hızla çoğaldığı ve ölümcül etkiye sahip olduğu ispatlandı. Mikrobiyal olarak tehlikeli ürünlere maruz kalmaya bir başka örnek de yoğun bakım ünitesinde 74 hastane enfeksiyonu tespit edilen bozulmuş bir gargara idi.(16) Hastane enfeksiyonlarına dolaylı olarak yol açan kontamine olmuş kozmetik örneği ise bir hemşirenin kullandığı el kremi olarak rapor edildi. Yapılan sonradan yapılan çalışmalarda kozmetik ürünlerin çeşitli mikroorganizmalar ile kontamine olabileceği ve aralarında, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia* türleri ve *Staphylococcus aureus* gibi önemli patojen mikroorganizmalar olduğu belirlenmiştir. (17,18,19)

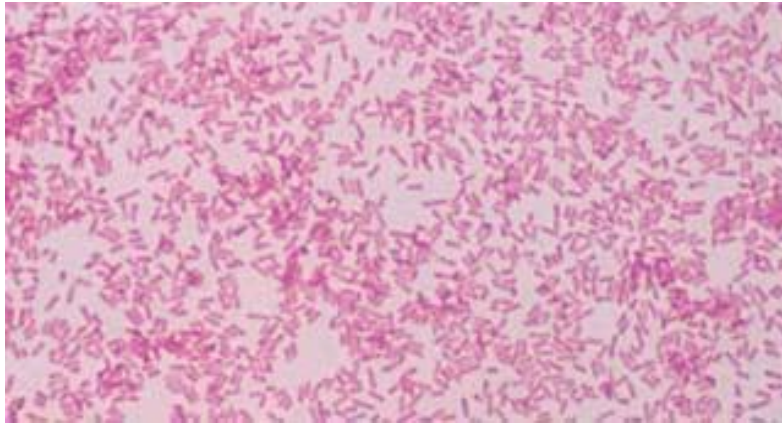
Kozmetikte üreme gerçekleştirebilen bazı bakterilerin görüntüleri



Şekil 2.4.1. *Pseudomonas Bacteria* (21)



Şekil 2.4.2. *Enterobacter Bacteria* (21)

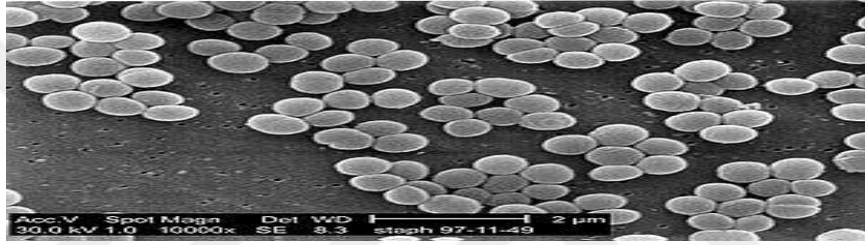


Şekil 2.4.3. *Klebsiella Bacteria* (21)





Şekil 2.4.4. *Serratia* (21)



Şekil 2.4.5 *Staphylococcus Aureus* (21)

## 2.4.1. Kozmetik ürünlerde saptanan bakteriler

### 2.4.1.1 *Pseudomonas*

*Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas maltophilia*, *Pseudomonas paucimobilis* and *Pseudomonas cepacia* ( geçerli sınıflandırma *Burkholderia cepacia*’ dır) her çeşit ortamda her yerde bulunabilen mikroorganizmalardır. *Pseudomonas*’lar yara ve yanıkları enfekte ederler. Kozmetikte, bu organizmaların göz enfeksiyonlarına ve görme kaybına neden oldukları kaydedilmiştir. Bir kozmetik üretim tesisinde bulduklarında, genellikle su sistemlerindeki ekipmanlarda etkisiz ya da seyrek dezenfeksiyon ile biyofilm oluşturmaları ve kör noktaları ( boruların kısa uzunlukları veya ölü uçları kapanır) kontrol etmek başarısızlıkla sonuçlanır.(22)

#### **2.4.1.2. Serratia**

*Serratia* nadiren enfeksiyonlarına neden olduğu için, tipik bir patojen olarak kabul edilmez. *Serratia*'nın dezenfektanları ve yüzey aktif maddeleri (surfaktanları) kontamine ettiği tespit edilmiştir. Bir kozmetik üretim tesisinde bulduklarında, ilk dikkate alınması gereken kaynak, kör noktalar veya sanitizasyon sıklığının veya tekniğindeki arıza nedeni ile sistemde oluşan stagnat ( durgun, hareketsiz ) üründür. (22)

#### **2.4.1.3 Escherichia**

*Escherichia*, laktat, asetat, süksinat, hidrojen, karbondioksit gazı ve etanol üretmek için karma bir fermantasyon yolunu kullanır. En çok çalışılan ve deneysel çalışmalarda kullanılan bakteri *E.coli*'dir.

İnsan bağırsağının önemli bir bileşeni ve suda dışkı ile kirlenme bulgusu için varsayımsal olarak pozitifdir. Bazı suşları mide- bağırsak veya idrar yolları enfeksiyonuna neden olurlar. Bağırsakta *büyüyen E.coli*, halk arasında gezgin ishali olarak adlandırılır.

Tipik olarak, bu organizma eski su sistemlerinde veya biyofilm (korozyona uğramış) boruların içinde bulunabilir. *E.coli*, doğal olarak oluşan bir organizmadır ve dışkı kirlenmesinin bir göstergesi olarak kullanılmasına rağmen, eski bir su dağıtım sisteminde de bulunması, su içinde dışkı bulunduğunu göstermek için yeterli değildir. (22)

#### **2.4.1.4. Enterobacter**

*Enterobacter*, *Serratia* ve *Klebsiella* gibi butandiol, etanol ve CO<sub>2</sub> üretir. Kontamine olmuş yüzey aktif maddelerden ve özellikle de dördüncül yapı içeren cihazlardan izole edilebilirler. Ayrıca evlerde bulunan tipik kontaminantlardandır ve iyi muhafaza edilmemiş ürünlerde büyüebilirler. Doğrudan kan dolaşımına girmedikleri sürece, insan patojenleri olarak kabul edilmezler. *Enterobacter*, Gram- negatif fermante edici, çubuk şekilli bir bakteridir. (22)

#### **2.4.1.5. Klebsiella**

*Klebsiella* çevrede çok yaygındır ve insan patojenidir. İnsanlarla ortak bir yaşam sürer. Toprakta ve suda bulunurlar. *Klebsiella pneumoniae* alkol yüzünden veya fiziksel olarak güçsüz olan kişilerde şiddetli fulminan zatürreye neden olabilir. Evlerde rutin olarak bulunur ve tüketici kullanımı sırasında kozmetikleri kontamine edebilir. *Klebsiella*, gram negatif çubuk şekilli bir bakteridir. (22)

#### **2.4.1.6. Proteus**

*Proteus* hareketli, hidrojen sülfid gazı üreten ve sıklıkla sıvama (swarming) denilen bir hareketi sergileyen organizmalardır. İnsan ve hayvanların bağırsağında ve dışkı ile kirlenmiş bölgelerde bulunur. Tipik olarak idrar yolu enfeksiyonları ile ilişkilidir, ancak vücutta aniden ortaya çıkan yara (örneğin uçuk enfeksiyonları) bölgeleri gibi vücudun diğer bölgelerinde de piyojenik enfeksiyonlara neden olabilirler. Gram- negatif çubuk şekilli bakterilerdir. Bir kozmetik ürünündeki varlığı, yüzey aktif maddeler veya yüksek derece kirlenmiş su kullanılması gibi bir hammaddenin kirlenmesi durumunu gösterir.(22)

#### **2.4.1.7. Staphylococcus**

Gram- pozitif organizmalar hareketsiz, aerobik veya anaerobik büyüeyebilen yuvarlak şekilli bakterilerdir. Bazı türleri (örneğin *S.aereus*) yanıklara, göz iltihaplarına ve gıda zehirlenmesine neden olurlar. Bir kozmetik üründe bulunması, insan tarafından kirletilmeyi gösterir. (22)

#### **2.4.1.8. Streptococcus**

Gram pozitifler, zincir şeklinde bazen de çiftler halinde görünürler hem aerobik hem de anerobik olarak büyüeyebilirler. Boğaz enfeksiyonlarına neden olan insan streptokoklar, yaralarda ve doğumdan sonra çocuklarda kan zehirlenmesinde etkili olan organizmalardır. *Streptococcuslar* kozmetikte nadiren bulunurlar. Bir kozmetik üründe bulunması, örneğin çalışanın elini bir ürünün veya kabın içine konulması gibi iyi hijyenik uygulamalarını takip etmede başarısızlık olduğunu gösterir. (22)

#### **2.4.1.9. Bacillus**

Bacillus cinsinin üyeleri tüm dünyada yaygın olarak dağılan saprobe'lerdir. Aerobik ve katalaz- pozitiflerdir. Başlıca toprakta yaşarlar, beslenmeleri çeşitlidir fakat çok seçici değillerdir. Kozmetik endüstrisinde, Aloe vera ve kuartenize kil gibi tiksotropik ajanların büyük bir çeşidi gibi hammaddelerin çoğu Bacillus sporları ile kontamine olabilirler. Aloe vera jelinin pasterizasyonu *Bacillus* ortamdan uzaklaştırır fakat sporlar ortadan kalkmayacaktır. Bu nedenle tekrarlı ısıtma işlemi gereklidir. Isıtma işlemi sporların çimlenmesini izin vermemek için üç gün arka arkaya tekrar edilir. Alternatif olarak killer için radyasyon (ışınlanma) kullanılır, bu işlem sürece zarar vermez. Bunların çok azı patojendir. Bacillus sporlarından *B. Antracacis* küçük kesikler ve sıyrıklar aracılığı ile deri hastalığı olan şarbona neden olabilir. (22,23)

#### **2.4.1.10. Clostridium**

Spor oluşturabilen diğer bir gram- pozitif bakteridir. Yaygın olarak toprakta bulunur. Başta *Clostridium perfringens* olmak üzere clostridium novyi ve clostridium septicum yara enfeksiyonlarını gazlı kangrene çevirir. *Clostridium tetani* vücuda bir kez giren organizma tarafından üretilen toksini içeren nöromuskular hastalık olan tetanoza neden olur. Bu organizmanın bulaşması zayıftır. *C. Perfringens* ve *C. Botulinum* gıda zehirlenmesine neden olur. Ancak , kozmetik ürün kullanımı sonucu olarak ürün bir şekilde büyümelerine izin vermedikçe ve toksin üreten organizmalar ağız- bakım ürünleri yanlışlıkla yutulmadığı sürece ( örneğin; yürümeye yeni başlayan bir çocuk tarafından yutulmadıkça) , bu yolla enfeksiyona nadiren yayılır. (24,25)

#### **2.4.1.11. Küfler ve mayalar**

Mantarlar az su içeren ve düşük pH derecesine sahip birkaç ürün için tipik bulaşıcıdır; bu ürünlerin çoğu losyonlar ve kremlerdir. Mantarlar ökaryotiktirler: membranla çevrilmiş organeller, özellikle de içerisinde, DNA bulunan kromozomlar olan membrana bağlı çekirdek içerir.(25,26)

Mantarların çoğu patojenik değildir, bunlar saproptur( çürükçül) ve konukçuya ihtiyaç duyulmaksızın serbest yaşarlar. Bu nedenle, bunlara karşı yüksek dirence sahip insanlar için nadiren sorun yaratırlar .(27,28)

**Çizelge 2.4.1.Kozmetik ürünlerde görülen mikroorganizma türleri (28)**

<b><u>Kullanılmış ürün</u></b>	<b><u>Mikroorganizma</u></b>
Sampuan	<i>C. freundii</i> , <i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Serratia</i> spp.
Losyon	<i>Enterobacter</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Serratia</i> spp., <i>Bacillus</i> sp., <i>S. epidermidis</i> , <i>Propionibacterium</i> sp., <i>Sarcina</i> sp., Maya ve küf
Nemlendirici	Gram pozitif basil, <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i> , <i>E. coli</i> dışındaki Gram negatif bakteriler
El ve yüz kremleri	Gram pozitif basil, <i>S. aureus</i> , <i>E. coli</i>
Banyo sabunu	<i>S. warneri</i> , <i>P. putida</i> , <i>S. epidermidis</i>
Sıvı sabun	<i>S. warneri</i>
Maskara	<i>S. epidermidis</i> , <i>Bacillus</i> spp. <i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Candida</i> spp.
Ruj	<i>S. aureus</i> , <i>Candida</i> spp.
Far	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Bacillus</i> spp.
Fondoten	<i>Streptococcus</i> spp., <i>Bacillus</i> spp., <i>Candida</i> spp.

## 2.5. Kozmetik Ürünlerde Kullanılan Koruyucu Maddelerin Kullanımı

Kozmetik ürünlerde görülen ve ürünün bozulmasına neden olan mikrobiyal kontaminasyon hammadde kaynaklı, üretim aşamasında ya da ürünün tüketici tarafından kullanımı sırasında oluşabilmektedir. Kontaminasyon, ürünün üretiminde kullanılan su, ham madde, yardımcı maddeler, paketleme materyali, personel, üretim tesisi ve donanımı, sanitasyon eksikliği, HACCP ( Tehlike analiz kritik kontrol noktaları) , GMP ( iyi üretim uygulamaları) ve diğer ilgili kalite sistemlerinin düzgün takip edilmemesi çevre ve depolama kaynaklı olabilmektedir. (14,26,29,30,31,32,33)

Kozmetik ürünler, içerdikleri maddelerden dolayı mikroorganizma üremesi için uygun ortamlar oluşturmaktadır. Kozmetik ürünlerin formülasyonlarına bakıldığı zaman bunların içerdikleri mineraller, karbonhidratlar, şeker alkolleri, yağ asitleri, proteinler, aminoasitler, glikozidler, yağ alkolleri, steroidler, peptidler, vitaminler, bitkisel hammaddeler ve üreme faktörleri ile ürünlerde fazla miktarda kullanılan su mikroorganizmaların gelişmesi için uygun ortamlardır. Günümüzde kozmetik ürün içeriğini oluşturduğunu bilinen yukarıdaki maddelerin dışında trend olarak hayvansal proteinler ve vitaminleri içeren doğal kaynaklı maddelerin kullanılmasına eğilim vardır.

Bu maddeler ise mikroorganizmaların başlıca besin kaynağıdır. Bazı durumlarda bu maddeler kullanılan koruyucularıda inaktive edebilirler. Krem ve losyonlarda kullanılan gliserin, mikroorganizmalar tarafından metabolize edilebilen bir madde olup *bacillus*, *staphylococcus* ve *micrococcus* tarafından metabolize edilebilmektedir. Kozmetik ürünlerin mikroorganizmalarla kontaminasyonu sonucu, bütünlüğü bozulmuş deri enfekte olabilir ve mikroorganizmalar tarafından üretilen endotoksin ve metabolitler ciltte aşınma, irritasyon veya alerjiye sebep olabilir. (34,35) Bu nedenle de kozmetik ürünlerde koruyucular kullanılmaktadır. Üzerindeki baskı kozmetik endüstrisini ürünlerin mikrobiyolojik bütünlüğünü sürdürmeye zorluyor ve en geniş anlamıyla buradaki çabanın can alıcı noktasını oluşturuyor. Tüketici kullanımının mikrobiyolojik sorunlar ile çok yakın ilişkisi bulunmasından dolayı koruma hedefleri arasında imalat sonrasındaki olayları kontrol altında tutmak da bulunmaktadır. Üretim kalitesinin devamlılığı için belli bir derecede mikrobiyal kontrol zorunluk haline gelmiştir. İmalat süreçleri ve malzemeler korumanın kararlılığına zarar verebilir. (37,38,39) Bitmiş ürün korunmasına odaklanacaksa da aynı zamanda kozmetik korumayı, etkili mikrobiyal korumayı sürdürebilmek adına kimyasal, fiziksel, prosedürel anlamda bitmiş ürünlere, üretim ara maddelerine ve hammaddelerine Gmp, Haccp ve kalite prosedürleri uygulanmalıdır. Patojen mikroorganizma içermemesi gereken kozmetik ürünlerin güvenlik ve etkinliğini sağlayan kurallara uygun olarak üretilmesi ve uygun koruyucu madde ile korunması gerekmektedir. Kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik yönden korunması ile ilgili kurallar dünyada Kozmetik, Tuvalet ve Koku Birliği (Cosmetic Toiletry and Fragrance Association- CTFA), Amerikan Gıda ve İlaç Kurumu (Food and Drug Administration-FDA) ve Avrupa Birliği Komisyonu gibi kuruluşlar, ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı tarafından yayınlanan yönetmeliklerle düzenlenmiştir. Sağlık Bakanlığı tarafından Avrupa Birliği Kozmetik Mevzuatının 76/768/EEC sayılı Konsey Direktifi ile 96/335/EC sayılı komisyon kararına paralel olarak 24/3/2005 tarihli ve 5324 sayılı Kozmetik Kanunu'nun yedinci maddesine dayanılarak hazırlanan yönetmelikte konuya ilişkin usul ve esaslar belirlenmiştir (40,41)

Bir yetişkinin ortalama olarak günde en az yedi farklı kozmetik ürün kullandığı düşünüldüğünde kozmetiklerin bileşimleri ve kararlılıklarının günlük hayatımızla yakından ilişki içinde olduğu açıktır. Bu nedenle, antimikrobiyal kimyasal maddeler, mikroorganizmaların büyümesini önlemede oldukça önemli bir rol oynar. Kozmetik ve

tuvalet ürünlerine antimikrobiyal koruyucuların ilavesi, su içeren tüm formülasyonlarında bakteri ve mantar üremesini önlemek için gerekli ve esastır.

Koruyucu maddeler, kozmetik ürünlerin başlıca bakteri, maya ya da küf şeklindeki mantarlar ile kontamine olma olasılığına karşı genellikle bitmiş ürüne, üremelerini engellemek ya da ürünün kimyasal olarak bozulmasını önlemek amacıyla eklenen kimyasal maddelerdir. Mikrobiyal kontaminasyon ( kirlenme) sadece kötü kokular, vizkozite ve renkteki değişimler gibi organoleptik değişimler yapmakla kalmaz, tüketiciyi de riske sokabilir. Bu yüzden ilave edilen koruyucuların konsantrasyonu anahtar rol oynar ve bu amaçla iki konsantrasyon seviyesi verilir: MIC ( minimum engelleyici konsantrasyon ) mikroorganizmanın büyümesini önlemek için gerekli en düşük koruyucu konsantrasyonudur. MBC ( minimum biyosidal konsantrasyon ) ise ilk 24 saat içinde mikroorganizmaların büyümemesini garanti edecek en düşük koruyucu konsantrasyonudur.(42,43) Koruyucu olarak kullanılan maddeler mikroorganizmaları öldürücü veya üremelerini durdurucu özelliktedir. Ürünlerdeki koruyucu maddelerin ürünün raf ömrü ve kullanım süresi boyunca korumayı sağlamak için yeterli konsantrasyonda olması gerekmektedir. Burada önemli olan, koruyucu madde miktarının hem tüketiciyi mikroorganizmalardan yeterli derecede koruması hem de tüketicinin epitel hücrelerine toksik ve iritan etkisinin olmaması ve aşırı duyarlılık gibi önemli problemlere yol açmamasıdır. Bu nedenle, koruyucu olarak kullanılacak maddenin ürüne girebilecek her türlü mikroorganizmaya karşı düşük konsantrasyonlarda etkili olması, tüketici üzerinde alerjik, toksik ya da tahriş edici etkisinin olmaması, üretim sırasında ve ürünün raf ömrü boyunca (değişen sıcaklık ve pH değerlerinde) kararlı olması, formülasyondaki diğer maddelerle geçimli olması, renksiz ve kokusuz olması, suda çözünebilir olması, ürünün fiziksel özelliklerini değiştirmemesi, mikroorganizmaları ortama adapte olmalarını için hemen öldürmesi, yasa ve yönetmeliklere uygun olması ve ucuz ve kolay ulaşılabilir olması gibi bazı özelliklere sahip olması gerekmektedir (35,37,38,39,50).

Kozmetik ürünlerin etkili bir şekilde korunması, bir ya da birkaç antimikrobiyal içeriğin formülasyona eklenmesi işlemi şeklinde gerçekleşen basit bir işlem değildir. Başarılı bir koruma, formülasyonun tüm kimyasal ve fiziksel karakteristiklerini kapsayan özel katkı malzemelerini, üretim aşamaları için kullanılan malzemeleri, müşteri beklentileri de dikkate alarak, etkinlik ve dayanıklılık açısından gerekli tüm faktörleri göz önünde

bulundurmaktan geçer. Bu süreç sadece ürünün etkinliğine, stabilitesine zarar verebilecek durumları tanımlamaz, aynı zamanda bu faktörleri tamamen ortaya çıkaracak başarılı bir koruma yapmayı da kolaylaştırır. Biyolojik olarak etkin olan koruyucu maddelerin mikroorganizmaları öldürürken tüketiciye zarar verebileceği bilindiğinden bu durum yönetmelik ve yasalarla düzenlenmiştir. Kullanılan kozmetik koruyucu maddelerin izin verilen maksimum konsantrasyonları, hangi ürünlerde kullanımlarının sınırlandırıldığı ve kullanılmasına izin verilmeyen kimyasal maddelerin listeleri Kozmetik yönetmeliklerde belirtilmiştir.(40,41))

### **2.5.1. Kozmetik ürün için koruyucu seçerken dikkat edilmesi gereken faktörler**

-Su aktivitesi

-pH

-Koruyucunun çözülebilmesi

Koruyucunun diğer hammaddelerle bağdaşması (emülsiyon proseslerinde kolaylıkla emülsiyona tutunabilmesi ve soğuk proseslerde ve acrylates copolymer gibi askıda tutucu hammaddelerden kolaylıkla ayrışmaması ve faz ayrışmasına sebep vermemelidir. Opaklaştırıcı olan ürünlerde ve şeffaf duş jeli gibi ürünlerde renk değişimine sebebiyet vermemeli, berraklığı bulanıklaştırmamalıdır. Ayrıca formülasyonda bazı koruyuculara has olan koruyucularda keskin, itici bir kokuya sahip olarak tüketiciye ürünü kullanmaktan kaçınmasına sebep vermemelidir.

### **2.5.2. Mikrobiyal üremenin olması beklenmeyen kozmetik ürün özellikleri**

√ pH < 4 ve pH >10 olan kozmetik ürünler. Tüy dökücü, saç çıkarıcı, deodorant, sprey, hojeler...

√ % 20 'den daha fazla oranlarda formüllerinde alkol içeren kozmetik ürünler

√% 25 'den fazla propilen glikol içeren konsantrasyonlu ürünler

√Su aktivite seviyesi 0.60 dan düşük olan kozmetik ürünler ; parfüm, yağlar, tuzlar ve koruyucular

√ İnert hammadde içerikli ürünler

√Düşük su seviyesi içeren ürünler (%1<) banyo tuzları...



√ Mikroorganizma üremesi ve büyümesine destek sağlamayan ancak mikroorganizma kontaminasyonu olan ürünler ( boyalar, vaks, gliserin, pudralar)

√Lipstick, dudak kalem, mum bazlı göz ürünleri, sabun barları >68°C de üretilmiş olan ürünler(43,44)

**Çizelge 2.5.1.** Su aktivitesi değerine göre mikrobiyal üreme (43)

<b>Su aktiflik değeri</b>	<b>Çoğalabilen mikroorganizmaların türü</b>
0.96 - 0.99	Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterisi (örneğin Ps.türleri ), mantar ve küfler
0.90 - 0.95	Çeşitli Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilerin bir çoğu (e.g. <i>Enterobacter aerogenes</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Bacillus türleri</i> ), küf ve mantarlar
0.80 -0.89	Gram-pozitif bakteriler (örneğin : <i>S. aureus</i> ) küf ve mantarlar
0.70 -0.79	Halofilik bakteriler, küf ve mantarlar
0.65 -0.69	Ozmotoleranslı bakteriler
0.6 'nın altında	üreme

**Çizelge 2.5.2.**Kozmetik ürünler için tipik su aktiflik değerleri (43)

<b>Kozmetik ürün</b>	<b>Su aktiflik değeri</b>
Fondoten	0.68
El kremi	0.96
Pudralar	0.76
Ruj	0.68
Maskara	0.96
Farlar	0.76
Şampuan	0.96
Saç kremi	0.97
Diş macunu	0.86
Sıvı farlar	0.57

\* Aw ( su aktiflik değeri) ( su aktiflik değeri formüllerden bağımsızdır)

**Çizelge 2.5.3** Kozmetik ürün formüllerinin koruyucu spektrumu (43,44)

<b>Su değeri</b>	<b>Antimikrobiyal koruma kapsamı</b>
0.6 altında	Koruyucu gerekli değildir.
0.70-0.79	Koruyucu hammadde küf ve mantarlara karşı gereklidir.
0.80-0.89	Koruyucu Gram pozitif bakterilere ve küflere karşı gereklidir.
0.90-0.99	Koruyucu Gram pozitif, Gram negatif bakteriler, küf ve mayalar için gereklidir.

## 2.6. Kozmetik Ürünlerde Kullanılan Koruyucu Maddeler

Koruyucular, mikrobiyal büyümeyi ve mikroorganizma kontaminasyonundaki çeşitli biyolojik ve hücrel süreçler üzerinde yan etkiler meydana getirmek suretiyle mikroorganizmaların yaşamasını sınırlandırmak için kullanılan maddelerdir. Bu etkiler ürünü mikrobiyal kontaminasyondan korumaya yardımcı olmasına rağmen, ürün geliştiricilerin bu maddelere maruz kalan tüketicilerin güvenlik ve toksisite ile ilgili sorunlarını minimum düzeye indirmeyi düşünmesi önemlidir. Bu nedenle, tüketici ürün güvenliği ve düzenleyici değerlendirme, bir kozmetik ürünlerinde kullanılan koruyucunun tipini ve miktarını kesin olarak belirlemelidir.

Bütün ülkeler kendi sınırları içerisinde satılan kozmetiklerin güvenli olmasını ister. Güvenlik konusunun bir kısmı piyasada kullanıcılar tarafından normal veya öngörülebilir şartlar altında tüketilen kozmetiklerin mikrobiyal kirlilik açısından serbest olmasıdır. Kimyasal koruyucular kozmetiklere mikrobiyal bulaşmadan kaynaklanan mikropların üremesini engellemek ve mikropları imha etmek için eklenmektedir. Koruyucuların birincil amacı tüketicinin kullanımı süresince ürünü kontaminasyondan uzak tutmak ve temiz koşulları sürdürmek olmasına rağmen, koruyucuların eklenmesinin esas amacı üretim süresince kazara kirlenmeyi ortadan kaldırmaktır. Koruyucular biyolojik olarak aktif kimyasalalar olduğundan mikropları öldürmenin yanı sıra kullanıcılara zarar verme potansiyellerine sahiptir. Kozmetik ürünlerde tüketici ürün güvenliği değerlendirmeleri,“ ürün tüketicinin normal ve öngörülebilir kullanımı için güvenli olmalıdır“ önermesine dayanmaktadır. (44)

Kozmetik ürün için koruyucu seçilirken;ilk öncelikle kozmetik ürünler için piyasada satılan koruyucuları düşünülmelidir. Koruyucunun etkisi hakkındaki soruları hakkında bilgi elde etmek için koruyucunun imalatçısıyla iletişime geçilmelidir. Üretici koruyucu ile ilgili imalatçının yaptığı veya yaptırdığı toksikoloji testinin verilerini özellikle talep etmelidir. Üreticiden elde edilen veriler yeniden gözden geçirilerek gereksiz ve tekrarlanan klinik öncesi toksisite testinden kaçınılabılır. Güvenlik testi veri çeşitleri imalatçıdan imalatçıya değişiklik göstermekle birlikte, bilgi en azından akut tosisite taraması, göz iritasyonu, primer deri iritasyonu, deri hassasiyet ve temel mutajenite testi verilerini içermelidir. Çeşitli koruyucular ve bunların kozmetikte kullanımı

hakkındaki diğerk bilgi kaynakları, meslek birlikleridir. Örneğın, Birleşik Devletler'deki Kozmetik, Makyaj ve Esans Birliğı ( Cosmetic, Toiletry and Fragrance Associations (CTFA)) , Kozmetik içerik incelemeleri ( Cosmetic Ingredient Reviews (CIRs) olarak bilinen ve bağımsız bir bilimsel heyetin çalışmasına dayanan güvenlik raporlarını yayımlamaktadır. COLIPA ( Cosmetic Toiletry and Perfumery Association) da Avrupa'da bulunan benzer bir meslek birliğidir. (45,46)

CIR raporu içerikte bulunan özel bir maddeyi ya da madde sınıfını kapsamaktadır ve ilgili materyalin toksisite ve güvenlik verilerinin toplanması sırasında satışa sunulan kozmetik ürünlerde kullanılan içeriğın nispi formülasyon seviyelerini içermektedir. CIR raporu daha sonra sonuç olarak

- 1)Bugün ki güvenlik verilerinin, materyalin kozmetik ürünlerde hali hazırda kullanılan seviyelerinin kullanımını destekleyip desteklemediğini
- 2) Bugün ki kullanımı desteklemek için daha fazla güvenlikle ilgili veri gerekip gerekmediğini veya
- 3)İçerikte yer alan bir maddenin halihazırda kullanılan seviyelerinin güvenli olup olmadığını açıklamaktadır. CIR koruyucuların günümüzdeki kullanım sıklığı ve çeşitli kozmetik ürünlerdeki formülasyon seviyeleri hakkında bilgi sağlayan bir diğerk iyi kaynak olarak hizmet etmektedir.(47,48.49,)

### **2.6.1. Kozmetik ürünlerde koruyucu seçimini düzenleyici hususlar**

Bitmiş ürünlerde, kimyasal bileşen veya içerik olarak kullanılan koruyucular, farklı bölgeler sıkı denetimlere tabidir. İçerik maddesi olarak koruyucular, satışa sunuldukları ülkelerdeki genel kimyasal mevzuata uygun olmak zorundadır. Kozmetik içeriğın düzenlenmesinde ilgili mevzuata ve düzenleyici kuruluşa bir örnek, Avrupa Birliğı Tehlikeli Maddeler Yönetmeliğı'dir.(67/548/EEC, 7th Amendmend'dir.92/32/EEC) Düzenleyicilerin odaklandığı alanlar; kimyasalların fizikokimyasal özelliklerinin anlaşılması ve insan sağlığı ile çevreye zararlarının tanımlanması yoluyla bu kimyasalların sınıflandırılmasını ve etiketlenmesini kapsamaktadır. Düzenlemeler, bazı maddeler için bitmiş ürünün güvenlik değerlendirmeleri için gerekli olan belirlenmiş fizikokimyasal ve toksisite testlerini kapsayabilir. Kozmetik ürünleri düzenleyen ilgili mevzuat ve düzenleyici kuruluşlara örnek olarak, Avrupa Birliğı Kozmetik Yönetmeliğı

(76/768/EEC) Birleşik Devletler'deki Gıda ve İlaç Yönetimi ( FDA) ve Japonya'daki Sağlık Çalışma ve Refah Bakanlığı (MHLW) gösterilebilir.

Kozmetik koruyucularla ilgili en spesifik mevzuatların bazıları, kozmetiklerin zararlı düzeyde mikroorganizma içermemesi gerektiğini belirten Avrupa Birliği Kozmetik Yönetmeliği (76/768/ EEC )'de tanımlanmıştır. Yönetmelik; Avrupa Birliği'nde satılan kozmetik ürünlerde kullanılan ve üründeki seviyesi , ürün şekli ( krem veya sprey ) ve ürün tipi (durulanan ürün veya kalıcı ürün ) gibi kullanım sınırlılıkları olan koruyucuların bir listesinde yer almaktadır. (41,43)

Koruyucuların Avrupa için Düzenlenme Durumu : ( Europe –Eu No 1223 /2009 , Ek 5 ,e giren Kozmetik Ürünlerde Kullanılmasına İzin Verilen Kozmetik Ürünler başlığında bulunuyor. ;

Düzenleyici kriterler ;

- max. konsantrasyon seviyesi ,
- kısıtlanması gereken limitler ( durulanan ürünlerde, ve aerosols ürünlerde yasaklanan şekilde iki kısımda yer alıyor).
- kullanılması durumunda ürünün etiketinde belirtilmesi gereken koruyucular ( 3 yaş altındaki çocukların kullanmaması gereken ürünler, XYZ içeren koruyucular şeklinde ürünün üzerinde belirtilmesi şeklinde yer alması gereken koruyucu başlıkları yer alıyor.)

Koruyucuların Japonya İçin Düzenlenme Durumu :

Ministry of Health and Welfare Positive Preservative List- 2 Part

Düzenleyici kriterler;

- Bütün kozmetik ürünlerde kullanılabilen koruyucular
- Uygulama alanına göre kısıtlayıcı unsurları barındıran koruyucular ( Mukos membranda durulanan koruyucular, mukos membranda uygulandığında durulanmayan koruyucular, mukos membranda uygulanmasında bir sakınca bulunmayan koruyucular)

Koruyucuların Amerika İçin Düzenlenme Durumu :

- Positive koruyucu listesi ( Güvenlik nedenlerinden dolayı kısıtlanan ve yasaklanan koruyucu listesidir).
- Hexeachloropene (21CFR 250.250)( nerotoksit efektlere sahip olduğu ve insan vücuduna penetre olduğu için kullanılmaması tercih sebebi fakat etkin bir başka koruyucu bulunmadığı durumunda kullanabildiği şartlar olabiliyor. Bu durumda da 0.1 in üzerinde mukos membranda kullanamaması şartı aranıyor.)
- cıva bileşikleri yasaklıdır.(21 CFR 700-13)( Kolayca topikal uygulamalarda cildin içine absorbe olduğu için )
- Bithinol (21 CFR 700-11)( Güneş temasını hassaslaştırıcı etkene sahip)
- İnsan metabolizmasını hassaslaştırdığı ve olumsuz etkilediği için kullanılması güvenli olmayan koruyucular
- Kullanılması için yeterli destekleyici data bulunmayan koruyucular( diclorophene, p-cresal) (53,54)

Koruyucuların Türkiye için Düzenlenme Durumu :

Bir firma ihracat yaparken , ihracat yaptığı ülkenin mevzuatını göz önünde bulundurarak koruyucu seçimi yapmalıdır. Türkiye için ürünlerde ise ; Sağlık Bakanlığı'nın Yasaklı Koruyucu Listesi'ni göz önünde bulundurarak seçimler yaparız. (proseste ; ph , sıcak veya soğuk proses, krem veya şampuan ürünlerine uygun olan koruyucu, vizkozite, yoğunluk, üretim sıcaklığı toleransı , suda çözünen veya suda çözünmeme özellikleri gibi etkenleri de düşünerek seçimleri oluşturmalıyız.(54)

### 3. LİTERATÜR ÖZETİ

#### 3.1. Geleneksel Koruyucular

##### 3.1.1. Parabenler ( Paraben ve Paraben Tuzları)

Parahidroksibenzoik asit olarak bilinirler. P-Hidroksibenzoik asit esterleri olan metil, etil, propil, butil ve benzil parabenler ideal koruyucu maddenin birçok özelliğine sahip olmaları nedeniyle gıda, ilaç ve kozmetik endüstrilerinde en sık kullanılan koruyucu maddelerdir. Parabenler membran potansiyelini bozarak etki gösteren ve mantarlara karşı oldukça etkili olan ancak, bakterilere özellikle parabenleri karbon kaynağı olarak kullanabilen *Pseudomonas*'lara karşı daha az etkili olan koruyucu maddelerdir. Genellikle kombinasyon halinde kullanılırlar. Kozmetik Yönetmeliği'ne göre tek bir ester için % 0.4, ester karışımları için ise izin verilen maksimum konsantrasyon % 0.8'dir. Genel olarak toksik veya mutajenik etkilerinin olmadığı bilinen parabenlerin, son zamanlarda yapılan çalışmalar ile östrojenik özelliklerinin olduğu, kontakt alerjiye neden olabildikleri belirlenmiştir. Östrojenik aktivitelerinin bulunması, özellikle koltuk altına uygulanan ürünlerde, meme kanseri ile ilişkileri olabileceğini düşündürmüştür. Ayrıca yapılan in-vivo ve in-vitro çalışmalar ile parabenlerin, spermatogenezi ve hormon salgılanmasını olumsuz yönde etkileyerek üreme sisteminin fonksiyonlarını bozduğu da gösterilmiştir.(50,51)

##### 3.1.2. Asetilaseton İle Reaksiyona Giren Koruyucu Maddeler

Formaldehit, DMDM hidantoin, katerniyum 15, diazolidinil üre, sodyum hidroksimetilglisinat ve methamin' dir. Doğal antimikrobik koruyucular arasında, hem geniş spektruma sahip hem de suda çözünen tek madde formaldehit'tir. Ancak keskin kokusu ve düşük kararlılığı kullanımını sınırlamaktadır. Kozmetik ürünlerde zararlı etkilerinden dolayı serbest formaldehit kullanımı azaltılırken, yerine formaldehit salınlar kullanılmaya başlanmıştır. Kozmetik Yönetmeliği'ne göre aerosollerde kullanılmaması gereken serbest formaldehitin izin verilen maksimum konsantrasyonu ağız hijyeni ürünleri dışında % 0.2, ağız hijyeni ürünlerinde ise % 0.1'dir. Hücredeki proteinleri denatüre ederek etki gösteren imidazolidinil üre, diazolidinil üre, dimetil dimetilol hidantoin (DMDM hidantoin) ve katerniyum 15 ise bakterilere karşı oldukça etkilidir.

Ancak mantarlara karşı çok az etkili olmaları nedeniyle antifungal özelliği olan koruyucu maddeler ile kombinasyon halinde kullanılması önerilmektedir. (50,51)

### **3.1.3. İzotiyazolinonlar**

Metilkloroizotiyazolinon, metil izotiyazolinon ve benzizotiyazolinon'dur. Proteinlerin tiyol gruplarını denatüre ederek aktif transport ve glikoz oksidasyonunu etkileyen izotiyazolinonlar (metilkloroizotiyazolinon ve metil izotiyazolinon) geniş spektrumlu biyositlerdir. Çok düşük konsantrasyonlarda bile birçok Gram negatif, Gram pozitif bakterilere ve mantara etkilidirler. Metilizotiyazolinon için Kozmetik Yönetmeliği'ne göre izin verilen maksimum konsantrasyon % 0.01'dir. Bu ürün özellikle şampuan formülasyonlarında vizkositeyi de düşürmeden ve faz ayrışmasına sebep olmadan kullanılan başarılı bir koruyucudur. Düşük konsantrasyonlu ve ucuz olması nedeniyle tercih edilebilen bu koruyucu son kozmetik yönetmeliklerinde yasaklanmaya ve kullanımı kısıtlanmaya başlayan bir korucu olmaya başlamıştır.(50,51)

### **3.1.4. Organik alkoller**

Fenoksietanol, benzil alkol ve fenetil alkol'dür. Organik alkollerden, lipid ve proteinleri etkileyerek membran yapısını bozan benzil alkol, Gram pozitif bakterilere oldukça etkili, Gram negatif bakteriler ve mantarlara karşı zayıf etkili bir koruyucu maddedir. Kozmetik Yönetmeliği'ne göre izin verilen maksimum konsantrasyon % 1'dir. Diğer koruyucu maddelerle kombinasyon halinde kullanılan ve *Pseudomonas aeruginosa*'ya karşı oldukça etkili bir koruyucu madde olan fenoksietanol de membran yapısını bozarak etki gösterir.(50,51)

### **3.1.5. Asidik Koruyucu Maddeler**

Dehidroasetik asit, benzoik asit, sorbik asit, salisilik asit, formik asit ve propionik asit'tir. Benzoik asit ve salisilik asit sitoplazmik membranın kemiozmotik dengesini bozarak daha çok antifungal etkinlik gösterirler ve Kozmetik Yönetmeliği'ne göre izin verilen maksimum konsantrasyonları % 0.5'tir. Yönetmeliğe göre salisilik asit ve tuzlarının şampuanlar hariç üç yaşın altındaki çocuklar için olan ürünlerde kullanılması yasaklanmıştır. Benzer şekilde etki gösteren ve Kozmetik Yönetmeliği'ne göre izin verilen maksimum konsantrasyonları sırasıyla % 0.6 ve % 2 olan sorbik asit ve

propionik asit de yine mantarlara karşı etkili bakterilere karşı zayıf etkili asidik koruyuculardandır. Dehidro-asetik asit ve tuzlarının da Kozmetik Yönetmeliği'ne göre izin verilen maksimum konsantrasyonu % 0.6'dır ve aerosollerde kullanılmaları yasaklanmıştır.(50,51)

### **3.1.6. Halojenleşmiş bileşikler**

Kloroasetamid, klorobutanol, kloroksilenol, klorfenesin, diklorobenzil alkol, iodopropinil butilkarbamat, metildibromo glutaronitril'dir. Lipid ve proteinleri etkileyerek membran yapısını bozan klorobutanol, kloroksilenol ve diklorobenzil alkolün Kozmetik Yönetmeliği'ne göre izin verilen maksimum konsantrasyonları sırasıyla % 0.5, % 0.5 ve % 0.15'tir.(50,51)

### **3.1.7.Kuaterner amonyum bileşikleri**

Benzalkonyum klorid, benzetonyum klorit, klorhekzidin, hexamidin düsetionat, poliaminopropil biguanid'dir. Bakterilere karşı oldukça etkili ancak küflere karşı zayıf etkili olan, benzalkonyum klorür ve benzetonyum klorürün Kozmetik Yönetmeliği'ne göre izin verilen maksimum konsantrasyonları % 0.1'dir Ancak benzetonyum klorürün yalnızca durulanan ürünlerde kullanılmasına izin verilmiştir. Klorhekzidin için ise izin verilen maksimum konsantrasyon % 0.3'dür.(50,51)

### **3.1.8. Alkoller**

Etil alkol (etanol) ve isopropil alkol'dür. Konsantrasyona bağlı olarak geniş etki spektrumuna sahip olan alkoller, kozmetik ürünlerde hem koruyucu hem de iyi birer çözücü olarak kullanılabilir. Lipid ve proteinleri etkileyerek membran yapısını bozan etil alkol % 15 - % 20 konsantrasyonlarda koruyucu olarak kullanılırken ürün içerisinde % 15'in altında bulunması durumunda ürün koruyucusuz olarak nitelendirilir.

Kozmetik ürünlerin farklı formlarda üretilmiş olmaları ve kontaminasyona neden olan mikroorganizmaların çeşitliliğine bağlı olarak kozmetik ürünlerde farklı koruyucular seçilerek kullanılmaktadır. Örneğin pudra (makyaj pudraları, banyo sonrası kullanılacak pudralar, hijyenik pudralar) gibi düşük su konsantrasyonuna sahip ürünlerde özellikle mantar kontaminasyonlarına karşı etkili olan parabenler kullanılırken, şampuan gibi ürünlerde *Pseudomonas*'lar, enterik bakterilere karşı etkili izotiyazolinonlar veya



DMDM hidantoin gibi koruyucu maddelerin seçilerek kullanılması önerilmektedir. Kozmetik ürünlerin içerisindeki koruyucu maddelerin hem geniş spektrumlu olmaları hem de sinerjistik etki göstermeleri istendiğinden genellikle kombinasyon halinde kullanımları önerilmektedir. Ancak birkaç koruyucu madde bu özelliğe sahiptir. Örneğin önemli antibakteriyel özellik gösteren ancak düşük antifungal aktiviteye sahip olan imidazolidinil üre bu nedenle, parabenlerle kombine edilerek iki koruyucu maddenin geniş spektrumlu olmaları sağlanabilmektedir (46, 47, 48,49)

**Çizelge 3.1.1.**Koruyucuların bakterilere karşı tepkisi (50)

Koruyucu	Bakteri		Maya	Küf
	Gram pozitif	Gram negatif		
Benzalkonyum klorür	++	(++)*	(++)	+
Benzoik asit ve tuzları	++	(++)	+	+
Benzil alkol	++	+	+	+
Klorhekzidin	++	++*	(++)	+
Krezol	(++)	+	+	+
Etanol	++	++	(++)	(++)
Parabenler	(++)	+	(++)	(++)
Fenol	(++)	+	+	+
Fenoksietanol	(++)	++	+	+
Sorbik asit	(++)	(++)	++	(++)
Tiomersal	++	(++)	(++)	+

++ aktif, (++) orta derece aktivite, + zayıf aktivite, \*Pseudomonas türlerine karşı zayıf aktivite

### 3.2.Koruyucu İçermeyen Antimikrobiyal Hammaddeler

Koruyucu madde içermeyen kozmetik ve kişisel bakım ürünleridir. Biyosit veya tipik koruyucu madde içermezler. Bunun yerine, biyostatik ve fungistatik ajanlar olarak mükemmel etkinliği olan çok işlevli bileşenler kullanılır. Paraben veya koruyucu içermeyen iddialara ihtiyaç duyulan kişisel bakım ürünleri için kullanılır.

Tüketici tarafından istenmeyen geleneksel koruyucu karışımlara alternatif olarak kullanılabilirler.

### 3.3.Koruyucu Etkinlik Testleri

Koruyucu etkinlik testleri, kozmetik ürünlerin içerdiği koruyucu maddelerin etkinliğinin denetim ve güvenlik değerlendirilmelerinin yapılması amacıyla uygulanan testlerdir. Bu

testler ürünlerin yeterli korunması için gerekli olan koruyucunun tipini ve minimum koruyucu madde miktarını belirlemek için yapılmaktadır. Ürün geliştirme aşaması sırasında kozmetik ürünün formülasyonunda bulunması planlanan koruyucunun; etkinliği, depolama ve kullanım süresince ürünün mikrobiyolojik olarak stabilitesini sağlayacağı güvencesinin değerlendirilmesi gereklidir. Bu değerlendirme bir tarama-zorlama (challenge) testi aracılığı ile yapılır. Bu testler ürünün üretiminden normal depolama ve kullanım koşullarında tamamen tüketilinceye kadar bozulma veya enfekte olma riskine karşı, formülde yer alan koruyucular tarafından korunabileceği konusunda bir güvence vermesi nedeniyle, bütün kozmetiklere uygulanması zorunludur. Günümüzde bu testler Amerikan Farmakopesi (United States Pharmacopesi USP), İngiliz Farmakopesi (British Pharmacopeia, BP), Avrupa Farmakopesi (European Pharmacopeia, EP), Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association (CTFA) ve American Society for Testing and Materials (ASTM) gibi kurumlar tarafından belirlenen farklı yöntemlere göre yapılmaktadır.(43)

### **3.3.1 Antimikrobiyal Koruyucu Etkinlik Testi (Challenge test/ tarama-zorlama testi)**

Kozmetik ürünlerin içeriğinde kullanılan koruyucunun antimikrobiyal etkinliğini belirlemek için gereklidir. Kozmetik ürün raf ömrü ve kullanım süresince mikrobiyal kontaminasyon içermemelidir. Kozmetik ürünler birçok formülasyona sahiptir. Formülasyondaki bileşenler koruyucunun etkisinin olumlu veya olumsuz etkileyebilirler. Challenge test Koruyucu etkinlik testi (tarama-zorlama testi), bitmiş ürünün yapay kontaminasyona maruz bırakılarak mikrobiyal kontaminasyon riskinin ölçülmesine dayanır. Testlerin tekrarlanabilirliğini sağlaması amacıyla kullanılacak mikroorganizmalar; Avrupa Birliğinin herhangi bir ülkesinin resmi koleksiyonlarından alınmış *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Candida albicans* suşları olmalıdır. Ürünü kontemine etme kapasitesi olan mikroorganizmalar, tarama zorlama testi için en doğru mikroorganizmalardır. Bunlara ilaveten yaygın görülebilen bakteri ve mantarlar da izole edilip tarama testine ilave edilerek özel amaçlarla kullanılabilir. Ürün kombinasyonun da konsantrasyonun altına düşen koruyucu miktarı üründe limitlerin üzerinde mikroorganizma üremesine neden olur. Bu nedenle koruyucu etkinlik testleri ürünün güvenle kullanılabilceğini gösteren testlerdir. Formülasyonda yer

alan koruyucunun kozmetik ürünü koruyabileceği güvencesi, depolama ve tüketilme süresince bozulma riskine karşı kozmetik ürünlere challenge testi yapılmalıdır.(1,2,53)

### 3.3.2 Stabilité Testleri

- Bir kozmetik ürünün normal şartlar altında depolandığı taktirde, başlangıçtaki fonksiyonlarını yerine getirmeye devam ettiği ve güvenli olmaya devam ettiği süre olan minimum dayanma süresinin belirlenmesi için yapılan stabilite çalışmaları , izlenen özellikleri ve test sonuçlarının özetidir. (min .90 gün – normal 6 ay)
- Kozmetik bir ürünün öngörülebilir depolama koşulları altındaki stabilitesinin değerlendirilmiş olması gerekmektedir.
- Eğer stabilite saklama koşullarına bağlıysa, bu koşullar hakkındaki bilgi tüm tedarik zincirine aktarılmış olmalıdır.
- Ürünün PH, yoğunluk vizkozite, çözünürlük, ağırlık, saflık gibi spesifikasyonları; kabul kriterleri ve test metotlarıyla birlikte verilmelidir.
- Uygulaması
- Ar-Ge departmanı tarafından yeni kullanıma girecek olan her yeni üründen 3 adet şahit numune ayrılır.
- 1. numune Sıcakta ( 45 C’de) inkibatörde 1 ay bekletilir. Faz ayrımı olup olmayacağı ve üründe bozulma, bulanma olup olmayacağı gözlenir. Bu süre normal şartlarda bekletilirse 6 aylık raf ömrüne eş değerdir.
- 2. numune oda ısısında ( 20-25 C’de) 6 ay takibe alındıktan sonra okeylenir.
- Ayrılan şahit numuneler AR-GE departmanında bu numuneler için özel olarak ayrılmış olan dolaplarda muhafaza edilir.(53)

### 3.3.3. Mikrobiyolojik Test

Avrupa Birliği ve Sağlık Bakanlığı için limitler;

0-3 Yas Bebekler , Ağız Bakım Ürünleri Ve Göz Çevresi İçin Kullanılan Ürünler:100 CFU

Diğer Ürünler İçin : 1000 CFU ( koloni oluşturan birim)

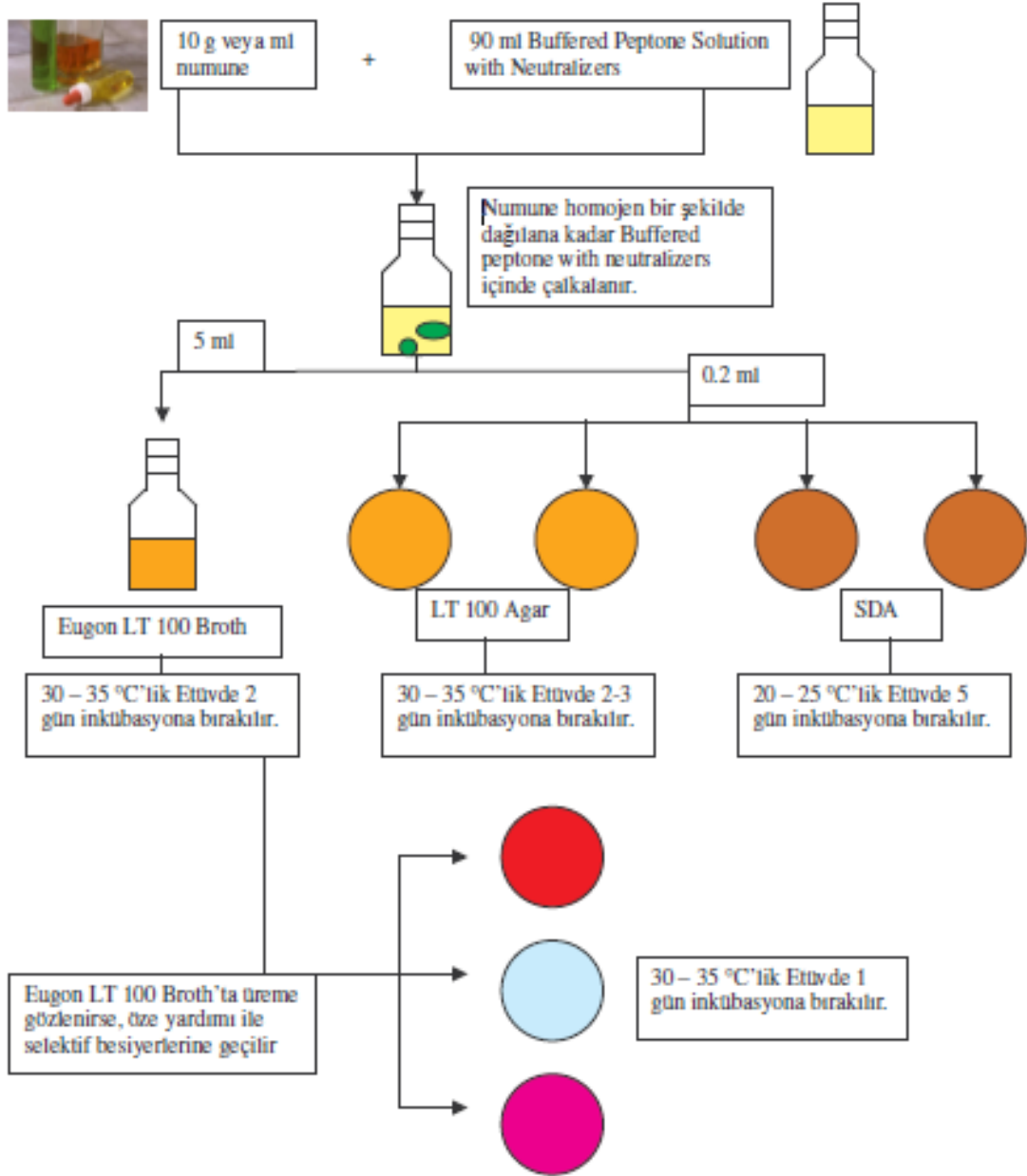
Tüm Ürünlerde; pseudomonas aeruginosa,staphylococcus aureus,candida albicans,bulunmamalı

## Cosmetic- Microbiology –Iso Standarts

ISO 16212:2008

- COSMETICS-Microbiology- Enumeration of yeast and mold
- ISO 18415:2007
- Cosmetics- Microbiology – Detection of Specifield and non-specifield microorganism
- ISO 29621:2010
- Cosmetics- Microbiology- Guidelines for the risk assessment and identification of microbiologically low- risk products
- ISO 11930:2012
- Cosmetics- Microbiology- Evaluation of the antimicrobial protection of a cosmetic product
- ISO 21148:2005
- Cosmetics Microbiology- General instructions for microbiological examination
- ISO 21149:2006
- Cosmetics- Microbiology- Enumeration and detection of aerobic mesophilic bacteria
- (51)

## TOPLAM CANLI SAYIMI VE SPESİFİK MİKROORGANİZMA ARANMASI



Şekil 3.3.1 Mikrobiyoloji testinin yapılışı

SDA:Sabouraud Dextrose Agar ( küf ve mantarların üreme gösterdiği besiyeri )

LT 100 Agar: Toplam bakteri besiyeri

Buffered Peptone Solution with neutralizers : Nötürleştirici solüsyon ( Koruyucunun etkinliğini yok etmek için)

Eugon LT 100 Broth :içinde 90 ml nötürleştirici solüsyon ve 10 gram deney numunesi bulunan karışım ( Iso Standartları)

### 3.3.4. Ağır Metal Analizi

Kozmetik Ürünlerde aşağıda verilen değerlerin üzerindeki ağır metal düzeylerinin teknik olarak çnlenebilir olduğu belirlenmiştir.

- Kozmetik ürünler için sınır değerler

Kurşun :20 ppm

Arsenik :5 ppm

Kadmiyum :5 ppm

Cıva: 1 ppm

Antimon:10 ppm

Diş macunları için kabul edilebilir en yüksek sınır değerler

Kurşun :1 ppm

Arsenik :0.5 ppm

Kadmiyum :0.1 ppm

Cıva: 0.2 ppm

Antimon:0.5 ppm (41)

Bunun dışında fiziksel testler, su analizleri, Spf testleri ( güneş ürünleri , beyazlatıcı krem, leke kremi gibi ürünler için), Florür, Gluten Testleri (Diş bakım ürünleri için ), Dermatolojik Testleri, (Yama/patch ) testleri, Toksikoloji uzmanı (Assosör) tarafından yapılan toksikoloji testleri ( PIF dosyaları), gibi çeşitli testler yapılmaktadır.

## 4.DENEY SİSTEMİ VE YÖNTEM

Mevcut tedarikçilerle iletişime geçilip, toksikolojik , irritasyon verileri olumlu olan ; en güvenilir, 7 antimikrobiyal hammadde (koruyucu içermeyen hammadde) seçilmiş ve 7 çeşit mevcut kozmetik ürünlerde stabilite ve koruyucu etkinlik testlerinin performansları incelenmiştir. Bu antimikrobiyal hammaddeler test sırasında ;A,B,C,D,E,F ,G olarak tanımlanmıştır.

Mevcut koruyuculara alternatif olarak kullanacağımız antimikrobiyal hammaddeler ; 105 kalem reçete içinden diğerleri içinde fikir sahibi olabileceğimiz 7 tanesi taslak olarak seçildi.

Kozmetik ürünler

1. okyanus duş jeli.
2. şampuan prosesi
3. El kremi prosesi
- 4.Güneş losyonu
5. Siyah maske
- 6.Tonik
7. Kil maskesi

## 4.1. Deneyin Yapılışı

### 4.1.1. Duş Jeli Prosesinin Yapılışı

Çizelge 4.1.1.1 Duş jeli prosesi

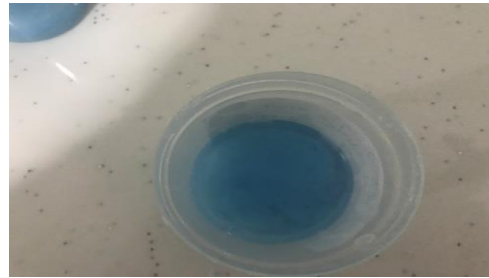
Saf su
Şelatlama ajanı
Renk stabilizatörü
Kıvamlaştırıcı
1. Yüzey aktif
2. Yüzey aktif
Aktif madde
1. Yağlandırıcı
2. Yağlandırıcı
pH ayarlayıcı
Koruyucu
Çözücü
Ektraktlar
Boya
Esans

Çizelge 4.1.1.2 Duş jeli standart veriler

Analiz Değeri	Standart Değerler
Görünüm	Homojen Kıvamlı
Renk	Opak açık mavi
Koku	Standart
pH	5,0 – 6,0
Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	0,95 – 1,1
Viskozite (cps) 20°C	8000 - 9000
Toplam Bakteri (cfu)	< 1000
Patojen Bakteri	Olmamalı



Şekil 4.1.1.1 Duş Jeli bitmiş ürün



Şekil 4.1.1.2 Duş Jeli Stabilitesi

uygun olmayan ürün



**Çizelge 4.1.1.1** 'de görülen hammaddeler sırasıyla ilave edildi. pH ayarlandı. Boya sıcak suda çözülerek ilave edildi. Büyük beherde yaptığımız koruyucu adımına kadar olan üründen daha küçük erlenlere alındı. Toplamda eşit miktarda 6 adet erlenlerin her birine %1 oranında sırasıyla A,B,C,D,E,F,G antibakteriyel hammadde ilave edildi. Sonraki hammaddeler ilave edilerek proses tamamlandı. ( Zamandan tasarruf edebilmek için) .Koruyucular karıştırıcıdan geçirildikten sonra her bir erlendeki ürün eşit steril olmayan numune kaplarına yerleştirildi. 3 çeşit aynı olan numune kaplarından birisi dış laboratuvara koruyucu etkinlik testleri için gönderildi. Diğer numune kaplarından 1 adedi sıcak stabilite için inkübatörde ( 1 ay) , diğeri ise oda koşullarında raflarda 6 ay bekletildi. **Çizelge 4.1.1.2**'de görülen duş jeli ürününün A,B,C,D,E,F,G standart değerlerinde olduğu gözlemlendi. Ürünlerin başlangıçtaki pH, viskozite, yoğunluk, görünüm , koku, renk , mikrobiyoloji gibi test verileri kaydedi.

#### 4.1.2. Şampuan proses

**Çizelge 4.1.2.1** Şampuan prosesi

Su
1.Yüzey Aktif
Aktif Madde
1. Yüzey Aktif
2. Yüzey Alktif
1.Nemlendirici Ajan
1. Estetik Modifiye Ajan
Kil
Vitamin
Şelatlama Ajanı
2. Estetik Modifiye Ajan
Saç Yumuşatıcı Aktif
2.Estetik Moddifiye Ajan
Koruyucu
Antistatic
Aktif Madde
Çözücü
Ph Ayarlayıcı
Ektrakt Karışımı
Yağlandırıcı

#### Çizelge 4.1.2.2 Şampuan Fiziksel Özellikler

Analiz Kriterleri	Standart Değer
Görünüm	Homojen Kıvamlı Sıvı
Renk	Sedefli Kırık Beyaz
Koku	Standart
pH	5,0 – 6,0
Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	0,95 – 1,1
Viskozite (cps) (20°C )	6000 - 8000
Toplam Bakteri (cfu)	< 1000
Patojen Bakteri	Olmamalı

**Çizelge 4.1.2.1** 'de görülen hammaddeler sırasıyla hammaddeler suya ilave edildi. Yüzey aktif 1.çözündükten sonra pH ayarlandı ve sıraya göre ilavelere devam edildi. Estetik modifiye ajanı suda ayrı bir kapta çözündükten sonra eklendi. pH ayarlandı. Büyük beherde hazırlanan karışım koruyucu adımına geldiğinde hazırlanmış olan üründen daha küçük erlenlere alındı.( Zamandan tasarruf edebilmek için).Toplamda eşit miktarda 6 adet erlenlerin her birine %1 oranında sırasıyla A,B,C,D,E,F,G antibakteriyel hammadde ilave edildi. Sonraki sırada olan hammaddeler ilave edilerek proses karıştırıcıda, karıştırılmaya devam edildi. Daha sonra ; her bir erlendeki farklı koruyucu ( antimikrobiyal hammadde) eşit miktarda steril olmayan numune kaplarına yerleştirildi. **Çizelge 4.1.2.2** 'de görülen şampuana ait standart veri tablosundaki özelliklerin sonuçları ölçüldü ve tanıtım etiketleri ile numune kaplarına yapıştırıldı . Aynı çeşit olan numune kaplarından biri dış laboratuvara koruyucu etkinlik testleri için gönderildi. Diğer numune kaplarından 1 adedi sıcak stabilite için inkübatörde ( 1 ay) , diğeri ise oda koşullarında raflarda 6 ay bekletildi.Ürünlerin başlangıhtaki pH, viskozite, yoğunluk, görünüm , koku, renk , mikrobiyoloji gibi test verileri kaydedi.



Şekil 4.2.2.1 İnkibatördeki şampuan numuneleri

#### 4.2.3. El Kremi Prosesi

Çizelge 4.2.3.1 El kremi prosesi

Fazlar	Hammaddeler
Yağ fazı: 80°C 'de yağ fazına su fazı eklenecektir.	1.Emülgatör
	1.Aktif Madde
	Kondisyoner
	2.Emülgatör
	Kıvamlaştırıcı
	2. Aktif Madde
	1.Yağlandırıcı
	2.Yağlandırıcı
Su fazı: 80°C 'de yağ fazına ekleme yapılacaktır.	Saf Su
	Kil
	Şelatlama Ajanı
	Yağ Bileşimi
40°C 'de prosese eklenecek hammaddeler	Koruyucu
	Esans
	Ektraktlar

**Çizelge 4.2.3.2** El kremi fiziksel özellikler

Analiz Kriterleri	Standart Değer
Görünüm	Homojen Pasta
Renk	Opak Beyaz
Koku	Standart
pH	5,5 – 7,5
Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	0,9 – 1,0
Toplam Bakteri(cfu)	<1000
Patojen Bakteri	Olmamalı



**Şekil 4.2.3.1** El kremi yapılış aşaması

Deneyin yapılışı **Çizelge 4.2.3.1**' de görüldüğü gibi 2 ayrı faz olarak hazırlandı. Ürün sıcak proses olduğu için 1. erlene yağ fazı, 2. erlene ise su fazı hammaddeleri eklenir. Her bir faz 80°C'ye gelinceye kadar ısıtılır. Her ikisinde sıcaklığı 80°C olduğunda su fazı, yağ fazına aktarılır. Karıştırıcıda karıştırılarak emülsiyon oluşmu sağlanır. Bazı koruyucular 80 °C'e kadar dayanmasına rağmen ekstraktlarında katılma sıcaklığı 40 °C olduğu için soğuma gerçekleştikten sonra koruyucular ( antimikrobiyal hammadde) eklenir. **Çizelge 4.2.3.2**'ye göre olan fiziksel özellikler her bir koruyucu için ölçüldü ve numune kaplarının üzerine tanıtım etiketleri ile kaydedildi. Bundan sonraki deney aşaması yukarıda yapılan işlemlerle birebir aynıdır. Her bir üründen alınan

numunelerden birer adedi koruyucu etkinlik testi için, birer adedi sıcak stabilite için , birer adedi soğuk stabilite için ayrılır ve testler için gerekli gözlemler yapılır.

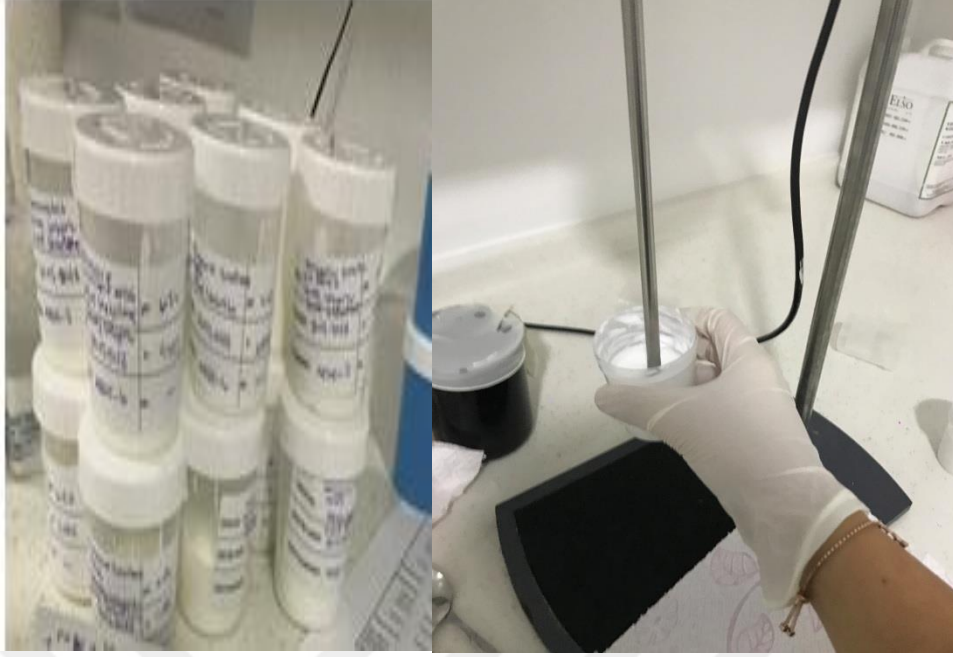
#### 4.2.4 Güneş Losyonu (50 spf)

Çizelge 4.2.4.1 El Kremi Prosesi

Yağ fazı: 80°C 'de yağ fazına su fazı eklenecektir.	Stok Adı
	1.Emulgator
	Likit Parafin
	2.Emulgator
	1.Yağlandırıcı
	2.Yağlandırıcı
	Vitamin
	Kıvamlaştırıcı
	1.Yüzey Aktif
	Aktif Madde
1.Uv Filtre	
Su fazı: 80°C 'de yağ fazına ekleme yapılacaktır.	Saf Su
	Aktif Madde
	1.Kondisyoner
	2.Kondisyoner
40°C 'de prosese eklenecek hammaddeler	Ektraktlar
	Koruyucu
	2.Uv Filtresi
	Esans

Çizelge 4.2.4.2 El Kremi fiziksel özellikler

Analiz Kriterleri	Standart Değer
Görünüm	Akışkan krem
Renk	Opak beyaz
Koku	Standart
pH	5,0 – 7,0
Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	0,90 – 1,0
Toplam Bakteri(cfu)	<100
Patojen Bakteri	Olmamalı



**Şekil 4.2.4.1** Güneş Losyonu yapılışı

Güneş losyonunun yapılışı **Çizelge 4.2.4.1.** 'e göre yapılır. El kremindeki gibi sıcak proses olarak hazırlanır. **Çizelge 4.2.4.2** 'deki güneş losyonu fiziksel özelliklere ait olması gereken deney parametreleri ölçülür ve numune kaplarına tanıtım etiketleriyle yapıştırılır. Bundan sonraki tüm aşamalar diğer proseslerdeki gibidir.

#### 4.2.5. Siyah Maske

**Çizelge 4.2.5.1** Siyah Maske Prosesi

1	Saf Su
2	Kil
3	1.Estetik Modifiye Ajan
4	2.Estetik Modifiye Ajan
5	Yüzey Aktif
6	1.Yağlandırıcı
7	Aktif Madde
8	Koruyucu
9	2.Yağlandırıcı
10	Kıvamlaştırıcı
11	Siyah Boya
12	Alkol
13	Vitamin
14	Ektrakt
15	Esans

**Çizelge 4.2.5.2** Siyah maske fiziksel özellikler

Analiz Kriterleri	Standart Değer
Görünüm	Homojen Pasta
Renk	Opak Siyah
Koku	Standart
pH	6,4 – 7,2
Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	0,95 – 1,1
Toplam Bakteri(cfu)	<1000
Patojen Bakteri	Olmamalı

**Çizelge 4.2.5.1** 'de görülen hammaddeler kullanıldı. Tek beherde çalışıldı. Soğuk su alındı, karıştırma yapılırken kil eklendi. Estetik modifiye ajan eklendi ve 90 °C'e ısıtıldı. 9. Sıradaki hammaddelerin eklenmesine kadar çözünme tamamlanana kadar bu sıcaklıkta karıştırma işlemine devam edildi. Daha sonra soğutmaya alındı. Sırasıyla hammaddeler eklendi. İşlem bittikten sonra **Çizelge 4.2.5.2** 'de görülen siyah maske fiziksel özelliklerinde belirtilen parametreler ölçüldü. Her bir koruyucudan alınan sonuçlar ; ait oldukları numune kaplarına tanıtım etiketleriyle yapıştırıldı. Sonraki adımlar diğer proseslerde yapılan işlemler gibidir.



**Şekil 4.2.5.1** Siyah maske yapılış görüntüleri

#### 4.2.6. Tonik

**Çizelge 4.2.6.1** Tonik prosesi

Saf Su
Viskozite Stabilizator
Renk Stabilizatör
1.Yüzey Aktif
2.Yüzey Aktif
Şellat Ajanı
1. Yağlandırıcı
2. Yağlandırıcı
Solvent
Allantoin
Ph Ayarlayıcı
Koruyucu
Vitamin
Esans
1ektrakt
2.Ektrakt

**Çizelge 4.2.6.2** Tonik fiziksel özellikler

Analiz Kriterleri	Standart Değer
Görünüm	Homojen Sıvı
Renk	Kahverengi
Koku	Standart
pH	5– 6
Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	0,95 – 1,1
Toplam Bakteri (cfu)	< 1000
Patojen Bakteri	Olmamalı

Bütün hammaddeler **Çizelge 4.2.6.1** 'de bulunan hammaddelere göre formüldeki gerekli oranlarda karışıma eklendi. Köpükleşme olmaması için düşük hızda karıştırıcıda karıştırma işlemine devam edildi. Proses bittikten sonra **Çizelge 4.2.6.2** 'ye göre tonik ürününe ait fiziksel özellikler parametreleri ölçüldü ve her bir koruyucuya ait numune kaplarına tanıtm etiketleri ile yapıştırıldı. Numune kaplarından biri sıcak stabilite için, biri soğuk stabilite için , diğeri ise dış laboratuvara koruyucu etkinlik testi için kullanıldı.



#### 4.2.7. Kil Maskesi

Çizelge 4.2.7.1 Maske prosesi

Su Fazı	Saf Su
	Estetik modifiye ajan
	Aktif madde
	Estetik modifiye ajan
Yağ Fazı	Kıvamlaştırıcı
	Emülgatör
	1. Yağlandırıcı
	Renklendirici
	2. Yağlandırıcı
80 °C	Yüzey Aktif
	Kil
35°C	Esans
	Alkol
	Aktif madde
	Koruyucu

Çizelge 4.2.7.2 Maske fiziksel değerler

Analiz Kriterleri	Standart Değer
Görünüm	Kahve parçacıklı Pasta
Renk	Kahve rengi
Koku	Standart
pH	7 – 9
Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	1,0 – 1,2
Viskozite (cps)	50000-70000
Toplam Bakteri (cfu)	< 1000
Patojen Bakteri	Olmamalı

Çizelge 4.2.7.1’deki gibi iki faz hazırlandı. Yağ fazı ve su fazı ayrı ayrı 80 °C’ ye kadar ısıtıldı, İki faz birbirine bu sıcaklıkta homojenizatör ile karıştırıldı, aynı sıcaklıkta kil eklendikten sonra soğutmaya alındı. 35°C’ de diğer hammaddelerde sırayla ilave edildi . Çizelge 4.2.7.2’ye göre kil maskesi için gerekli fiziksel özellikler fiziksel parametreleri ölçüldü. Bundan sonraki adımlar diğer proseslerde yapılanlar gibidir.



**Şekil 4.2.7.1** Stabilitesi bozulmuş maske görüntüsü

### **4.3. Deneyde Kullanılan Cihaz ve Ekipmanlar**

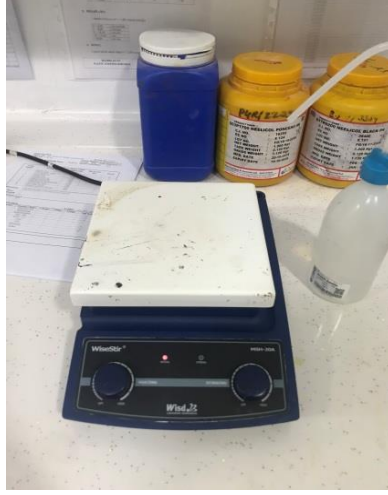
Etüv, İnkibatör, yoğunluk cihazı, akışkanlık ölçer cihazı ( vizkozimetre) , PH cihazı , toplam bakteri ve patojen bakteri belirleme agarları, nötralize solüsyonlardır.



**Şekil 4.3.1** Mikrobiyolojik analiz için agarlar ( besiyeri) ve solüsyonlar



**Şekil 4.3.2** İnkibatör



**Şekil 4.3.3** İstıcı



**Şekil 4.3.4** Viskozimetre



**Şekil 4.3.5** Ürünlerinin çalışıldığı laboratuvar

## **5.SONUÇLAR**

### **5.1.Duş Jeli Test Sonuçları**

Ürünlerde kullandığımız A, B,C,D,E,F,G antimikrobiyolojik hammaddeler in hepsi ; duş jeline koruyucu etkinlik testinden başarı ile geçmiştir.



Çizelge 5.1.1. Duş jeli ürünü için soğuk stabilite sonuçları

DUŞ JELİ SOĞUK STABİLİTE								
Saklama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
Standart koşu 20°C / Başlangıç - Son Durum ( 6 ay)	Görünüm	Homojen kıvamlı- Kıvam doğru	Homojen kıvamlı- Homojen kıvamlı	Homojen kıvamlı- Kıvam doğru	Homojen kıvamlı - Homojen kıvamlı	Homojen kıvamlı - Homojen kıvamlı	Homojen kıvamlı - Homojen kıvamlı	Homojen kıvamlı- Kıvam doğru
	Renk	Opak açık renk - Renk açıldı poffafladı.	Opak açık mavi - Opak açık mavi	Opak açık renk - Renk açıldı	Opak aşdemavi - Opak açık mavi	Opak açık mavi- Opak açık mavi	Opak açık mavi- Opak açık mavi	Opak açık mavi- Opak açık mavi
	Koku	Standart	Standart	Değişti- Keskin	Standart	Standart	Standart	Standart
	Yoğusluk (g/cm <sup>3</sup> )	1.06-0.86	1.07-1.02	1.05-0.9	1.046-1.02	1.067-0.99	1.078-1.028	1.048-0.86
	Viskozite (cps)	10350-7550	10450-10250	10520-8650	10860-10575	10445-10355	10000-9865	10560-7600
	pH	5.51-4.96	5.45-5.45	5.52-4.86	5.5-5.48	5.42-5.41	5.48-5.45	5.44-4.79
	Toplam Bakteri Sayısı	20 CFU	20 CFU	20 CFU	20 CFU	20 CFU	20 CFU	20 CFU
	Patojen Bakteri Sayısı	0	0	0	0	0	0	0
	Değerlendirme	Uygun değil (3.ayda standart görünüm değişti.)	Uygun	Uygun değil 6. ayda görünüm değişti	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun değil ( viskozite çok değiştiği için tercih edilmez)

Çizelge 5.1.2. Duş jeli ürünü için sıcak stabilite sonuçları

DUŞ JELİ SICAK STABİLİTE								
Saklama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
INKİBATOR 45°C / Başlangıç -Son Durum (1 ay)	Görünüm	Homojen kıvamlı- Kıvam düşük ve minik parçacıklar görülüyor)	Homojen kıvamlı- Homojen kıvamlı	Homojen kıvamlı- Kıvam düşük	Homojen kıvamlı - Homojen kıvam sıcak stabilite için uygun	Homojen kıvamlı - Homojen kıvam sıcak stabilite için uygun	Homojen kıvamlı - Homojen, sıcak stabilite için uygun	Homojen kıvamlı- Kıvam çok düşük
	Renk	Opak açık mavi - Renk açıldı, değişti.	Opak açık mavi - Opak açık mavi	Opak açık mavi - Renk açıldı	Opak açık mavi - opak açık mavi	Opak açık mavi- Opak açık mavi	Opak açık mavi- Opak açık mavi	Opak açık mavi- Opak açık mavi
	Koku	Standart	Standart	Değişti- Esans kokuğu gitmiş. Yüney aktif kokuuyor	Standart	Standart	Standart	Standart
	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	1.020-0.92	1.07-0.96	1.05-0.92	1.046-0.96	1.067-0.93	1.078-1.003	1.048-0.75
	Viskozite (cps)	10320-8300	10450-9600	10520-8450	10860-9856	10445-9600	10000-9350	10560-6500
	pH	5.51-4.9	5.45-5.43	5.52-4.6	5.5-5.46	5.42-5.40	5.48-5.44	5.44-4.3
	Toplam Bakteri Sayısı	20 CFU	20 CFU	20 CFU	20 CFU	20 CFU	20 CFU	20 CFU
	Patojen Bakteri Sayısı	0	0	0	0	0	0	0
	Değerlendirme	Uygun değil	Uygun	Uygun değil	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun değil

Duş jeli **Çizelge 5.1.1** ve **Çizelge 5.1.2**'de görölen stabilite sonuçlarına göre ; A ,C,G koruyucusu (antimikrobiyolojik hammaddesi) duş jeli soğuk proses için uygun değildir. Görünüm değişmiş her 3 hammadde de, yoğunluk standart değer olan 0.95-1.1g/cm<sup>3</sup> aralığının alt değerlerine düşmüştür.A,C,G 'de standart pH değer 5-6 değerinde olması gerekirken ; pH değerlerinde sırasıyla 4.96,4.86,4.79 gibi değerler gözlemlenmiştir. Viskozite değerlerinde de yine standart değer olan 9000-1000 Cps 'dan çok aşağılarda veri değerleri alınmıştır. B,D,E,F ise tüm gerekli stabilite değerlerinde standart aralıklarda kalmayı başarmıştır. Duş jeli için kullanılabilir uygun koruyuculardır( antimikrobiyal hammadde)

### **5.2.şampuan Test Sonuçları**

Bütün ürünler şampuan prosesinde, koruyucu etkinlik testini başarı ile geçmiştir.

Çizelge 5.2.1. Şampuan soğuk stabilite sonuçları

ŞAMPUAN SOĞUK STABİLİTE								
Saklama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
Standart koşu20°C / Başlangıç -Son Durum ( 6 ay)	Görünüm	Homojen kıvamlı sıvı-estetik modifiye ajan ve kil çözmesi oluğu	Homojen kıvamlı sıvı-Homojen kıvamlı	Homojen kıvamlı sıvı - Homojen değil . Süspansiyon oluğu	Homojen kıvamlı - Homojen kıvamlı	Homojen kıvamlı - Homojen kıvamlı	Homojen kıvamlı - Homojen kıvamlı	Homojen kıvamlı sıvı - Homojen değil . Süspansiyon oluğu
	Renk	Sedefli kırk beyaz - Sedefli sarımsı	Sedefli kırk beyaz- Sedefli kırk beyaz	Sedefli kırk beyaz - Sedefli sarımsı	Sedefli kırk beyaz- Sedefli kırk beyaz	Sedefli kırk beyaz- Sedefli kırk beyaz	Sedefli kırk beyaz- Sedefli kırk beyaz	Sedefli kırk beyaz- Sedefli kırk beyaz
	Koku	Standart	Standart	Keşkin	Standart	Standart	Standart	Standart
	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	0.978-0.865	1.07-0.99	1.09-0.897	1.044-1.05	1.067-0.93	1.045-0.96	1.065-0.83
	Viskozite (cps)	7895-6500	7960-7760	7645-6660	7565-7500	7855-75650	7950-7680	7960-5650
	pH	5.25-6.12	5.32-5.30	5.28-4.87	5.36-5.32	5.33-5.30	5.30-5.32	5.20-4.54
	Toplam Bakteri Sayma	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Patojen Bakteri Sayma	0	0	0	0	0	0	0
Değerlendirme	Uygun değil 4. ayda	Uygun	Uygun değil 6. ayda	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun değil 6. ayda	



Çizelge 5.2.2 Şampuan sıcak stabilite test sonuçları

ŞAMPUAN SICAK STABİLİTE								
Sallama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
inkübatör 45°C / Başlangıç -Son Durum ( 1 ay)	Görünüm	Homojen kıvramlı sıvı- Estetik modifiye ajan ve kil çökmesi oluştta	Homojen kıvramlı sıvı- Homojen kıvramlı	Homojen kıvramlı sıvı - Homojen değil , Stapanasyon oluştta	Homojen kıvramlı - Homojen kıvramlı	Homojen kıvramlı - Homojen kıvramlı	Homojen kıvramlı - Homojen kıvramlı	Homojen kıvramlı sıvı - Homojen değil , Stapanasyon oluştta
	Renk	Sedefli kırık beyaz- Sedefli sarımsıtrak	Sedefli kırık beyaz- Sedefli kırık beyaz	Sedefli kırık beyaz - sedefli sarımsıtrak	Sedefli kırık beyaz- Sedefli kırık beyaz	Sedefli kırık beyaz- Sedefli kırık beyaz	Sedefli kırık beyaz- Sedefli kırık beyaz	Sedefli kırık beyaz- Sedefli kırık beyaz
	Koku	Standart	Standart	Keskin	Standart	Standart	Standart	Standart
	Yoğunluk (g/cm3)	0.978-0.865	1.07-0.93	1.09-0.860	1.044-0.95	1.067-0.96	1.045-0.93	1.065-0.90
	Viskozite (cps)	7895-6350	7960-6600	7645-6800	7565-7300	7855-7820	7950-7685	7960-5685
	pH	5.25-6.1	5.32-5.30	5.28-4.92	5.36-5.34	5.33-5.31	5.30-5.31	5.20-4.7
	Toplam Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Patojen Bakteri Sayısı	0	0	0	0	0	0	0
	Değerlendirme	Uygun değil	Uygun	Uygun değil	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun değil

**Çizelge 5.2.1** ve **Çizelge 5.2.2** 'de görülen şampuan stabilite sonuçlarına göre ; A ,C,G antimikrobiyolojik hammaddesi, şampuan soğuk prosesi için uygun değildir. Görünüm değişmiş her 3 hammadde de yoğunluk standart değer olan 0.95-1.1 g/cm<sup>3</sup> değerlerinden düşüktür. Şampuan prosesinde standart standart pH değeri 5-6 değerinde olması gerekirken ; A,C,G 'nin pH değerlerinde A 'da artış gözlemlenmiş sıcak ve soğuk stabilitede sırasıyla 6.1,6.12 verileri alınmıştır. C ve G 'de ise pH değerlerinde 4.92,4.7 değerlerinde veriler gözlemlenmiştir. Viskozite değerlerinde de yine standart değer olan 6000-8000 Cps'dan çok aşağılarda veri alınmasada ilk değere göre viskozitede aşağı değerlere inişler gözlemlenmiştir. B, D,E,F antimikrobiyal hammaddeler ise tüm gerekli stabilite değerlerinde standart aralıklarda kalmayı başarmıştır.Şampuan için kullanılacak uygun koruyucu hammaddelerdir

### **5.3. El Kremi**

A,B,C,D,E ,F ,G antimikrobiyolojik hammaddelerin hepsi koruyucu etkinlik testini geçmiştir.

Çizelge 5.3.1.El Kremi Soğuk Stabilite sonuçları

EL KREMİ SOĞUK STABİLİTE								
Saklama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
Standart koşu20°C / Başlangıç -Son Durum ( 6 ay)	Görünüm	Homojen pasta - Homojen pasta	Homojen pasta- kısmi olarak eskisi kadar homojen değil. Rek vermiş.	Homojen pasta - Homojen pasta	Homojen pasta - Homojen pasta	Homojen pasta - Homojen pasta	Homojen pasta - Homojen pasta	Homojen pasta - Homojen pasta
	Rek	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak pasta- Sarımsak	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak pasta- Sarımsak ve emülsiyon bozulmuş	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz
	Koku	Standart	Standart	Standart	Standart değil / hammadde kokusu alınıyor.	Standart	Standart	Standart
	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	0.99-0.96	0.976-0.96	1.0-0.99	0.91-0.85	0.93-0.93	0.94-0.94	0.95-0.93
	Viskozite (cps)	----	----	----	----	----	----	----
	pH	6.84-6.83	6.5-6.51	6.7-6.72	6.76-6.72	6.87-6.84	6.81-6.82	6.71-6.70
	Toplam Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Patojen Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Değerlendirme	Uygun	Uygun değil 6.ay	Uygun	Uygun değil 6.ayda	Uygun	Uygun	Uygun

Çizelge 5.3.2. El kremi sıcak stabilite sonuçları

EL KREMİ SICAK STABİLİTE								
Saklama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
İnkübatör 45°C / Başlangıç-Son Durum (1 ay)	Görünüm	Homojen pasta- Homojen pasta	Homojen pasta- Homojen değil emülsiyon bozulmuş	Homojen pasta - Homojen pasta	Homojen pasta -Ürün standart görünümünde n uzaklaşmaz, sarılaşmaz ve küpükleşmiş emülsiyon bozulmuş	Homojen pasta - Homojen pasta	Homojen pasta - Homojen pasta	Homojen pasta - Homojen pasta
	Renk	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Sarıya dönmeye başlamış	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz
	Koku	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart
	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	0.96-0.93	0.976-0.95	1.0-0.94	0.91-0.84	0.93-0.94	0.94-0.94	0.95-0.94
	Viskozite (cpa)	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
	PH	6.84-6.83	6.5-6.53	6.7-6.723	6.76-6.73	6.87-6.85	6.81-6.82	6.71-6.69
	Toplam Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Patojen Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
Değerlendirme	Uygun	Uygun değil	Uygun	Uygun değil	Uygun	Uygun	Uygun	

**Çizelge 5.3.1** ve **Çizelge 5.3.2** 'de görülen el kremi stabilite sonuçlarına göre ;A,C,E,F,G antimikrobiyal hammaddeler soğuk ve sıcak stabilitede standart değerleri korumuşlardır ve testi geçmişlerdir. B ve D antimikrobiyal hammaddelerinde ise emülsiyon bozulmuş , renk değişmiştir. B 'de yoğunluk değeri standart verilerde  $0.95 \text{ g/cm}^3$  ve  $0.96 \text{ g/cm}^3$  olarak ölçülmüştür. D antimikrobiyal hammaddesinde ise koku standardından çıkmış yoğunluk  $0.85$  ve  $0.86 \text{ g/cm}^3$  değerinde olduğu görülmüştür.

#### **5.4.Güneş Losyonu**

Tüm antimikrobiyal hammaddeler, koruyucu etkinlik testini geçmiştir.



. Çizelge 5.4.1. Güneş losyonu soğuk stabilite sonuçları

GÜNEŞ LOSYONU SOĞUK STABİLİTE								
Saklama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
Standart koşu20°C / Başlangıç -Son Durum ( 6 ay)	Görünüm	Akışkan krem- Akışkan krem	Akışkan krem- Emülsiyon bozulmuş	Akışkan krem- Akışkan krem	Akışkan krem- Faz ayrışması ve emülsiyon bozulması gözlemlendi	Akışkan krem- Akışkan krem	Akışkan krem- Akışkan krem	Akışkan krem- Akışkan krem
	Renk	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- sarıya dönek bir renk gözlemlendi	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz
	Koku	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart
	Yoğunluk	1.02-0.95	0.99-0.96	1.02-0.98	0.993-0.85	0.983-0.95	0.983-0.95	1.041-0.98
	Viskozite (cps)	----	----	----	----	----	----	----
	pH	6.69-6.73	6.74-6.78	6.96-6.93	6.71-5.5	6.84-6.82	6.84-6.81	6.68-6.65
	Toplam Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Patojen Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Değerlendirme	Uygun	Uygun değil	Uygun	Uygun değil	Uygun	Uygun	Uygun

Çizelge 5.4.2. Güneş losyonu sıcak stabilite sonuçları

GÜNEŞ LOSYONU SICAK STABİLİTE								
Saklama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
INKİBATOR 45°C / Başlangıç - Son Durum (1 ay)	Görünüm	Akışkan krem- Akışkan krem	Akışkan krem- Far ayrışması ve emülsiyon bozulması gözlemlendi	Akışkan krem- Akışkan krem	Akışkan krem- Far ayrışması ve emülsiyon bozulması gözlemlendi	Akışkan krem- Akışkan krem	Akışkan krem- Akışkan krem	Akışkan krem- Akışkan krem
	Reak	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- sarıya dönmüş bir reak gözlemlendi	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz	Opak beyaz- Opak beyaz
	Koku	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart
	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	0.91-0.90	0.99-0.95	1.02-0.97	0.993-0.87	0.983-0.96	0.983-0.97	1.041-0.99
	Viskozite (cpi)	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----
	pH	6.69-6.65	6.74-6.76	6.96-6.82	6.71-5.86	6.84-6.75	6.84-6.82	6.68-6.64
	Toplam Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Patojen Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Değerlendirme	Uygun	Uygun değil	Uygun	Uygun değil	Uygun	Uygun	Uygun

**Çizelge 5.4.1** ve **Çizelge 5.4.2'**de bulunan Güneş Losyonu ürününün stabilite sonuçlarına göre; A,C,E,F,G antimikrobiyal hammaddelerinin stabilite test sonuçlarında, veri sonuçları standart değerler aralığında kalmış ve testi geçmişlerdir. B ve D antimikrobiyal hammaddelerinde ise emülsiyon bozulmuş ve görünüm oldukça kötüleşmiştir. B hammaddesinde sadece emülsiyonda fazların ayrışımı gözlemlenmiştir. pH ve yoğunluk değerleri sıcak ve soğuk stabilitede standart değerler arasındadır. D' de ise emülsiyon bozulması ve faz ayrışması gözlemlenmesiyle birlikte renk değişimi görülmüştür. Yoğunluk sırasıyla soğuk ve sıcak stabilitede 0.85,0.87 g/cm<sup>3</sup> lere inmiştir. pH verileri ise soğuk stabilitede 5.5 sıcak stabilitede ise 5.86 olarak ölçülmüştür. Yani standart değerleri muhafaza edememiştir. B ve D güneş losyonu için uygun antimikrobiyal hammadde değildir görüşünü öne sürülebilir.

### **5.5 Siyah Maske**

Tüm antimikrobiyal hammaddeler koruyucu etkinlik testini geçmiştir.



Çizelge 5.5.1 Siyah maske soğuk stabilite sonuçları

SİYAH MASKE SOĞUK STABİLİTE								
Saklama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
Standart koşu20°C / Başlangıç -Son Durum ( 6 ay)	Görünüm	Homojen Pasta-Homojen Pasta	Homojen Pasta-Homojen Pasta	Homojen Pasta-Homojen Pasta	Homojen Pasta-Homojen Pasta	Homojen Pasta-Homojen Pasta	Homojen Pasta-Homojen Pasta	Homojen Pasta-Homojen Pasta
	Renk	Opak siyah-Opak siyah	Opak siyah-Opak siyah	Opak siyah-Opak siyah	Opak siyah-Opak siyah	Opak siyah-Opak siyah	Opak siyah-Opak siyah	Opak siyah-Opak siyah
	Koku	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart
	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	1.05-1.02	0.99-0.96	1.02-0.98	1.04-1.02	0.983-0.98	0.986-0.988	1.045-1.025
	Viskozite (cps)	----	----	----	----	----	----	----
	pH	6.85-6.81	6.83-6.81	6.84-6.84	6.87-6.82	6.83-6.84	6.81-6.80	6.78-6.82
	Toplam Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Patojen Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Değerlendirme	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun

Çizelge 5.5.2 Siyah maske sıcak stabilite sonuçları

SİYAH MASKE SICAK STABİLİTE								
Saklama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
INKİBATOR 45°C / Başlangıç -Son Durum (1 ay)	Görünüm	Homojen Pasta- Homojen Pasta	Homojen Pasta- Homojen Pasta	Homojen Pasta- Homojen Pasta	Homojen Pasta- Homojen Pasta	Homojen Pasta- Homojen Pasta	Homojen Pasta- Homojen Pasta	Homojen Pasta- Homojen pasta
	Renk	Opak siyah- Opak siyah	Opak siyah- Opak siyah	Opak siyah- Opak siyah	Opak siyah- Opak siyah	Opak siyah- Opak siyah	Opak siyah- Opak siyah	Opak siyah- Opak siyah
	Koku	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart
	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	1.05-1.02	0.99-0.96	1.02-0.98	1.04-1.02	0.983-0.98	0.986-0.988	1.045-0.98
	Viskozite (cps)	----	----	----	----	----	----	----
	pH	6.85-6.81	6.83-6.81	6.84-6.84	6.87-6.82	6.83-6.84	6.81-6.80	6.78-6.82
	Toplam Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Patojen Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
Değerlendirme	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	

**Çizelge 5.5.1** ve **Çizelge 5.5. 2** 'de görülen Siyah maske stabilite sonuçlarına göre; tüm antimikrobiyal hammaddeler standart aralıklarda kalmayı başarmışlardır. Görünüm , koku , renk ürünün yapıldığı ilk gün ki gibidir. Yine pH , yoğunluk hepsinde standart pH 6.5-7.2 aralığında ve standart yoğunluk 0.9-1 g/cm<sup>3</sup> aralığında kalmayı başarmıştır. A,B,C,D,E,F,G antimikrobiyal hammaddelerin hepsi siyah maske ürününde kullanılabilir.

### **5.6 Tonik**

Tüm antimikrobiyal hammaddeler koruyucu etkinlik testini geçmiştir.

Çizelge 5.6.1 Tonik soğuk stabilite sonuçları

TONİK SOĞUK STABİLİTE								
Saklama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
Standart koşu20°C / Başlangıç Son Durum ( 6 ay)	Görünüm	Homojen Sıvı - Homojen Sıvı	Homojen Sıvı - Homojen Sıvı	Homojen Sıvı - Homojen Sıvı	Homojen Sıvı - Homojen Sıvı	Homojen Sıvı - Homojen Sıvı	Homojen Sıvı - Homojen Sıvı	Homojen Sıvı - Homojen Sıvı
	Renk	Şeffaf kahvemsî	Şeffaf kahvemsî	Şeffaf kahvemsî	Şeffaf kahvemsî	Şeffaf kahvemsî	Şeffaf kahvemsî	Şeffaf kahvemsî
	Koku	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart
	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	0.936-0.932	0.945-0.940	0.935-0.932	0.938-0.935	0.925-0.910	0.986-0.988	0.95-0.92
	Vizkozite (cps)	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
	pH	5.85-5.85	5.86-5.82	5.75-5.76	5.78-5.71	5.81-5.77	5.79-5.72	5.84-5.79
	Toplam Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Patojen Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Değerlendirme	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun

Çizelge 5.6.2 Tonik sıcak stabilite sonuçları

TONİK SICAK STABİLİTE STABİLİTE								
Saklama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
İNKİBATÖR 45 °C / Başlangıç - Son Durum ( 1 Ay)	Görünüm	Homojen Sıvı - Homojen S ıvı	Homojen Sıvı - Homojen S ıvı	Homojen Sıvı - Homojen S ıvı	Homojen Sıvı - Homojen S ıvı	Homojen Sıvı - Homojen S ıvı	Homojen Sıvı - Homojen S ıvı	Homojen Sıvı - Homojen S ıvı
	Renk	Şeffaf kahvemsi	Şeffaf kahvemsi	Şeffaf kahvemsi	Şeffaf kahvemsi	Şeffaf kahvemsi	Şeffaf kahvemsi	Şeffaf kahvemsi
	Koku	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart
	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	0.936-0.932	0.945-0.940	0.935-0.932	0.938-0.935	0.925-0.910	0.986-0.988	0.95-0.92
	Vizkozite (cps)	.....	.....	.....	.....	.....	.....	.....
	pH	5.85-5.85	5.86-5.82	5.75-5.76	5.78-5.71	5.81-5.77	5.79-5.72	5.84-5.79
	Toplam Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Patojen Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
	Değerlendirme	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun

**Çizelge 5.6.1 ve Çizelge 5.6.2'**de görülen Tonik stabilite test sonuçlarına göre; tüm koruyucularda ( antimikrobiyal hammadde); kaydedilen standart veriler sonrasında da çok ufak değişiklikler göstererek test bitiminde de stabill kalmıştır. PH 5.5-7.5 arasında gözlemlenmiş .Yoğunluk olması gereken standart aralığında  $0.95-1.1 \text{ g/cm}^3$  arasında veriler gözlemlenmiştir. Ayrıca tonik ürününde, duş jelinde yaşanan renk değişimi gözlemlenmemiştir.Bunun nedeni hammaddelerin formüle çok başarılı şekilde entegre olmasından kaynaklanmaktadır.

### **5.7. Kil Maskesi**

Tüm antimikrobiyal hammaddeler koruyucu etkinlik testini geçmiştir.



Çizelge 5.7.1 Kil maskesi soğuk stabilite sonuçları

KAHVELİ MASKE SOĞUK STABİLİTE								
Saklama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
Standart koşu20°C / Başlangıç-Son Durum ( 6 ay)	Görünüm	Kahve parçacıklı pasta- Kahve parçacıklı pasta	Kahve parçacıklı pasta- Kahve parçacıklı pasta	Kahve parçacıklı pasta- Kahve parçacıklı pasta	Kahveli parçacıklı - görünüm kötü	Kahveli parçacıklı - görünüm kötü	Kahve parçacıklı pasta- Kahve parçacıklı pasta	Kahveli parçacıklı - görünüm kötü
	Renk	Kahve rengi- Kahve rengi	Kahve rengi- Kahve rengi	Kahve rengi- Kahve rengi	Kahverengi - Kahve rengi ve ayrıca sarı sıvı renkli faz	Kahverengi - Kahve rengi ve ayrıca sarı sıvı renkli faz	Kahverengi - Kahve rengi ve ayrıca sarı sıvı renkli faz	Kahverengi -Kahve rengi ve ayrıca sarı sıvı renkli faz
	Koku	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart değil	Standart	Standart değil
	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	1.05-1.04	1.05-1.03	1.04-1.02	1.09-0.92	1.072-0.96	1.05-1.03	1.05-1.05
	Vizkozite (cps)	65000-64300	68005-67550	68500-67000	65700-45000	66000-62050	66050-67500	66005-59500
	pH	7.8-7.72	7.7-7.65	7.82-7.81	7.82-7.6	7.75-7.6	7.81-7.80	7.87-7.5
	Toplam Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	500 CFU	320 CFU	0 CFU	120 CFU
	Patojen Bakteri Sayısı	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0CFU	0 CFU	0 CFU
	Değerlendirme	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun değil	Uygun değil	Uygun	Uygun değil

Çizelge 5.7.2. Kahveli maske sıcak stabilite test sonuçları

KAHVELİ MASKE SICAK STABİLİTE								
Sallama koşulu	Kriter	A	B	C	D	E	F	G
INKİBATOR 45 °C / Başlangıç -Son Durum (1 Ay)	Görünüm	Kahve parçacıklı pasta- Kahve parçacıklı pasta	Kahve parçacıklı pasta- Kahve parçacıklı pasta	Kahve parçacıklı pasta- Kahve parçacıklı pasta	Kahveli parçacıklı - görünüm kötü	Kahveli parçacıklı - görünüm kötü	Kahve parçacıklı pasta- Kahve parçacıklı pasta	Kahveli parçacıklı - görünüm kötü
	Renk	Kahve Rengi	Kahve Rengi	Kahve Rengi	Kahverengi Kahve rengi ve ayrıca sarı sıvı renkli faz	Kahverengi Kahve rengi ve ayrıca sarı sıvı renkli faz	Kahve Rengi	Kahverengi Kahve rengi ve ayrıca sarı sıvı renkli faz
	Koku	Standart	Standart	Standart	Standart	Standart değil	Standart	Standart değil / kötü kokuyor
	Yoğunluk (g/cm <sup>3</sup> )	1.05-1.02	1.08-1.04	1.04-1.03	1.09-0.89	1.072-0.96	1.05-1.02	1.08-0.96
	Viskozite (cps)	65000-6500	68005-68200	68500-67250	65070-45000	66000-62050	66050-66550	66050-59500
	PH	7.8-7.75	7.7-7.68	7.82-7.81	7.82-7.8	7.75-7.63	7.81-7.80	7.87-7.6
	Toplam Bakteri Sayma	0 CFU	0 CFU	0 CFU	220 CFU	60 CFU	0 CFU	40 CFU
	Patojen Bakteri Sayma	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU	0 CFU
Değerlendirme	Uygun	Uygun	Uygun	Uygun değil	Uygun değil	Uygun	Uygun	



**Çizelge 5.7.1** ve **Çizelge 5.7.2**'de görülen kil maskesi stabilite sonuçlarına göre ; A,B,C F antimikrobiyal hammaddeleri testi geçmiştir. Her bir kriter standart değerler arasındadır. D,E,G verilerinde ise bazı farklılar gözlemlenmiştir. Görünüm kötüleşmiş. Yoğunluklar düşmüştür. Ayrıca soğuk stabilitede mevzuat standart aralıklarında olmasına rağmen yinede mikrobiyal üremeler gözlemlenmiştir. Bu nedenle kullanımları uygun bulunmamıştır.



## 6. TARTIŞMALAR

Çizelge 6.1. Antimikrobiyal hammaddelerin değerlendirilmesi

KORUYUCULAR / ÜRÜNLER	Duş jeli	şampuan	El kremi	Güneş Losyonu	Siyah Maske	Tonik	Maske
A	uygun değil	uygun değil	uygun	uygun	uygun	uygun	uygun
B	uygun	uygun	uygun değil	uygun değil	uygun	uygun	uygun
C	uygun değil	uygun değil	uygun	uygun	uygun	uygun	uygun
D	uygun	uygun	uygun değil	uygun değil	uygun	uygun	uygun değil
E	uygun	uygun	uygun	uygun	uygun	uygun	uygun değil
F	uygun	uygun	uygun	uygun	uygun	uygun	uygun
G	uygun değil	uygun değil	uygun	uygun değil	uygun	uygun	uygun değil

Çizelge 6.1’de tüm proseslere ait ve tüm koruyuculara ait test sonuçları yer almaktadır. Bu çizelgedede görüldüğü gibi; A,C hammaddeleri mikrobiyolojik koruması güçlü hammaddeler. Emülsiyon ürünler ve sıcak prosesler için ideal , özel aktifli hammaddelerde sonuçları değiştirmede ,stabilitede sıkıntı oluşturmadı. .Fakat soğuk prosesler için uygun değil. Stabilitate konusunda sıkıntıları bulunuyor.D hammaddesi ise , killi ürünlerde mümkün olduğunca kullanmamayı tercih edeceğimiz birhammadde..Soğuk proseslerde ,estetik ajan gibi yoğunluğu fazla olan ürünlerde süspansiyon oluşturmuyor. Stabilitate açısından oldukça iyi bir hammadde. Sıcak prosesler için uygun değil emülsiyonda faz ayrılıkları yaşanıyor. E ise hem emülsiyon edici ürünlerde , sıcak ve soğuk prosesler için uygun bir antimikrobiyal ajan ancak kilin yüksek miktarda girildiği formülasyonlarda ürünü koruyamadığı tespit edildi.F ise tam anlamıyla ideal bir hammadde. Mevcut formülleri değiştirmeden yukarıdaki ürünlerimizde rahatlıkla kullanabileceğimiz bir koruyucudur. G hammaddesi de stabilitede ve kilin yoğun miktarda olduğu ürünlerde mikrobiyolojik sıkıntı yaşandı. Soğuk proseslerde faz ayrışımı oluşturdu.

Özel aktifli ürünlerde emilsiyonu olumsuz etkiledi.Bu nedenle en son tercih edilecek antimikrobiyal hammaddedir.



## 7.KAYNAKLAR

1. **Durant , C. and Higdon, P.** (1991), Methods for assessing antimicrobial activity, in Society for Applied Bacteriology Technical Series 27: Mechanism of Action of Chemical Biocides , Denyer ,S.P. and Hugo , W.B., Eds., Blackwell Scientific, Bedford , U.K.,
2. **Wilson, L.A. and Ahern, D.G** (1997).Pseudomonas- included corneal ulcers associated with contaminated, Am. J. Ophthalmol., 84,112,
3. **Lea & Febiger** (1992) Block, S.S., Disinfection, Sterilization and Preservation ,4th ed., Philadelphia, , pp.18, 887, 1009.
4. **Tenenbaum** (1967 ), S., Pseudomonads in cosmetics, J.Soc. Cosmet .Chem .8, 797,.
5. **Rhawn, J., Sexuality** (2004) : Female Evolution and Erotica , 2 nd ed., Universty Press, San Jose, CA, P.24.
6. **Low, B.S. , Why Sex Matters** (2000) : A Darwinian Look at Human Behavior, Princeton University Press, Princeton, NJ, P.86.
7. **Anonim** (2005) T.C. Sağlık Bakanlığı. Kozmetik Kanunu, Resmi Gazete, Sayı.5324
8. **Anonim** (2004 ) U.S. Food and Drug Administration (FDA): The Federal Food and Drug Cosmetic Act Criteria.(<http://www.fda.gov/opacom/laws / fdcaact /fdctoc.htm>J.Access time: 31.12.2017
9. **Anonim** Council Directive 76/768 / EEC of the Cosmetic Legislation of the European Union and 96/335 / EC
10. **Anonim** (2005, 2004) The European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association, , The European Cosmetic, Toiletry & Perfumery Market, COLIPA, Bruxelles.
11. **Anonim** (2004) Center for Food Safety and Applied Nutrition, U.S.Food and Drug Administration, HACCP: A state of the Art Approach to Food Safety, ,<http:// www.cfsan .fda.gov/Ird /bghaccp.html>
12. **Lundov MD** (2008) Zachariae C.Recalls of microbiologically contaminated cosmetics in EU from 2005 to May 2008, int J Cosmetic Sci; 30(6) : 471-4. [http://dx.doi .org/10.1111/J.1468-2494.2008.00475\\*Pmid:19099548](http://dx.doi .org/10.1111/J.1468-2494.2008.00475*Pmid:19099548)
13. **Lundov MD** (2009) Moesby L, Zachariae C, Johansen JD. Contamination versus

preservation of cosmetics: a review on legislation , usage , infections, and contact allergy ,Contact Dermatitis; 60(2):70- [http://dx.doi.org/10.1111/j.10536.2008.01501.\\*Pmid19207376](http://dx.doi.org/10.1111/j.10536.2008.01501.*Pmid19207376)

- 14. Brannan DK** (1990), Dille JC. Type of closure prevents microbial contamination of cosmetics during consumer use, *Appl Environ Microb*;56(5):1476-79.PMid:2339896 PMCID:184433
- 15. Hugo WB, Russell AD** (1998) Baird Rm. Contamination of non-steril pharmaceuticals in hospital and community environments'' (eds). *Pharmaceutical Microbiology* , 6. Baskı'' kitabında Blackwell Science, Oxford
- 16. Fainstein, V. Andres, N., Umphrey, J., and Hopfer, R.** (1988.), Hair Clipping; another hazard for granulocytopenic patients, *J. Infect. Dis.*, 158, 655.
- 17. Cuury JC, Brannan DK, Geis PA** (2006) *Cosmetic Microbiology* , ''Geis PA (ed). *Cosmetic Microbiology*, 2. Baskı '' kitabında s.3-17, Taylor & Francis Group, New York
- 18. Pack LD , Wickham MG** (2008) , Enloe RA, Hill DN. Microbial contamination associated with mascara use, *Optometry*;79(10):587-93 <http://dx.doi.org/10.1016/j.optm.2008.02.011> PMid:18922495
- 19. Darwin** (1859), *On the origin of species by means of natural selection or the preservation of favoured races in the struggle for life* John Murray, London,
- 21. Anonim** (2017) '' The scientist magazine'' erişim 1 mayıs , <https://scientist.com.tr>
- 22. Phillip A. Geis ph.D.** (2008) *Cosmetic microbiology a practical approach* second edition
- 23. Darbre PD.** (2003) Underarm cosmetics and breast cancer, *J Appl Toxicol*;23(2):89-95. <http://dx.doi.org/10.1002/jat.899> PMid:12666152
- 24. Weiner, J., The beak of the Finch, Vintage Press,** (1994) New York, (outlines Rosemary and Peter Grant's work on Darwin's finches.)
- 25. Brooks, D.R. ND Wiley, E.O.** (1988) , *Evolution as Entropy : Toward a Unified Theory of Biology*, University of Chicago Press Chicago ,
- 26. Futuyma, D.J.,** (1986) *Evolutionary Biology*, 2nd ed., Sinauer, Sunderland, MA,

, p.551

27. **Lenski, R.E.** The E. Coli Long Term experimental evolution Project site.
28. **Kreft J.U.** (2004) Biofilms promote altruism, *Microbiology*, 150, 2751,
29. **Margulis, L.,** (1998) *Symbiotic Planet : A New Look at Evolution*, Basic Books New York ,
24. **Williams & Wilkins, Baltimore,** (1984). *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*
25. **Anonim** 2004 Microbial limit test . FU/ Asean Document TH-02,
26. **Mulhall R, Schmidt E, Brannan DK.** (2006). Microbial environment of the manufacturing plant, "Geis PA (ed). *Cosmetic Microbiology*, 2. baskı" kitabında s.73-96, Taylor&Francis Group, New York
27. **Hugo WB, Russell AD** (1998). Underwood E. Ecology of microorganisms as it Affect the pharmaceutical industry, (eds). *Pharmaceutical Microbiology*, 6. baskı" kitabında s.339-54, Blackwell Science, Oxford
28. **Brannan DK** (1990), Dille JC. Type of closure prevents microbial contamination Of cosmetic during consumer use, *Appl Environ Microb*;56(5):1476-79. PMID :2339896 PmCid:184433
29. **Mulhall R, Schmidt E, Brannan DK.** (2006) Microbial environment of the manufacturing plant, " Geis PA (ed). *Cosmetic Microbiology*, 2. Baskı" kitabında s.73-96, Taylor & Francis Group, New York
30. **Payne DN.** (1990). Microbial ecology of the production process, " Denyer S, Baird R ( eds). *Guide to Microbiological Control in Pharmaceuticals*, 1. Baskı " kitabında s.53-67, Ellis Horwood Limited, West Sussex
31. **Steinberg DC.**(1996) Global regulation of preservatives and cosmetic preservatives "Geis PA (ed) . *Cosmetic Microbiology* ,2. Baskı " kitabında s.215-26, Taylor &Francis
32. **Sutton SVW.** (2006). Antimicrobial preservative efficacy and microbial content testing, "Geis PA (ed). *Cosmetic Microbiology*, 2. baskı" kitabında s.111- 45, Taylor&Francis Group, New York
33. **Hugo WBi Russell AD** (1998)Underwood E. Ecology of microorganisms as it affects the pharmaceutical industry , " (eds) , *Pharmaceutical Microbiology*

- ,6. Baskı ‘‘ kitabında s. 339-54 , Blackwell Science , Oxford)
- 34. Harris N.D.**, (1963) The influence of the recovery medium and the incubation temperature on the survival of damaged bacteria , J Appl. Bact 26,387
- 35. Steinberg DC.** (2006) Global regulation of preservatives and cosmetic preservatives, ‘‘Geis PA (ed). Cosmetic Microbiology, 2. baskı’’ kitabında s.215- 26, Taylor&Francis Group, New York
- 36.Smart R, Spooner DF.** (1972 )Microbiological spoilage in pharmaceuticals and Cosmetics J Soc Cosmet Chem ; 23:721-37
- 37. Beveridge EG.** (1998) Microbial spoilage and preservation of pharmaceuticalsproduct, ‘‘Hugo WB, Russell AD ( eds). Pharmaceutical Microbiology, 6.baskı ‘‘ kitabında s. 73, Blackwell Science, Oxford
- 38.Lundov MD,**(2009)Moesby L, Zachariae C, Johnsenn JD.Contamination versus preservation of cosmetics: a review on legislation, usage, infections and contact allergy, contact Dermatitis ; 60(2):70-8.  
[Http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.2008.01501\\*PMid:19207376](http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0536.2008.01501*PMid:19207376)
- 39. Denyer S, Baird E** (2005) Orth DS.Principles of preservation, ‘Guide to Microbiological Control in pharmaceuticalsi 1. Baskı ‘‘ kitabında s.241-50, Ellis Horwood Limited West Sussex
- 40. Anonim** (2005) T.C. Sağlık Bakanlığı. Kozmetik Kanunu, Resmi Gazete, Sayı.5324,
- 41. Anonim** (2005) T.C. Sağlık Bakanlığı. Kozmetik Yönetmeliği, Resmi Gazete, Sayı.25823,
- 42.Sutton SVW.** (2006) Antimicrobial preservative efficacy and microbial content testing , ‘‘Geis PA(ed). Cosmetic Microbiology ,2. Baskı ‘2 kitabıda s.111-45, Taylor & Francis Group, New York
- 43. Wilson ,P.W. and Kullman, E.** (1996) Statistical inquiry into methods for estimatin numbers of Rhizobia, J.Bacteriol.22,71,1931/Cosmetic Microbiology a practical Approach Second Edition
- 44. Denyer S, Baird R** (1990).Orth DS. Principles of preservation, ‘‘ (Guide to Microbiological Control in Pharmaceuticals, 1. baskı’’ kitabında s.241-50, Ellis Horwood Limited, West Sussex

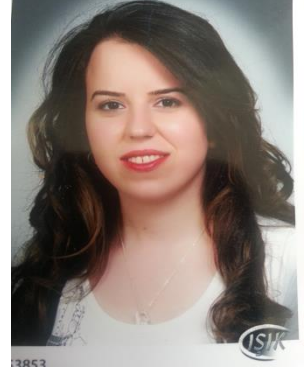
- 45. Anonim** Microbiology in cosmetics- challenges in cosmetic manufacturing  
( Donalt J English, Senior Manager, R&D Microbiology Avon Products, İnc)
- 46. Anonim (2003)** The scientific Committee on cosmetic Products and Non-Food Product Intended for Consumers (SCCNFP) Notes of Guidance for the testing of Cosmetic Ingredients and Their Safety Evaluation , 5th Revision . Adopted by the SCCNFP during the 25th plenary meeting of 20 october 2003.SCCNFP/0690/03.
- 47. Ampora Salvador ve Alberto Chistvol Çeviri Editörü : Prof. Dr. Nazan Demir** Kozmetik Ürünlerin Analizi Kitabı Analysis of Cosmetic Product
- 48. Anonim** 1991American Society for Testing and Materials, Evaluating Inactivators of Antimicrobial Agents in Disinfectant , Sanitizer and Antiseptic Product, Philadelphia, 1, p.1054
- 49. Anonim** (2010) Hacettepe University Journal of the Faculty Of Pharmacy Volume 30 /Number 1 / january /pp 1-16
- 50. Anonim** ( 2013) Ankem Dergisi:27 (83-91)
- 51. Sutton SVW.** (2006). Antimicrobial preservative efficacy and microbial content testing, “Geis PA (ed). Cosmetic Microbiology, 2. baskı” kitabında s.111- 45, Taylor&Francis Group, New York
- 52. Steinberg DC.** (2006) Global regulation of preservatives and cosmetic preservatives,“Geis PA (ed). Cosmetic Microbiology, 2. baskı” kitabında s.215- 26, Taylor&Francis Group, New York.
- 53. Steinberg D.** (2006) Preservatives for Cosmetics, 2. baskı, s.1-129, Allured Publishing Co., Illinois, USA
- 54. Anonim** (1992) US.food and Drug Administration, Cosmetic Handbook, Washington, D.C. p.10. ( [http:// www. Cfsan.Fda .gov / dms/cos –hdbk. Html](http://www.Cfsan.Fda.gov/dms/cos-hdbk.html)



## ÖZ GEÇMİŞ

### KİŞİSEL BİLGİLER

**Ad, Soyad** : Elif Ecer  
**Cinsiyet** : Bayan  
**Doğum Yeri** : Bakırköy  
**Doğum Tarihi** : 01/01/1986  
**Medeni Durum** : Bekar  
**Uyruk** : T.C.  
**Sürücü Belgesi** : B



### EĞİTİM VE AKADEMİK BİLGİLERİ

**Yüksek Lisans** Cumhuriyet Üniversitesi- Sivas ( Kimya Mühendisliği ) 2019  
**Üniversite** Cumhuriyet Üniversitesi-Sivas (Kimya Mühendisliği) 2011  
**Lise** İbrahim Turhan Lisesi ( Y.D.A. Lise)-İstanbul 2005  
C sınıfı İş Sağlığı ve Güvenliği Uzmanı 2014