

**ZIZYPHUS JUJUBA (HÜNNAP) BİTKİSİNİN S/Y EMÜLSİYON SİSTEMİ HALİNDE  
FORMÜLASYONU VE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Ecz. Gülay BÜYÜKKÖROĞLU**

Anadolu Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca  
Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı  
Kozmetoloji Bilim Dalı'nda  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır.

**Danışman: Doç.Dr. Yasemin YAZAN**

**Şubat 1998**

**ZIZYPHUS JUJUBA (HÜNNAP) BİTKİSİNİN S/Y EMÜLSİYON SİSTEMİ HALİNDE  
FORMÜLASYONU VE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Ecz. Gülay BÜYÜKKÖROĞLU**

**Anadolu Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği Uyarınca  
Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı  
Kozmetoloji Bilim Dalı'nda  
YÜKSEK LİSANS TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır.**

**Danışman: Doç.Dr. Yasemin YAZAN**

**Şubat 1998**



## ÖZET

Yapılan çalışmada, *Zizyphus jujuba'* nın S/Y tipi emülsiyon sistemi içinde fizikokimyasal ve kozmetik etkinlik açısından özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Sistemin kararlı olabilmesi için, hazırlama yöntemi, kullanılan aletler, seçilen yağ ve sürfektan, bunların konsantrasyonu ve sistemin sıcaklığı oldukça önem taşımaktadır.

S/Y tipi basit emülsiyon hazırlanmasında, yağlı faz olarak badem yağı, silikon yağı (Abil 350®) ve lipofilik sürfektan olarak setil dimetikon kopolio ( Abil EM90®) kullanılmıştır.

Çalışmalarda, öncelikle emülsiyon sisteminin bazı oluşturulmuş daha sonra *Zizyphus jujuba'*nın yapraklarından elde edilen ekstre % 2 ve % 4 oranlarında sulu faz içerisinde formülasyona katılmıştır.

Bitki ekstresi içermeyen ve iki farklı oranda içeren her üç emülsiyonun homojen bir krem kıvamında ve görünümünde olduğu saptanmıştır. Emülsiyonlar badem yağı ile seyreltildiğinde dış fazlarının yağ olduğu tespit edilmiştir. Bu emülsiyonlar ışık mikroskobu altında incelenmiş ve su damlacıklarının mikrofotografı çekilmiştir. Lazer kırınım cihazı kullanılarak damlacık iriliği saptanmıştır.

Hazırlanan formülasyonlarda, mikroskopik test, santrifügasyon, mikrobiyolojik test, sıcaklık etkisi testleri ve reolojik analiz gerçekleştirilmiştir. Bu testler sonucunda, kararlı olduğu belirlenen emülsiyonların cilt üzerindeki etkileri 10 gönüllü kullanılarak değerlendirilmiştir.

Her üç formülasyonun etkinliği istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

Bu çalışma sonucunda, her üç ürünün de cilt üzerinde nem, yağ, deri pH'sı değerlerinde ve cilt esnekliğinde anlamlı bir etkinlik göstermediği saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** *Zizyphus jujuba*, S/Y emülsiyonu, değerlendirme.



## SUMMARY

The purpose of this study was to determine the characteristics of *Zizyphus Jujuba* in the W/O type emulsion system regarding its physicochemistry and cosmetic efficacy.

Method of preparation, equipments used, the oil and the surfactant selected, their concentration and the temperature of the system are of importance for the stability of the system.

For the preparation of W/O type simple emulsion, almond oil, silicone oil (Abil 350<sup>®</sup>) and the lipophilic surfactant cetyl dimethicon copolyol (Abil EM 90<sup>®</sup>) were used as the oily phase.

The first step in this study was to formulate the emulsion system base and then the extract obtained using the leaves of *Jujuba* plant was added into the formulations in the aqueous phase at concentrations of 2% and 4%.

It was determined that all three emulsions, of which one does not contain the plant extract and the others which contain the extract in different percentages, had homogeneous cream consistency and appearance. When the emulsions were diluted with almond oil, it was understood that their external phases were oil. These emulsions were examined under the light microscope and the microphotographs of the aqueous droplets were taken. The droplet sizes were determined using laser diffraction apparatus.

Microscopic test, centrifugation, microbiological test, thermal test and rheological analysis were achieved on the formulations prepared. Effects of the emulsions, which were determined to be stable as a result of the tests above, were evaluated on the skin using ten volunteers.

The efficacies of the three formulations were compared statistically.

As a result of this study, it was determined that all three products did not show significant efficacy on the skin regarding the values of moisture, sebum, pH and elasticity.

**Key Words:** *Zizyphus jujuba*, W/O emulsion, evaluation.

## TEŞEKKÜR

Çalışmalarım süresince göstermiş olduğu desteklerinden dolayı Eczacılık Fakültesi Dekanı Sayın Prof.Dr. Kemal Hüsnu Can BAŞER'e,

Anlayış ve hoşgörüsü ile çalışmalarımı destekleyen Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalı Başkanı Prof.Dr. Erden GÜLER'e,

Değerli bilgi ve önerilerini benden esirgemeyen, yapıcı eleştirileri ile çalışmalarımı yönlendiren, engin anlayış ve iyi niyet göstererek, sabırla yardımcı olan tez danışmanım Doç.Dr. Yasemin YAZAN'a,

Çalışmalarım süresince, yakın ilgi ve yardım gördüğüm bölüm arkadaşlarıma, Tıbbi Bitkiler Araştırma Merkezi çalışanlarına ve Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sekreterlerine,

Çalışmalarımda damlacık büyüklüğü ölçümlerinde yardımcı olan Anadolu Üniversitesi Çevre Mühendisliği Bölümü Öğretim Görevlisi Doç.Dr. Tuncay DÖĞEROĞLU'na,

Yapılan mikrobiyolojik çalışmalarda yardımcı olan Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı'nda Prof.Dr. Yurdanur AKGÜN'e,

İn vivo çalışmalarım da gönüllü olarak katılan Uzman Sefa AVCIER'e, Seçil HOŞGÖREN'e, Ayla ATMAN'a, Arzu SAYIN'a, Remziye YATTIKALKMAZ'a, Özlem BULUŞ'a, Saadet ŞEREMET'e, Seval KORKMAZ'a, Mehriye BİLGİN'e, Fatma EREN'e, Suna AKSAKAL'a, Arzu ÇİÇEK'e ve Nilüfer SARIHAN'a,

Manevi destekleri, sonsuz anlayış ve hoşgöruları ile daima destek ve yardımcı olan aileme ve Sefa AVCIER'e teşekkür ederim.

## **İÇİNDEKİLER**

ÖZET.....	IV
SUMMARY.....	V
TEŞEKKÜR.....	VI
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	VII
TABLolar DİZİNİ.....	IX
1- GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. KAYNAK BİLGİSİ.....	2
2.1. EMÜLSİYONLAR.....	2
2.1.1. Tanımı ve Tarihçesi.....	2
2.1.2. Emülsiyon Fazları.....	3
2.1.2.1. Su Fazı.....	3
2.1.2.2. Yağ Fazı.....	3
2.1.2.3. Emülsiyon Ajanı, Emülgatör, Yüzey Etken Madde, Sürfektan .....	4
2.1.2.3.1. Sentetik Emülgatörler .....	5
2.1.2.3.2. Doğal Emülgatörler.....	6
2.1.3. Emülsiyon Tipinin Saptanması.....	6
2.1.4. Emülsiyon Tipinin Değişmesi.....	7
2.1.5. S/Y Emülsiyonlarının Özelliklerinin Belirlenmesi.....	7
2.1.5.1. Makroskobik Analiz .....	7
2.1.5.2. Mikroskobik Analiz.....	8
2.1.6. S/Y Emülsiyonunun Hazırlama Yöntemi.....	8
2.1.7. S/Y Emülsiyonlarının Stabilizasyonu.....	8
2.1.7.1. Fiziksel Stabilite.....	9
2.1.7.2. Kimyasal Stabilite.....	10
2.1.7.2.1. Mikrobiyolojik Stabilite.....	10
2.1.7.2.2. Stabilite Testleri .....	11
2.2. DERİ.....	15
2.2.1. Epidermis.....	17

2.2.2. Dermis.....	17
2.2.3. Hipodermis.....	18
2.2.4. Deri yaşlanması.....	18
2.2.5. Derinin Dış Yüzeyine Uygulanan Genel Testler.....	20
2.2.5.1. Cilt Neminin ölçülmesi.....	20
2.2.5.2. Cilt Yağının Ölçülmesi.....	22
2.2.5.3. Cilt pH Değerinin Ölçülmesi.....	23
2.2.5.4. Cilt Esnekliğinin Ölçümü.....	24
2.3. ZİZYPHUS JUJUBA BİTKİSİNİN ÖZELLİKLERİ.....	24
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	27
3.1. ARAÇ VE GEREÇLER.....	27
3.1.1. Kullanılan Maddeler.....	27
3.1.2. Kullanılan Aletler.....	27
3.2. YÖNTEM VE DENEYLER.....	28
3.2.1. S/Y Emülsiyonu.....	28
3.2.1.1. Emülsiyon Hazırlama Yöntemi.....	28
3.2.1.2. Bitki Ekstre'sini Hazırlama Yöntemi.....	29
3.2.1.3. S/Y Emülsiyonunun Özelliklerinin Belirlenmesi.....	30
3.2.1.4. S/Y Emülsiyonlarında Yapılan Stabilite Testleri.....	31
3.2.1.5. Cilt Üzerinde Analiz.....	32
4. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	34
4.1. F <sub>0</sub> , F <sub>1</sub> ve F <sub>2</sub> DENEYSEL SONUÇLARI.....	34
4.1.1. S/Y Emülsiyon Sisteminin Hazırlanması.....	34
4.1.2. F <sub>0</sub> , F <sub>1</sub> ve F <sub>2</sub> Emülsiyonlarının Özelliklerinin Belirlenmesi.....	35
4.1.2.1. Makroskopik Analiz.....	35
4.1.2.2. Emülsiyon Tipinin Saptanması.....	35
4.1.2.3. Mikroskopik Deney.....	35
4.1.2.4. Damlacık Büyüklüğünün Saptanması.....	39
4.1.2.5. pH Ölçümü.....	39
4.1.3. Stabilite Testleri.....	39
4.1.3.1. Santrifügasyon Testi.....	39
4.1.3.2. Sıcaklık Etkisinin Belirlenmesi.....	40
4.1.3.3. Mikrobiyolojik Testler.....	40

4.1.3.4. Reolojik Analiz.....	41
4.1.3.5. Sulu Faz Üzerine Yapılan Stabilite Testi.....	53
4.2. Cilt Üzerindeki Analiz.....	53
4.2.1. Cilt pH'sı Üzerine Etki.....	53
4.2.2. Cilt Sebumu Üzerine Etki.....	65
4.2.3. Cilt Nemi Üzerine Etki.....	65
4.2.4. Cilt Esnekliği Üzerine Etki.....	76
4.2.5. Dermatolojik Testler.....	77
4.3. Sonuç.....	94
5. KAYNAKLAR.....	95
ÖZGEÇMİŞ.....	102



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 4.1. F <sub>0</sub> Emülsiyonun Mikrofotografaları .....	36
Şekil 4.2. F <sub>1</sub> Emülsiyonun Mikrofotografaları.....	37
Şekil 4.3. F <sub>2</sub> Emülsiyonun Mikrofotografaları.....	38
Şekil 4.4. F <sub>1</sub> Emülsiyonunun Reolojik Parametreleri.....	42
Şekil 4.5. F <sub>2</sub> Emülsiyonunun Reolojik Parametreleri.....	43
Şekil 4.6. F <sub>1</sub> Emülsiyonunda Vizkozite ve rpm ilişkisi.....	45
Şekil 4.7. F <sub>2</sub> Emülsiyonunda Vizkozite ve rpm ilişkisi.....	46
Şekil 4.8. F <sub>1</sub> Emülsiyonunda Vizkozite ve Kayma Hızı İlişkisi.....	45
Şekil 4.9. F <sub>2</sub> Emülsiyonunda Vizkozite ve Kayma Hızı İlişkisi.....	48
Şekil 4.10. F <sub>1</sub> Emülsiyonunda Kayma Gerilimi ve Kayma Hızı İlişkisi.....	49
Şekil 4.11. F <sub>2</sub> Emülsiyonunda Kayma Gerilimi ve Kayma Hızı İlişkisi.....	50
Şekil 4.12. F <sub>1</sub> Emülsiyonunda Kayma Gerilimi ve Kayma Hızının Karakörsel İlişkisi.....	51
Şekil 4.13. F <sub>2</sub> Emülsiyonunda Kayma Gerilimi ve Kayma Hızının Karakörsel İlişkisi.....	52
Şekil 4.14. F <sub>1</sub> Emülsiyonunun Su Fazının 15 Gün Süre İçerisinde Kromatogram Bulguları.....	54
Şekil 4.15. F <sub>1</sub> Emülsiyonunun Su Fazının 15 Gün Süre İçerisinde Kromatogram Bulguları.....	55
Şekil 4.16. F <sub>2</sub> Emülsiyonunun Su Fazının 15 Gün Süre İçerisinde Kromatogram Bulguları.....	56
Şekil 4.17. F <sub>2</sub> Emülsiyonunun Su Fazının 15 Gün Süre İçerisinde Kromatogram Bulguları.....	57
Şakil 4.18. Gönüllü Protokolü.....	58
Şekil 4.19. F <sub>0</sub> , F <sub>1</sub> ve F <sub>2</sub> Emülsiyonlarının İki Ayrı Bölgedeki pH Değerlerinin Karşılaştırılması.....	63
Şekil 4.20. F <sub>0</sub> , F <sub>1</sub> ve F <sub>2</sub> Emülsiyonlarının Alın-Yanak pH Değerlerinin Karşılaştırılması.....	64
Şekil 4.21. F <sub>0</sub> , F <sub>1</sub> ve F <sub>2</sub> Emülsiyonlarının İki Ayrı Bölgedeki Yağ Değerlerinin karşılaştırılması.....	69
Şekil 4.22. F <sub>0</sub> , F <sub>1</sub> ve F <sub>2</sub> Emülsiyonlarının Alın-Yanak Yağ Değerlerinin Karşılaştırılması.....	70

<b>Şekil 4.23. <math>F_0</math>, <math>F_1</math> ve <math>F_2</math> Emülsiyonlarının İki Ayrı Bölgedeki Nem</b>	
Değerlerinin karşılaştırılması.....	74
<b>Şekil 4.24. <math>F_0</math>, <math>F_1</math> ve <math>F_2</math> Emülsiyonlarının Alın-Yanak Nem</b>	
Değerlerinin Karşılaştırılması.....	75
<b>Şekil 4.26. <math>F_0</math>, <math>F_1</math> ve <math>F_2</math> Emülsiyonlarının İki Ayrı Bölgedeki <math>R_0</math> Değerlerinin</b>	
Karşılaştırılması.....	87
<b>Şekil 4.27. <math>F_0</math>, <math>F_1</math> ve <math>F_2</math> Emülsiyonlarının Alın-Yanak <math>R_0</math> Değerlerinin</b>	
Karşılaştırılması.....	88
<b>Şekil 4.28. <math>F_0</math>, <math>F_1</math> ve <math>F_2</math> Emülsiyonlarının İki Ayrı Bölgedeki <math>R_2</math> Değerlerinin</b>	
Karşılaştırılması.....	89
<b>Şekil 4.29. <math>F_0</math>, <math>F_1</math> ve <math>F_2</math> Emülsiyonlarının Alın-Yanak <math>R_2</math> Değerlerinin</b>	
Karşılaştırılması.....	90
<b>Şekil 4.30. <math>F_0</math>, <math>F_1</math> ve <math>F_2</math> Emülsiyonlarının İki Ayrı Bölgedeki <math>R_5</math> Değerlerinin</b>	
Karşılaştırılması.....	91
<b>Şekil 4.31. <math>F_0</math>, <math>F_1</math> ve <math>F_2</math> Emülsiyonlarının Alın-Yanak <math>R_5</math> Değerlerinin</b>	
Karşılaştırılması.....	92
<b>Şekil 4.32. <math>F_0</math>, <math>F_1</math> ve <math>F_2</math> Emülsiyonlarının Panel Test Değerlerinin Karşılaştırılması.....</b>	<b>93</b>

## TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Termal stabilite Test Sonuçları.....	40
Tablo 4.2. F <sub>0</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan pH Değerleri.....	60
Tablo 4.3. F <sub>1</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan pH Değerleri.....	61
Tablo 4.4. F <sub>2</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan pH Değerleri.....	62
Tablo 4.5. F <sub>0</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Yağ Değerleri.....	66
Tablo 4.6. F <sub>1</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Yağ Değerleri.....	67
Tablo 4.7. F <sub>2</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Yağ Değerleri.....	68
Tablo 4.8. F <sub>0</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Nem Değerleri.....	71
Tablo 4.9. F <sub>1</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Nem Değerleri.....	72
Tablo 4.10. F <sub>2</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Nem Değerleri.....	73
Tablo 4.11. F <sub>0</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Esneklik Değerleri.....	78
Tablo 4.12. F <sub>0</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Kaba Esneklik Değerleri.....	79
Tablo 4.13. F <sub>0</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Net Esneklik Değerleri.....	80
Tablo 4.14. F <sub>1</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Esneklik Değerleri.....	81
Tablo 4.15. F <sub>1</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Kaba Esneklik Değerleri.....	82
Tablo 4.16. F <sub>1</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Net Esneklik Değerleri.....	83
Tablo 4.17. F <sub>2</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Esneklik Değerleri.....	84



**Tablo 4.18. F<sub>2</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Kaba Esneklik**

**Değerleri.....85**

**Tablo 4.19. F<sub>2</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Net Esneklik Değerleri.....86**



## 1- GİRİŞ VE AMAÇ

Basit emülsiyon sistemleri üzerinde bir çok bilim adamı ve araştırmacılar geçmişten bu yana çeşitli çalışmalar yapmışlardır. Gerek ilaç, gerekse kozmetik sanayiinde bu sistemlerden sıkça yararlanılmıştır.

S/Y tipi basit emülsiyon sistemleri, yüksek oranda yağ içermesi nedeni ile iyi bir yumuşatma etkisi vermesi, yumuşak olmalarından dolayı kolay sürülmesi ve kontaminasyon riskinin daha az olması özellikleri nedeniyle tercih edilmektedir.

Kozmetik ürünlerde bitkisel kaynaklı maddelerin değişik amaçlarla kullanımı çok yaygınlaşmıştır. Farklı mekanizmalarla yaşlanmayı geciktirici rol oynayan bazı bitkiler ve bitkisel kaynaklı hammaddeler bunların arasında ilk sırayı oluşturmaktadır.

Çalışmamızda, serbest radikal tutucu ve yaşlanmayı geciktirici etkiye sahip maddeleri içerdiği düşünülen *Zizyhus jujuba* kullanılarak kozmetik bir krem formülasyonu hazırlanmaya çalışılmıştır. Bitkiden elde edilen ekstre, bünyesindeki maddelerin etkilerini göstermesi ile deri yaşlanmasını yavaşlatabileceği varsayılarak S/Y emülsiyonuna % 2 ve % 4 oranlarında eklenmiştir. Emülsiyonun yağlı fazında, deri yüzeyine irritan olmayan, yumuşatıcı ve nemlendirici özelliği olan badem yağı kullanılmıştır.

Bitki ekstresini içermeyen, % 2 ve % 4 oranlarında ekstre içeren üç ayrı emülsiyon sistemi hazırlanmış ve bu emülsiyonların karakterizasyonu ve etkinlikleri karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak ekstrenin, bu emülsiyon sistemi içerisinde beklenen etkiyi sağlayıp sağlamadığı gözlenmiştir.

Çalışmanın ana amacı, *Zizyhus jujuba* ekstresini içeren S/Y emülsiyon sistemini oluşturmak ve oluşturduğumuz bu formülasyonu fiziksel ve kimyasal testlerden geçirmek ve daha sonra da cilt üzerindeki etkisini in vivo çalışmalarla gözlemektir.

## **2. KAYNAK BİLGİSİ**

### **2.1. EMÜLSİYONLAR**

#### **2.1.1. Tanımı ve Tarihçesi**

Emülsiyonlar, biri diğerinin içerisinde damlacıklar halinde dağılan, birbiriyle tamamen karışmayan iki ya da daha fazla sıvının oluşturduğu, heterojen sistemlerdir (1,2).

Emülsiyon oluşturma, bir sıvı maddeyi bir diğerinin içerisinde bağımsız damlacıklar halinde dağıtma sürecidir (3). Emülsiyon, Latince de dağılmış madde anlamına gelen 'Emulsum' kelimesinden türetilmiştir. Emülsiyonların tarihi çok eskilere dayanmaktadır. İlk defa Galenus (4), balmumunun emülsifiye edici özelliğinden yararlanmıştır. Daha sonra, yumurta ile elde edilen emülsiyonlar ve arap zıkkı-badem yağı karışımı emülsiyonlar kullanılmıştır. Hazırlama için de İngiliz yöntemi, Almanların kontinental yöntemi ve Amerikalıların şişe yöntemi gibi farklı emülsiyon teknikleri geliştirilmiştir (4,5).

Emülsiyonlarda globül halde dağılmış sıvıya iç faz, dağılan faz veya devamsız faz denir. Diğer faza ise bu damlacıkları içine almasından dolayı dış faz, dağıtma vasatı, veya sürekli faz denir. Bu fazlar normal şartlar altında birbirleri ile karışmazlar (4,1). Su ve yağ emülsiyonlarının hangisinin sürekli faz hangisinin dağılmış faz olduğunu belirlemek için özel tasarımlar yapılmıştır. Fazların bu durumuna göre, ortaya çıkan iki farklı emülsiyon tipini Oswald (6) belirlemiştir. Bu ayırımı dispers veya devamlı fazı oluşturan maddelere göre yapılr: Su 'S' ile, yağ 'Y' ile gösterilir ve emülsiyon tipi ifade edilirken su/yağ için S/Y , yağ/su için Y/S kısaltmaları kullanılır. Her iki emülsiyona da klasik emülsiyonlar denir (4).

Y/S tipi emülsiyonlarda, su sürekli fazı oluştururken yağ suda dağılmış durumdadır. Süt böyle bir doğal emülsiyondur (4,1,7). Çok küçük miktarda yağ, sulu bir ortam tarafından çevrelenmiştir (6). Emülsifiye edici ajan kullanılmazsa, yağ su içinde ancak %2 oranında dağılabilir (4).

S/Y tipi emülsiyonlarda ise yağ sürekli fazdır ve su yağ içinde dağılmıştır (4,1,7). S/Y tipindeki emülsiyonlar, yüksek oranda viskoz ve kararlı formülasyonlardır (8). Bu

emülsiyonlar basit lipofilik maddeler gibi davranırlar, ancak içlerindeki su cilt üzerinde yayılmalarına yardımcı olur. Bu tip emülsiyonlar su ile seyreltilemez, yağ veya yağimsı maddelerle seyreltilirler. Elektrik akımını iletme eğilimleri azdır (9). Bu terminoloji önemlidir, çünkü emülsiyonlar dış fazın özelliklerini karakteristik olarak taşıy ve bu da krem formülasyon ve tasarımında kilit faktördür (7). Normal olarak düşük yüzey etkenliğe sahiptirler ve Y/S tipi emülsiyonların sahip olduğu deterjan etkiye sahip değildirler. S/Y emülsiyonları deriye uygulandığında kolayca erir ve yayılır. Saf yağ ve vazelinden daha fazla penetrasyon özellikleri vardır (9).

Bir emülsiyonun içindeki iç fazın hepsi aynı büyüklükte ve tamamen küre şeklindeki damlacıklardan oluştuğu varsayılırsa, bu damlacıklar belirli bir hacmin pratik olarak ancak %74'ünü işgal edebilir (10). S/Y emülsiyon sisteminde, emülsifiye olabilecek su miktarı, kullanılan emülsifiyanın oluşturduğu yüzeyler arası etkinin derecesi ve bu yüzeyler arası filmin stabilitesine bağlıdır (9).

### **2.1.2. Emülsiyon Fazları**

Kozmetik emülsiyonlarda üç çeşit temel içerik vardır: Birinci içerik su, ikincisi yağ ve üçüncüsü yüzey aktif maddelerdir (11).

#### **2.1.2.1. Su Fazı**

Kozmetik emülsiyonlarda su fazı, suda çözünen etkin maddeleri, koruyucu maddeleri (nipa esterleri, sorbik asit gibi), emülgatörleri, koku düzeltici ve renk verici maddeleri içerir. Distile su, deiyonize su veya saf demineralize su kullanılır. Y/S veya S/Y/S (multipl) emülsiyonlarda sulu faza gerektiği kadar hidrofilik yüzey etken katılır (4,12).

S/Y emülsiyon sisteminde emülsifiye olabilecek su miktarı, kullanılan emülsifiye edici ajanın oluşturduğu yüzey gerilimin derecesi ve bu yüzeyler arası filmin stabilitesine bağlıdır (9).

#### **2.1.2.2. Yağ Fazı**

Bu faz, sıvı veya katı yağ, eterik yağ, reçine veya mum olabilir. Yağlı fazda bulunabilen maddeler, yağda çözünen etkin maddeler ve emülgatörler (13), yağın acımasına engel olmak

amacı ile katılan antioksidanlardır (4). Yağda çözünen katkı maddelerini, örneğin vitaminler ve güneş ışınlarını filtre edicileri, taşıyabilirler (6).

### **2.1.2.3. Emülsiyon Ajanı, Emülgatör, Yüzey Etken madde, Sürfektan**

Birbirleriyle karışmayan iki sıvı karıştırılırsa yüzeyler arasında bir gerilim meydana gelir. Bu iki sıvıdan bir emülsiyon hazırlamak için yüzey gerilim etkisini yenmek gerekir. Bu amaçla emülgatörler kullanılır (5). Damlacıkların birbirleriyle birleşerek yüzeylerini küçültme çabalarında en önemli faktör yüzey gerilimidir. Ayrıca yüzey gerilimi oluşturan kohezyon kuvvetlerine karşı su ve yağ molekülleri arasında da adhezyon kuvvetleri vardır. Bu yüzden iki sıvı yüzeyi arasında bir gerilim oluşur. Bu iki cins kuvvetin karşılıklı denge durumu sıvıların birbirleriyle karışıp karışmamasını sağlar (10).

Emülgatörler dağılan faz ile dağıtma vasatı arasındaki farklı yüzey gerilimini azaltır veya yok ederler. Bu maddeler dağılan fazla, dağıtma vasatı arasına girerler ve dağılan faz üzerine monomoleküler bir film oluştururlar. Emülsiyon ajanları emülsiyon tipini belirleyen, hazırlanmasını kolaylaştıran, daha iyi tanecik boyutu üretimi sağlayan ve kararlı kalmasına yardım eden maddelerdir (3). Bazı yüzey etken maddeler su ve yağın iç yüzey gerilimini düşürerek birinin diğeri içinde dağılmasını sağlar ki buna emülsifiye edici etki denir. Bu sebeple onların birleşme yapmasına neden olan kohezyon kuvvetine engel olur. Bu koruyucu monomoleküler tabakanın varlığı, sistemin iç yüzey geriliminin zayıflamasına neden olur (4). Bu filmin iki tarafındaki yüzey gerilimin derecesi emülsiyonun cinsini tayin eder. Filmin hangi tarafındaki yüzey gerilim fazla ise, film o tarafa doğru bükülür ve yöneldiği sıvıyı çevirir. Bu olayın sağlanabilmesi için emülsiyon oluşturucu madde, yağ ve su tabakaları arasında adsorbe edilmiş olmalıdır (10).

Bir emülgatörün hem suda hem de yağda çözünen kısımları vardır. Yani, bir lipofil (hidrofob) ve bir de hidrofil (liyofob) olmak üzere iki kısmı vardır (7). Emülgatörler, hidrofilik ve lipofilik grupları bir molekülde birleştirdiğinden iki yüzey arasındaki gerilimi azaltma etkisine sahiptir (3). Suda ve yağda çözünen bu maddeler birbirleriyle karışmayan sıvıların temas ettiği ara yüzeyde toplanırlar. Böylece yüzeyler arası gerilimi azaltarak, yüzeyler arası alanın artmasına sebep olup, az bir enerji harcanması ile emülsiyon oluşumunu sağlarlar (14).

Yağda çözünen (lipofil) kısım, apolar kısımdır ve genel olarak çifte bağ içeren hidrokarbon yapısındadır. Suda çözünen (hidrofil) kısım ise genellikle oksijen taşıyan (-OH,-COOH,-COOR,-SO<sub>3</sub>H,-NH<sub>2</sub>,-NH<sub>2</sub> gibi) polar yapılu grupları içerir (5).

Bir emülsiyon formülasyonunda emülgatörün rolü, emülsiyon oluşumunu kolaylaştırmak ve dispers partikülleri küçülterek fiziksel stabiliteyi arttırmaktır (14).

### ***HLB ( Hidrofil-Lipofil Denge)***

İyonlarına ayrılmayan emülgatörlerin S/Y ve Y/S dengesidir. Yani suda ve yağda çözünen kısımlar arasındaki dengedir. HLB, emülgatörün fonksiyonunu gösterir (5). Emülgatörlerde bulunan hidrofil grupları ağırlığının molekül ağırlığına yüzde oranı, HLB'yi verir (14). Hidrofilik ve lipofilik denge değeri 1-20 arasında değişir. Küçük HLB değerine sahip yüzey etken maddeler lipofilik karakter gösterir (5,15). Lipofilik karakterdeki emülsifiye edici düşük HLB sayısı ile belirtilirken, hidrofilik karakterdeki emülsifiye edici ise yüksek HLB sayısı ile tanımlanmıştır (3).

Emülsiyonu yapılacak her madde belirli bir HLB sayısına ihtiyaç gösterir (10). Emülgatörün HLB'si oluşacak olan emülsiyonun tipini belirler. HLB, emülgatörün verimini değil de karakteristik davranışının bir belirteçidir. Çoğu noniyonik emülgatörler için HLB sayısı sadece molekülün hidrofilik kısmının yüzde ağırlığıdır. Düşük HLB'ye sahip emülgatörler S/Y emülsiyon tipi oluştururlar (1). Bunlar 3'ten 6'ya kadar olan HLB aralığındadır (12).

Emülsiyon oluşumunda yüzey etken maddenin HLB değerine göre sınıflandırılmasında genel olarak; 4-6 arası S/Y emülsiyon oluşturucu, 7-9 arası ıslatıcı ve dağıtıcı, 8-18 arası Y/S emülsiyonu oluşturucu, 13-15 arası deterjanlar ve 10-18 arasında da çözünmeyi arttırıcı olarak saptanmıştır (14).

#### ***2.1.2.3.1. Sentetik Emülgatörler***

##### **a) İyonize Olan Emülgatörler**

İyonik bir emülgatör, lipofilik bir grup ve hidrofilik bir gruptan oluşur. İyonun doğasına bağlı olarak, anyonik ve katyonik olarak ayrılırlar. Molekülün lipofilik kısmı genellikle yüzey aktif kısmı olarak tanımlanır (1).

i. Anyonik emülgatörler

Lipofil grup negatif olarak yüklüdür. Bunlar sabun ve sabun sınıfıdır (16). Daha çok Y/S tipi emülsiyon yaparlar (10).

ii. Katyonik emülgatörler

Pozitif yüklüdürler ve çoğunlukla katerner amonyum bileşikleridir (16). Y/S tipi emülsiyon yaparlar. Daha çok bakterisit olarak kullanılırlar, bu özellikleri alkali ortamda daha fazladır (10). Sporlara ve funguslara karşı daha az etkilidirler. Temizleyici kremlerde tercih edilirler (2). Pozitif yük taşıyan katyon, azot, fosfor veya kükürt olabilir (4).

b) İyonize Olmayan Emülgatörler

Noniyonik emülgatörler tamamen kovalan bağlarla bağlanmışlardır ve iyonize olmak için bir eğilim göstermezler (1). Nötral polar maddelerdir. Hidrofil ve hidrofob gruplara sahiptir. Anyonik ve katyonik emülgatörlerin kullanıldığı yerlerde kullanılırlar. Ciltte irritasyon yapmazlar (4). Y/S veya S/Y emülsiyon oluşturabilirler (10).

**2.1.2.3.2. Doğal Emülgatörler**

Bunlara örnek olarak kolesterol ve esterleri, lanolin, saponin, proteinler ve poliüronik gibi maddeler verilebilir (4).

Emülgatör seçilirken, dayanıklılığı, istenilen emülsiyon tipi ve maliyet esas olarak alınır (14). S/Y emülgatörleri genellikle hidroksil grubu içerirler fakat emülgatör molekülünün polar olmayan kısmı da emülsiyon stabilitesine katkıda bulunur ve stabilize edici kuvvet büyük bir oranda yüzeyler arası filmin mekanik özellikleri ile tayin edilir. İki faz arasındaki yüzeyler arası gerilim çok önemli değildir. Fakat emülgatör tarafından düşürülmezse, emülsiyonu üretmek için daha büyük mekanik enerji gerekir (10).

**2.1.3. Emülsiyon Tipinin Saptanması**

a) Emülsiyonlar ancak dış fazlarıyla seyreltilirler. S/Y tipi emülsiyon yağ ile seyreltilir.



Y/S emülsiyonu su ile seyreltilebilir veya diğer bileşeni film olarak bırakılacak şekilde buharlaştırma ile kurutulur (7,5).

b) Yağda veya suda çözünebilen boyalar yardımı ile emülsiyon tipi saptanabilir. Yağda çözünen boyar maddeler yağlı fazda yayılır, renk değişikliği dış fazın yağ olduğunu ortaya koyar. Eğer emülsiyon Y/S tipi ise renkte bir değişiklik gözlenmez (7).

c) Elektriksel iletkenlik yöntemi ile emülsiyon tipinin belirlenmesi, Y/S emülsiyonlarının elektriği kolayca iletmesi, S/Y emülsiyonlarının elektriği zayıf iletmesi ile gerçekleştirilir (7).

d) Yağ ve su arasındaki ışığı kırma farkından yararlanarak da emülsiyon tipi saptanabilmektedir (7).

#### ***2.1.4. Emülsiyon Tipinin Değişmesi***

Y/S tipi emülsiyona S/Y tipini oluşturan kuvvetli bir emülsiyon oluşturucu ajan eklenirse emülsiyon S/Y tipine dönüşür. Yine, Y/S tipi emülsiyona içindeki emülsifiye edici ile reaksiyon vererek yapısını değiştiren bir madde eklenmesi, emülsiyon tipini S/Y olarak değiştirebilir ya da emülsiyondaki yağ ve su oranının değiştirilmesi emülsiyon tipinin değişmesine neden olabilir (7).

#### ***2.1.5. S/Y Emülsiyonlarının Özelliklerinin Belirlenmesi***

Formülasyon yapılırken öncelikle fiziksel veriler göze alınmalıdır. Bu amaçla, makroskobik-mikroskobik görünüm, viskozite, pH, fazların homojenliği ve fazların elektriksel durumu incelenmelidir (14).

##### ***2.1.5.1. Makroskobik Analiz***

Emülsiyonların görünümü, beyaz süt renginden, grimsi, yarı şeffaf ya da mükemmel berraklığa kadar değişir. Hatta bazı zamanlarda değişik renklerde olsalar da emülsiyon sözcüğü süt beyazı renkli bir sıvıyı anlatır (7).



Makroskopik olarak renk, opaklık, homojenite veya kümelenme ve akma özelliği kontrol edilir (14).

#### **2.1.5.2. Mikroskopik Analiz**

Mikroskopik olarak, iç fazdaki birim hacim de damlaların büyüklüğü ve sayılar tesbit edilir. Ayrıca iç fazdaki agregasyon kontrol edilir (14).

Analiz yapılacak örnek, lam ve lamel arasına konur ve immersiyon yağı damlatılarak 1250x büyütme ile incelenir (2). Y/S emülsiyonları S/Y emülsiyonlarına göre daha net görünürler (4).

#### **2.1.6. S/Y Emülsiyonunun Hazırlama Yöntemi**

Yağda emülgatör yöntemi kullanılırsa, emülgatör yağ fazı içinde çözündürülür. Karışım üzerine su fazı eklenerek S/Y emülsiyonu oluşturulur.

Emülsiyonlar soğukta ve sıcakta hazırlanabilir. Soğukta emülsiyon hazırlamadan oda sıcaklığında (20°C) çalışma anlaşılır. Bu çalışmada sıcaklık uygulanmaz ve ancak sıvı emülgatörler ile mümkündür. Avantajı, kısa süre içinde, az ısı ve mekanik enerji ile çalışma yapılmasıdır. Bu teknik, sıcaklığa hassas yağlar, vitaminler ve eterik yağlar için önemlidir (4).

Sıcakta çalışma 60-80°C arasında olur. Genellikle, su fazının sıcaklığı yağ fazının sıcaklığından 5°C daha yüksektir (4). S/Y emülsiyonlarını hazırlamak için aynı sıcaklıktaki iç faz dış faza, sabit hızda karıştırarak çok yavaş eklenir (1).

Homojenizasyon, 40-60°C arasında yapılmalıdır. Üretim işlemi sırasında, homojenizasyon, genelde parçacıkları küçültür ve kararlılığa yardımcı olur (12).

#### **2.1.7. S/Y Emülsiyonlarının Stabilizasyonu**

Emülsiyonlar oldukça kararsız sistemlerdir ve saklama sırasında bozunma riski büyüktür. Emülsiyon teknolojisi basit prensiplere dayanıyor gibi görünse de, özellikle dinamik ve statik koşullar düşünülürse oldukça kompleks yapıdadırlar (7).

Kozmetik veya farmasötik bir emülsiyon, rahatsız edici ve duyarlılık yaratıcı olmamalıdır. Fiziksel, kimyasal ve mikrobiyolojik olarak kararlı olmalıdır. Hoş kokulu ve görünümlü olmalıdır. Ürünlerin bu özellikleri gösterip göstermediği piyasaya verilmeden

önce stabilite testlerinden geçirilerek anlaşılır (17). Emülsiyonlar termodinamik yönden kararsız sistemlerdir ve hazırlanmalarından sonra değişikliğe uğrayabilirler. Kozmetik emülsiyonlar yaklaşık olarak 2-3 yıl kararlı kalmalıdır. Farklı bölgelerin iklim değişikliklerine karşı dayanıklılık göstermelidirler (17).

Emülsiyonun kararlılığı, formülasyonu ve hazırlanması sırasındaki hemen hemen tüm faktörlerden etkilenir (1). Bir emülsiyonun stabilitesi, emülsiyonun kendi fiziksel kararlılığı ve onu meydana getiren maddelerin fiziksel ve kimyasal kararlılıkları açısından düşünülmelidir (17).

Kozmetik ürünlerde zamanla çökme, renk değişimi, parçalanma, faz değişimi, kimyasal dekompozisyon, pH değişimi, kuruma, su kaybı, oksidasyon, acıma, parfüm kaybı, istenmeyen koku oluşumu gibi değişiklikler gözlenebilir. Kozmetik ürünlerde stabilite testleri, ürünün üretildiği ve tüketildiği ülkedeki normal ve hızlandırılmış koşullarda stabilitesinden emin olmak için ve ürünün farklı iklim koşullarında raf ömrünü tayin etmek amacıyla yapılır (18).

#### **2.1.7.1. Fiziksel Stabilite**

Emülsiyonların kararsızlığı, kremalaşma ve koalesans yoluyla oluşur. Her iki olay sık sık birlikte oluşsa da ayrı ayrı olarak da gözlenebilir (7).

Kremalaşma, gerçek bir bozunmadan farklıdır. Emülsiyonun iki emülsiyona ayrılması olarak tanımlanabilir. Oluşan emülsiyonda ilk emülsiyona göre, iç faz miktarı daha konsantredir. Yer çekimi nedeniyle damlacıkların dikey olarak yer değiştirmesine dayanır. Emülsiyonlarda bu genelde yukarı doğru olur (4). Emülsiyon kremalaştığı zaman, iç fazın damlacıkları üst tabakada çok fazla ve karışık hale gelir ve koalesans oluşması için artan bir etki gösterirler. Bunun sonucunda, tam bir faz ayrımı oluşabilir (7). Kremalaşmayı engellemek için, tek veya her iki fazın ağırlığını ayarlama, damlacık büyüklüğünü düşürme, damlacık yükünü değiştirme veya sürekli fazın viskozitesini artırma işlemlerinden biri uygulanmalıdır (7).

Koalesans, pek çok damlacığın birbiriyle birleşmesidir. Bu geri dönüşümsüz bir olaydır (4). Yüzeyler arası filmin süreksiz olması veya iç fazın iki damlacığının birleştiği yerde kesilmesi ile oluşur. Koalesans, kremalaşmayı azaltmak için uygulanan işlemler gerçekleştirilerek, emülsifiye edici ajanın dikkatli seçilmesi ve uygun miktarda kullanılması ile azaltılabilir (7).

### **2.1.7.2. Kimyasal Stabilite**

Emülsiyonun kimyasal stabilitesi, pH ayarlanması ile, antioksidan ve şelat yapıcı ajanlar kullanılarak, ürünün ışıktan korunması ve benzeri önlemlerle sağlanabilir (19). Özellikle eğer doğal kaynaklı yağlar kullanılıyorsa, az miktarda antioksidan eklemek akıllıca olur (12).

Farklı maddeler içeren emülsiyonlar, mikrobiyal üreme için mükemmel vasat oluştururlar. Bazı koşullar altında sabit yağlar, katı yağlar, hidrokarbon yağları, emülsifiyan maddeler veya koruyucular, bazı mikroorganizmalarla metabolize olabilirler (20).

### **2.1.7.3. Mikrobiyolojik Stabilite**

İnsan dokusu ile uzun süre temasta kalabilen emülsiyonların hijyenik standartları taşınması istenir. Bunlar patojenik mikroorganizmalardan arındırılmış olmalı ve raf ömürleri boyunca da uzak olmalıdırlar. Kullanım süresi boyunca da kozmetik emülsiyonlar kontaminasyona açıktır (21).

Kozmetik emülsiyon sistemlerinin saklama sırasında küf oluşumu veya bakteriyal üremeye bağlı olarak bozunma problemi en çok Y/S emülsiyon tipinde görülür. S/Y emülsiyon tiplerinde nadiren problem olur, çünkü mikroorganizmaların üremesi için uygun ortam sulu ortamdır. S/Y emülsiyon tipinde su yağ fazı ile çevrilidir ve bu da üremeyi engeller ve dolayısıyla daha az rastlanır(20).

Her mikroorganizma türünün üreyebileceği ve kendi reaksiyonlarını sürdürebileceği optimum, maksimum ve minimum sıcaklık vardır. Çoğu mikroorganizma için en uygun sıcaklık 20-40°C arasındadır. Bu yüzden hazırlanmış emülsiyonlar daha çok tropik iklimlerde daha kolay bozunurlar (16). Suyun iç fazı oluşturması nedeniyle, S/Y formülasyonları tipik mikroorganizması üremesine daha az eğilimli olsa da, az miktarda koruyucu eklemek sağlıklıdır. Teoride emülsiyon damlacıkları, mikrobiyolojik üremeyi desteklemeyecek kadar küçük yapılırsa bile yağ fazına bir koruyucu eklemek önemli bir pratik gerçektir (12).

Emülsiyon gibi heterojen sistemlerde antimikrobik ajanın biyolojik aktivitesi, basit sulu ortamdan çok daha karmaşıktır. Koruyucu sınıfı altındaki bu ajanlar, emülsifiye olmuş sistemlerde kozmetik, farmasötik ve nonfarmasötiklerin, bakteriyal ve fungal atakla bozunmasını önlerler. Emülsiyon sistemlerinde, koruyucunun yağ ve su fazları arasında partiyonu tüm formülasyonun etkin korunmasında ek bir faktördür (20).

Klasik emülsiyonlarda fenol (% 0.5), klorkrezol (% 0.1), fenilmerkürü nitrat (% 0.001), setrimid (%0.001), benzalkonyum türevleri (%0.001), benzoik asit ve diğer hidrobenzoatlar kullanılabilir (2).

#### **2.1.7.4. Stabilite Testleri**

Stabilite çalışmaları, bir ürünün kalitesinin değişik çevre koşullarının etkisi ile veya zamana bağlı olarak hangi oranda değişikliğe uğradığını ortaya koyan çalışmalardır ve amacı, ürün için saklama koşulları ve raf ömrünün belirlenmesinde kullanılacak verileri elde etmektir. Stabilite çalışmaları, saklama, nakliye, dağıtım ve kullanım sürecinde ürünün maruz kalabileceği koşullara benzeyen ve önceden belirlenmiş çevre koşullarında yürütülür. Stabilite testleri, hızlandırılmış, uzun süreli ve stres testleri olmak üzere üç grupta toplanır (18).

Hızlandırılmış stabilite testi, yüksek sıcaklık veya nem gibi abartılmış koşullar uygulanarak kimyasal bozunma ve fiziksel değişim hızını arttırmaya yönelik çalışmalardır. Geçici raf ömrü tesbitinde yardımcı olur. Uzun süreli stabilite çalışmaları ile desteklenmelidir (18).

Uzun süreli stabilite çalışmaları, raf ömrü süresince ve sonrasında ürünün fiziksel, kimyasal, biyolojik özelliklerindeki değişikliklerin değerlendirilmesi amacı ile yapılan çalışmalardır. Amacı, raf ömrünü belirlemek, önerilen raf ömrünü doğrulamak ve saklama koşulları ile ilgili önerilerde bulunmaktır (18).

Stres testleri, özellikle etken maddenin kendisine has stabilitesini ortaya çıkarmak için bir seri üzerinde, en az 10 °C'dan daha yüksek sıcaklıklarda veya daha değişik koşullarda yapılan testlerdir. Amacı, etken maddenin zorlanmış koşullardaki parçalanma ürünleri ve parçalanma mekanizmaları hakkında bilgi edinmek ve stabilite özelliklerinin ve analitik yöntemlerin uygunluklarının desteklenmesini sağlamaktır (18).

#### **a) Santrifüj Kuvvetine Dayanıklılık**

Uzun süreli stabiliteyi tahmin etmek için düzenlenmiş testlerden birisidir (2). Bağlı karşılaştırmayı sağlayan santrifüjleme işlemi, akıcı kozmetik emülsiyonlarda hızla sonucu almak için uygulanır. Eğer problem kremalaşma veya çökmeye bağlı faz ayrılması ise farklı hızlarda elde edilen verilerden hız sabiti hesaplanarak yer çekimi kuvvetine ekstrapole

edilebilir. Dayanıksız bir emülsiyonda hemen faz ayrılması gözlenirken, dayanıklı bir emülsiyonda indüksiyon zamanında hiç bir ayrılma olmamaktadır (18).

Santrifüj ile test yöntemleri çok viskoz ürünler veya yarı katılar için uygun değildir. Santrifügasyonun, emülsiyona neden olan filmin zayıflamasına yol açabileceği ve bunun sonucu damlacık birleşmelerinin oluşabileceği öne sürülmüştür (17).

Santrifüj deneyleri, normal emülsiyon durumlarını yansıtmaz ancak, emülsiyonların karşılaştırılmasını sağlayabilir. Faz ayırım hızı da zamanla artıyorsa uzun süreli stabilitesinin tahmini için fikir verebilir (17). Bu testler sırasında santrifüj hızının 2000 rpm'in altına düşmemesi istenmektedir. 6000 rpm'de 20 dakika santrifüjlemenin sonunda faz ayrılmasının olmaması dayanıklı bir kozmetik emülsiyonun varlığını göstermektedir (18).

### ***b) Damlacık Büyüklüğü Tayini***

Kozmetik emülsiyonlarda damlacık boyutları 0.5-10 µm arasında değişmektedir (19). Sıvı bir emülsiyonun damlacık büyüklüğü, hazırlama yöntemi, enerji girişi, fazlar arasındaki viskozite farkı, kullanılan emülgatör miktarı ve tipi ile ilişkilidir (7).

Mikroskop, Coulter sayıcısı, Malvern partikül analizörü ve Foton korelasyon spektroskopisi gibi yöntemlerle tayin edilebilen damlacık büyüklüğü verileri emülsiyonların raf ömrünün belirlenmesinde tek başına yeterli değildir. Bu veriler, kozmetik emülsiyonların uzun süreli stabilitelerinin değerlendirmesinde bilgi verirler ve yaşanan emülsiyonlardaki dayanıksızlığı gösterirler (18,19). Ortalama damlacık büyüklüğü ve damlacık büyüklüğü dağılımı ürün spesifikasyonu için kullanılabilir (7).

Damlacık büyüklüğü; en iyi fotomikroskopik teknikler, damlacık büyüklüğü sayma veya damlacık büyüklüğü dağılım profili ile belirlenir. Günümüzdeki tüm ölçüm sistemleri fazla bir seyreltme gerektirir. Böylece ölçüm orjinal emülsiyon üzerinde yapılmamış olur. Emülsiyonların görünüşü damlacık büyüklüğü ile ilişkilidir ve bazı durumlarda görünüm damlacık büyüklüğünün saptanması için kullanılabilir (7).

İki faz arasında daha küçük viskozite farkı ve uygun emülgatörden daha fazla miktar kullanmak genel olarak damlacık büyüklüğünü düşürür. Damlacıkların küçük olması genellikle emülsiyonu daha kararlı hale getirir (7). Emülsiyonların dayanıksız hale geçmesi agregasyon ve koalesans sonucu damlacıkların büyümesidir (18).

### c) Elektrik İletkenliği Tayini

Elektrik iletkenliği, dispersiyon derecesine bağlıdır. Direncin zamanla artması agregasyonun yani dayanıksızlığın belirtisidir. S/Y tipi emülsiyonlarda, ancak damlacık koagülasyonu görüldüğünde iletkenlik gözlenmektedir (18).

### d) Viskozite Tayini

Viskozite bir sıvının iç direncinin ölçümüdür. Bu direnç sıvının bir tabakasının bir diğer tabakaya oranla hareketi söz konusu ise ortaya çıkar. Bu direnç ne kadar yüksek ise bu hareket için gerekli kuvvet (kayma=shear) o derece büyüktür. Kayma, sıvının dökme, yayma, püskürtme, karıştırma vb. gibi fiziksel olarak hareket etmesi veya dağılması sırasında ortaya çıkar. Dolayısıyla, viskoz sıvılar daha düşük viskozluktaki maddelerden daha fazla kuvvete gereksinim duyarlar (22).

$$\eta = F'/S = \frac{\text{kayma gerilimi}}{\text{kayma hızı}}$$

$\eta$ = Viskozite

$F'$ =Kayma olayını oluşturmak için gerekli birim alan başına düşen kuvvet

$S$ = Kayma Hızı

Emülsiyonlar, sıvı, katı veya yarı katı maddeler veya jeller olabilirler. Non-Newtonian bir akış,  $F'/S$  ilişkisinin sabit olmadığı durumları tanımlar. Diğer bir deyişle, kayma hızı ( $S$ ) değiştiği oranda kayma gerilimi değişmez. Bundan dolayı kayma hızı değiştikçe bu tip maddelerin de viskozitesi değişecektir. Non-Newtonian sıvının viskozitesinin ölçümünde kullanılan viskometre modelinde spindle ve hız gibi deneysel parametrelerin etkisi vardır. Ölçülen viskozite, sıvının “görünür viskozite”si diye tanımlanır (22).

Non-Newtonian sıvıların en bilineni olan pseudoplastikler içinde boyalar, emülsiyonlar ve dispersiyonlar vardır. Bu tip akış davranışı bazen “shear thinning” (kaymaya bağlı incelme) olarak geçer. Burada biçimsel değişim sıfır noktasından başlar. Bir eşik değeri yoktur ve akış eğrisinin hiçbir yeri doğrusal değildir. Pseudoplastik maddenin viskozitesi artan hız gradyanı



ile azalır. Bu nedenle pseudoplastik materyalin viskozitesi tek bir değer olarak verilmez; en uygunu eğrinin tümünü grafikte vermektir (22).

Raf ömrü çalışmalarında, viskozite değişimleri damlacık büyüklüğündeki değişimlerle ilişkilendirilir. Raf ömrü çalışmalarında mutlak viskozite ölçülmez çünkü önemli olan bekleme ile viskozitedeki değişimlerdir. Zamanla viskozitedeki artış koalesansa bağlı partikül büyümesini göstermektedir ve bu da kötü bir raf ömrünü işaret etmektedir (18).

Viskoziteyi, etkin maddeleri içeren dış fazın karakteristikleri, iki fazın hacimsel oranı, parçacık büyüklüğü etkiler (7). S/Y emülsiyonunun çoğunun reolojik özellikleri dış faza bağlıdır (12). Y/S emülsiyonlarının, S/Y tipine göre daha az viskoz olduğu düşünülse de viskozite üzerinde emülsiyon tipinin önemli bir etkisi yoktur. Bu durum sadece suya göre çok viskoz olan yağlar için doğrudur.

Emülsiyonun viskozitesi , hacmi yarısından fazla olmak şartı ile dış fazın viskozitesine eşittir. Viskozite sürekli fazın, genellikle su fazının miktarı artırılarak düşürülebilir. İç ve dış fazların oranlarının değiştirilmesinin önemli bir etkisi vardır. İç fazın oranı % 50'nin üzerine çıktığında, emülsiyon viskozitesi artar ve emülsiyonun artık sıvı olmadığı bir noktaya gelinir. Parçacık yükleri, parçacık büyüklüğü ve benzeri bağlantılar viskoziteyi belirlemede daha fazla öneme sahiptir (7).

#### **e) Sıcaklık Etkisi**

Uzun süreli stabiliteyi belirleyen test tasarımı olan sıcaklık analizi için ufak hacimlerde emülsiyonlar yeterlidir (17). 40 °C veya 50 °C'da yapılır. Bu sürede yüzeyde yağ damlacıkları gösteren Y/S veya su damlacıkları gösteren S/Y tipi emülsiyonlar kararlı değildir (18).

5 °C, 20 °C, 45 °C ve 50 °C'deki farklı sıcaklıklarda saklamak önerilmekteyse de, 6 hafta boyunca 5 °C'da % 90 nemde ve 12 saat 45 °C'da % 20 nemde saklanarak testin yürütülmesi istenmektedir. Bunlara paralel olarak, oda sıcaklığında, ışıktan uzakta 'kontrol' çalışmaları yapılması da önerilmektedir (18).

#### **f) Reolojik Tayinler**

Webster (23), reolojiyi elastisite, viskozite ve plastisite gösteren maddelerin şekillerindeki ve akışlarındaki değişimin incelenmesi olarak tanımlamıştır. Reolojik ölçümler, birçok ürünün davranışlarının ve önceden fikir verecek bilgilerin, örneğin işlem, formülasyon

değişimleri ve yaşlanma fenomeninin saptanmasında kullanılır. Aynı zamanda ürün özelliklerini önceden saptayıp kontrol etme ve ürünün kullanım performansını belirlemede de kullanılabilir. Reoloji, maddelerin akması ve karışması, kaplara doldurulması, kullanılmadan önce kaplardan boşaltılması (örneğin şişeden aktarmak, boşaltmak) ile yakından ilgilidir (22,23).

Reolojik özelliği etkileyen faktörleri tanımlarsak;

**Sıcaklık** : Maddenin reolojik davranışını etkileyen başlıca faktördür. Viskoziteye sıcaklığın etkisi kullanım veya işlem sırasında, sıcaklık değişimlerine maruz kalacak maddelerin değerlendirilmesinde gereklidir.

**Kayma hızı**: Gerçek hayatta non-Newtonian akış istisna değil kural halindedir. Reolojik verinin pratik uygulamasında kayma hızının etkileri mutlaka gözönüne alınmalıdır. Doğru olanı birçok kayma hızında viskoziteyi ölçerek reolojik davranışın belirlenmesidir. Kayma hızı değerlerinin bilinemediği veya önemsiz olduğu durumlarda viskozite-rpm grafiği yeterli olacaktır.

**Ölçüm yapma koşulları**: Viskometre modeli, spindle/hız kombinasyonu, örnek kabının büyüklüğü, örnek sıcaklığı, örnek hazırlama tekniği ve bunun gibi değişkenler ölçüm yapılan maddenin gerçek viskozitesinin belirlenmesinde etkilidir.

**Zaman**: Kayma altında geçen süre tiksotropik ve reopektik (zamana bağlı) maddeleri etkiler. Bazen kayma uygulanmasa da zaman içinde viskozitede değişim olabilir. Viskozite ölçümleri için örnek seçilirken ya da hazırlanırken yaşlanma fenomeni gözönüne alınmalıdır.

**Önceki durum**: Maddelerin viskozite ölçümünden önceki durumu özellikle sıcaklık ve beklemeye duyarlı sıvılarda sonucu etkiler

**Bileşim ve katkı maddeleri**: Bir maddenin bileşimi viskozitesini belirleyen faktördür. Komponentlerin oranının değiştirilmesi veya diğer maddelerin katılması ile bileşim değiştirilirse viskozitenin değişmesi beklenir.

**Dispersiyonların ve emülsiyonların özel karakteristikleri**: Bir veya birden fazla katı veya sıvı fazın sıvı fazda disperse edildiği çok fazlı sistemler olan dispersiyon ve emülsiyonlar birçok faktör tarafından reolojik olarak etkilenebilir (22).

## 2.2. DERİ

Vücutun yüzeyini örten ve derinindeki yapıları yaralanma, enfeksiyon ve kuruma gibi



çeşitli fiziki ve kimyasal zararlı etkilere koruyan deri vücudun en büyük organıdır (24). Toplam ağırlığı yetişkin bir insanda 3,5 kg kadardır, yağlarla birlikte bu ağırlık 9 kg'ı bulmaktadır (25). Yetişkinlerde 1,2-2,3 m<sup>2</sup> lik bir yüzey oluşturur (26). Vücudun çeşitli bölgelerinde renk, kalınlık ve dayanıklılığı değişmektedir (25). Özgül ağırlığı 1,1'dir ve deri yüzünün pH değeri çocuklarda ortalama 4, erişkinlerde ise 5-7 arasındadır. pH değeri sıcak günlerde azalırken sabunla yıkandıktan sonra artar (25).

Derinin dış yüzeyi suyu nispeten geçirmez. Böylece buharlaşma ile fazla su kaybını önler ve karasal yaşama imkan sağlar, çevre ile sürekli haberleşme sağlayan reseptör bir organ olarak fonksiyon yapar (26).

Deride birçok periferik sinir sonlanmaları bulunur. Bunların sayesinde sıcak, soğuk, ıslaklık ve kuruluk gibi duyularla bir cismin sertliği, yüzeyinin şekli gibi özellikler gözle görülmeden de fark edilebilir (24).

Deri içerisinde bulunan ter bezleri sayesinde vücudun ısısının ayarlanmasında önemli rol oynadığı gibi, salgıladığı yağlı madde, deriyi, dolayısıyla altındaki yapıları kurumaktan korur. Ayrıca sınırlı olarak salgı yapma ve emme fonksiyonu da vardır (24). Derinin bezleri, kan damarları ve yağ dokusu, ısı düzenlenmesinde, vücut metabolizmasında ve çeşitli maddelerin atılmasında görev alır. Deri esnek olduğu için ödem ve hamilelik gibi şişme durumlarında geniş alanları kaplayacak şekilde genişleme yeteneğindedir (25,26).

Deri çok çeşitli mikroorganizma içerir. Sıklıkla rastlanan mikroorganizmalar gram pozitif koklardır. Bunlar genellikle zayıf mikroorganizmalardır. Terin asiditesi ve serbest yağ asitleri derinin kendi kendini sterilizasyonuna yardım eder (25). Derideki yeterli asidite, yağ bezlerinden salgılanan yağ asitleri, laktik asit ve amfoterik aminoasitlerle oluşur. Ancak bu asit mantosu derinin bulunduğu bölgeye göre değişir. Bu asidite, pH'daki ani ve şiddetli değişimler, derinin bakterilere karşı olan engelleyici etkisi ile değişimlere neden olabilir. Derinin bu asit mantosu vücudun dış etkilere karşı ilk savunma sistemi olarak kabul edilir (27).

Derinin işlevlerini kısaca özetlersek (25,28):

- Dokunma duyusu
- Isı düzenlemesi
- Dış etmenlerden koruma
- Deri solunumu

- Solunum ve sıcaklık denetimi
- Ter ve yağ üretimi
- İrritan maddelere ve bakterilere karşı engelleyici bir savunma mekanizması oluşumu
- Terleme yolu ile vücudun su dengesinin korunması' dır.

Deri, epidermis, dermis (corium) ve hipodermis (subcutis) olmak üzere üç ana tabakadan oluşur (29).

### 2.2.1. Epidermis

Epidermis, vücut ve çevre arasında bir bariyer oluşturmaktadır (30). Derinin çok katlı ve damarsız dış bölgesidir. En dış kısmını oluşturmasından dolayı 'Kozmetik Kimyası' için en önemli tabakadır. Bu tabakanın önemli bir kimyasal direnci ve yapısal değişmezliği vardır ve dolayısıyla yapı oldukça stabildir. Bu direnç, asit yağ mantosundan ileri gelmektedir. Böylece kimyasal madde ve mikroorganizmalara karşı korunma sağlanmış olur (25,28).

Keratinize hücrelerden oluşan yüzeysel katına *Stratum Corneum*, üretken olan derin katına ise *Stratum Germinativum* adı verilir (24). Epidermis yaklaşık 28 gün içerisinde en alt tabakadan çevreye yayılarak çoğalan hücrelerin oluşumu ile yenilenmeyi sağlar (30).

Işık mikroskopunda incelendiğinde içten dışa doğru epiderminin beş tabakadan oluştuğu gözlenmiştir.

- 1- *Stratum Germinativum* (Str. Basale= bazal tabaka)
- 2- *Stratum Spinosum* (malpighi tabakası)
- 3- *Stratum Granulosum* (granüllü tabaka)
- 4- *Stratum Lucidum*
- 5- *Stratum Corneum* (korne tabakası) (25,31).

### 2.2.2. Dermis

Epiderminin altında, deriye esneklik ve kuvvet veren yoğun lifli tabakadır (32). Dermis, derinin orta tabakasıdır ve epidermisi destekleyen bağ dokusudur. Epidermisi komşu tabaka hipodermis'e bağlar. Kolajen ve elastik lifler ile bunlar arasında bulunan yağlı bağ dokusu

hücrelerinden yapılmıştır ve sağlam, elastik bir yapıya sahiptir. Derinin dayanıklılığını ve esnekliğini sağlar (24,26,33,29,34).

Dermiste zengin bir kan ve lenf ağı vardır. Derinin bazı bölgelerinde kan, arterlerden venlere geçebilir. Dermal damarlarda tüm kanın yaklaşık % 4,5 kadarı bulunur ve vücut ısısını ve kan basıncını ayarlayabilir (26).

Bu tabakada deri duyularına ait cisimcikler, ter ve yağ bezleri ve kıl folikülleri bulunmaktadır (33). Yağlı bağ dokusu içinde, vücudun değişik bölgelerinde miktarları farklı olan elastik lifler, çok sayıda damar, lenf ve sinir bulunmaktadır. Bağ dokusu *Stratum Papillare* (yüzeysel) ve *Stratum Reticulare* (derinde) olmak üzere iki tabakadan oluşur (24).

### 2.2.3. Hipodermis

Bu tabaka deriyi komşu organlara gevşek bağ dokusu ile bağlar. Böylece derinin organlar üzerinde kayması sağlanır. Bu katın sıkı veya gevşek oluşu deri hareketlerini etkiler (26,25). Dermisin alt katlarında, bağ dokusu lifleri arasında yağ hücreleri toplanarak deri altı yağ dokusunu oluştururlar. Yüzeysel bir kılıf niteliğindedir ve dermis ile sıkı bir ilişkidir. (25,35).

### 2.2.4. Deri Yaşlanması

Deri, vücudumuzun görülebilen en büyük parçası olması nedeniyle, yaşlanma olayında en büyük etki bu kısımda meydana gelmektedir. Deri, yaşlanmanın en büyük ve en açık göstergesidir (36). Yaşlanma ile birlikte derinin hemen tüm yapı ve fonksiyonlarında değişiklikler olur. Yaşlı deride görülen en önemli değişiklikler; atrofi, kırışıklık, gevşeme, kuruluk, sarı renge dönüşüm, düzensiz pigmentasyondur (37).Yaş ilerledikçe deride buruşukluklar, noktalar, benler oluşur ve esneklik ortadan kalkarak sarkmalar veya şişlikler görülür (36).

Derinin yaşlanması, bir çok iç ve dış etkenlere bağlıdır. Özellikle yaş, cinsiyet ve çevre koşullarının (ısı, rüzgar,kimyasal maddeler, sigara dumanı, UV radyasyonu) rolü çok büyüktür (37,38).

Epidermisin kalınlığı çeşitli bölgelerde yaşla birlikte azalır. Hücreler bazal membran üzerinde düzensiz olarak yerleşir, hücrelerin büyüklükleri ile şekil ve boyanma özellikleri düzensiz hale gelir. Bu olaylar özellikle güneş gören bölgelerde daha belirgindir. Epidermis

ve dermis arasındaki girintili-çukuntulu yapı, özelliğini kaybederek düzleşir, travmalara dirençsiz hale gelir ve bu iki yapı arasında ayrılma eğilimi artar. Hücrelerin kimyasal maddeleri atmasında aksamalar görülür ve *stratum corneum* kimyasal maddelere daha geçirgen hale gelir (37).

Deri hücrelerinin nem oranı düştüğünde, başka bir deyişle, derinin yeterli nemi depolama gücü azaldığında, nem daha derin tabakalardan sürekli buharlaşır. Derinin su miktarı, yaşa göre değişmekle beraber % 6.6-% 11 arasındadır (27). *Stratum corneum*'un su tutma özelliği, cildin derinlerinde % 12'lere kadar değişkenlik göstermektedir. Suyun varlığı veya yokluğu bu yapının yalnızca fiziksel özelliklerini etkilemez. Düşük relatif nemli ortamda, *stratum corneum* dehidrate kalarak esnekliğini kaybeder ve büzülme ve kırılmalar ortaya çıkar (39). Deri, nem kaybından dolayı canlılığını kaybeder, kısacası yaşlanır, gevşer ve istenmeyen kırışıklıklar ortaya çıkar (40).

Kırışıklıklar dermisdeki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Dermis kütle olarak azalır ve kolajen miktarında da azalma görülür (37). Genç bir bağ dokusunda, molekülleri birbirine karşılıklı iten bağlantısız kolajen yapı vardır. Bunların çok fazla su tutabilme özelliği vardır. Zaman geçtikçe, intermoleküler çapraz yapı çözünemez hale gelir ve bağ esneme yeteneğini kaybeder (41). Kolajen miktarı her yıl % 1 oranında düşüş göstermektedir. Kolajen demetleri parçalanır ve düzensiz yerleşim gösterirler. Bunun sonucunda elastik lifler sayıca azalır ve dejeneratif değişiklikler ortaya çıkar (37).

Biyolojik yaşlanma ile; derinin işlevlerindeki azalmasına bağlı olarak derinin izolasyon görevi bozulur. Melanositlerin sayıca azalması ve keratinositlere pigment taşınmasındaki bozukluk düzensiz pigmentasyona, dolayısıyla UV ışınlarına karşı bariyerin azalmasına yol açar. Ter bezlerinin sayısı ve fonksiyonlarının azalması ile terleme azalır ve deride kuruma görülür. Yağ bezlerinin sebum üretme yeteneği azalır. Damarların azalması sonucu soluk bir görünüm ortaya çıkar ve hipodermal dokuda ki azalma ile ısı düzenlenmesinde bozulma ve yaralanmalarda artış görülür (37).

Diğer etkenlerin yanısıra olumsuz sonuçları bilimsel çalışmalarla gösterilen UV ışınlarının etkisi ile *stratum corneum* kalınlığı artar, kolajen miktarı azalır, cildin kan dolaşımı düşer ve derinin üst yüzeyi kurur ve sertleşir. Bunun sonucunda deri, soluk, kırışık ve yorgun bir görünüm alır (38). Vücudun güneşe maruz kalan yerlerinde yaşlanma belirtilerinin daha fazla görünmesi yaşlanma sürecinde güneş ışınlarının etkisinin kanıtıdır. Ultraviyole etkisi ile deri yaşlanmasına fotoyaşlanma denir. Derinin güneş ışınlarına karşı doğal korunma yolları vardır. Bunlar; bariyer fonksiyonu (keratinizasyon), melanin pigmentasyonu ( UV ışınlarını

absorbe eden filtre, serbest radikal tutucu ), hücresel antioksidan savunma mekanizmalarıdır (enzimatik, enzimatik olmayan ) (37).

Yaşlanma ile ilgili olan teorilerden biri de serbest radikal oluşumudur. Çiftleşmemiş elektron içeren atom, iyon ve moleküller, oksijen gibi elementlerle reaksiyona girerek oldukça reaktif serbest radikallere dönüşürler. Serbest radikaller pek çok bozukluğun oluşmasında önemli patojenik role sahiptirler. Deri, diğer dokulardan daha fazla çevresel etmenlere maruz kalır. Çeşitli kimyasal ve ultraviyole gibi fiziksel etmenler oksidatif etkiye yol açarlar. Bunların sonucu olarak deride eritem, ödem, deri kalınlaşması, kırışıklık, deri kanseri gibi kısa ve uzun süreli yan etkiler ortaya çıkar (37). Yaşlanma üzerine yapılan araştırmalarda bilim adamları temel varsayım olarak yaşlanmanın serbest radikallerin neden olduğu hücre hasarlarından kaynaklandığı ve meydana gelen hasarlar sonucunda hücrelerin temel görevlerini yerine getirmedikleri görüşünü kabul etmektedirler (40). Ultraviyole ışınların etkisi ile ortaya çıkan serbest radikaller en büyük hasarı fibroblast bağ dokularında yaparlar (36). Derinin bağ dokusu % 95 oranında kolajenden oluşur. Serbest radikallerin meydana getirdiği hasarlar sonunda kolajen sertleşerek cildin gevşemesine, kırışmasına, esnekliğini kaybetmesine neden olur (40). Bunun dışında serbest radikaller, deride enflamasyon, otoimmünolojik değişiklikler, keratinizasyon bozukluğu gibi olaylara neden olmaktadır (37). Hücrelerin serbest radikallerden gelecek hasarlara karşı yeterince korunmaları mümkün değildir. Serbest radikallerin daha fazla oluşması ve buna bağlı olarak meydana gelen lipid peroksidasyonu, DNA yıkımı, enzim inaktivasyonu, polisakkaritlerin polimerizasyonu sonucu hücre zarlarında değişmelere, hücre fonksiyonlarının kısıtlanmasına ve hücre kaybına neden olur (37,40).

Yaşlanma, zaman içerisinde karşılaşılmaması kaçınılmaz bir olgu olsa da bazı dış ve ikincil etmenler bu süreci hızlandırabilmektedir. Hızlı yaşlanma kısaca UV ışınlarının etkisiyle oluşan serbest radikaller tarafından, yavaşlatma ise birtakım vitaminler, enzimler ve diğer bazı maddeler tarafından gerçekleştirilebilir (36).

## **2.2.5. Derinin Dış Yüzeyine Uygulanan Genel Testler**

### **2.2.5.1. Cilt Neminin Ölçülmesi**

Cildin nem regülasyonu için *stratum corneum* büyük önem taşır. Cilt bölgesine, yaşa ve cinsiyete göre farklılık göstermesine rağmen epidermin kalınlığı ortalama 0.12 mm olarak



kabul edilmektedir (42). Cildin su-yağ-mantosunun zarar görmediği durumlarda, cilt fonksiyonları normaldir ve *stratum corneum*'da uygun nem içeriği bulunur. Nem içeriği endojen ve eksojen birçok faktörlerden etkilenir. Bunlar arasında en önemlisi derinin solunumu, terleme ve cilt içeriğinin su tutma kapasitesidir (42). Çevresel koşullar (sıcaklık, hava nemi) veya uygulanan kozmetik preparatlar gibi eksojen faktörler nem içeriğini belirler veya değiştirebilir. Genellikle, cilt nemi tüm normal koşullar altında kararlıdır. Yaş, cinsiyet ve cilt bölgesiyle ilişkili olarak farklılık söz konusu olduğu için, normal cilt nemi için tek bir değer vermek olası değildir (43).

Yalnızca normal su miktarına sahip cilt optimal esnekliğe sahiptir ve olası yaşlılık işaretlerini engeller. Yaşlanmış olan cilt ince, genellikle kuru ve serttir; kırıma eğilimi gösterir. Cildin sahip olduğu olumlu özelliklerinin kaybının geciktirilmesi ve orijinal düzgünlük ve esnekliğinin korunması, yeterli etkinliğe sahip kozmetik preparatlarla sağlanabilir (21).

Cildin fonksiyonlarını sayısal olarak değerlendiren ve sürekli bir veri sağlayan ölçüm aletlerinin geliştirilmesinin, dermatolojik deneyler için büyük önemi vardır. Üst derinin içerdiği nem miktarı, koruma fonksiyonu, ilaçların deriye nüfuz edebilmesi ve mekanik özellikler gibi cildin değişik fiziksel özelliklerini etkilediği için, son yıllarda cildin nem oranının ölçülmesi oldukça önem kazanmıştır. Kozmetikte cildin nem oranının ölçülebilmesi için, üç yaygın yöntem kullanılmaktadır. Bunlar; cildin dayanıklılığının, güçlülüğünün ve iletkenliğinin ölçülmesidir (44).

Psikolojik, patolojik ve deneysel koşullar gibi çok çeşitli koşullar altında *stratum corneum* tabakasındaki su içeriğinin ölçülmesinde korneometre (Corneometer), oldukça etkili bir alettir. Korneometrenin ölçüm prensibi, genel bir kondansatörün fiziksel prensibi üzerine kurulmuştur. Buna göre, bir kondansatör, dielektrik olarak hareket eden bir aracı tarafından izole edilmiş geçirgen iki tabakadan oluşmaktadır. Tek bir şarj alanı ideal bir kondansatöre verildiğinde, tabakada (negatif şarj) bir elektron fazlalığı gerçekleştirilir ve öbür tabakada elektron açığı (pozitif şarj) oluşur. Kaynak çekildiğinde bu durum değişmez. Kapasite elektrik şarjını depo etme yeteneğidir. İki tabaka arasında bir elektrik alanı oluşacaktır ve iki tabakanın farklı güçleri aynı anda birbirlerini etkileyecektir. Bu elektrik güçleri, elektrik geçirmez maddenin (dielektrik) molekülüne etki eder. Elektron çevresi pozitif tabaka ve atomik negatif tabaka tarafından etkilenir. Daha öncesinden elektrik açısından nötr olan moleküller, pozitif ve negatif karakter kazanırlar ve zıt kutuplar oluştururlar. Bu, kondansatörün daha fazla güç depolamasını ve kapasitesini arttırmasını

sağlar. Elektrik geçirmeyen maddenin özellikleri, kondansatörün kapasitesini artırma yeteneğini etkiler. Su, yaklaşık olarak 81 gibi bir faktörle bunu arttırmaktadır. Sonuçta ciltteki su miktarı kapasite ile orantılıdır (44).

*Stratum corneumda*'ki nem oranını, 3.5 MHz'de çalışan Skicon 200 aleti ile derinin iletkenliği ölçülerek değerlendirmek mümkündür. Yüksek frekanslı bu aletle cildin gücü ve iletkenliği ayrı ayrı ölçülebilmektedir. Cilt nemlendiğinde, üst deride elektriksel özelliklerde değişimler ortaya çıkar. Deri kuruyken elektrik akımı zayıftır ancak cilt nemlendiğinde elektriki alana karşı daha duyarlıdır. Cildin, düşük frekanstaki dalgalı akıma karşı koyma gücü, dayanıklılığını göstermektedir (44).

Cilt yüzeyindeki çok nemli bölgelerin derecelendirilmesi DPM (Dermal Phase Meter 'Nova<sup>TM</sup>) aleti ile yapılmaktadır. Bu alet korneometrenin tamamlayıcısı olarak da düşünülebilir. Uygulanan değişik akım ve frekansların ölçümlerini birleştirerek, cildin dayanıklılığının belirlenmesini sağlar. 1 MHz'e ulaşan değişik frekans örnekleri ölçülür. Bu özelliğinden dolayı, sabit frekans (Skicon 200 3.5 MHz) ya da düşük frekans ( Corneometer 40-75 kHz) uygulayan aletlerden ayrılmaktadır (44).

Yüzeysel özellikleri belirleyen empedans monitörü (SCIM) ile cildin değişik bölgelerinin ve mukozanın özelliklerini belirlemek mümkündür. Derinin katmanları üzerinde elektriksel empedans spektroskopisi yapılmasını sağlar ve nem oranını, dokuların durumunu ve nasıl yayıldığını belirler (44).

#### **2.2.5.2. Cilt yağının ölçülmesi**

Sebum yani cilt yüzeyindeki lipid, boynuzsu tabakadaki yağ bezlerinin ve ter bezlerinin salgılarından oluşur. Bir çok etkenden etkilenen sebumun tekdüze bir madde içeriği söz konusu değildir (28). Derideki yağ bezlerinin fizyolojisinin ve sıcaklık, nem, UV gibi etmenlerin yağ üretimi üzerindeki etkilerinin belirlenmesini sağlar. Kozmetolojide, kozmetik prepatların deri yüzey lipidleri üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesinde ve deri tipini belirleyerek kozmetik ürünün uygunluğunun saptanmasında yardımcı olur (28).

Sebumeter 810 PC, cilt sebumunu ölçmek için kullanılan aletlerden biridir. Ölçüm prensibi, buzlu cam tekniğine dayanmaktadır. Belli donukluktaki buzlu cam yüzeyinin lipidlerle kaplandığında yarı saydam hale geldiği gözlenmiş ve bu kullanılmıştır. Yarı saydamlık, yüzeydeki lipid miktarı ile ilişkilidir ve bu tabakanın yarı saydamlığı ayrı bir spektrofotometre ile ölçülebilir. Sebumetre, buzlu cam tekniğinin bir uyarlamasıdır ancak

cam tabaka yerine atılabilir opak plastik bant kullanılmaktadır. Bant yağ toplamak için cilde bastırılır ve saydamlıktaki artış elektronik bir yöntemle ölçülür. Kıyaslamalı bir çalışmada plastik bant tekniğinin buzlu cam yöntemine eşdeğer olduğu bulunmuştur (28).

Cilt yağını ölçmek için kullanılan bir diğer alet de Sebutape'dir. Özel beyaz, gözenekli, suda bozulan cilt yağına karşı hassas, yapışkan bir filmidir. Bu film cilt yağı ile temas ettiğinde şeffaf bir şekle dönüşür. Şeridin arka planına siyah bir zemin koyarak bakıldığında, aktif yağa ait şeffaf lekeler siyah noktalar şeklinde gözlenebilir. Şeritler, direkt olarak görülebildiği gibi, morfometri, imaj analizi, dansitometri ya da kromometri yöntemleri ile değerlendirilir (28).

### **2.2.5.3. Cilt pH değerinin ölçülmesi**

Yaklaşık 2 m<sup>2</sup> 'lik yüzey ölçümüne sahip olan insan vücudunun en büyük organı deri, bir çok etkenlere karşı dirençli olmalı ve bir çok fonksiyonu yerine getirmelidir (5). Cildin kalitesini ve durumunu tanımlamak için, pH'sının belirlenmesi gereklidir. Cildin pH'sı, *stratum corneum*'da bulunan suda-çözünür maddelere ve ter ve sebum salgısına bağlıdır. Salgıları ve nem içeriği ile cilt yüzeyi, tıpkı sulu bir çözelti gibi olduğuna göre, cilt yüzeyinin pH ölçümü mümkün olmaktadır (45).

Cilt pH değerleri daha önceleri renk ölçme tekniği ile yapılmaktaydı. Buna göre pH belirleyicileri, farklı pH değerlerinde değişiklik gösterirler. Bu da çok sayıda indikatör kullanılmasını gerektirmektedir. Tampon kapasitesindeki ölçümler için, cilde doğrudan sodyum hidroksit uygulanır. İndikatör kullanılarak ölçülen cilt pH'sının nötralize olması için zaman gerekmektedir ve sonuçların doğruluk oranı düşüktür. Renk ölçme yöntemi yerini hızla potansiyometrik pH ölçümlerine bırakmıştır. Bu yöntem için . farklı elektrodlar kullanılmaktadır. Seçici hidrojen hassasiyeti ile birlikte cam elektrod kullanılması ölçümler arasındaki hassasiyeti ve güvenilirliği arttırmıştır (46).

pH değeri, serbest hidrojen iyonlarının konsantrasyonunu logaritmik olarak temsil etmektedir. Potansiyometrik pH ölçümleri, metal ya da cam ile solüsyonlar arasında ki elektrokimyasal olayları kullanır. Bu kimyasal denge, elektrodun standart potansiyeline, sabit gaz, ısıya, Faraday değişmesine, transfer edilen elektron sayısına ve solüsyon içerisindeki metal iyonların aktivitesine bağlıdır (46).



#### 2.2.5.4. Cilt Esnekliğinin Ölçümü

Deri parametrelerini değişik deri alanları, yaş ve hastalıkla meydana gelen farklılıklar ile ilişkili olarak belirlemede ve derinin mekanik özellikleriyle, anatomik ve biyokimyasal bulgularını korele etmek için, deri mekanizmasının tarafsız şekilde değerlendirilmesi gereklidir. Deri biyomekaniği hakkındaki deneysel bilgilerin çoğu gerilim-deformasyon ilişkisi üzerinedir. Deri bir kuvvete maruz bırakılır ve oluşan deformasyon ölçülür. Ancak, derinin ideal bir elastik nesne olarak hareket etmediği görülmüştür. Kuvvet uygulanması sürdükçe deformasyon yavaş yavaş artmaktadır. Baskı kaldırıldığında deri orjinal durumuna hemen dönmekte ve hafif deforme olmuş olarak kalmaktadır. Mekanik deri parametrelerinin değerlendirilmesi için kullanılan biyomühendislik aletleri deriye uygulanan kuvvete göre değişir. Burada kuvvet, burma, kaldırma, bastırma, emme veya titretilme olabilir. (47) .

Cutameter SEM 474'ün prensibi, deri yüzeyine dikey olarak negatif basınç uygulanması ve sonucunda oluşan deri deformasyonunun ölçülmesine dayanmaktadır. Test yüzeyi sadece 3 mm<sup>2</sup> 'lik bir alandır ve basınç deriye 5 saniye boyunca uygulanır (47).

Dermafleks A aletinin ölçüm prensibi de negatif basınç yöntemine dayanmaktadır. Ciltte deformasyonla sonuçlanacak şekilde cilt yüzeyine dikey olarak basınç işlemi pompa ile gerçekleştirilir (47).

### 2.3. ZIZYPHUS JUJUBA BİTKİSİNİN ÖZELLİKLERİ

*Zizyhus jujuba*, Rhamnaceae familyasındandır. 1-3 m boyunda ve kızıl kahve renkli, 1-1.4 cm çapında, ince etli ve ekşi tatta meyvaları olan bir bitkidir (48).

Meyvaları halk arasında diüretik, yumuşatıcı, balgam söktürücü olarak kullanılmıştır. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalarda, analjezik, antispasmodik, antipiretik etkileri gözlenmiş ve yapraklarının değişik oranlarındaki dekoksionları diabette hipoglisemik ajan olarak kullanılmıştır. Kalbi besleyici, teskin edici, hücre içi sıvılarının salgılanmasını artırıcı ve aşırı terlemeyi engelleyici özellik taşıdığı, bağışıklık potansiyelini artırıcı ve radyoaktif koruma etkilerinin olduğu bulunmuştur (48,49,50).

Geleneksel olarak bitkisel drog olarak kullanılan *Zizyhus jujuba* 'nın antioksidan etkisi araştırılmıştır. Bitkiden elde edilen ekstrenin, O<sub>2</sub> serbest radikalini tutucu etkisi olduğu ve yapılan in vivo-in vitro çalışmalarda lipid peroksidasyonunu inhibe ettiği gözlenmiştir (51).

Kozmetikte, güneş ışınlarından deriyi koruyan ürünlerde, akne tedavisinde, terlemeyi önleyici etkisinden dolayı deodorant ve antiperspirant preparatlarda ayrıca deri ısını düzenleyici ve besleyici olarak kullanılır (48).

*Zizyphus jujuba* yapraklarında tatlandırıcı özellikte olan zizipin bulunmuştur(52). Kabuğu ve yaprakları sırası ile % 10-15 ve % 6 oranında tanen içermektedir. Kateşinler ve proantosiyanidinler araştırılmış ve 16 komponent izole edilmiştir. Bunlar:

- (-)-epiafzeleşin,
  - (-)- epikateşin,
  - (-)-epigallokateşin,
  - (-)-epikateşingallat,
  - (-)-epigallokateşingallat,
  - (4)-kateşin,
  - (+)-kateşingallat,
  - (+)-gallokateşin,
  - (-)-epiafzeleksin-(4 $\beta$ -8)-(-)-epikateşin, proksiyanidin B-2,
  - (-)-epikateşin-(4 $\beta$ -8)-(-)-epigallo-kateşin,
  - (-)-epiafzeleksin -(4 $\beta$ -8)-(-)-epigallokateşin
- 4 oligomerik proantosiyanidin'lerdir (49).

Taze *Zizyphus jujuba*, proantosiyanidinleri daha fazla miktarda içermektedir (53). Proantosiyanidinler güçlü bir serbest radikal tutucu özellik gösterirler. Hidrofilik HO radikallerine karşı E vitamininden çok daha etkilidirler (54). Proantosiyanidinler, hidroksil radikalini % 78-81 oranında, E vitamin % 36-44 ve C vitamini ise % 12-19 oranlarında inhibe etmektedir (55).

Serbest radikal kavramının ortaya çıkması ile birlikte, antioksidanların önem kazandığı görülmüştür. Antioksidanlar bazı ürünlerin raf ömrünü uzatmakta, lipid içeren maddelerin kalitesini korumakta ve insan vücudundaki oksidatif etkilerin sonuçlarını değiştirmektedir. İn vivo olarak meydana gelen serbest radikaller, lipidlerin yanı sıra proteinler, DNA ve küçük molekülleri de kapsayan bir çok hedefe zarar vermektedir. Serbest radikaller farklı tipteki hücre ve hücre yapılarında dışarıdan hiçbir etki olmadan üretilebildiği gibi, organizmanın dışarıdan gelen pek çok etki ile karşı karşıya kalması sonucu da oluşabilir. Eksojen olarak, organizmanın elektromanyetik radyasyon (x-ışınları, gama ışınları) ve partiküllü radyasyonla karşı karşıya

kalması, fitokimyasal hava kirliliği ve sigara dumanı serbest radikal oluşumuna neden olmaktadır (54).

Serbest radikal reaksiyonları sonsuz olarak sürebildiği gibi serbest radikalleri tutucular ise bileşiklerin etkisi ile ya kısmen ya da tamamen ortadan kaldırılabirler. Sözü edilen serbest radikal tutucu bileşiklerin bir kısmı hücrel bütünlük içinde temel olan ve etkinlikleri azaldığı taktirde sitotoksositeye yol açabilen bileşiklerdir. Diğer bir grup serbest radikal temizleyiciler antioksidan savunma yapan bileşikler olarak adlandırılır ve serbest radikallerin zararlı etkilerine maruz kalan organizmanın canlılığını sürdürmesine yardımcı olur (54).

Oksidan moleküller belirli düzeyde kaldıkları sürece, organizmanın yabancı maddeler ve enfeksiyon oluşturucu ajanlara karşı savaşmasında önemli savunma molekülleridir. Ancak belirli bir düzeyin üzerinde oluşur ya da antioksidanlar yetersiz olursa serbest radikaller organizmanın yapı taşları olan, protein, lipid ve faydalı enzimleri bozarak zararlı etkilere yol açarlar. Enflamatuar hücre kaynaklı serbest radikallerin oluşturduğu hasardan en çok etkilenenler hücre dışı doku komponentleri olan kolajen ve hyaluronik asittir (54).

Derinin antioksidan-oksidan dengesizlik durumu ortaya çıktığında, kütan tabakanın koruyucu sisteminde aksaklıklar gözlenir oysa antioksidanlar, derinin fotobiyolojik koruma sisteminin düzenlenmesinde önemli rol alırlar (56).

Serbest radikaller, doğrudan veya dolaylı olarak kolejenaz, elastaz, hyaluronidaz ve  $\beta$ -glikorinidaz enzimlerini aktive edebildiğinden, bu enzim sistemleri derinin üst tabakalarındaki dokusunun hücreler arası matrisinin anabileşenlerini indirgerler (56).

Proantosiyandin, oksijen ve karbon merkezli serbest radikalleri inhibe ederek, cildin zarar görmesini engeller. Elastin ve hyaluronik asitlerin dönüşümleri sırasında enzim sistemlerini inhibe eder. Bu nedenle kozmetik preparatlarda kullanılmaya başlamıştır. Proantosiyandinler fosfolipidlerle karıştırıldıktan sonra Y/S emülsiyonlarına eklenir, böylece molekül daha çok lipofilik hale geçer ve epidermal engeli aşarak daha derinlerdeki UV ışınlarının neden olduğu bozulmaların görüldüğü bölgelere ulaşabilmektedir (56).

Kateşinler serbest radikal savunma sistemlerinde, oksijen radikalini tutucu etki gösterirler (54). Epikateşin, (-)-epigallokateşin, (-)-epikateşingallat, (-)-epigallokateşingallat, (4)-kateşin, (+)-kateşingallat, (+)-gallokateşin antiinflamatuvar etkili kateşinlerdir. Bunlar, hyaluronidazı % 99.1 oranında inhibe etmektedir. Bu da deri yaşlanmasını yavaşlatabileceğini göstermektedir. Ayrıca, antikanserojen ve UVB'ye karşı koruyucu özellik taşırlar (57).

### **3.GEREÇ VE YÖNTEMLER**

#### **3.1. ARAÇ VE GEREÇLER**

##### **3.1.1. Kullanılan Maddeler:**

Badem Yağı	Detsan, Türkiye
<i>Zizyhus jujuba</i> bitkisi	Sivrihisar, Türkiye
Setil Dimetikon Kopoliol (Abil EM 90®)	Goldschmidt A.G., Almanya
Silikon Yağı (Abil 350®)	Goldschmidt A.G., Almanya
Vitamin E	Johnson&Johnson, Türkiye
EDTA	E.Merck, Almanya
Metil Paraben (Nipagin M)	Johnson&Johnson, Türkiye
Magnezyum sülfat	E.Merck, Almanya

##### **3.1.2. Kullanılan Aletler:**

Hassas Terazı	Scaltec
Su banyosu	GLF 1052
Mekanik Karıştırıcı	Heidoph RZR 2051
Santrifüj	Hettich EBA-8
Reometre	Brookfield Model DV-III
Su Banyosu	Polyscience-CFC Refrigerent
Buzdolabı	Arçelik
Derin dondurucu	Bosch
Liyofilizatör	Edwards
Etüv	Elektromag
İklim Dolabı	Aymes
Bilgisayar	IBM, Eta.Com.

Bilgisayar	IBM, Eta.Com.
Lazer Kırınım Cihazı	Malvern 2600 C
Deri pH Metre	Courage&Khazaka
Deri Sebumetre	Courage&Khazaka
Deri Kutometre	Courage&Khazaka
Deri Korneometre	Courage&Khazaka
Mikroskop	Olympus Bx-50
Fotoğraf Makinası	Olympus PM-30
pH Metre	Bilmar Model 101

### **3.2. YÖNTEM VE DENEYLER**

#### **3.2.1. S/Y Emülsiyonu**

Bu çalışmamızda yağ-ıçinde-su emülsiyonu, basit emülsiyon oluşturma yöntemi ile hazırlanmıştır.

##### **3.2.1.1. Emülsiyon Hazırlama Yöntemi**

Yağlı fazı oluşturan badem yağı, lipofilik sürfektan (Abil M 90<sup>®</sup>), vitamin E ve silikon yağı (Abil 350<sup>®</sup>) su banyosunda  $75 \pm 1$  °C'ye gelinceye kadar ısıtılmıştır. Bitki ekstresi, EDTA, metil paraben ve magnezyum sülfat içeren sulu faz da su banyosunda aynı sıcaklığa getirilmiştir. Sulu faz, yağlı faz üzerine 2000 rpm'de karıştırılarak zaman kaybı olmadan aktarılmıştır. 3 dakika sonra karıştırıcının hızı 2000 rpm'den 1000 rpm'e indirilmiş ve 10 dakika daha karıştırılmaya devam edilmiştir. Daha sonra, 800 rpm'de yaklaşık 15 dakika homojenize edilmiştir. Karışım sırasında oluşan emülsiyon yaklaşık 40 °C'de iken 15 damla esans katılmıştır. Kullanılan bitki ekstresinin etkinliğinin araştırılması açısından hazırlanan emülsiyonların formülasyonları sabit tutulmuştur.

*Ekstre içermeyen emülsiyon F<sub>0</sub>, su fazında % 2 ekstre içeren emülsiyon F<sub>1</sub> ve su fazında % 4 ekstre içeren emülsiyon F<sub>2</sub> olarak adlandırılmıştır.*

### ***F<sub>0</sub> Emülsiyonu***

<u>Yağlı Faz</u>		<u>Sulu Faz</u>	
Badem yağı	% 23	EDTA	% 0.15 (emülsiyona katılacak su miktarının %'si)
Abil M 90	% 4	Magnezyum sülfat	% 0.7
Abil 350	% 0.5	Metil paraben	% 0.25
Vitamin E	% 2	Distile su y.m.	% 100

### ***F<sub>1</sub> Emülsiyonu***

<u>Yağlı Faz</u>		<u>Sulu Faz</u>	
Badem yağı	% 23	Bitki ekstresi	% 2 (emülsiyona katılacak su miktarının %'si)
Abil M 90	% 4	EDTA	%0.15(emülsiyona katılacak su miktarının %'si)
Abil 350	% 0.5	Magnezyum sülfat	% 0.7
Vitamin E	% 2	Metil paraben	% 0.25
		Distile su y.m.	% 100

### ***F<sub>2</sub> Emülsiyonu***

<u>Yağlı Faz</u>		<u>Sulu Faz</u>	
Badem yağı	% 23	Bitki ekstresi	% 4 ( emülsiyona katılacak su miktarının %'si)
Abil M 90	% 4	EDTA	%0.15(emülsiyona katılacak su miktarının %'si)
Abil 350	% 0.5	Magnezyum sülfat	% 0.7
Vitamin E	% 2	Metil paraben	% 0.25
		Distile su y.m.	% 100

#### **3.2.1.2. Bitki Ekstre'sini Hazırlama Yöntemi**

Ekstre, *zizyphus jujuba* bitkisinin gölgede kurutulmuş yapraklarından dekoksasyon yolu ile elde edilmiştir. Hazırlanan dekoksasyon % 5'lidir. Ufalanmış yapraklar üzerine soğuk su

eklenmiş, kaynamaya başladıktan 30 dakika sonra ceketli ısıtıcı üzerinden alınmış ve sıcakken süzölmüştür. Elde edilen sıvı, cam balonlara aktararak derin dondurucuda tamamen dondurulmuştur. Donan sulu ekstre 9.4 mbar basınç altında ve -20°C'da liyofilize edilerek toz hale getirilmiştir. Bu toz ekstre, emülsiyon hazırlanmasından hemen önce yeterli miktardaki sulu fazda çözülerek kullanılmıştır. Liyofilize ekstrenin kalan kısmı buzdolabında saklanmıştır.

### **3.2.1.3. S/Y Emülsiyonunun Özelliklerinin Belirlenmesi**

Yağ-içinde-su emülsiyonunun istenen özellikte olup olmadığını anlamak için bir seri karakteristik çalışma yapılmıştır.

#### **a) Makroskobik analiz**

Hazırlanan emülsiyonun organoleptik özellikleri (renk, kıvam, görünüş), homojenitesi (kremalaşma, faz ayrımı) kontrol edilmiştir.

#### **b) Emülsiyon Tipinin Saptanması**

Emülsiyon su ve yağ kullanılarak seyreltmeye çalışılmış ve dış faz araştırılmıştır.

#### **c) Mikroskobik Deney**

Emülsiyon dış fazında (badem yağı) seyreltikten sonra lam ve lamel arasına konularak 100x ve 40x 'da büyütme ile ışık mikroskopunda incelenmiş ve fotoğraflanmıştır.

#### **d) Damlacık İriliği Testi**

Emülsiyonların damlacık iriliğinin saptanması amacıyla, dış fazında dağıtılarak lazer kırınım tekniğinden yararlanılmış. Lazer kırınım cihazının ölçüm aralığı 1.2-1880 µm'dir ve kırmızı lazer ışını kullanılmıştır.



### **e) pH Ölçümü**

F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> emülsiyonlarının su fazlarının pH'sı, pH metreden yararlanılarak ölçülmüştür.

#### **3.2.1.4. S/Y Emülsiyonlarında Yapılan Stabilite Testleri**

S/Y emülsiyon sistemine bir çok farklı stabilite testleri uygulanmıştır.

##### **a) Santrifügasyon Testi**

Hazırlanan S/Y emülsiyonlarının hızlandırılmış yer çekimi koşulu altında kararlı olup olmadığını anlamak için santrifügasyon testi yapılmıştır. Yeni hazırlanan ve 24 saat oda sıcaklığında bekletilmiş örnekler 25 °C'da, 10 dakika 5000 rpm'de hızlandırılmış yer çekimi koşulu uygulanmış ve makroskobik görünümüne bakılmıştır.

##### **b) Sıcaklık Etkisinin Belirlenmesi**

Emülsiyonlar hazırlandıktan sonra, 4 ± 1°C (buzdolabında), 25 ± 1°C (oda sıcaklığı) ve 40 ± 1°C (etüvde) tutularak faz ayrımı veya kremalaşma olup olmadığı gözlenmiştir.

##### **c) Yüksek Nem ve Sıcaklık Etkisinin Belirlenmesi**

Emülsiyon örnekleri, 4 ± 1°C sıcaklık ve % 60 relatif neme sahip iklim dolabında bekletilerek faz ayrımı, kremalaşma veya renk değişiminin olup olmadığı kontrol edilmiştir.

##### **d) Mikrobiyolojik Stabilite Testleri**

Emülsiyon örnekleri öncelikle TLP (% 5 polisorbata 80, % 0.1 lesitin, % 0.1 pepton ) çözültüsü ile emülsifiye edilmiştir. Örnekler steril öze kullanılarak kanlı EMB agar (eosin methylene blue), SDA (Seboroud Dextrose Agar ) ve tiyoglikolatlı buyyona ekilmiştir. Kanlı EMB agara yapılan ekimler 37°C' da bir gecelik inkübasyonu takiben değerlendirilmiştir.

Tiyoglikolatlı buyyona yapılan ekimler ise 37°C'da 7 gün inkübe edilmiştir. SDA'a her örnekten ikişer adet ekim yapılmış. Bu ekimler 37°C'da 24-28 saat ve oda sıcaklığında üç hafta süre ile inkübe edilmiştir. Tüm inkübasyonlar normal atmosfer şartlarında yapılmıştır.

#### ***e) Reolojik Analiz***

Reolojik çalışmalar için, yaklaşık 0.2 g'lık taze hazırlanmış, etüvde ( $40 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ ) ve iklim dolabında (% 60 relatif nem ve  $40 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ ) 15 gün bekletilmiş olan emülsiyon örnekleri üzerinde akış testleri yürütülmüştür. Bu çalışmalarda koni-tabla (Brookfield) reometresi kullanılmıştır.

Örnek üzerine sabit sıcaklıkta ( $25 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ ) artan kaydırma kuvveti uygulanmış, kayma gerilimi ve viskozite parametrelerindeki değişimler izlenmiş ve grafiklenmiştir.

#### ***f) Sulu Faz Üzerine Yapılan Stabilite Testi***

Bu test, sulu fazda oluşabilecek bozunmanın takibi için gerçekleştirilmiştir. Sulu faz, 15 gün süre ile oda, buzdolabı, etüv ve iklim dolabında bekletilmiştir. Geçen 15 gün sonunda, ince tabaka kromatografisi yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntem için kullanılan plaklar, silikajel ile kaplanmış, 105 °C'lık etüvde aktive edilmiştir. Sulu faz, bu plaklara tatbik edilerek, Formik Asit: Etanol: Distile Su (16:2:2) çözücü sistemi kullanılarak yürütülmüştür. Oluşan lekeler UV ışığı altında incelenmiş ve  $R_f$  değerleri hesaplanmıştır.

### ***3.2.1.5 Cilt Üzerinde Analiz***

#### ***a) Gönüllüler***

10 adettir. Gönüllülerin hepsi kadın olup, yaşları 24 ve 47 arasındadır. Çalışma öncesi, çalışma bölgesi olan alın ve yanak, deri bütünlüğü açısından incelenmiştir.

Her gönüllüye ait birer 'Gönüllü Protokolü' hazırlanmış ve çalışma öncesi okutularak imzalatılmıştır. Bu protokolde çalışmaya dahil olma, çalışma dışında tutulma ve çıkarılma

kriterleri açık olarak belirtilmektedir. Çalışmanın başından sonuna kadar gönüllülere preparat içeriği hakkında hiçbir bilgi verilmemiştir.

### ***b) Analiz Yöntemleri***

Ön kolda küçük bir alana formül uygulanır ve yarım saat sonunda iritasyon etkisine bakılır (47). Gönüllülerin ön kollarında yaklaşık 5x4 cm büyüklüğünde bir bölge ayrılmıştır. Bu bölgeye herbir emülsiyon tatbik edilmiş ve 30 dakika beklenmiştir. Bu süre sonunda herhangi bir iritasyon olup olmadığı kontrol edilmiştir. 4 haftalık cilt pH'sı, nemi, sebumu ve esnekliği ölçümleri için, uygulamadan önce alın ve yanaktan bazal ölçümler alınmıştır. Gönüllüler kendilerine verilen emülsiyon örneklerini, sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez uygulamış ve birer hafta aralıklarla 4 hafta boyunca alın ve yanakta ölçümler yapılmıştır. Her üç ürünün ciltteki % yağ artışı, % nem artışı, pH, R<sub>0</sub> (esneklik değeri), R<sub>2</sub> (kaba esneklik değeri) ve R<sub>3</sub> (net esneklik değeri) ölçüm değerleri saptanmıştır.

Cilt pH'sı deri pH metre ile; cilt nemi Korneometre ile; cilt sebum miktarı deri Sebumetresi ile ve cildin esnekliği Kutometre ile ölçülmüştür. Daha önceden hazırlanan panel test formları gönüllülere verilerek 4 haftalık süre sonunda bağımsız olarak değerlendirmeleri sağlanmış ve grafikleştirilmiştir.

### ***c) Veri Analizi***

On gönüllünün ölçüm sonuçları bilgisayarda SPSS (bağımsız örneklerde t-testi,  $\alpha=0.05$ ) programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

## 4. SONUÇ VE TARTIŞMA

Bu bölümde, hazırlanan emülsiyonların istenilen kararlılıkta ve özellikte olup olmadığını saptamak için yapılan deneylere ait bulgular ve bulgulara ait tartışma verilmiştir.

### 4.1. $F_0$ , $F_1$ ve $F_2$ DENEYSEL SONUÇLARI

#### 4.1.1. S/Y Emülsiyon Sisteminin Hazırlanması

Emülsiyonlar, birbirleri ile karışmayan birbiri içinde dağılması ile oluşan heterojen sistemlerdir (58).

Sistemin kararlı halde olması, diğer bir çok faktörün yanında kullanılan yöntem ve aletlere, seçilen yağ ve sürfektanlara, bunların konsantrasyonuna, elde edilen globül boyutlarına ve sıcaklığa önemli ölçüde bağlıdır (45).

Bu çalışmada kararlı bir emülsiyon oluşması için kritik olan karıştırma hızı ve ortam sıcaklığı ön çalışmalarla değerlendirilmiş ve 2000 rpm ve 75 °C kullanılmıştır.

Elde edilmesi istenilen S/Y emülsiyon sistemi için düşük HLB değerine sahip Abil EM90® lipofilik sürfektanı kullanılmıştır. Noniyonik karakterde olan yüzey etken maddenin kütan tolerans açısından uygunluğu düşünülmüştür. Kozmetik amaçlı bir preparat hedeflendiğine göre, *St. Corneum*'a etki etmesi beklenen bir preparat için noniyonik sürfektan konsantrasyonunun yüksek olması planlanamaz. Diğer taraftan sistemin kararlılığı açısından da sürfektan konsantrasyonunun düşük tutulmaması önem taşır. Bu nedenle ön çalışmalar sonucunda, lipofilik özellikte olan Abil EM90® % 4 oranında kullanılmıştır.

Formülasyon ön çalışmalarında, % 10-55 arasında badem yağı ve % 1-9 arasında Abil EM90® sürfektanının kombinasyonları kullanılmıştır. Sürfektanın % 4'ün altında ve badem yağının % 25'in üzerinde kullanıldığı formülasyonlarda santrifüj sonunda faz ayrımı görülmüştür. % 22 badem yağı, % 2 Abil EM90®, % 0.5 Abil 350®, % 0.2 E vitamini, % 0.7 Magnezyum sülfat ve k.m. distile su ile baz emülsiyon elde edilmiştir. Silikon yağı Abil

350<sup>®</sup>, emülsiyonun kıvamını azaltmak için, E vitamini, antioksidan olarak yağın acımasını engellemek, magnezyum sülfat da kararlılığı korumak amacı ile kullanılmıştır.

Ekstrenin formülasyona eklenmesi için iki yol denenmiş: bitki ekstresi su fazında çözündürülerek veya baz formülasyon hafif ısıtılarak toz halde ilave edilmiştir. Toz olarak emülsiyona eklemeye homojen bir dağılım sağlanamamıştır. Sulu fazda çözündürülerek dahil edildiğinde, formülasyonun uygulaması sırasında, su damlacıklarının cilt üzerinde varlığı gözlenmiştir. Sonuçta, yağ oranı % 23'e, sürfektan % 4'e çıkarılarak, ekstre suda çözündürülmüş ve F<sub>1</sub>, F<sub>2</sub> emülsiyonlarının uygulama ve stabilite açısından en uygun formülasyonu oluşturulmuştur.

#### **4.1.2. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> Emülsiyonlarının Özelliklerinin Belirlenmesi**

##### **4.1.2.1. Makroskopik Analiz**

Her üç formülasyonun da deriye sürülebilmesi için uygun kıvamda ve homojen olduğu görülmüştür. Formüle edilen F<sub>0</sub> yağ-ıçinde-su basit emülsiyonu beyaz renkli iken, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> formülasyonu, kullanılan ekstrenin karakteristik rengi olan açık yeşil rengi almıştır. Renk homojen görünümde ve ekstrenin %'si arttıkça emülsiyonun rengi koyulaşmaktadır. Kıvamlarının ise, F<sub>0</sub> formülasyonun kıvamına oranla biraz daha koyu olduğu gözlenmiştir.

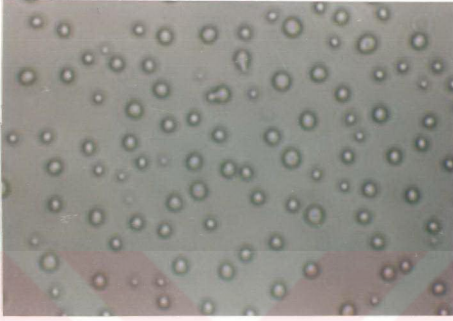
##### **4.1.2.2. Emülsiyon Tipinin Saptanması**

Taze olarak hazırlanmış her üç formülasyonun dış fazlarının su olup olmadığı en basit şekilde yağ ve su ile seyreltme yoluyla saptanmıştır. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> emülsiyonlarının su ile seyreltilmesi sonucu homojen bir görünüm vermemesi ve badem yağı ile seyreltildiğinde homojen karışım oluşması sonucu emülsiyonların dış fazlarının yağ olduğu saptanmıştır.

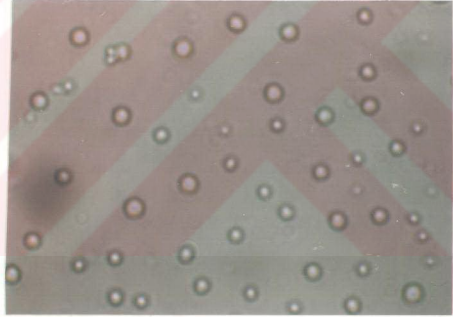
##### **4.1.2.3. Mikroskopik Deney**

Işık mikroskopunda 100x büyütme kullanılarak yapılan mikroskopik analizde su damlacıkları net olarak görülebilmektedir. Mikroskopik analiz sadece S/Y tipi emülsiyonun elde edildiğini onaylamak için yapılmış, globül boyut analizi için kullanılmamıştır.

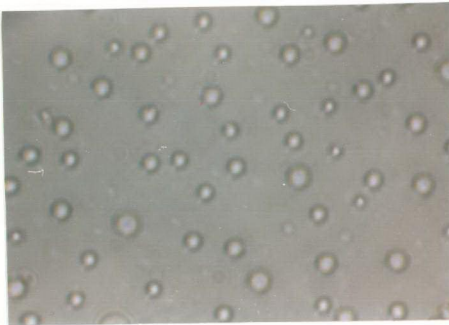
$F_0$ ,  $F_1$  ve  $F_2$  emülsiyonlarında su damlacıklarının varlığı Olympus Bx50 ışık mikroskobu ile izlenmiş ve ayrıca Olympus PM-30 otomatik fotomikrografi kullanılarak taze hazırlanmış, oda sıcaklığında ve etüvde 15 gün bekletilmiş emülsiyonların mikrofotografaları çekilmiştir. **Şekil 4.1-4.3.**



A



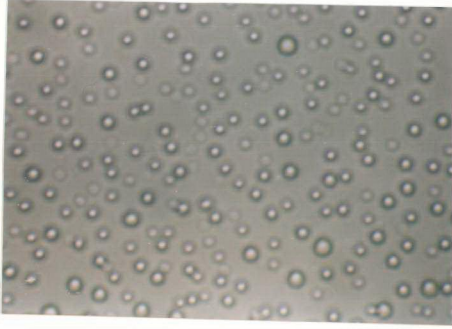
B



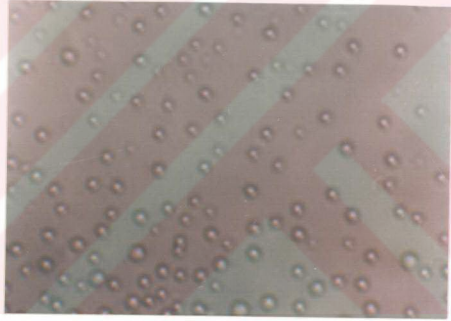
C

A= Taze hazırlanmış  $F_0$  Emülsiyonu  
B= Oda sıcaklığında 15 gün bekletmiş  $F_0$  Emülsiyonu  
C= Etüvde 15 gün bekletmiş  $F_0$  Emülsiyonu

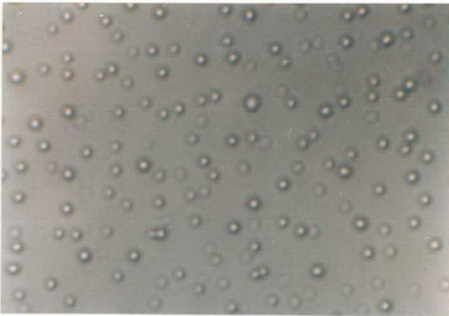
Şekil 4.1.  $F_0$  Emülsiyonun Mikrofotografaları



A



B

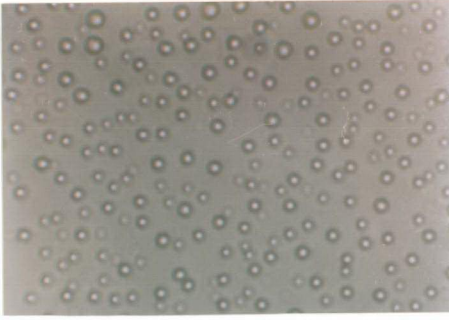


C

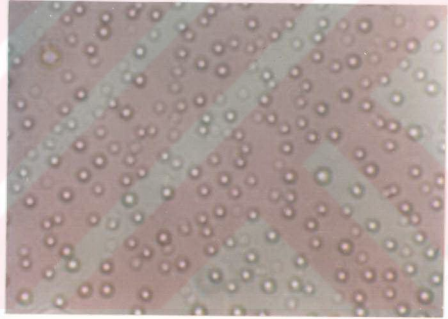
- A= Taze hazırlanmış F<sub>1</sub> Emülsiyonu  
B= Oda sıcaklığında 15 gün beklemiş F<sub>1</sub> Emülsiyonu  
C= Etüvde 15 gün beklemiş F<sub>1</sub> Emülsiyonu

Şekil 4.2. F<sub>1</sub> Emülsiyonun Mikrofotografarı

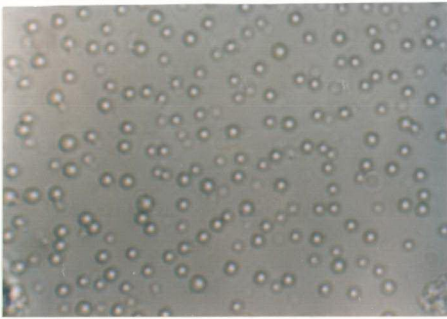




A



B



C

- A= Taze hazırlanmış F<sub>2</sub> Emülsiyonu  
B= Oda sıcaklığında 15 gün beklemiş F<sub>2</sub> Emülsiyonu  
C= Etüvde 15 gün beklemiş F<sub>2</sub> Emülsiyonu

Şekil 4.3. F<sub>2</sub> Emülsiyonun Mikrofotografarı

#### 4.1.2.4. Damlacık Büyüklüğünün Saptanması

$F_1$  ve  $F_2$  emülsiyonlarının formülasyonlarının damlacık irilikleri **Bölüm 3.2.1.3.d'** de anlatıldığı gibi lazer kırınım cihazından yararlanılarak saptanmıştır. Bu analiz sonucunda  $F_1$  ve  $F_2$  emülsiyon formüllerinin ortalama damlacık büyüklüğünün sırasıyla 18.5  $\mu\text{m}$  ve 13.1  $\mu\text{m}$  ve spesifik yüzey alanlarının ise 0.5455  $\text{m}^2/\text{cc}$  ve 0.6881  $\text{m}^2/\text{cc}$  olduğu bulunmuştur.

Genelde kozmetik amaçlı emülsiyonlarda globül iriliğinin 0,5-10  $\mu\text{m}$  arasında olması istenir (59). Ancak, bu globül boyutuna çok uzak olmayan globül iriliklerinin, sistemlerin stabil olması açısından uygun olduğu düşünülmüştür.

#### 4.1.2.5. pH Ölçümü

Cilde uygulanan preparatın pH'ları kütan tolerans açısından önem taşımaktadır. Kozmetik preparatların uzun süreli kullanımında duyarlılık yaratmaması istenir (21). Cilde uygulanan bir preparatın pH'sının 5.5'e yakın olması ve aynı zamanda da etkili olması gerekir.  $F_0$ ,  $F_1$  ve  $F_2$  emülsiyonların sulu fazlarının pH metreden yararlanılarak yapılan ölçümleri sonucu pH değerleri sırası ile 5.3, 4.7 ve 4.3 bulunmuş ve bu değerler uygun görülmüştür. Gönüllü 10 kişi üzerinde deneme sonucunda irritasyon şikayeti olmaması bu düşüncüyü doğrular niteliktedir.

#### 4.1.3. Stabilite Testleri

Emülsiyon sistemlerinde stabilite büyük önem taşır. Kozmetik amaçla kullanılacak olan emülsiyonların uygun kıvamda olması, beklenen fonksiyonları göstermesi, irritasyon ve duyarlılık yaratmaması, tüketilinceye dek mikrobiyolojik, fiziksel ve kimyasal yönden kararlı kalması ve iklim değişikliklerinden etkilenmemesi istenir (21).

#### 4.1.3.1. Santrifügasyon Testi

Hazırladığımız  $F_0$ ,  $F_1$  ve  $F_2$  emülsiyonlarında santrifügasyon ile yerçekimi koşulu hızlandırılmış ve kremalaşma ve faz ayrımı varlığı izlenmiştir (18). Basit emülsiyon sistemleri için santrifügasyon testi kesin sonuç verebilir. Bu yüzden uzun süreli stabilitenin önceden

belirlenebilmesi amacıyla yapılan testte, taze hazırlanan ve 24 saat oda sıcaklığında bekletildikten sonra santrifüj edilen örneklerde faz ayrımı veya kremalaşma gözlenmemiştir.

#### 4.1.3.2. Sıcaklık Etkisinin Belirlenmesi

İklim değişikliklerine maruz kalan kozmetik preparatlar sıcaklıktan önemli ölçüde etkilenir. Buzdolabı, oda sıcaklığı ve hızlandırılmış sıcaklık koşulları uygulanan  $F_0$ ,  $F_1$ ,  $F_2$  emülsiyonları genelde kabul gören standartlara göre değerlendirilmiştir. Yani, FDA'ya göre, 40 °C'da % 60 relatif nemde 15 gün ve 40 °C'da %75 relatif nemde 3 ay stabil kalan bir ürünün raf ömrü sırası ile 1 yıl ve 2 yıla ekstrapole edilebilir.

$F_0$ ,  $F_1$  ve  $F_2$  emülsiyonları hazırlandıktan sonra  $4 \pm 0.1^\circ\text{C}$ ,  $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$ ,  $40 \pm 0.1^\circ\text{C}$ 'da bekletilen örnekler kremalaşma ve faz ayrışması açısından gözlenmiş ve sonuçlar **Tablo 4.1**'de gösterilmiştir.

**Tablo 4.1.** Termal Stabilitate Testlerinin Sonuçları

#### FAZ AYRIŞMASI

	40°C	40°C ve % 60 Relatif Nem	25°C	4°C
$F_0$	82. gün	75. gün	>8 ay	>8 ay
$F_1$	72. gün	68. gün	>8 ay	>8 ay
$F_2$	65. gün	59. gün	>8 ay	>8 ay

#### 4.1.3.3. Mikrobiyolojik Testler

Kozmetik ürünlerin mikrobiyolojik stabilite testleri, yalnızca ürünlerin ömrünü uzatmak için değil, genel toplum sağlığı açısından da önem taşır (60). Emülsiyon sistemlerinde bulunan fazlar mikrobiyolojik kontaminasyona çok yatkındır. Mikrobiyal kirlenmenin fiziksel ve kimyasal stabiliteyi etkilemesi ve cilt üzerinde istenmeyen etkilere yol açabileceği gerçeği düşünülerek, kontaminasyona açık olan iç faza metil paraben eklenmiştir.  $F_0$ ,  $F_1$  ve  $F_2$  emülsiyon örneklerine **Bölüm 3.2.1.4. d'** de anlatıldığı gibi yapılan mikrobiyolojik test sonucunda emülsiyon örneklerinde herhangi bir bakteri (aerob ve anaerob) ve mantar (küf ve

maya) üremesi saptanmamıştır. Hiçbir üreme saptanmaması, eklenen koruyucunun emülsiyon sistemleri için yeterli olduğunu göstermiştir.

#### 4.1.3.4. Reolojik Analiz

Reolojik analiz, bir kozmetik ürünün davranışlarını ve önceden fikir verecek bilgileri saptamada kullanılır. Ürünün kullanım performansını belirlemek için ve yaşlanma fenomeninin tanımlanmasında da yol göstericidir. Reolojik analizde ilk basamak reolojik verilerin toplanarak akış özelliklerinin belirlenmesidir. Akış özellikleri belirlendikten sonra, sistem içindeki komponentlerin etkileşiminin daha iyi anlaşılabilmesi için, veriler bir matematiksel modele uydurulabilir. Bu tip bir analiz, bir veya iki sabitenin elde edilmesini sağlar ki, bunlar ürünün veya işlemin performansı ile ilişkilidir. Hazırlanan emülsiyonların viskoelastik özelliklerinin belirlenmesinin yanısıra, cilde uygulamadaki koşullar simüle edilerek zaman içindeki davranışlarının saptanması ve flokülasyon, membran kırılmaları ve faz dönüşümü gibi değişimlerin de gözlemlenmesi ancak reolojik analizle mümkün olur (61).

Elde ettiğimiz emülsiyonların reolojik özelliklerini belirlemek için koni-tabla içeren bir reometre kullanılmıştır. Seçilen koni, 1,565° açığa, 1,2 cm yarıçapa ve 3,84 N (N=RPM) sn<sup>-1</sup> kayma hızına sahiptir. Örnekler yaklaşık 0,2 g alındığında, uygun ve sağlıklı ölçümler yapılmıştır.

Reolojik ölçümler için kullandığımız koni ve tabla reometresi için aşağıdaki eşitlik geçerlidir.

$$S'' = \frac{\omega}{\sin \theta}$$

$$F'' = \frac{M}{2/3 \pi r^3}$$

$$\eta'' = \frac{F''}{S''}$$

S'' = kayma hızı (sn<sup>-1</sup>)

$\omega$  = koninin açısal hızı (rad/sn)

$$= \left( \frac{2\pi}{60} \right) N$$

N=RPM

$\theta$  = koni açısı

F'' = kayma gerilimi

M = Tork

r = koni yarı çapı (cm)

$\eta$  = viskozite (poise)

Hazırlanan F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> emülsiyonlarına ait reolojik parametreler **Şekil 4.4-4.5**'de verilmiştir.

Model: RV		Spindle: CP51		Date: 07/03/97		Time: 17:20	
Sample: GU_4		File: GU_4.DV3					
#	RPM	Torque %	Viscosity cP	Sh Str D/cm <sup>2</sup>	Sh Rt l/Sec	Temp °C	Time MM:SS
001	0.1	20.2	103424	397.1	0.38	25.0	00:15
002	0.2	26.2	67072	515.1	0.77	25.0	00:15
003	0.3	30.8	52565	605.6	1.15	25.0	00:15
004	0.4	34.5	44160	678.3	1.54	25.0	00:15
005	0.5	38.7	39629	760.9	1.92	25.0	00:15
006	0.6	42.3	36096	831.7	2.30	25.0	00:15
007	0.7	44.5	32549	874.9	2.69	25.0	00:15
008	0.8	47.5	30400	933.9	3.07	25.0	00:15
009	0.9	50.9	28956	1001	3.46	25.0	00:15
010	1.0	56.0	28672	1101	3.84	25.0	00:15

A

Model: RV		Spindle: CP51		Date: 07/18/97		Time: 17:10	
Sample: GU4_1		File: GU4_1.DV3					
#	RPM	Torque %	Viscosity cP	Sh Str D/cm <sup>2</sup>	Sh Rt l/Sec	Temp °C	Time MM:SS
001	0.1	17.7	90624	348.0	0.38	25.0	00:15
002	0.2	22.7	58112	446.3	0.77	25.0	00:15
003	0.3	26.9	45909	528.9	1.15	25.0	00:15
004	0.4	30.7	39296	603.6	1.54	25.0	00:15
005	0.5	33.5	34304	658.6	1.92	25.0	00:15
006	0.6	37.2	31744	731.4	2.30	25.0	00:15
007	0.7	39.8	29111	782.5	2.69	24.9	00:15
008	0.8	43.4	27776	853.3	3.07	25.0	00:15
009	0.9	46.2	26283	908.3	3.46	24.9	00:15
010	1.0	49.1	25139	965.3	3.84	25.0	00:15

B

Model: RV		Spindle: CP51		Date: 07/18/97		Time: 17:34	
Sample: GU5_1		File: GU5_1.DV3					
#	RPM	Torque %	Viscosity cP	Sh Str D/cm <sup>2</sup>	Sh Rt l/Sec	Temp °C	Time MM:SS
001	0.1	19.9	101888	391.2	0.38	25.0	00:15
002	0.2	25.3	64768	497.4	0.77	25.0	00:15
003	0.3	29.9	51029	587.9	1.15	25.0	00:15
004	0.4	34.2	43776	672.4	1.54	25.0	00:15
005	0.5	38.5	39424	756.9	1.92	25.0	00:15
006	0.6	41.7	35584	819.9	2.30	25.0	00:15
007	0.7	45.5	33280	894.6	2.69	25.0	00:15
008	0.8	49.3	31552	969.3	3.07	25.0	00:15
009	0.9	52.9	30094	1040	3.46	25.1	00:15
010	1.0	56.1	28723	1103	3.84	25.0	00:15

C

Şekil 4.4. F<sub>1</sub> Emülsiyonunun Reolojik Parametreleri

A= Taze hazırlanmış F<sub>1</sub> Emülsiyonu

B= Oda sıcaklığında 15 gün bekletilmiş F<sub>1</sub> Emülsiyonu

C= Etüvde 15 gün bekletilmiş F<sub>1</sub> Emülsiyonu



Model: RV		Spindle: CP51		Date: 06/27/97		Time: 09:42	
Sample: GU_3		File: GU_3.DV3					
#	RPM	Torque %	Viscosity cP	Sh Str D/cm <sup>2</sup>	Sh Rt 1/Sec	Temp °C	Time MM:SS
001	0.1	29.1	148992	572.1	0.38	25.0	00:15
002	0.2	30.7	78592	603.6	0.77	25.0	00:15
003	0.3	35.0	59733	688.1	1.15	25.0	00:15
004	0.4	39.8	50944	782.5	1.54	25.0	00:15
005	0.5	44.2	45261	869.0	1.92	25.0	00:15
006	0.6	47.7	40704	937.8	2.30	25.0	00:15
007	0.7	52.2	38181	1026	2.69	25.0	00:15
008	0.8	56.6	36224	1113	3.07	25.0	00:15
009	0.9	59.9	34076	1178	3.46	25.0	00:15
010	1.0	63.5	32512	1248	3.84	25.0	00:15

A

Model: RV		Spindle: CP51		Date: 07/18/97		Time: 17:24	
Sample: GU4_2		File: GU4_2.DV3					
#	RPM	Torque %	Viscosity cP	Sh Str D/cm <sup>2</sup>	Sh Rt 1/Sec	Temp °C	Time MM:SS
001	0.1	33.2	169984	652.7	0.38	24.9	00:15
002	0.2	39.4	100864	774.6	0.77	25.0	00:15
003	0.3	39.8	67925	782.5	1.15	25.0	00:15
004	0.4	43.8	56064	861.1	1.54	25.0	00:15
005	0.5	48.3	49459	949.6	1.92	25.0	00:15
006	0.6	51.9	44288	1020	2.30	25.0	00:15
007	0.7	55.3	40448	1087	2.69	25.1	00:15
008	0.8	58.5	37440	1150	3.07	25.0	00:15
009	0.9	61.8	35157	1215	3.46	25.1	00:15
010	1.0	66.3	33946	1304	3.84	25.1	00:15

B

Model: RV		Spindle: CP51		Date: 07/18/97		Time: 17:44	
Sample: GU5_2		File: GU5_2.DV3					
#	RPM	Torque %	Viscosity cP	Sh Str D/cm <sup>2</sup>	Sh Rt 1/Sec	Temp °C	Time MM:SS
001	0.1	28.7	146944	564.3	0.38	25.0	00:15
002	0.2	34.1	87296	670.4	0.77	25.0	00:15
003	0.3	38.8	66219	762.8	1.15	25.0	00:15
004	0.4	43.4	55552	853.3	1.54	25.0	00:15
005	0.5	48.0	49152	943.7	1.92	25.0	00:15
006	0.6	52.0	44373	1022	2.30	24.9	00:15
007	0.7	55.9	40887	1099	2.69	24.9	00:15
008	0.8	60.2	38528	1184	3.07	24.9	00:15
009	0.9	64.5	36693	1268	3.46	24.9	00:15
010	1.0	68.0	34816	1337	3.84	24.9	00:15

C

Şekil 4.5. F<sub>2</sub> Emülsiyonunun Reolojik Parametreleri

- A= Taze hazırlanmış F<sub>2</sub> Emülsiyonu  
 B= Oda sıcaklığında 15 gün bekletilmiş F<sub>2</sub> Emülsiyonu  
 C= Etüvde 15 gün bekletilmiş F<sub>2</sub> Emülsiyonu

$F_1$  ve  $F_2$  emülsiyon formülasyonları için sıcaklık sabit tutulmak koşuluyla ( $25 \pm 0.1$  °C), rpm'e karşı viskozite *Şekil 4.6-4.7*'de, kayma hızına karşı viskozite *Şekil 4.8-4.9*'de, kayma hızına karşı kayma gerilimi grafikleri *Şekil 4.10-4.11*'de gösterilmiştir. Bu eğrilerin farklı matematiksel modellere uyumu incelenmiş ve en iyi uyumun saptandığı Casson eşitliğine ait doğrular *Şekil 4.9-4.10*'de verilmiştir.

Plastik viskozite ve verim değerini saptamak için kullanılan yöntemlerden birisi kayma geriliminin karaköküne (ordinat) karşı kayma hızının karakökünü (apsis) çizmektir. Bu çizim, doğrusallık sağlamıştır. Bu yöntem, psödoplastik akış tipi gösteren maddeler için uygundur ve Casson eşitliğine uyar.

Casson'un reolojik eşitliğine göre (62),

$$\sqrt{\tau} = \sqrt{\tau_c} + \sqrt{\beta \dot{\epsilon}}$$

$\tau$  = kayma gerilimi

$\tau_c$  = eğrinin ordinatı kestiği nokta

$\dot{\epsilon}$  = kayma hızı

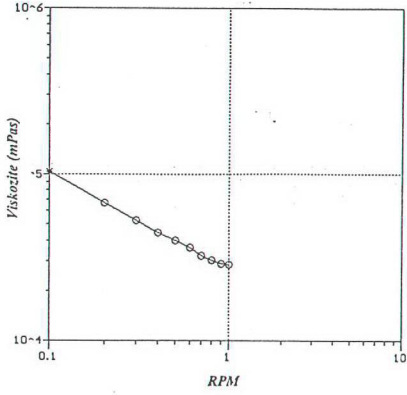
$\beta$  = plastik viskoziteyi tanımlayan sabite

Hazırladığımız  $F_1$  ve  $F_2$  emülsiyonlarının taze hazırlanmış, 15 gün süreyle etüv ve iklim dolabında bekletilerek, Casson eşitliğine uygulanmasında (*Şekil 4.12-4.13*) uyumun güven sınırı sırası ile  $F_1$  için, % 98.5, % 99.4, % 99.6 ve  $F_2$  için, % 96.9, % 97.6, % 99.0 olarak bulunmuştur.

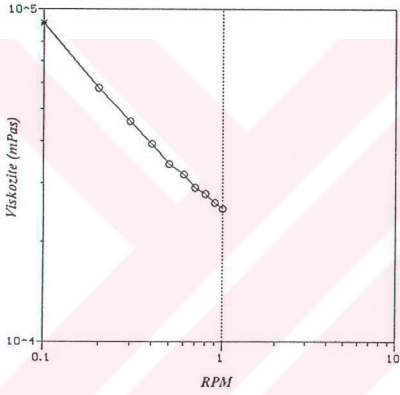
Kremler genellikle bir verim değeri ve kaymaya bağlı incelleme (shear-thinning) davranışı gösteren psödoplastik ürünlerdir. Bu iki parametre, akış özellikleri hakkında önemli bilgi verirler (63).

Viskozite-rpm ilişkisinde, reometrenin hızı artırılıp, tekrar azaltıldığında elde edilen eğriler çakışığına göre, formülasyonun 'zamandan bağımsız' olduğu söylenir. Bu özellik, sistemlerin dispers karakterinin kayma hızı etkisi ile bozunmadığı anlamına gelir.

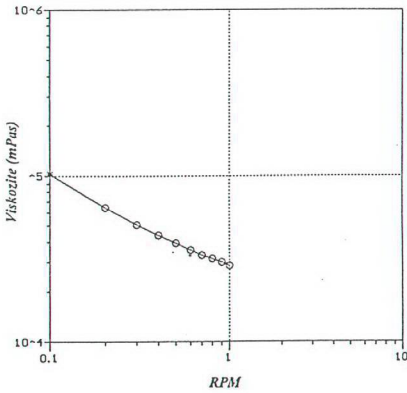




A



B



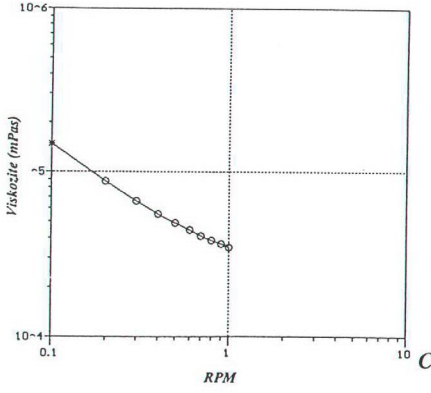
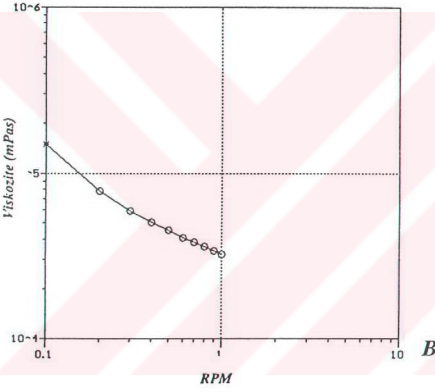
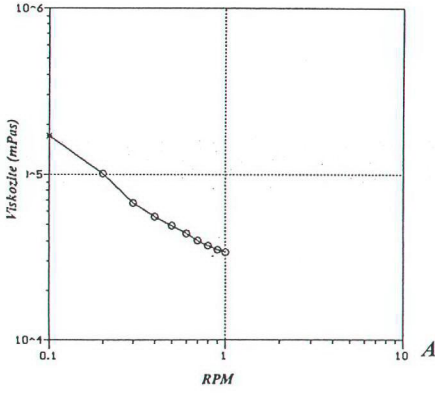
C

Şekil 4.6. F<sub>1</sub> Emülsiyonunda Vizkozite ve rpm ilişkisi

A= Taze hazırlanmış F<sub>1</sub> Emülsiyonu

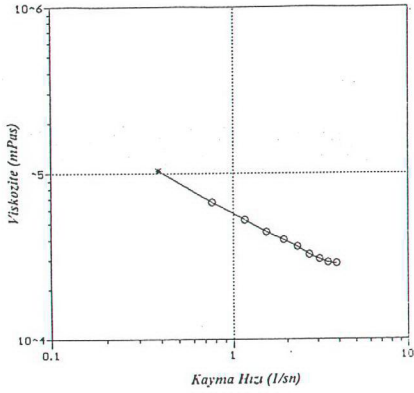
B= Oda sıcaklığında 15 gün bekletilmiş F<sub>1</sub> Emülsiyonu

C= Etüvde 15 gün bekletilmiş F<sub>1</sub> Emülsiyonu

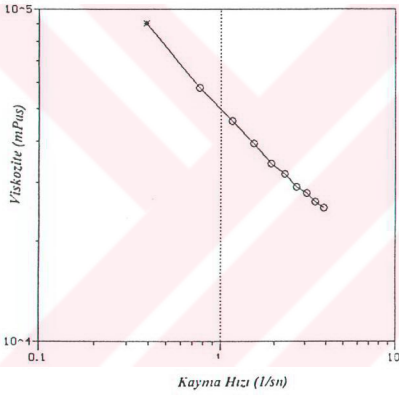


Şekil 4.7. F<sub>2</sub> Emülsiyonunda Viskozite ve rpm ilişkisi

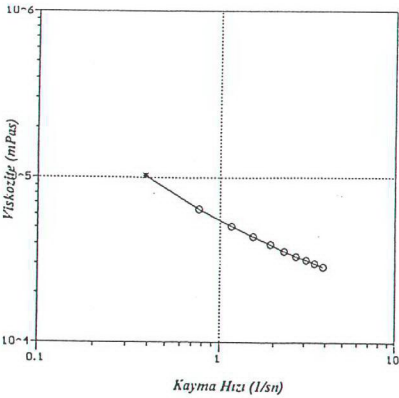
- A= Taze hazırlanmış F<sub>2</sub> Emülsiyonu
- B= Oda sıcaklığında 15 gün bekletilmiş F<sub>2</sub> Emülsiyonu
- C= Etüvde 15 gün bekletilmiş Emülsiyonu



A



B



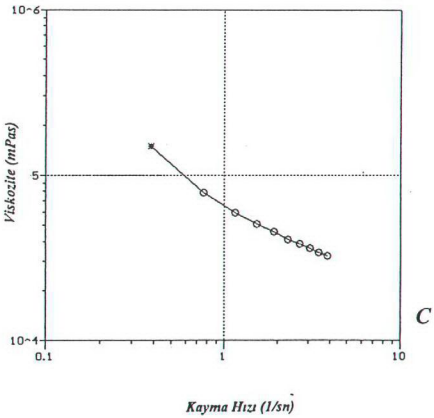
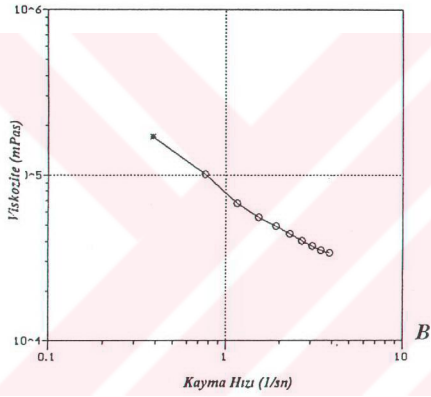
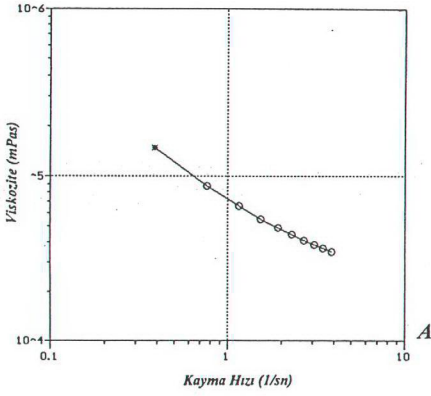
C

**Şekil 4.8.** F<sub>1</sub> Emülsiyonunda Viskozite ve Kayma Hızı İlişkisi

A= Taze hazırlanmış F<sub>1</sub> Emülsiyonu

B= Oda sıcaklığında 15 gün bekletilmiş F<sub>1</sub> Emülsiyonu

C= Etüvde 15 gün bekletilmiş F<sub>1</sub> Emülsiyonun

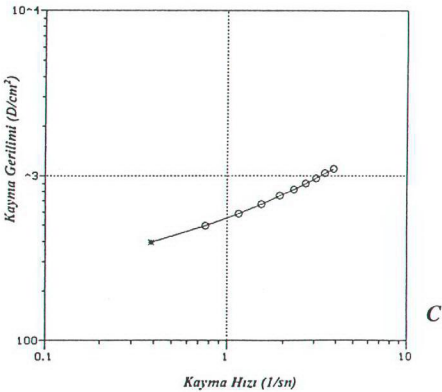
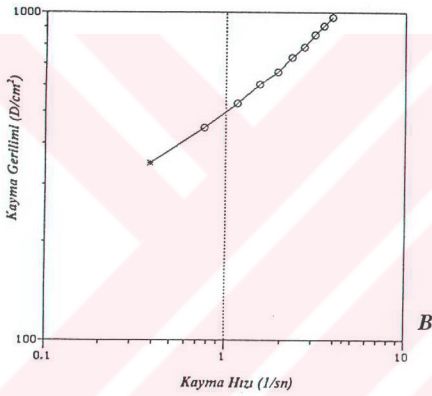
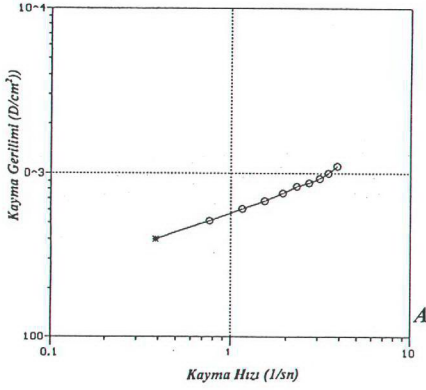


Şekil 4.9. F<sub>2</sub> Emülsiyonunda Vizkozite ve Kayma Hızı İlişkisi

A= Taze hazırlanmış F<sub>2</sub> Emülsiyonu

B= Oda sıcaklığında 15 gün bekletilmiş F<sub>2</sub> Emülsiyonu

C= Etüvde 15 gün bekletilmiş F<sub>2</sub> Emülsiyonu

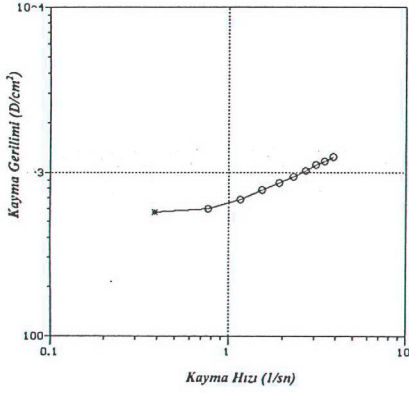


Şekil 4.10. F<sub>1</sub> Emülsiyonunda  
Kayma Gerilimi ve Kayma Hızı İlişkisi

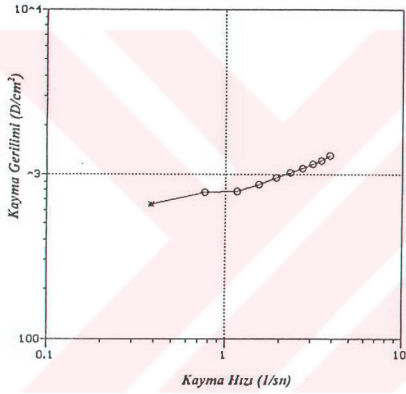
A= Taze hazırlanmış F<sub>1</sub> Emülsiyonu

B= Oda sıcaklığında 15 gün bekletilmiş  
F<sub>1</sub> Emülsiyonu

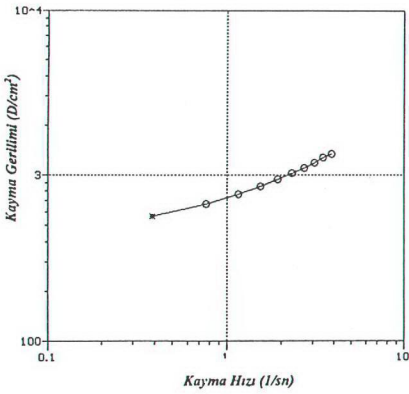
C= Etüvde 15 gün bekletilmiş F<sub>1</sub>  
Emülsiyonu



A



B



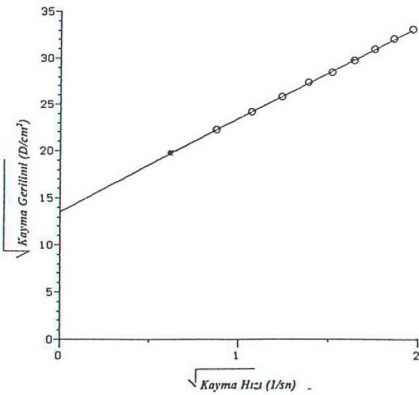
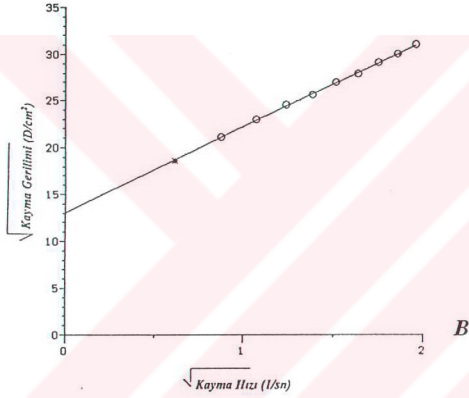
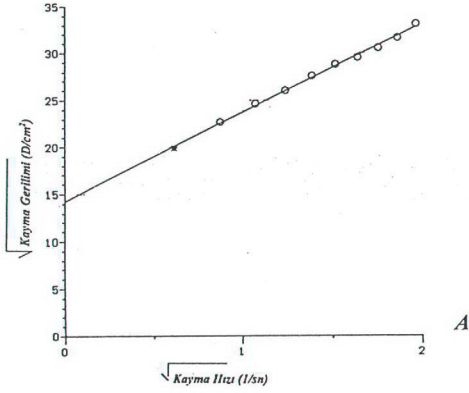
C

Şekil 4.11. F<sub>2</sub> Emülsiyonunda Kayma Gerilimi ve Kayma Hızı İlişkisi

A= Taze hazırlanmış F<sub>2</sub> Emülsiyonu

B= Oda sıcaklığında 15 gün bekletilmiş F<sub>2</sub> Emülsiyonu

C= Etüvde 15 gün bekletilmiş F<sub>2</sub> Emülsiyonu



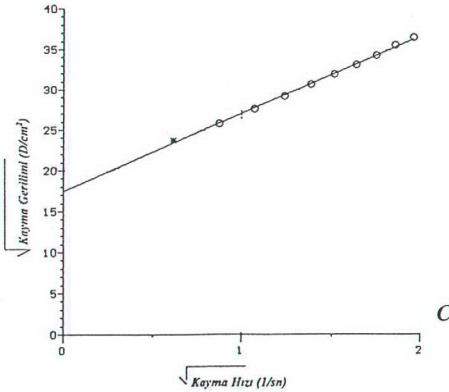
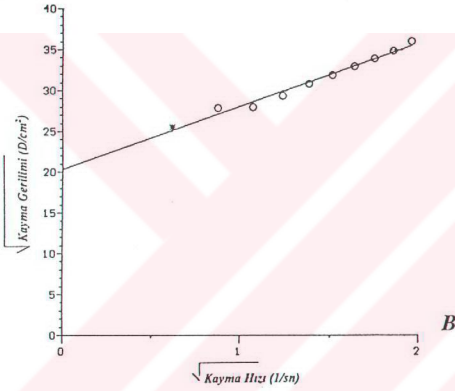
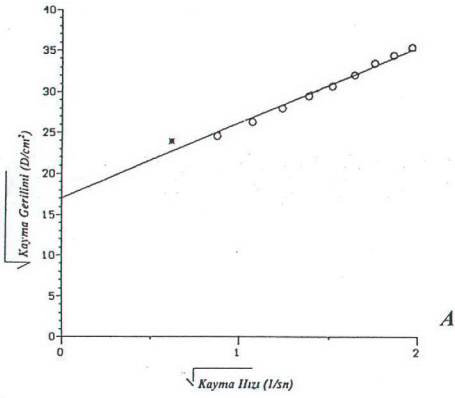
**Şekil 4.12.** F<sub>1</sub> Emülsiyonunda Kayma Gerilimi ve Kayma Hızının Karakörsel İlişkisi

A= Taze hazırlanmış F<sub>1</sub> Emülsiyonu

B= Oda sıcaklığında 15 gün bekletilmiş F<sub>1</sub> Emülsiyonu

C= Etüvde 15 gün bekletilmiş F<sub>1</sub> Emülsiyonu





**Şekil 4.13.** F<sub>2</sub> Emülsiyonunda Kayma Gerilimi ve Kayma Hızının Karakörsel İlişkisi

A= Taze hazırlanmış F<sub>2</sub> Emülsiyonu

B= Oda sıcaklığında 15 gün bekletilmiş F<sub>2</sub> Emülsiyonu

C= Etüvde 15 gün bekletilmiş F<sub>2</sub> Emülsiyonu

Çok fazlı sistemlerde, agregasyon derecesi ana özelliklerinden birisidir. Agregatlar arası bağlar kuvvetli ise, sistemin bir verim değerinden bahsedilir. Bu değerler, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> için, 204.3 D/cm<sup>2</sup> ve 291.2 D/cm<sup>2</sup> bulunmuştur. Bu değerlerin derecesi agregatlar arasındaki bağları koparmak için gereken kuvveti gösterir. Hazırladığımız emülsiyon sistemleri için bulunan verim değerleri, agregasyonun iyi olduğunu belirtmektedir. Bu belki de sulu faza eklenen magnezyum sülfatın etkisindedir.

#### 4.1.3.5. Sulu Faz Üzerine Yapılan Stabilité Testi

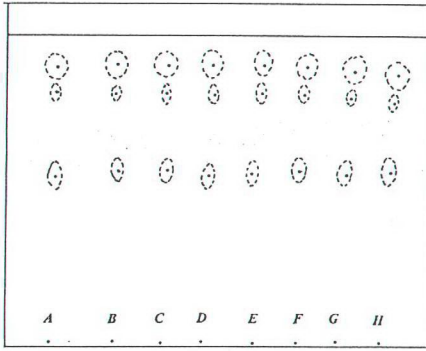
Bölüm 3.2.1.f'de anlatıldığı gibi yapılan çalışma sonunda, sulu fazda herhangi bir bozunma gözlenmemiştir. Bu çalışmaya ait kromatogramlar, F<sub>1</sub> formülasyonu için *Şekil 4.14* ve *4.15*'de; F<sub>2</sub> formülasyonu için ise *Şekil 4.16* ve *4.17*'de verilmiştir..

### 4.2. Cilt Üzerindeki Analiz

Emülsiyonları kullanacak olan her gönüllüden 1 ay boyunca herhangi bir kozmetik ürünün kullanılmaması istenmiş ve çalışma öncesi ciltlerinin pH, R<sub>0</sub>, R<sub>2</sub> ve R<sub>5</sub> değerleri ölçülmüştür. Bu değerler, bazal değer olarak alınmıştır. Hazırlanan her bir emülsiyon 10 farklı gönüllü üzerinde, günde iki kez uygulama ile denenmiş ve 1 haftalık aralıklarla 4 hafta boyunca ölçümler alınarak, bazal değerler ile istatistiksel karşılaştırma yapılmıştır. Çalışma öncesi, gönüllülerce imzalanan protokol örneği, *Şekil 4.18*'de gösterilmiştir.

#### 4.2.1. Cilt pH'sı Üzerine Etki

Cildin kötü kozmetik ürünlerle karşılaşması, erken yaşlanma ve cilt harabiyetine yol açar. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> formülasyonlarının ardından saptanan pH değerleri *Tablo 4.2-4.4*'de alın ve yanak değerlerinin karşılaştırılması *Şekil 4.19*'da ve yine her ürünün pH değerlerinin ayrı ayrı kıyaslaması da *Şekil 4.20*'de verilmiştir. Kadınlar için ortalama pH'nın değerinin 5.5 olduğu düşünülürse, alında F<sub>0</sub> formülasyonunun kullanımı sırasında pH değerinin 5.5 altında kaldığı, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> ürünleri için ise, gönüllülerin bazal değerlerine oranla küçük bir düşüş görülmüştür. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda, bireyler arasında 4 hafta boyunca haftalık ölçümler arasında anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Elde edilen cilt pH'ları, cildin normal fonksiyonlarının sürdürülebilir olduğuna işaret etmektedir.



I

Adsorban: Silikajel 60 GF<sub>245</sub> +

Silikajel 60 G (1:1)

Çözücü sistem: Formik asit:

Etanol: distile su (16: 2: 2)

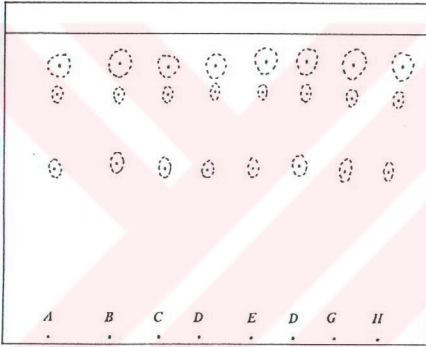
Uygulanan çözelti: % 2 ekstre,

% 0.15 EDTA, % 0.7 MgSO<sub>4</sub>

% 0.25 Metil paraben,

% 100 y.m. distile su

Lekelerin saptanması: UV ışığı altında



II

### I Rf Değerleri

	<u>Rf<sub>1</sub></u>	<u>Rf<sub>2</sub></u>	<u>Rf<sub>3</sub></u>
A için:	0.52	0.80	0.88
B için:	0.54	0.80	0.89
C için:	0.56	0.80	0.90
D için:	0.53	0.80	0.88
E için:	0.55	0.80	0.90
F için:	0.55	0.80	0.89
G için:	0.53	0.79	0.87
H için:	0.55	0.77	0.86

I: Oda sıcaklığında bekletilen F<sub>1</sub> Emülsiyonunun su fazı

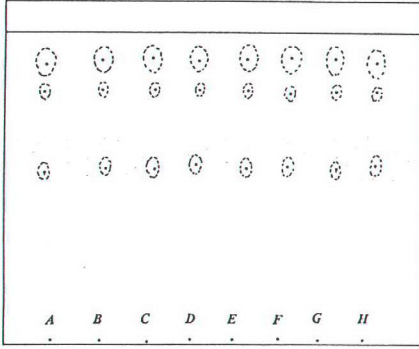
II: Buz dolabında bekletilen F<sub>1</sub> Emülsiyonunun su fazı

### II Rf Değerleri

	<u>Rf<sub>1</sub></u>	<u>Rf<sub>2</sub></u>	<u>Rf<sub>3</sub></u>
A için:	0.54	0.78	0.88
B için:	0.55	0.78	0.88
C için:	0.53	0.78	0.87
D için:	0.53	0.80	0.88
E için:	0.53	0.80	0.88
F için:	0.54	0.80	0.89
G için:	0.55	0.79	0.90
H için:	0.53	0.77	0.88

- A: Taze hazırlanmış çözelti
- B: 3 gün bekletilmiş çözelti
- C: 5 gün bekletilmiş çözelti
- D: 7 gün bekletilmiş çözelti
- E: 9 gün bekletilmiş çözelti
- F: 11 gün bekletilmiş çözelti
- G: 13 gün bekletilmiş çözelti
- H: 15 gün bekletilmiş çözelti

Şekil 4.14. F<sub>1</sub> Emülsiyonunun Su Fazının 15 Gün Süre İçerisinde Kromatogram Bulguları



III

Adsorban: Silikajel 60 GF<sub>245</sub> +  
Silikajel 60 G (1:1)

Çözücü sistem: Formik asit:

Etanol: distile su (16: 2: 2)

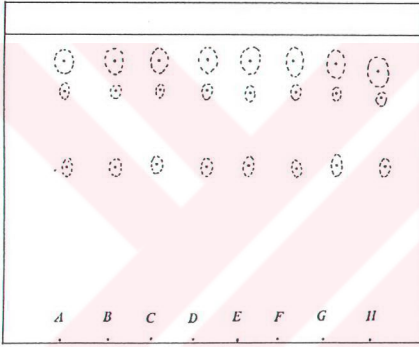
Uygulanan çözelti: % 2 ekstre,

% 0.15 EDTA, % 0.7 MgSO<sub>4</sub>

% 0.25 Metil paraben,

% 100 y.m. distile su

Lekelerin saplanması: UV ışığı altında



IV

I Rf Değerleri

	<u>Rf<sub>1</sub></u>	<u>Rf<sub>2</sub></u>	<u>Rf<sub>3</sub></u>
A için:	0.54	0.80	0.89
B için:	0.55	0.80	0.90
C için:	0.55	0.80	0.90
D için:	0.56	0.80	0.90
E için:	0.55	0.80	0.90
F için:	0.56	0.79	0.90
G için:	0.55	0.80	0.90
H için:	0.56	0.80	0.89

III: Etüvde bekletilen F<sub>1</sub> Emülsiyonunun su fazı

IV: İklim dolabında bekletilen F<sub>1</sub> Emülsiyonunun su fazı

II Rf Değerleri

A: Taze hazırlanmış çözelti

B: 3 gün bekletilmiş çözelti

C: 5 gün bekletilmiş çözelti

D: 7 gün bekletilmiş çözelti

E: 9 gün bekletilmiş çözelti

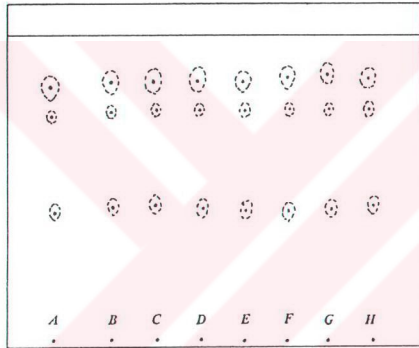
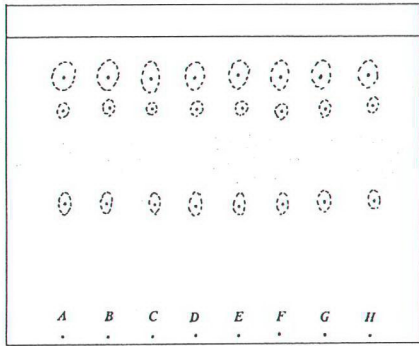
F: 11 gün bekletilmiş çözelti

G: 13 gün bekletilmiş çözelti

H: 15 gün bekletilmiş çözelti

	<u>Rf<sub>1</sub></u>	<u>Rf<sub>2</sub></u>	<u>Rf<sub>3</sub></u>
A için:	0.56	0.80	0.90
B için:	0.56	0.80	0.90
C için:	0.57	0.81	0.90
D için:	0.56	0.80	0.90
E için:	0.56	0.80	0.90
F için:	0.55	0.80	0.90
G için:	0.56	0.80	0.89
H için:	0.56	0.79	0.87

Şekil 4.15. F<sub>1</sub> Emülsiyonunun Su Fazının 15 Gün Süre İçerisinde Kromatogram Bulguları



**I:** Oda sıcaklığında bekletilen  $F_2$  Emülsiyonunun su fazı

**II:** Buz dolabında bekletilen  $F_2$  Emülsiyonunun su fazı

- A:** Taze hazırlanmış çözelti  
**B:** 3 gün bekletilmiş çözelti  
**C:** 5 gün bekletilmiş çözelti  
**D:** 7 gün bekletilmiş çözelti  
**E:** 9 gün bekletilmiş çözelti  
**F:** 11 gün bekletilmiş çözelti  
**G:** 13 gün bekletilmiş çözelti  
**H:** 15 gün bekletilmiş çözelti

**I**

Adsorban: Silikajel 60 GF<sub>245</sub> +

Silikajel 60 G (1:1)

Çözücü sistem: Formik asit:

Etanol: distile su (16: 2: 2)

Uygulanan çözelti: % 4 ekstre,

% 0.15 EDTA, % 0.7 MgSO<sub>4</sub>

% 0.25 Metil paraben,

% 100 y.m. distile su

Lekelerin saptanması: UV ışığı altında

**II**

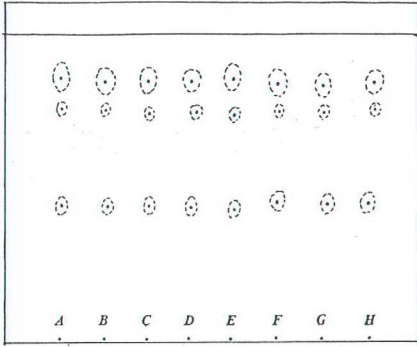
**I Rf Değerleri**

	<u>Rf<sub>1</sub></u>	<u>Rf<sub>2</sub></u>	<u>Rf<sub>3</sub></u>
A için:	0.42	0.73	0.84
B için:	0.42	0.74	0.84
C için:	0.42	0.73	0.83
D için:	0.41	0.72	0.83
E için:	0.41	0.73	0.84
F için:	0.38	0.72	0.83
G için:	0.42	0.73	0.84
H için:	0.39	0.74	0.85

**II Rf Değerleri**

	<u>Rf<sub>1</sub></u>	<u>Rf<sub>2</sub></u>	<u>Rf<sub>3</sub></u>
A için:	0.44	0.72	0.81
B için:	0.42	0.73	0.83
C için:	0.43	0.73	0.83
D için:	0.42	0.74	0.83
E için:	0.41	0.73	0.83
F için:	0.42	0.74	0.84
G için:	0.41	0.75	0.85
H için:	0.43	0.74	0.84

**Şekil 4.16.**  $F_2$  Emülsiyonunun Su Fazının 15 Gün Süre İçerisinde Kromatogram Bulguları



III

Adsorban: Silikajel 60 GF<sub>245</sub> +  
Silikajel 60 G (1:1)

Çözücü sistem: Formik asit:

Etanol: distile su (16: 2: 2)

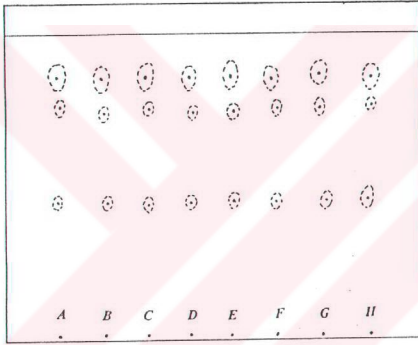
Uygulanan çözelti: % 4 ekstre,

% 0.15 EDTA, % 0.7 MgSO<sub>4</sub>

% 0.25 Metil paraben,

% 100 y.m. distile su

Lekelerin saptanması: UV ışığı altında



IV

II Rf Değerleri

Rf<sub>1</sub>    Rf<sub>2</sub>    Rf<sub>3</sub>

A için: 0.43    0.71    0.86

B için: 0.43    0.74    0.84

C için: 0.43    0.73    0.85

D için: 0.42    0.74    0.83

E için: 0.41    0.72    0.85

F için: 0.43    0.74    0.83

G için: 0.43    0.73    0.82

H için: 0.44    0.74    0.83

III: Ettüvde bekletilen F<sub>2</sub> Emülsiyonunun su fazı

IV: İklim dolabında bekletilen F<sub>2</sub> Emülsiyonunun su fazı

IV Rf Değerleri

Rf<sub>1</sub>    Rf<sub>2</sub>    Rf<sub>3</sub>

A için: 0.44    0.75    0.85

B için: 0.42    0.72    0.84

C için: 0.42    0.73    0.84

D için: 0.43    0.72    0.84

E için: 0.43    0.72    0.85

F için: 0.44    0.74    0.84

G için: 0.43    0.76    0.86

H için: 0.44    0.76    0.84

A: Taze hazırlanmış çözelti

B: 3 gün bekletilmiş çözelti

C: 5 gün bekletilmiş çözelti

D: 7 gün bekletilmiş çözelti

E: 9 gün bekletilmiş çözelti

F: 11 gün bekletilmiş çözelti

G: 13 gün bekletilmiş çözelti

H: 15 gün bekletilmiş çözelti

Şekil 4.17. F<sub>2</sub> Emülsiyonunun Su Fazının 15 Gün Süre İçerisinde Kromatogram Bulguları



**Şekil 4.18. Gönüllü Protokolü**

**GÖNÜLLÜ PROTOKOLU**

**1. Kullanılacak Preparat:**

Yüz kremi

**2. Kullanılacağı Süre:**

4 hafta

**3. Kullanım Şekli:**

Günde 2 kez, sabah ve akşam

**4. Kullanım Bölgesi:**

Yüz

**5. Uygulanacak Testler:**

- |                         |                  |
|-------------------------|------------------|
| a. Burckhardt Test (47) | d. Skin pH-meter |
| b. Sebumeter            | e. Cutometer     |
| c. Corneometer          | f. Panel Test    |

**6. Gönüllüye ait:**

- a. Çalışmaya dahil olma kriterleri:

(1) Kişiler 20-50 yaşları arasında sağlıklı erkek veya kadın olmalıdır.



- (2) Kişilerin ön kollarındaki ve yüzlerindeki cilt bütünlük taşımalıdır. Kesi,yanık,yara izi bulunmamalıdır.
- (3) Ölçümlerden en az üç gün önceden başka ürün kullanılmaması onaylanmalıdır.
- (4) Kişiler yazılı bildirme formunu imzalamayı kabul etmelidir.
- (5) Çalışma süresince ölçüm zamanlarında mevcut olunmalıdır.

b. Çalışma dışında tutulma ve çıkarılma kriterleri:

- (1) Kadınlarda gebelik ve süt verme durumlarında
- (2) Aynı süre içinde herhangi bir deri hastalığı için sistemik veya topik ilaç kullanımında
- (3) Formülasyon içeriğine daha önceden aşırı duyarlılığı bilinmesi durumunda
- (4) Önemli bir sistemik hastalık hikayesi olanlar
- (5) Çalışmadan 12 hafta veya daha az öncesine kadar östrojen, progesteron veya oral kontraseptif gibi hormonal tedaviye başlayanlar
- (6) Çalışmaya uyum gösteremeyen kişiler
- (7) Seçilen bölgede aşırı kılınması olan kişiler çalışmaya dahil olamazlar

Yukarıda yazılı olan preparatın kullanımına uyacağımı ve sonuçları gizlilik esasına bağlı olarak saklı tutacağımı beyan ederim.

Gönüllü

Ad, Soyad:

Yaş:

İmza:

Çalışma sorumlusu

Ad, Soyad:

İmza:

Tablo 4.2. F<sub>0</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan pH Değerleri

		<i>pH DEĞERLERİ</i> <i>F<sub>0</sub></i>									
		<i>ALIN</i>					<i>YANAK</i>				
<i>GÖNÜLLÜ</i>	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	
G.B.	5.700	5.700	6.000	5.800	6.300	5.600	5.600	6.600	5.300	5.200	
S.A.	5.900	5.200	5.500	5.600	5.700	6.000	6.200	5.900	5.700	6.100	
S.H.	6.300	5.100	8.600	6.200	5.400	6.100	5.100	7.100	5.500	5.900	
S.Ş.	6.100	6.300	5.900	6.900	5.500	6.100	6.400	6.000	6.100	5.700	
R.Y.	6.300	5.900	5.900	6.200	7.100	5.400	6.400	5.800	6.600	6.800	
A.S.	5.900	6.000	5.600	5.800	5.800	6.100	6.100	6.000	5.900	6.100	
A.A.	3.900	5.700	5.600	4.200	5.400	4.900	5.700	5.500	5.200	5.900	
M.B.	6.100	5.500	5.700	5.800	6.300	6.100	5.900	5.800	5.600	6.500	
Ö.B.	5.600	5.900	5.100	5.800	5.400	6.100	5.000	5.600	5.400	5.400	
S.K.	5.900	6.000	5.600	6.000	5.800	6.000	6.000	6.300	7.100	5.900	
Ortalama	5.660	5.730	5.950	5.830	5.870	5.840	5.840	6.060	5.840	5.950	
St.Sapma	0.650	0.374	0.965	0.680	0.550	0.412	0.483	0.486	0.608	0.472	

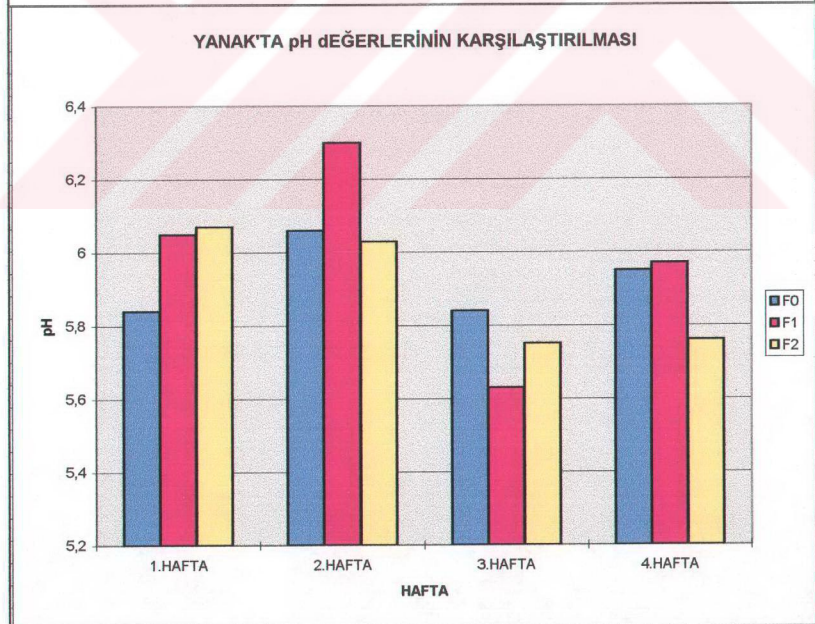
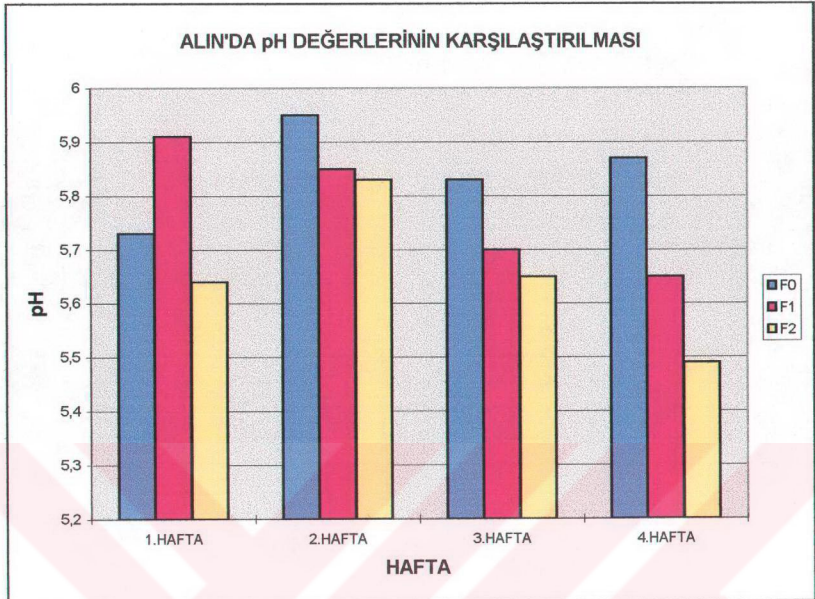
Tablo 4.3. F<sub>1</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan pH Değerleri

		pH DEĞERLERİ									
		ALIN					YANAK				
F <sub>1</sub>		Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta
GÖNÜLLÜ											
G.B.		5.700	5.800	5.800	5.900	5.600	5.600	6.300	6.100	5.500	5.600
S.A.		5.900	5.400	6.000	5.900	5.400	6.000	6.200	6.600	5.400	5.600
S.H.		6.300	5.800	5.100	5.600	5.200	6.100	5.400	5.200	5.600	6.000
S.Ş.		6.100	5.600	5.600	5.600	5.200	6.100	5.900	6.100	5.000	5.600
R.Y.		6.300	6.700	6.000	5.400	6.100	5.400	5.400	6.700	5.500	6.100
A.S		5.900	5.800	5.700	6.000	5.500	6.100	6.000	6.400	6.400	5.800
A.A.		3.900	5.500	5.400	5.300	5.500	4.900	5.400	5.800	5.900	6.600
M.B.		6.100	6.700	5.800	5.800	6.000	6.100	7.200	6.000	6.000	6.400
Ö.B.		5.600	5.500	7.100	5.900	5.700	6.100	5.900	7.800	5.400	6.200
S.K.		5.900	6.300	6.000	5.600	6.300	6.000	6.800	6.300	5.600	5.800
Ortalama		5.660	5.910	5.850	5.700	5.650	5.840	6.050	6.300	5.630	5.970
St.Sapma		0.650	0.486	0.525	0.236	0.375	0.412	0.604	0.678	0.386	0.358

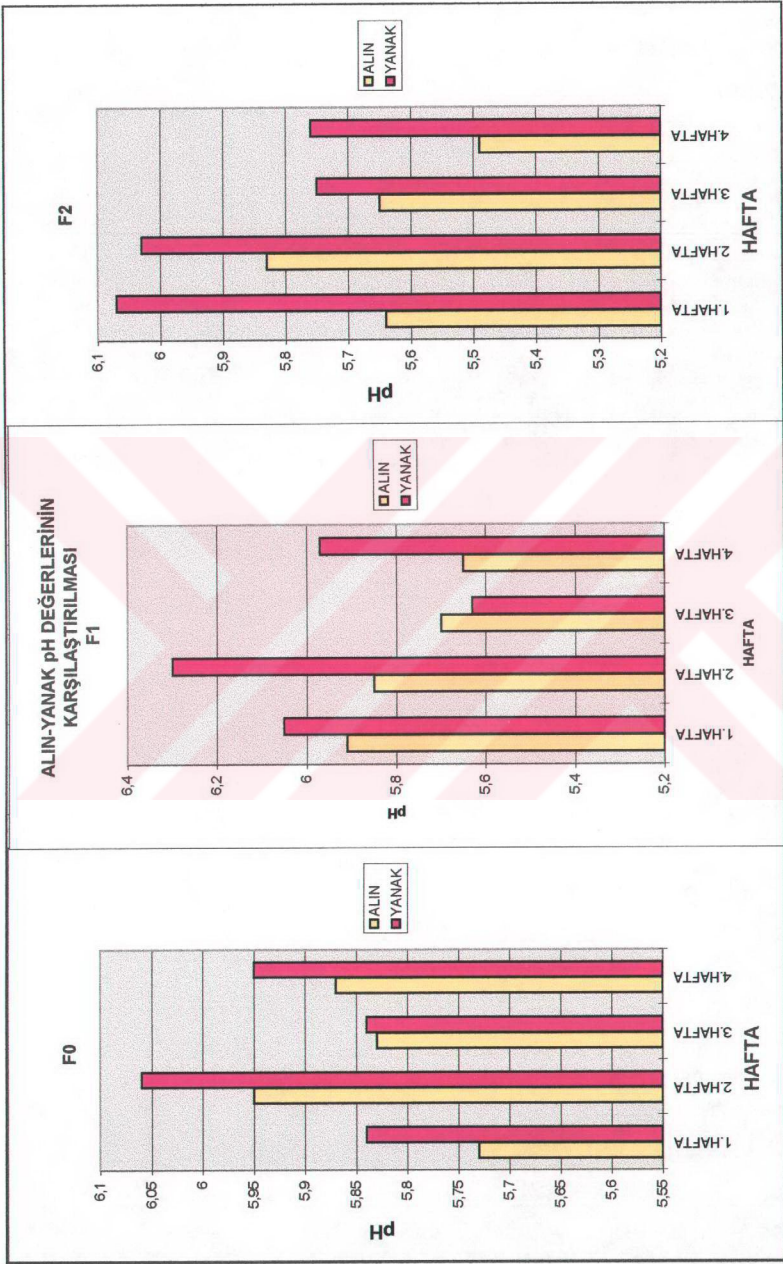


Tablo 4.4. F<sub>2</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan pH Değerleri

		ALIN				YANAK				
		pH DEĞERLERİ								
		F <sub>2</sub>								
GÖNÜLLÜ	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta
G.B.	5.700	5.300	5.600	5.700	5.500	5.600	5.700	6.000	4.600	5.200
S.A.	5.900	5.100	6.000	5.900	6.100	6.000	5.700	5.900	6.200	5.600
S.H.	6.300	5.800	6.500	5.900	5.800	6.100	5.900	8.300	6.000	6.400
M.D.	5.800	5.300	5.700	5.000	5.000	6.300	6.900	5.700	5.300	5.700
N.S.	5.900	5.900	6.500	5.500	5.800	6.100	6.200	5.800	5.800	5.500
A.Ç.	5.800	6.600	5.500	5.700	5.300	5.900	7.200	6.800	5.900	6.000
A.A.	3.900	5.500	5.300	5.800	5.400	4.900	5.400	5.600	6.000	5.600
F.E.	5.500	5.600	5.600	5.700	5.500	6.600	6.000	5.500	5.300	6.000
S.A.	5.900	5.700	5.300	5.600	5.200	6.300	5.900	5.300	5.800	5.800
S.K.	5.900	5.600	6.300	5.700	5.300	6.000	5.800	5.400	6.600	5.800
Ortalama	5.770	5.640	5.830	5.650	5.490	5.980	6.070	6.030	5.750	5.76
St.Sapma	0.696	0.417	0.464	0.259	0.328	0.160	0.562	0.902	0.558	0.327



**kil 4.19. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> Emülsiyonlarının İki Ayrı Bölgedeki pH Değerlerinin Karşılaştırılması**



Şekil 4.20. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> Emülsiyonlarının Alın-Yanak pH Değerlerinin Karşılaştırılması



#### 4.2.2. Cilt Sebumu Üzerine Etki

Hazırlanan kozmetik ürünlerin hangi tip cilde (kuru, normal, yağlı) uygun olduğuna karar vermek için, ürünün cilt sebumuna olan etkisi incelenmelidir (28).

Her üç formülasyonun ardından saptanan % yağ artış değerleri **Tablo 4.5-4.7.**'de, alın ve yanak değerleri karşılaştırılması **Şekil 4.21** ve ayrı ayrı alın ve yanak kıyaslaması da **Şekil 4.22**'de verilmiştir.

Alında  $F_1$  ürünü 2. haftada artış gösterirken,  $F_2$  ürünü 2. ve 3. haftalarda düşüş göstermiştir. 4 haftalık periyod sonunda istatistiksel olarak da hesaplandığında ( $F_0$  için,  $0.804 > 0.05$ ,  $F_1$  için,  $0.891 > 0.05$ ,  $F_2$  için,  $0.053 > 0.05$ ) anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Yanakta,  $F_0$  ve  $F_1$  ürünleri 4 hafta boyunca birbirine yaklaşık değerler göstermiştir.  $F_2$  ürünü 1. ve 2. haftalarda ani yükseliş göstermiş ve 4 haftalık periyod sonunda  $F_0$  ve  $F_1$  değerlerinin seviyesine inmiştir. Gönüllülerin bazal değerleri ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

#### 4.2.3. Cilt Nemi Üzerine Etki

Her üç formülasyonun cilt nemine olan katkıları, **Tablo 4.8-4.10**'da verilmiş ve bu bulgulara ait karşılaştırılma **Şekil 4.23 ve 4.24**'de gösterilmiştir.

Hidrasyon arttığında, korneositler arasındaki kohezyonun azaldığı düşünülürse, özellikle yanaktaki nem artışının cilt düzgünlüğüne ve esnekliğine katkısı olacağı şüphesizdir.

Alında,  $F_0$  ürününün nem değeri 1. haftada bazal değerlere göre düşüş gösterirken, diğer haftalarda artış göstermiştir.  $F_1$  ürünü 1. ve 2. haftalarda yüksek iken 3. ve 4. haftalarda düşmüştür. İstatistiksel olarak hesaplandığında ( $F_0$  için,  $0.722 > 0.05$ ,  $F_1$  için,  $0.328 > 0.05$ ,  $F_2$  için,  $0.414 > 0.05$ ), anlamlı bir fark görülmemiştir.  $F_2$  ürünü de giderek düşüş göstermiştir. Yanakta, her üç ürünün değerlerinde istatistiksel olarak hesaplandığında ( $F_0$  için,  $0.0.206 > 0.05$ ,  $F_1$  için,  $0.690 > 0.05$ ,  $F_2$  için,  $0.544 > 0.05$ ), anlamlı bir değişiklik olmamıştır.



**Tablo 4.5. F<sub>0</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Yağ Değerleri**

		YAĞ ORANINDA %ARTIŞ DEĞERLERİ F <sub>0</sub>				YANAK						
		ALIN	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta		
<b>GÖNÜLLÜ</b>												
G.B.		268.600	211.400	294.300	201.400	241.000	428.200	369.200	310.300			
S.A.		36.600	97.000	113.400	29.100	660.000	580.000	880.000	106.600			
S.H.		42.500	96.300	2.500	35.000	337.500	262.500	25.000	300.000			
S.Ş.		90.800	43.000	287.700	330.800	36.400	618.200	618.200	1036.400			
R.Y.		-52.800	92.700	13.000	-26.800	-18.800	187.500	115.600	-18.700			
A.S		5.600	2.800	-34.900	8.400	16.700	26.200	21.400	1.200			
A.A.		-6.700	4.700	85.300	60.600	67.000	74.400	84.100	125.600			
M.B.		2.000	-9.200	122.400	-13.300	537.500	625.000	375.000	237.500			
Ö.B.		30.800	-25.700	92.500	26.300	289.700	27.600	286.200	113.800			
S.K.		110.400	235.800	201.500	83.600	150.000	305.600	621.100	227.800			
Ortalama		52.780	74.880	117.770	73.510	231.700	313.520	339.580	244.050			
St.Sapma		89.246	90.751	113.703	110.730	229.133	238.989	292.414	300.656			

Tablo 4.6. F<sub>1</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Yağ Değerleri

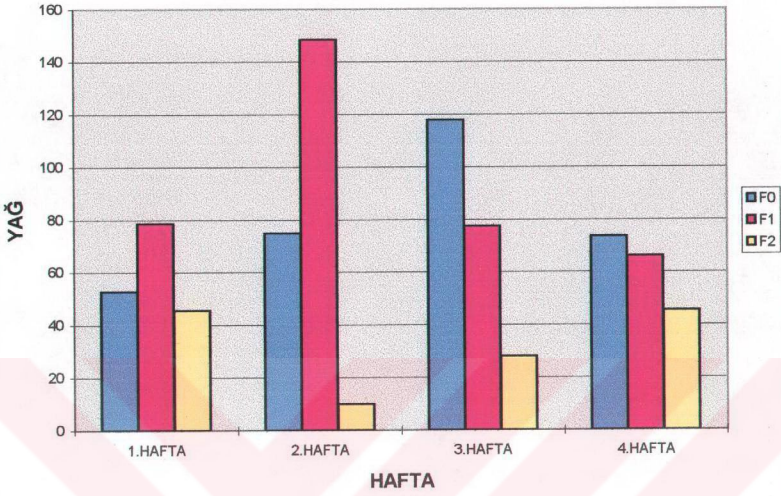
		ALIN				YANAK						
		1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta			
<b>GÖNÜLLÜ</b>												
G.B.	64.300	208.600	21.400	11.400	89.700	566.700	107.700	128.200				
S.A.	387.800	44.000	15.000	72.400	533.300	220.000	1033.300	900.000				
S.H.	-8.800	53.800	60.000	66.300	500.000	112.500	1487.500	987.500				
S.Ş.	252.300	140.000	238.500	332.300	1245.500	1063.600	836.400	2481.800				
R.Y.	21.000	758.300	8.900	22.000	253.100	275.000	131.300	93.800				
A.S	-40.200	76.900	59.400	-8.400	219.000	52.400	-8.300	88.100				
A.A.	45.300	83.300	57.300	6.700	43.900	105.000	9.800	79.300				
M.B.	-21.400	98.000	2.000	-28.900	362.500	187.500	362.500	200.000				
Ö.B.	34.600	3.000	27.700	3.800	165.500	31.000	89.700	110.300				
S.K.	51.900	18.900	285.100	183.600	350.000	733.300	683.300	550.000				
Ortalama	78.680	148.480	77.530	66.120	376.250	334.700	473.320	561.900				
St.Sapma	135.322	22.442	100.000	11.370	345.339	342.613	513.698	758.736				

Tablo 4.7. F<sub>2</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Yağ Değerleri

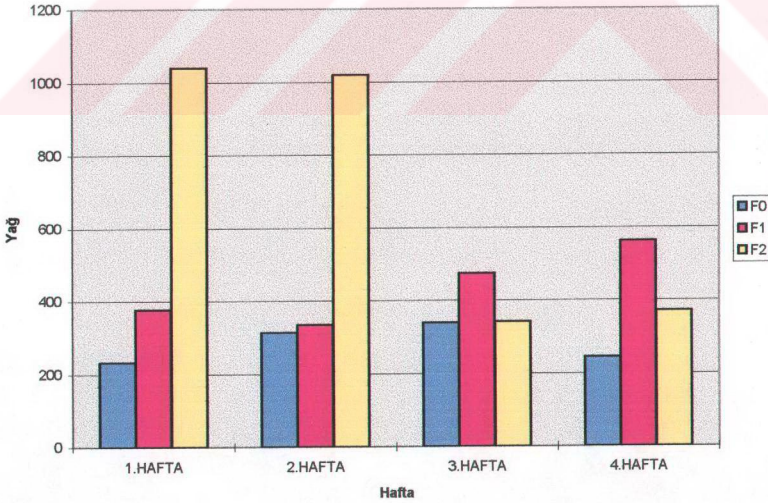
GÖNÜLLÜ	ALIN				YANAK			
	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta
G.B.	23.800	16.500	-7.800	-2.900	92.700	29.200	126.000	112.500
S.A.	3.400	-48.600	-43.500	-32.400	100.000	2.400	-16.700	-28.600
S.H.	211.700	16.900	179.200	160.000	893.300	606.700	513.300	646.700
M.D.:	13.200	-17.900	25.500	118.900	45.700	23.900	65.200	93.500
N.S.	1.500	-10.800	49.200	-20.000	-19.500	-22.100	5.200	-53.200
A.Ç.	11.600	5.800	24.900	-35.800	21.900	40.700	17.800	50.000
A.A.	-23.400	-14.300	-9.800	-13.900	107.000	113.200	17.500	88.600
F.E.	95.100	82.900	36.600	107.310	9100.000	9300.000	2700.000	2700.000
S.A.	7.000	6.100	-15.000	13.600	24.500	72.100	6.800	49.700
S.K.	112.400	62.900	40.200	158.800	32.100	27.000	-19.200	42.300
Ortalama	45.630	9.950	27.950	45.361	1039.770	1019.310	341.580	370.150
St.Sapma	72.387	38.688	60.756	80.975	2844.710	2915.294	843.808	841.808



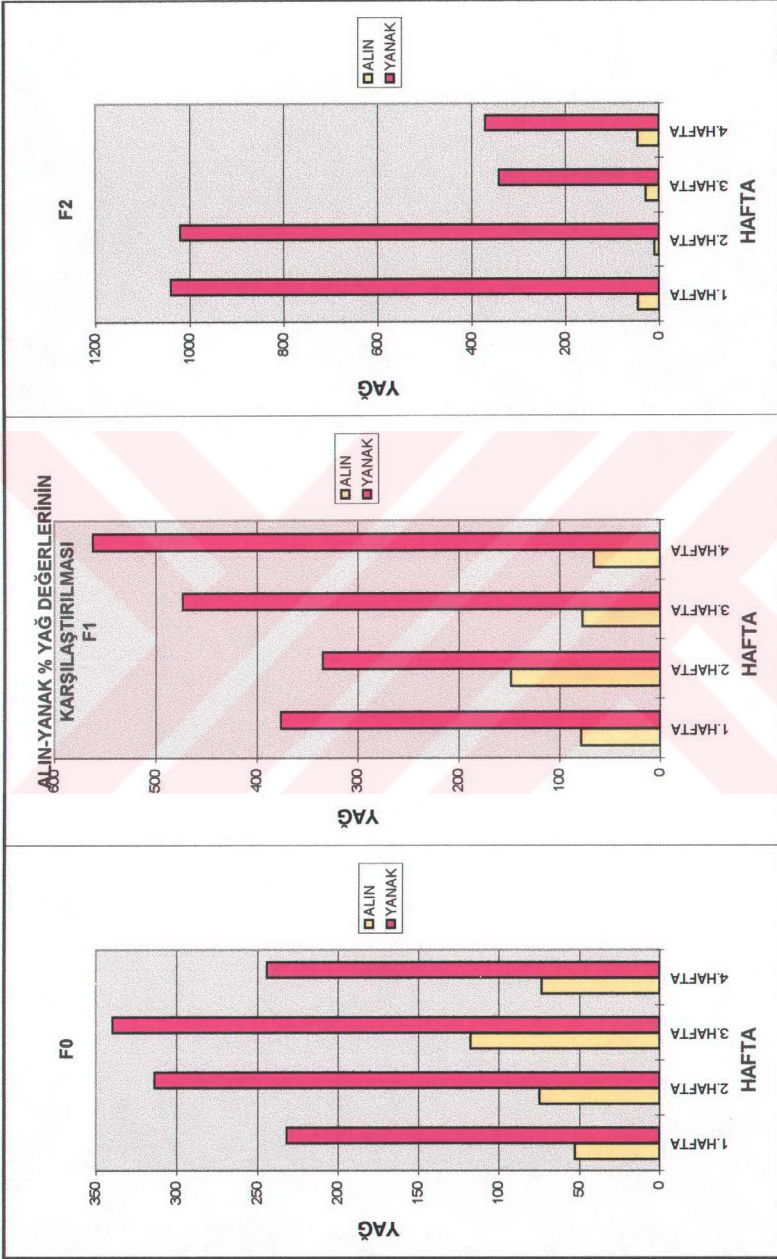
### ALIN'DA % YAĞ ARTIŞ DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI



### YANAK'TA % YAĞ ARTIŞ DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI



Şekil 4.21. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> Emülsiyonlarının İki Ayrı Bölgedeki Yağ Değerlerinin Karşılaştırılması



Şekil 4.22. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> Emülsiyonlarının Alın-Yanak Yağ Değerlerinin Karşılaştırılması

Tablo 4.8. F<sub>0</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Nem Değerleri

		NEM ORANINDA % ARTIŞ DEĞERLERİ F <sub>0</sub>				YANAK			
		ALIN				YANAK			
GÖNÜLLÜ	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	
G.B.	5.300	1.300	10.500	29.000	8.500	27.100	54.200	49.200	
S.A.	-31.200	-19.400	-25.800	-31.200	-15.700	-2.400	0.000	-2.400	
S.H.	1.300	-1.300	43.750	41.300	27.300	27.300	36.400	63.600	
S.Ş.	4.300	1.400	-7.100	22.900	12.500	28.100	17.200	42.200	
R.Y.	-1.300	3.800	8.900	14.000	12.000	7.200	6.000	2.400	
A.S	6.600	15.400	13.200	15.400	14.500	15.700	3.600	6.000	
A.A.	4.300	2.900	-7.100	15.700	22.100	26.500	20.600	29.400	
M.B.	-22.000	1.200	-24.400	3.600	8.000	12.000	0.000	2.700	
Ö.B.	2.900	26.100	0.000	29.000	-7.000	9.900	4.200	12.700	
S.K.	1.200	3.600	-9.500	8.300	2.600	7.700	19.200	11.500	
Ortalama	-2.860	3.500	0.245	14.800	8.480	15.910	16.140	21.730	
St.Sapma	12.899	11.618	20.356	19.598	12.752	10.779	17.679	22.942	



Tablo 4.9. F<sub>1</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Nem Değerleri

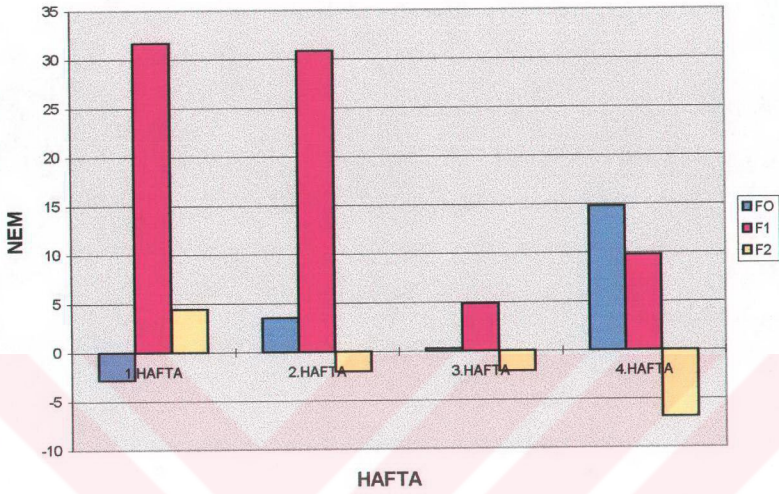
		ALIN				YANAK						
		1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta			
<b>GÖNÜLLÜ</b>												
G.B.		15.800	19.700	9.200	2.600	6.300	69.500	37.300	50.800			
S.A.		17.100	10.800	-8.500	-12.900	18.100	8.400	7.200	4.800			
S.H.		175.000	71.300	31.250	35.000	13.800	125.000	116.000	93.200			
S.Ş.		22.900	54.300	5.700	18.600	43.800	60.900	29.700	31.300			
R.Y.		3.800	31.600	3.800	7.600	12.000	26.500	8.400	7.200			
A.S		33.000	23.100	-1.000	4.400	18.100	24.100	-18.900	3.600			
A.A.		21.400	12.900	-1.400	-2.900	35.300	29.400	16.200	20.600			
M.B.		-6.100	24.400	9.800	14.600	24.000	22.700	10.700	20.000			
Ö.B.		14.500	30.400	5.800	26.100	21.100	28.200	-14.100	1.400			
S.K.		13.100	29.800	-5.900	4.000	26.900	39.700	12.800	18.000			
Ortalama		31.650	30.830	4.880	9.790	21.940	43.440	20.530	25.090			
St.Sapma		51.673	18.673	11.106	14.097	11.181	33.991	37.615	28.264			



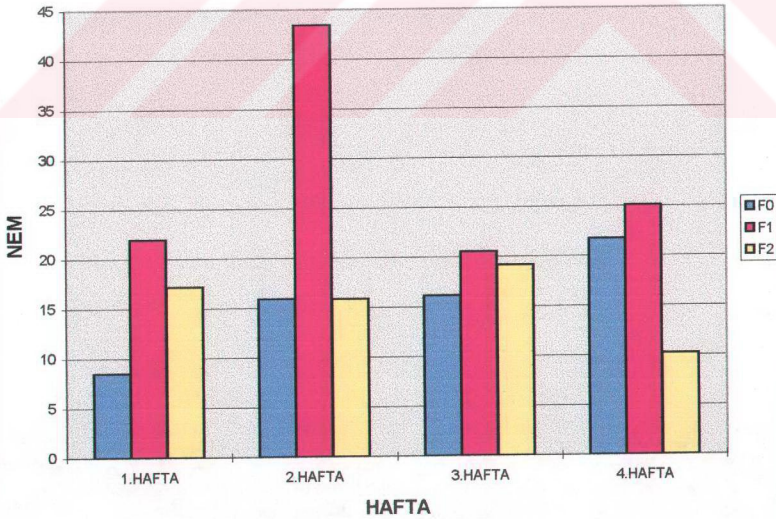
Tablo 4.10. F<sub>2</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Nem Değerleri

		NEM ORANINDA %ARTIŞ DEĞERLERİ F <sub>2</sub>							
		ALIN				YANAK			
GÖNÜLLÜ	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	
G.B.	24.400	13.300	14.400	-1.100	31.000	20.200	19.000	19.000	
S.A.	14.600	-9.000	48.030	27.000	19.300	27.300	39.800	12.500	
S.H.	6.300	4.500	1.800	0.000	9.700	17.200	22.600	19.400	
M.D.,	-5.300	-6.500	-23.500	-22.700	1.800	5.400	-8.900	-9.800	
N.S.	1.900	9.300	0.000	-9.300	3.900	12.700	15.700	7.800	
A.Ç.	2.600	3.500	-5.300	-9.600	16.100	24.100	20.700	6.900	
A.A.	-17.200	-14.000	-26.200	-26.200	8.800	13.300	5.600	0.000	
F.E.	5.300	-3.800	-9.800	-15.800	42.700	9.300	38.700	18.700	
S.A.	8.900	-14.900	-9.900	-4.900	18.900	7.800	21.100	15.600	
S.K.	2.800	-2.800	-11.000	-6.400	19.400	21.500	17.200	11.800	
Ortalama	4.430	-2.040	-2.120	-6.900	17.160	15.880	19.150	10.190	
St.Sapma	11.062	9.532	21.293	14.716	12.449	7.342	14.193	9.381	

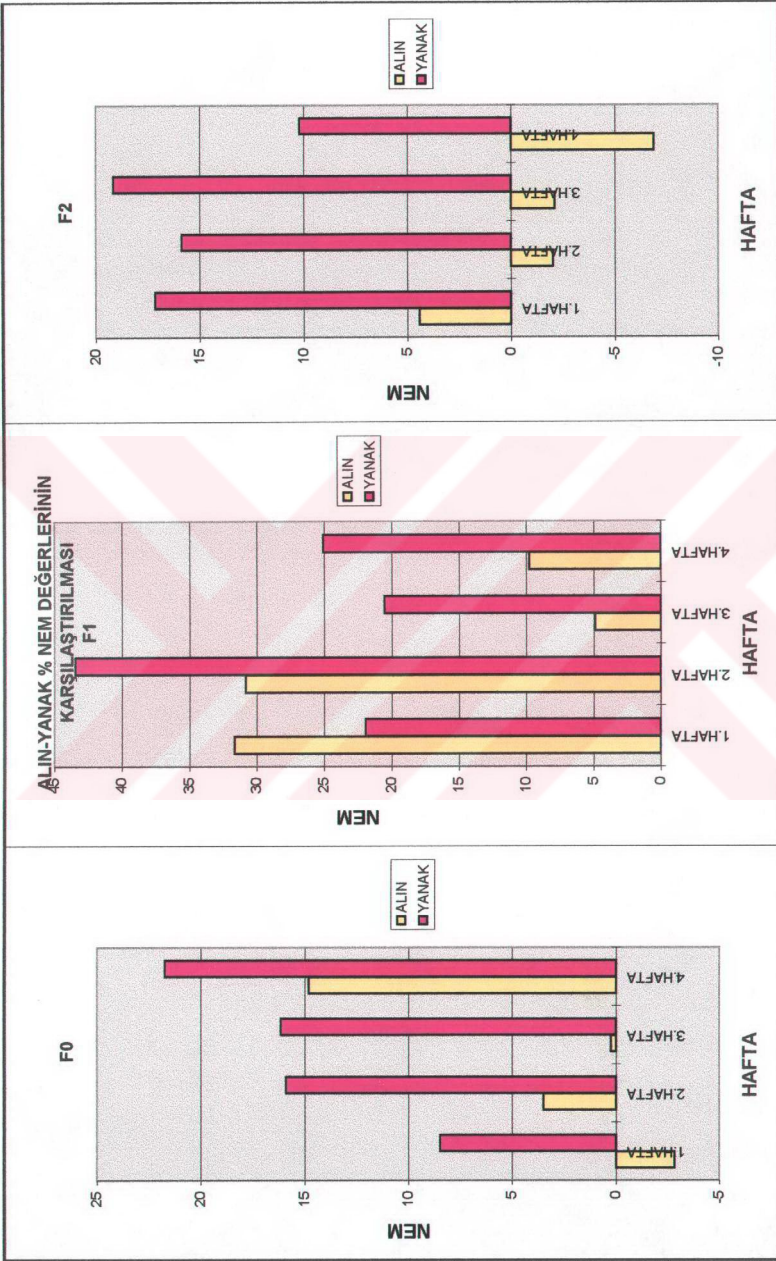
### ALIN'DA % NEM ARTIŞ DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI



### YANAK'TA % NEM ARTIŞ DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI



il 4.23. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> Emülsiyonlarının İki Ayrı Bölgedeki Nem Değerlerinin Karşılaştırılması



Şekil 4.24. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> Emülsiyonlarının Alın-Yanak Nem Değerlerinin Karşılaştırılması



#### 4.2.4. Cilt Esnekliği Üzerine Etki

Cilt visko-elastik olduğuna göre, elastik bileşenlerin yanı sıra, plastik bileşenler de içerir. Taze ve kan dolaşımı ile iyi beslenen cilt, çok esnek tir. Yaşlı ve yorgun cilt ise kan dolaşımı ile daha az beslenir fakat yine de birçok plastik bileşen içerir.

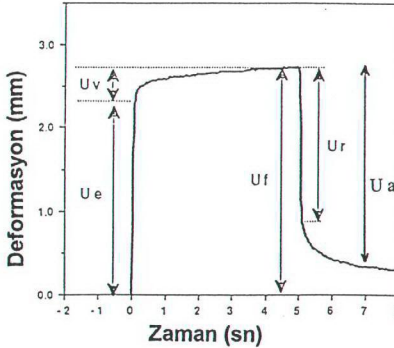
Epidermin visko-elastik özelliklerinin analizi, cilt yaşını belirlemede önemlidir. Cildin fizyolojik olarak yaşlanması 30 yaş civarında başlar. Bunun işaretleri, ciltte gevşeme, kırışıklıklar, kuruma, renklenmeler ve esneklik kaybıdır.

Vücudun farklı bölgeleri, farklı değerlerde esneklik ve plastisite gösterirler. Farklı bölgelerde esneklik özellikleri aynı olmasına karşın farklı derecelerde dir. Örneğin alın esnekliği, yanaktan daha azdır (21).

Cildin esnekliğindeki şiddetli kayıplar genellikle kolajen biyosentezindeki anomaliler sonucudur. Kullanılan kozmetik ürünün etkinliğinin yeterliliğinin saptanmasında ve cildin plastisitesinin belirlenmesinde esneklik ölçümleri büyük önem taşımaktadır.

Kolajen lifler çeşitli yönde ve kıvrımlı bir şekilde uzanırlar. Elastik lifler ise bunların etrafında düz bir şekilde ağlar oluşturur. Herhangi bir nedenle deri gerilecek olursa, bu kıvrımlar düz hal alınca ya kadar genişler. Etki ortadan kalkınca gerilmiş olan deri elastik liflerin çekme etkisi ile tekrar eski konumuna ve görünümüne döner (9).

Gönüllüler üzerinde ölçümler Cutometer CM 820 kullanılarak yapılmıştır. Cilde negatif basınç (400mb), 3 saniye süre ile uygulanmış ve basınç kesildiği zaman cildin basınç etkisinden kurtularak kendi haline dönmesi ölçülmüştür. Elde edilen eğride, *Şekil 4.25*'de görüldüğü üzere basıncın uygulandığı ilk fazda, eğri dik olarak yükselmektedir. Bu kısım esnekliği gösterir ( $U_e$ ).



Şekil 4.25

Basıncın uygulanmasının ikinci fazında maksimum bir yüksekliğe ulaşmaya kadar sürekli bir yükselme görülmektedir. Bu kısım da cildin visko-elastik özelliğini belirtir ( $U_v$ ). Cilt ne kadar yaşlı ise,  $U_v$  değeri büyür.  $U_e$  ve  $U_v$ 'nin toplamı  $U_f$  'yi verir. Eğrinin ikinci kısmında negatif basınç kesilmiştir. Bu kısım visko-elastik bir cilt denendiği zaman, dimdik inen elastik kısım ( $U_r$ ) ve sıfıra doğru inen plastik kısımdan ( $U_a-U_r$ ) oluşur.

Bilgisayar kullanılarak, ölçümlerden yapılan hesaplamalar sonucunda  $R_0$  (esneklik) ve  $R_2$  (kaba esneklik) ve  $R_5$  (net esneklik) bulunmuştur. Burada  $R_0$ ,  $U_f$  değerini göstermektedir. Yani negatif basınç uygulandığı zaman cildin visko-elastik özelliklerini göstermektedir.  $R_0$  in birimi, mm.sn'dir. Bu değer ne kadar düşük ise cilt, o derece esnek demektir çünkü negatif basınç uygulandığı zaman esnek bir cildin emiliminin daha düşük olacağı açıktır.

$R_2$  değeri  $U_a/U_f$  değerini göstermektedir. Genç ve elastik bir ciltte  $U_a$  ve  $U_f$  aralıkları birbirine benzemektedir. Oysa yaşlı ciltte  $U_f$  çok daha kısadır.  $U_a/U_f$  değerinin 1'e yaklaşması, cildin gençliğini gösterir.

Hesaplanan  $R_5$  değerleri, negatif basınç uygulandığındaki elastisitesinin, basınç kesildiği zamanki elastisiteye oranını (net-elastisite) göstermektedir.  $R_5$  değerleri,  $U_r/U_e$  oranıdır. Bu oranın da 1'e yaklaşması cildin esnekliğinin maksimum olduğunu gösterir (59).

$F_0$ ,  $F_1$  ve  $F_2$  ürünlerinin uygulanması sonucu  $R_0$ ,  $R_2$  ve  $R_5$  değerleri **Tablo 4.11-4.19**'da verilmiş ve bu değerlerin karşılaştırılmaları **Şekil 4.26-4.31**'de gösterilmiştir.

Her üç ürünün de  $R_0$ ,  $R_2$  ve  $R_5$  değerlerinde istatistiksel analiz sonucunda ( $p>0.05$ ) anlamlı bir fark olmadığı tesbit edilmiştir.

#### 4.2.5. Dermatolojik Testler

Gönüllülerin değerlendirdiği Panel Test sonuçlarının karşılaştırılması **Şekil 4.32**'de verilmiştir.

Gönüllülere çalışma sonunda dağıtılan panel testlere ait ortalama değerler, hazırlanan emülsiyonların gönüllülerde hiçbir irritasyona yol açmadığını, sürülebilirlik ve yayılabilirliğin çok iyi olduğunu, ciltte parlaklığa neden olmadığını ve dört-haftalık uygulamada ciltte yumuşaklık hissi uyandırarak olumlu etki bıraktığını göstermektedir.

Tablo 4.11. F<sub>0</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Esneklik Değerleri

		<i>R<sub>0</sub> DEĞERLERİ</i>									
		<i>ALIN</i>					<i>YANAK</i>				
		<i>F<sub>0</sub></i>									
<i>GÖNÜLLÜ</i>	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	
G.B.	0.020	0.020	0.050	0.050	0.020	0.050	0.040	0.050	0.050	0.030	
S.A.	0.030	0.030	0.020	0.030	0.020	0.060	0.040	0.060	0.060	0.030	
S.H.	0.030	0.020	0.030	0.040	0.040	0.050	0.040	0.030	0.050	0.040	
S.Ş.	0.010	0.030	0.030	0.030	0.030	0.030	0.020	0.020	0.040	0.050	
R. Y.	0.070	0.030	0.050	0.040	0.050	0.070	0.020	0.050	0.070	0.050	
A.S	0.050	0.020	0.020	0.030	0.020	0.030	0.020	0.020	0.040	0.020	
A.A.	0.050	0.020	0.020	0.020	0.020	0.040	0.020	0.020	0.020	0.030	
M.B.	0.030	0.030	0.030	0.020	0.030	0.030	0.020	0.050	0.020	0.050	
Ö.B.	0.020	0.020	0.020	0.020	0.030	0.040	0.020	0.050	0.040	0.020	
S.K.	0.060	0.030	0.040	0.030	0.030	0.050	0.030	0.030	0.020	0.030	
Ortalama	0.037	0.025	0.031	0.031	0.029	0.045	0.027	0.038	0.041	0.035	
St.Sapma	0.190	0.005	0.012	0.010	0.010	0.014	0.009	0.015	0.017	0.012	

R<sub>0</sub>= Esneklik



Tablo 4.12. F<sub>0</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Kaba Esneklik Değerleri

		<b>R<sub>2</sub> DEĞERLERİ</b>												
		<b>F<sub>0</sub></b>						<b>YANAK</b>						
		<b>ALIN</b>												
<b>GÖNÜLLÜ</b>	<b>Bazal</b>	<b>1.Hafta</b>	<b>2.Hafta</b>	<b>3.Hafta</b>	<b>4.Hafta</b>	<b>Bazal</b>	<b>1.Hafta</b>	<b>2.Hafta</b>	<b>3.Hafta</b>	<b>4.Hafta</b>	<b>3.Hafta</b>	<b>2.Hafta</b>	<b>1.Hafta</b>	<b>4.Hafta</b>
G.B.	0.500	0.500	0.400	1.000	0.500	0.800	0.750	0.600	0.600	0.667	0.600	0.600	0.667	0.667
S.A.	0.667	0.667	0.500	0.667	0.500	0.500	0.750	0.667	0.667	0.667	0.667	0.667	0.667	0.667
S.H.	0.667	1.000	0.667	0.750	1.000	0.600	0.500	0.667	0.667	0.667	0.667	0.667	0.400	0.500
S.Ş.	1.000	0.667	0.677	0.667	0.667	0.667	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.600
R.Y.	0.857	1.000	0.600	1.000	0.800	0.857	0.500	0.500	0.600	0.600	0.600	0.600	0.714	0.600
A.S	0.600	0.500	0.500	0.667	1.000	0.667	0.500	0.500	0.667	0.667	0.667	0.667	0.750	1.000
A.A.	0.400	0.500	1.000	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	1.000	0.667
M.B.	0.667	0.333	0.667	0.500	0.667	0.667	0.500	0.667	0.667	0.667	1.000	1.000	0.500	0.800
Ö.B.	0.500	0.500	1.000	1.000	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.667	0.500
S.K.	0.500	0.667	1.000	0.667	0.333	0.600	0.667	0.667	0.667	0.667	0.667	0.667	0.500	0.500
<b>Ortalama</b>	0.636	0.633	0.701	0.742	0.647	0.636	0.567	0.637	0.630	0.650	0.637	0.637	0.630	0.650
<b>St.Sapma</b>	0.182	0.219	0.224	0.194	0.226	0.123	0.110	0.147	0.172	0.156	0.147	0.147	0.172	0.156

R<sub>2</sub>= Kaba Esneklik



Tablo 4.13. F<sub>0</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Net Esneklik Değerleri

		<i>R<sub>5</sub> DEĞERLERİ</i>									
		<i>ALIN</i>					<i>YANAK</i>				
<i>GÖNÜLLÜ</i>	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	
G.B.	1.000	0.500	1.000	0.500	1.0000	0.500	0.667	1.000	0.600	0.500	
S.A.	0.500	0.000	0.400	1.000	0.0000	0.600	0.500	0.500	0.500	1.000	
S.H.	0.500	0.000	0.500	1.000	1.0000	0.750	0.667	0.500	0.250	1.000	
S.Ş.	0.000	0.333	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	
R.Y.	1.250	1.000	0.667	1.000	0.750	1.250	1.000	0.667	0.800	1.000	
A.S	0.500	1.000	1.000	1.000	1.000	0.500	0.500	1.000	0.667	1.000	
A.A.	0.250	1.000	1.000	1.000	1.000	0.667	1.000	1.000	0.500	0.500	
M.B.	0.500	0.500	0.500	1.000	0.500	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	
Ö.B.	1.000	1.000	1.000	1.000	0.667	0.667	1.000	0.500	0.667	0.500	
S.K.	0.167	0.500	1.000	0.500	0.333	0.500	0.500	0.500	1.000	0.500	
Ortalama	0.567	0.583	0.757	0.850	0.675	0.567	0.733	0.717	0.648	0.750	
St.Sapma	0.400	0.403	0.264	0.242	0.344	0.400	0.238	0.249	0.235	0.264	

R<sub>5</sub>= Net Esneklik

Tablo 4.14. F<sub>1</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Esneklik Değerleri

		<i>R<sub>0</sub> DEĞERLERİ</i>				<i>F<sub>1</sub></i>				
		<i>ALIN</i>				<i>YANAK</i>				
<i>GÖNÜLLÜ</i>	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta
G.B.	0.020	0.030	0.030	0.020	0.050	0.050	0.060	0.050	0.050	0.050
S.A.	0.030	0.020	0.030	0.030	0.020	0.060	0.050	0.050	0.020	0.060
S.H.	0.030	0.060	0.050	0.030	0.070	0.050	0.040	0.040	0.040	0.060
S.Ş.	0.010	0.040	0.020	0.040	0.050	0.030	0.040	0.030	0.030	0.030
R.Y.	0.070	0.030	0.050	0.040	0.090	0.070	0.040	0.050	0.040	0.040
A.S	0.050	0.030	0.040	0.050	0.040	0.030	0.050	0.050	0.030	0.040
A.A.	0.050	0.020	0.040	0.020	0.020	0.040	0.020	0.040	0.030	0.040
M.B.	0.030	0.020	0.030	0.020	0.030	0.030	0.030	0.050	0.040	0.060
Ö.B.	0.020	0.060	0.030	0.030	0.020	0.040	0.040	0.030	0.050	0.030
S.K.	0.060	0.050	0.080	0.060	0.030	0.050	0.030	0.050	0.040	0.060
Ortalama	0.037	0.036	0.040	0.034	0.042	0.045	0.040	0.044	0.037	0.047
St.Sapma	0.190	0.016	0.017	0.013	0.023	0.014	0.012	0.008	0.009	0.013

R<sub>0</sub>= Esneklik

Tablo 4.15. F<sub>1</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Kaba Esneklik Değerleri

		<b>R<sub>2</sub> DEĞERLERİ</b>													
		<b>ALIN</b>						<b>YANAK</b>							
		<b>F<sub>1</sub></b>													
<b>GÖNÜLLÜ</b>	<b>Bazal</b>	<b>1.Hafta</b>	<b>2.Hafta</b>	<b>3.Hafta</b>	<b>4.Hafta</b>	<b>Bazal</b>	<b>1.Hafta</b>	<b>2.Hafta</b>	<b>3.Hafta</b>	<b>4.Hafta</b>	<b>Bazal</b>	<b>1.Hafta</b>	<b>2.Hafta</b>	<b>3.Hafta</b>	<b>4.Hafta</b>
G.B.	0.500	0.333	0.667	0.500	0.600	0.800	0.833	0.600	0.800	0.600	0.800	0.833	0.600	0.800	0.600
S.A.	0.667	0.500	0.667	0.667	0.500	0.500	0.600	0.600	0.500	0.600	0.500	0.600	0.600	1.000	0.667
S.H.	0.667	0.667	0.600	0.667	0.571	0.600	0.500	0.500	0.500	0.667	0.600	0.500	0.500	0.750	0.500
S.Ş.	1.000	0.500	0.500	0.250	0.800	0.667	0.750	0.667	0.667	0.333	0.667	0.750	0.667	0.333	0.667
R.Y.	0.857	0.667	0.800	0.500	0.667	0.857	0.500	0.500	0.800	0.800	0.800	0.500	0.800	0.800	0.750
A.S	0.600	0.667	0.500	0.600	0.750	0.667	0.600	0.600	0.667	0.750	0.667	0.600	0.800	0.667	0.750
A.A.	0.400	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.667	0.500
M.B.	0.667	1.000	0.667	0.750	0.667	0.667	0.667	0.667	0.667	0.500	0.667	0.667	0.600	0.500	0.667
Ö.B.	0.500	0.667	0.667	0.667	0.500	0.500	0.750	0.667	0.500	0.600	0.500	0.750	0.667	0.600	0.667
S.K.	0.500	0.400	0.875	0.500	1.000	0.600	0.667	0.800	0.667	0.500	0.600	0.667	0.800	0.500	0.667
Ortalama	0.636	0.590	0.644	0.560	0.656	0.636	0.637	0.637	0.653	0.644	0.636	0.637	0.653	0.662	0.644
St.Sapma	0.182	0.188	0.126	0.142	0.160	0.123	0.118	0.118	0.116	0.182	0.123	0.118	0.116	0.190	0.087

R<sub>2</sub>= Kaba Esneklik



Tablo 4.16. F<sub>1</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Net Esneklik Değerleri

		<i>R<sub>5</sub> DEĞERLERİ</i>											
		<i>F<sub>1</sub></i>						<i>YANAK</i>					
		<i>ALIN</i>											
<i>GÖNÜLLÜ</i>	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	
G.B.	1.000	0.500	0.500	1.000	0.500	0.500	0.600	0.667	0.750	0.500	0.667	0.500	
S.A.	0.500	1.000	0.500	0.500	0.750	0.600	0.500	0.500	1.000	0.500	1.000	1.000	
S.H.	0.500	0.400	0.500	0.500	0.400	0.750	0.667	0.333	0.667	0.400	0.667	0.400	
S.Ş.	0.000	0.333	1.000	0.333	0.400	0.500	0.667	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	
R.Y.	1.250	0.500	1.000	0.667	0.571	1.250	0.333	0.750	0.750	0.750	0.750	0.667	
A.S	0.500	1.000	0.333	0.500	0.667	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.667	
A.A.	0.250	1.000	0.333	1.000	1.000	0.667	0.500	0.667	0.500	0.667	0.500	0.333	
M.B.	0.500	1.000	0.500	1.000	0.500	1.000	0.500	0.500	0.500	0.667	0.667	0.750	
Ö.B.	1.000	0.500	0.500	0.500	0.500	0.667	0.667	0.500	0.667	0.500	0.667	1.000	
S.K.	0.167	0.500	0.429	0.400	1.000	0.500	0.500	0.500	0.750	0.333	0.600	0.600	
Ortalama	0.567	0.673	0.560	0.640	0.629	0.567	0.543	0.567	0.633	0.567	0.642	0.642	
St.Sapma	0.400	0.286	0.242	0.262	0.223	0.400	0.107	0.350	0.185	0.227	0.227	0.227	

R<sub>5</sub>= Net Esneklik

Tablo 4.17. F<sub>2</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Esneklik Değerleri

		<i>R<sub>0</sub> DEĞERLERİ</i>									
		<i>ALIN</i>					<i>YANAK</i>				
<i>GÖNÜLLÜ</i>	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	
G.B.	0.020	0.0200	0.0200	0.0200	0.0200	0.050	0.0400	0.0400	0.0600	0.0500	
S.A.	0.030	0.0300	0.0300	0.0200	0.0300	0.060	0.0600	0.0600	0.0600	0.0400	
S.H.	0.030	0.0400	0.0400	0.0300	0.0300	0.050	0.0500	0.0400	0.0300	0.0300	
M.D..	0.040	0.0500	0.0200	0.0500	0.0200	0.040	0.0500	0.0500	0.0400	0.0500	
N.S.	0.040	0.0200	0.0300	0.0400	0.0300	0.040	0.0500	0.0400	0.0300	0.0300	
A.Ç.	0.020	0.0300	0.0400	0.0300	0.0400	0.020	0.0500	0.0300	0.0300	0.0200	
A.A.	0.050	0.0300	0.0300	0.0300	0.0300	0.040	0.0800	0.0600	0.0300	0.0500	
F.E.	0.040	0.0400	0.0400	0.0300	0.0200	0.030	0.0400	0.0500	0.0400	0.0400	
S.A.	0.000	0.0200	0.0500	0.0200	0.0400	0.050	0.0500	0.0400	0.0600	0.0400	
S.K.	0.060	0.0300	0.0300	0.0300	0.0300	0.050	0.0500	0.0500	0.0400	0.0300	
Ortalama	0.033	0.031	0.033	0.030	0.029	0.043	0.052	0.046	0.042	0.038	
St.Sapma	0.017	0.010	0.009	0.009	0.007	0.012	0.011	0.010	0.013	0.010	

R<sub>0</sub>= Esneklik

Tablo 4.18. F<sub>2</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Kaba Esneklik Değerleri

		BAZAL				ALIN				YANAK				
		Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta			
<b>R<sub>2</sub> DEĞERLERİ</b>														
<b>F<sub>2</sub></b>														
GÖNÜLLÜ														
G.B.	0.500	0.500	0.500	0.500	0.500	0.800	0.500	0.500	0.750	0.667	0.800			
S.A.	0.667	0.667	0.667	0.500	1.000	0.500	0.500	0.600	0.667	0.677	0.750			
S.H.	0.667	0.500	0.500	0.667	0.667	0.600	0.600	0.500	0.667	0.667	0.667			
M.D..	0.750	0.600	0.500	0.400	0.500	0.750	0.800	0.800	0.800	0.750	0.800			
N.S.	0.250	1.000	0.667	0.500	0.667	0.500	0.400	0.750	0.667	0.667	0.667			
A.Ç.	0.500	0.333	0.750	0.667	0.500	0.500	0.800	0.667	0.667	0.667	0.750			
A.A.	0.400	0.667	0.667	0.667	0.667	0.500	0.625	0.667	0.667	0.667	0.600			
F.E.	0.750	0.750	0.600	0.667	0.500	0.667	0.750	0.750	0.750	0.750	0.500			
S.A.	0.500	0.500	1.000	0.500	0.750	0.600	0.600	0.600	0.500	0.500	0.750			
S.K.	0.500	0.333	0.600	0.333	0.667	0.600	0.800	0.500	0.500	0.500	0.667			
Ortalama	0.548	0.585	0.645	0.540	0.642	0.602	0.638	0.655	0.651	0.695				
St.Sapma	0.160	0.201	0.151	0.122	0.157	0.109	0.145	0.116	0.086	0.095				

R<sub>2</sub>= Kaba Esneklik



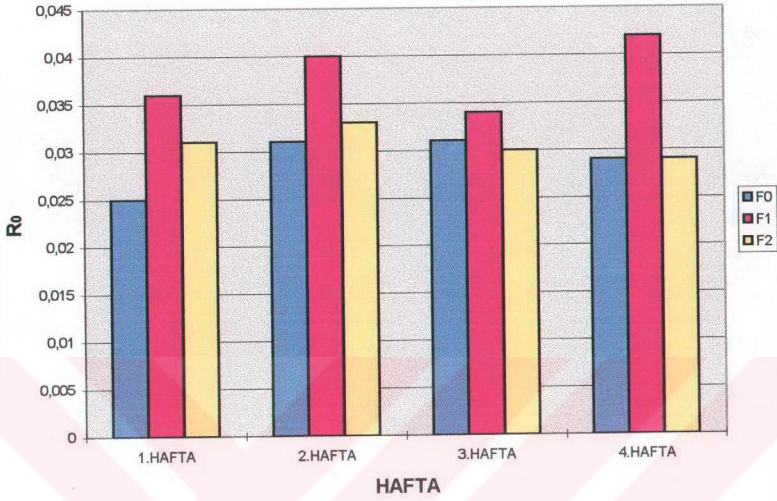
Tablo 4.19. F<sub>2</sub> Emülsiyon Uygulanmasının Ardından Saptanan Net Esneklik Değerleri

		<i>R<sub>s</sub> DEĞERLERİ</i>									
		<i>ALIN</i>					<i>YANAK</i>				
		<i>F<sub>2</sub></i>									
<i>GÖNÜLLÜ</i>	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	Bazal	1.Hafta	2.Hafta	3.Hafta	4.Hafta	
G.B.	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.500	0.667	0.667	0.600	0.500	
S.A.	0.500	0.500	1.000	1.000	0.500	0.600	0.600	1.000	0.750	0.667	
S.H.	0.500	0.500	0.667	0.500	0.500	0.750	0.500	1.000	0.500	1.000	
M.D.,	0.667	0.500	1.000	0.500	1.000	0.667	0.750	1.000	0.667	1.000	
N.S.	0.333	1.000	0.500	0.333	0.500	0.667	0.400	0.500	1.000	0.500	
A.Ç.	0.500	0.500	1.000	0.500	1.000	0.000	0.500	0.500	0.500	1.000	
A.A.	0.250	0.500	0.500	1.000	0.500	0.667	0.667	0.400	0.500	0.500	
F.E.	0.667	1.000	1.000	0.500	1.000	0.500	1.000	0.667	0.667	0.667	
S.A.	0.333	1.000	0.500	1.000	1.000	0.500	0.667	0.667	0.400	1.000	
S.K.	0.167	0.500	0.250	0.500	0.500	0.500	0.750	0.500	0.667	0.500	
Ortalama	0.492	0.700	0.692	0.633	0.750	0.492	0.650	0.690	0.625	0.733	
St.Sapma	0.244	0.258	0.283	0.277	0.264	0.244	0.168	0.231	0.170	0.238	

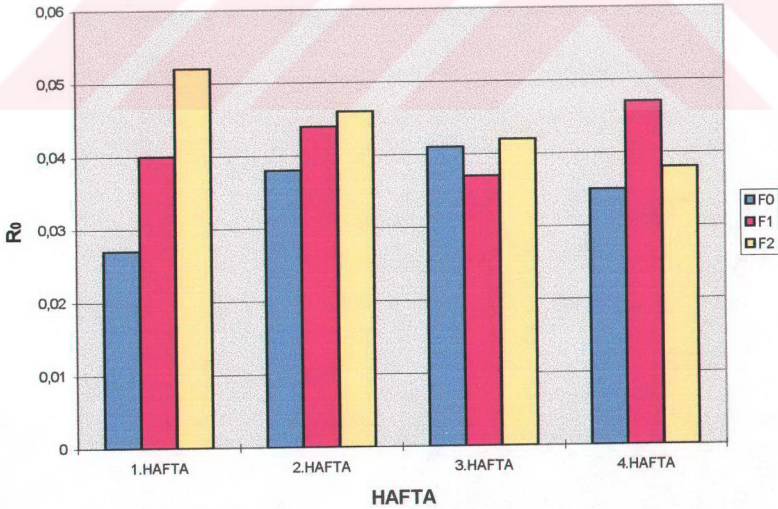
R<sub>s</sub>= Net Esneklik



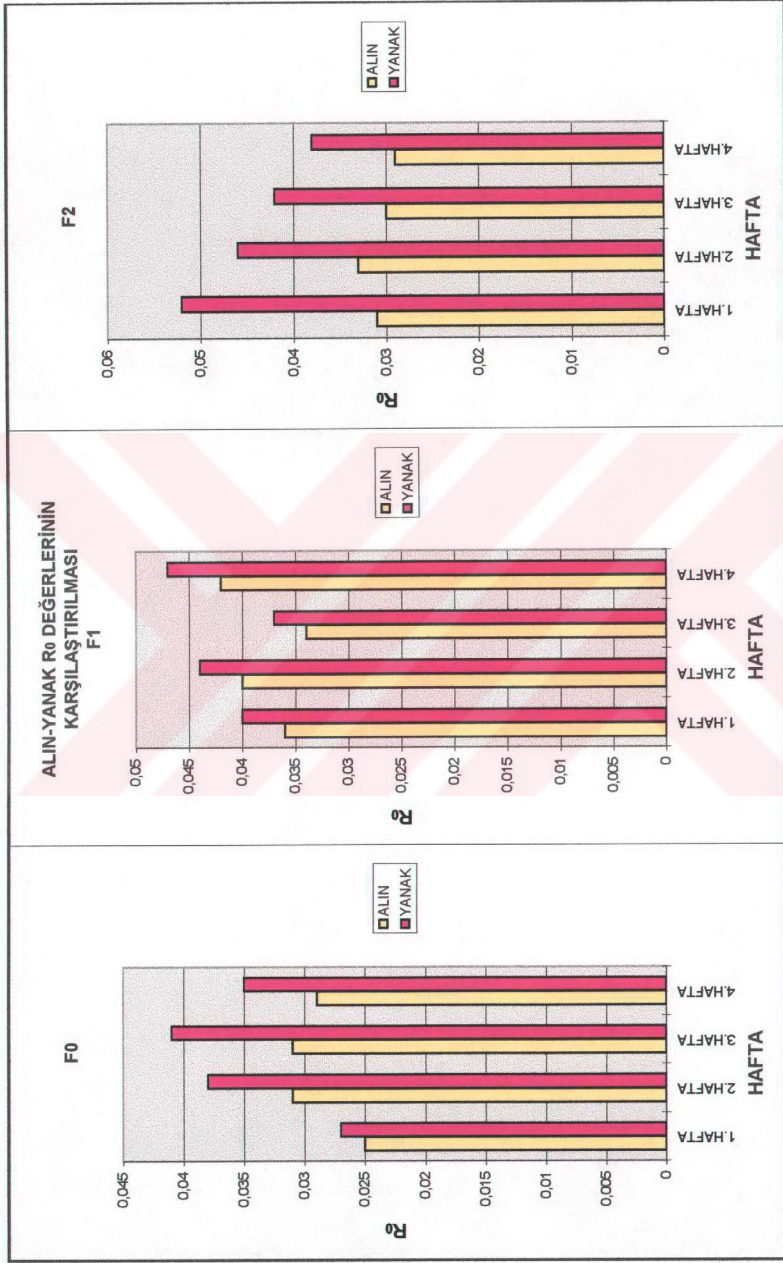
### ALIN'DA $R_0$ DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI



### YANAK'TA $R_0$ DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

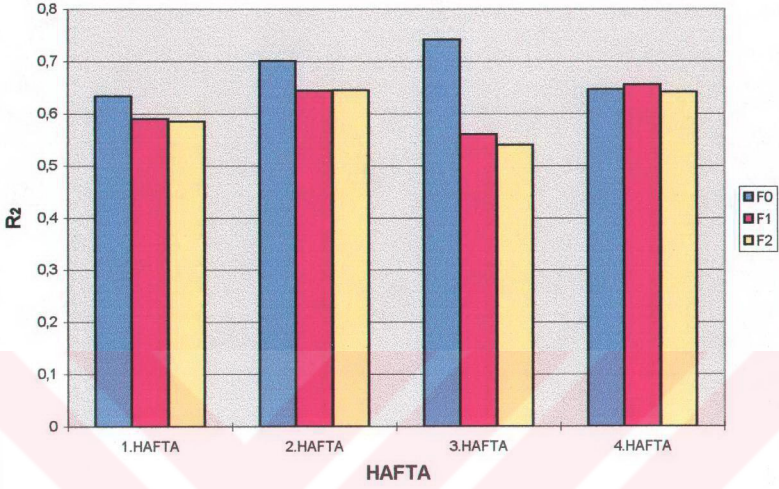


Şekil 4.26.  $F_0$ ,  $F_1$  ve  $F_2$  Emülsiyonlarının İki Ayrı Bölgedeki  $R_0$  Değerlerinin Karşılaştırılması

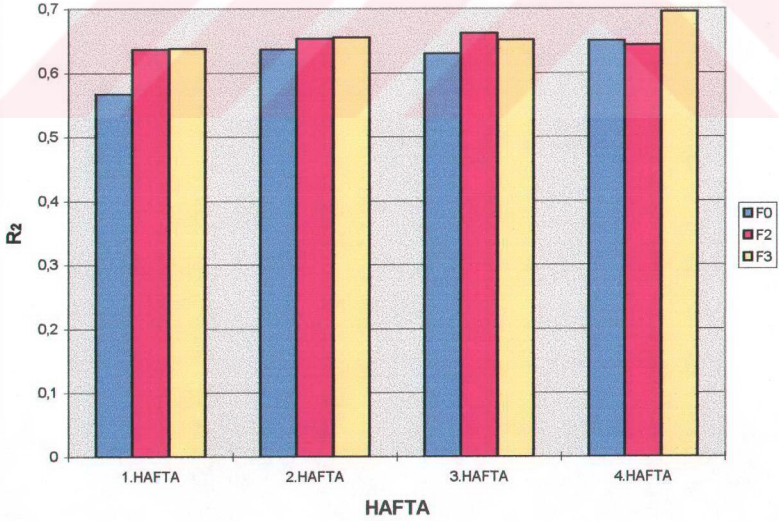


Şekil 4.27. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> Emülsiyonlarının Alın-Yanak R<sub>0</sub> Değerlerinin Karşılaştırılması

### ALIN'DA R<sub>2</sub> DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

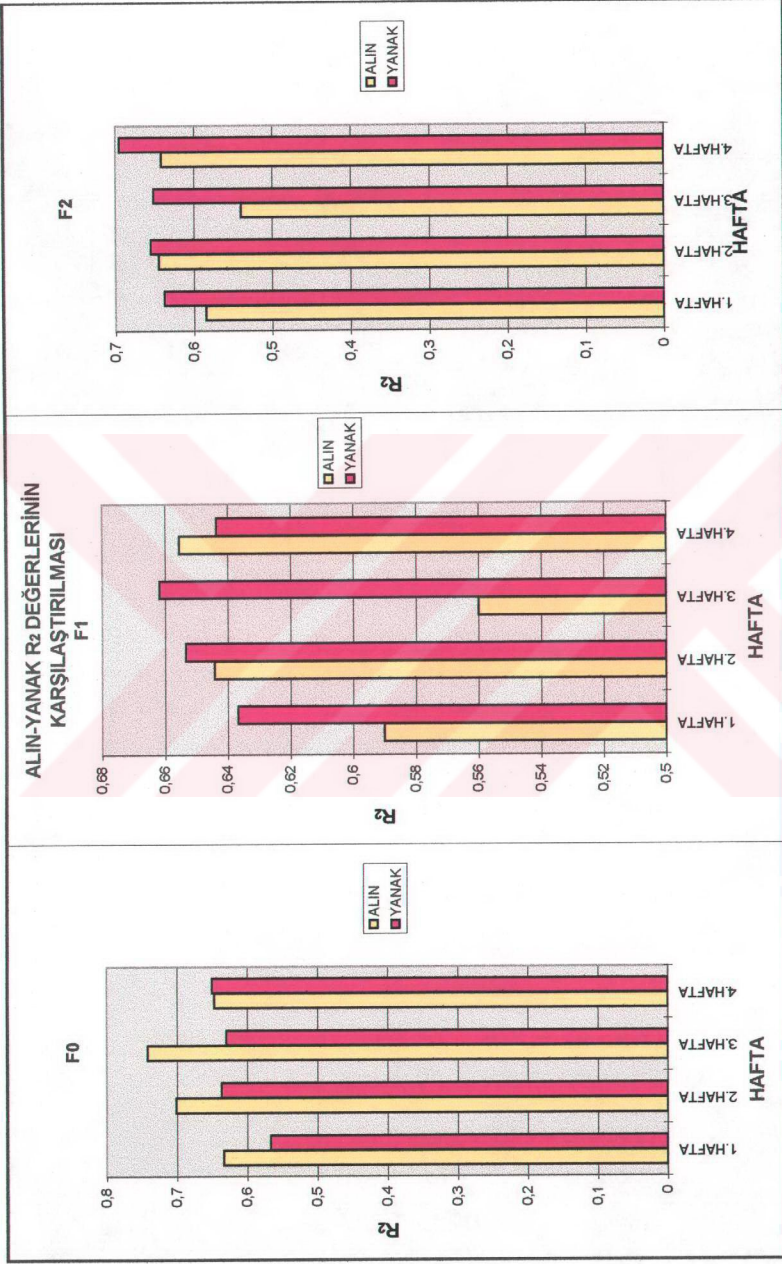


### YANAK'TA R<sub>2</sub> DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI



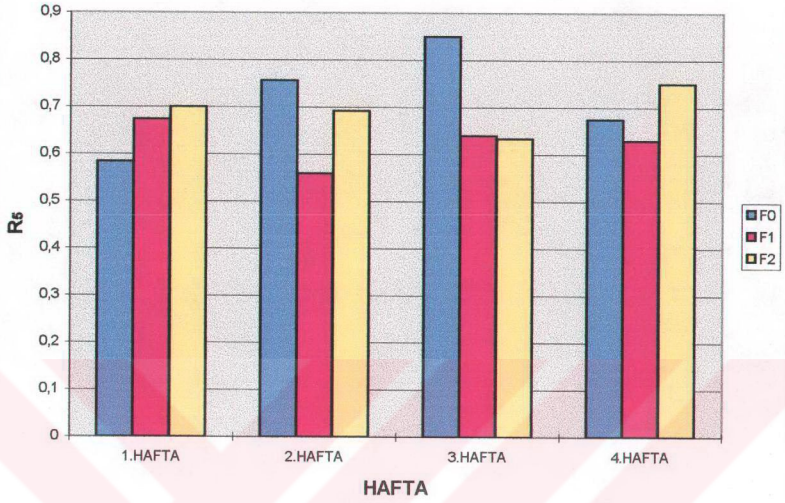
Şekil 4.28. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> Emülsiyonlarının İki Ayrı Bölgedeki R<sub>2</sub> Değerlerinin Karşılaştırılması



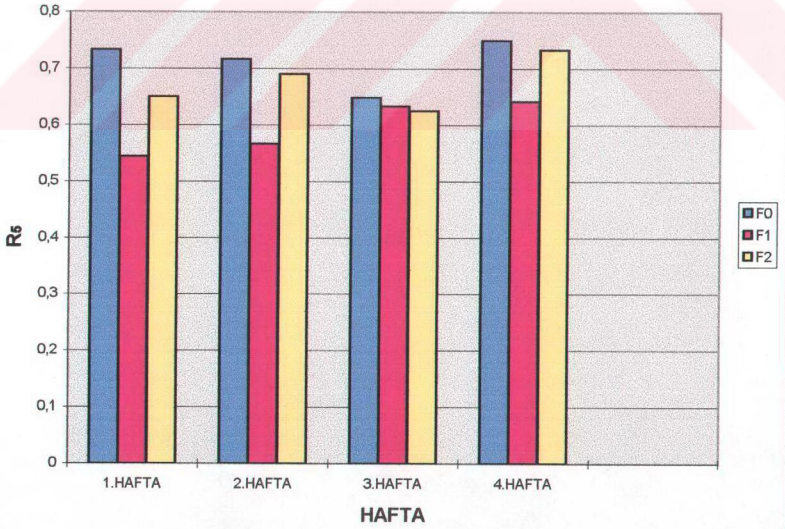


Şekil 4.29. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> Emülsiyonlarının Alın-Yanak R<sub>2</sub> Değerlerinin Karşılaştırılması

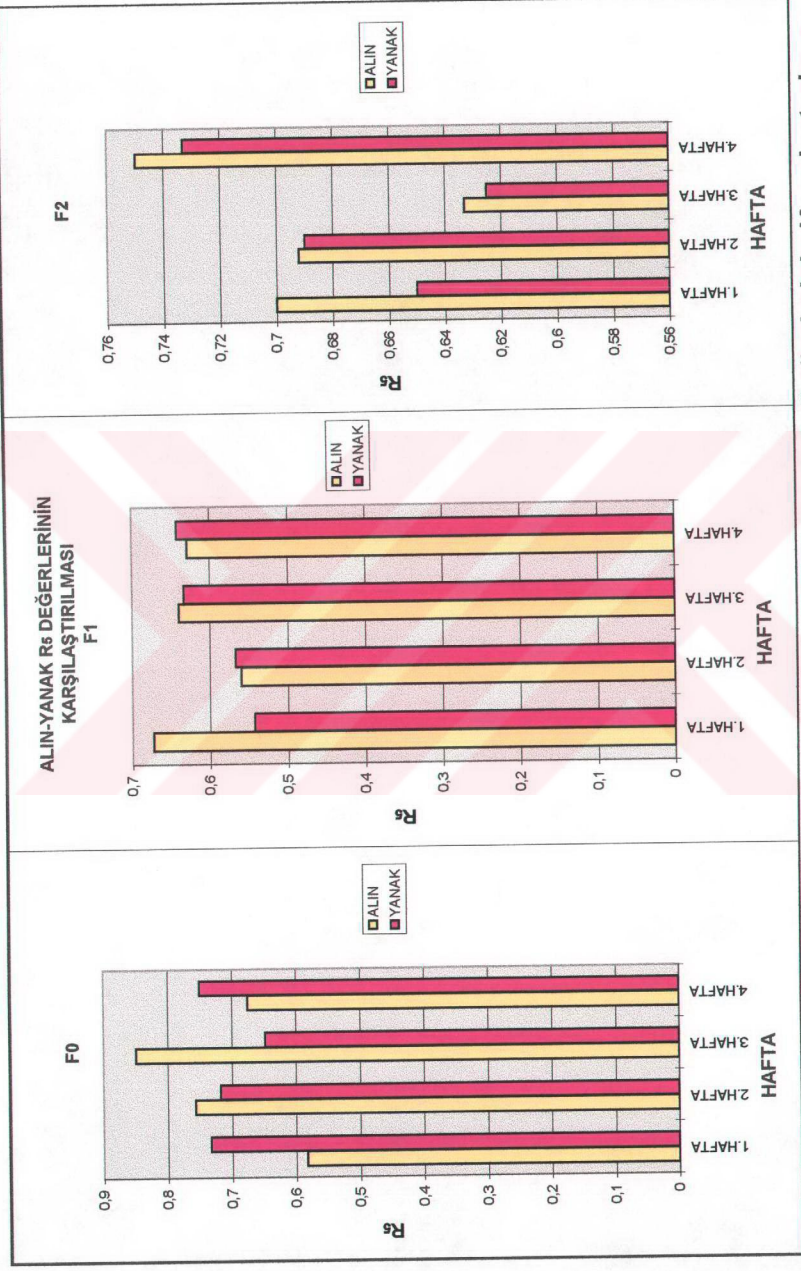
### ALIN'DA $R_s$ DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI



### YANAK'TA $R_s$ DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI



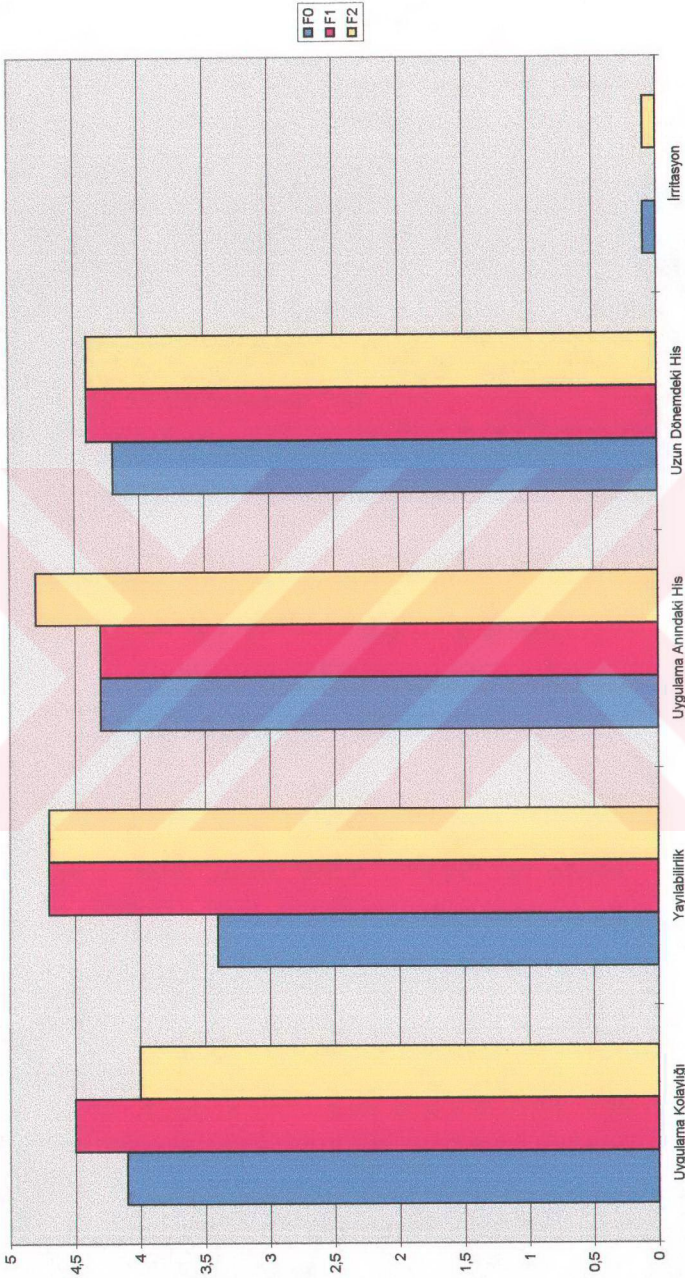
kil 4.30.  $F_0$ ,  $F_1$  ve  $F_2$  Emülsiyonlarının İki Ayrı Bölgedeki  $R_s$  Değerlerinin Karşılaştırılması



Şekil 4.31. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> Emülsiyonlarının Alın-Yanak R<sub>5</sub> Değerlerinin Karşılaştırılması



## PANEL TEST DEĞERLERİ



Şekil 4.32. F<sub>0</sub>, F<sub>1</sub> ve F<sub>2</sub> Emülsiyonlarının Panel Test Değerlerinin Karşılaştırılması

### 4.3. Sonuç

Hazırlanan emülsiyonlar kararlı sistemlerdir ve dermatolojik olarak kabul edilebilir düzeydedir. Ancak, ekstrenin antioksidan özelliğini göstererek cilt yaşlanmasını geciktirebileceği düşüncesi, nem, sebum, pH ve özellikle cilt esnekliği ölçümleri sonucunda olumlu sonuçlanmamıştır. *Zizyhus jujuba* bitkisinde bulunduğu bilinen antioksidan özelliğindeki maddelerin, belki de ekstrenin elde ediliş yönteminden dolayı, ekstre bünyesinde bulunmadığı söylenebilir.

## 5. KAYNAKLAR

- 1- H.Isacoff, Cosmetics, Kırk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, John Wiley and Sons, USA, 7, 146-149, 1979.
- 2- Ü.Aralp, Multipl Emülsiyonlar Üzerinde Çalışmalar, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir, 1995.
- 3- W.C.Griffin, Emulsification, Cosmetic Science and Technology, Inter Science Publishers, INC., New York, 998-1013, 1957.
- 4- K.C.Güven, Emülsiyonlar, Eczacılık Teknolojisi, Fatih Yayınevi Matbaası, İstanbul, 82, 1987.
- 5- Ş.Geçgil, H.T.Geçgil, Emülsiyonlar, Galenik Farmasiye Başlangıç, Yörük Matbaası, İstanbul, 207-211, 1972.
- 6- J.Koester, Deri Bakımında Yeni Cospha Ürünleri, Kozmetik Sempozyumu Bildiriler, Eko Ofset, İstanbul, 61, 1989.
- 7- W.C.Griffin, Emulsions, Kırk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology, John Wiley and Sons USA, 8, 900-913, 1979.
- 8- M.G.De Navarre, Emulsion Types, The Chemistry and Manufacture of Cosmetics, Vol. I, Second Edition, Allured Publishing, 4, 121, 1962.
- 9- E.S.Lower, Water-In-Oil Cosmetic Emulsions, *Drug Cosm. Ind.* 2, 42-45 (1972).
- 10- E.İzgü, Emülsiyonlar, Genel ve Endüstriyel Farmasötik Teknoloji, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, 247-277, 1984.

- 11- H.M.Davis, Analysis of Creams and Lotions, Newburger's Manual of Cosmetic Analysis, Association of Official Analytical Chemists, Ed.A.J.Senzel, Second Edition, AOAC, 4, 32, 1977.
- 12- J.M.Chandler, Water-In-Oil Technology, *Cosm. Toilet*, **108**, 74-80 (1993).
- 13- S.Salar, Cilt Kozmetikleri, Maraton Grafik Baskı San. ve Tic. Ltd. Şti., İstanbul, 87-88, 1996.
- 14- S.Z.Uskan, Haricen Kullanılan Emülsiyon Sistemlerinin Formülasyonu Üzerinde Araştırmalar, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Farmasötik Teknoloji A.B.D., Ankara, 1985.
- 15- Ş.Geçgil, İlaç Formülasyonunda Hesaplamalar, Yörük Matbaası, İstanbul, 193-194, 1978.
- 16- M.G.De Navarre, Emulsions, The Chemistry and Manufacture of Cosmetics, Vol. II, Second Edition, Allured Publishing, 4,282, 1962.
- 17- M.Seiller, N.S.Tokgöz, J.L.Grossiord, Multiple Emulsions as a Promising Preparations in Cosmetic Science, Proceedings of the First International Cosmetics Symposium, Eds. K.H.C. Başer, Y. Yazan, Anadolu Üniversitesi Basımevi, pp. 157-185, 1993.
- 18- H.S.Kaş, Kozmetik Ürünlerde Stabilité Çalışmaları, Deri Yaşlanması ve Kozmetiklere Bir Bakış, Kozmetoloji Günleri-1, Hacettepe-Ankara, Şafak Matbaacılık, 41-57, 1997.
- 19- F.Öner, Methods for Testing the Physical Stability of Emulsion Type Cosmetic Formulation, Proceedings of the First International Cosmetics Symposium, Eds. K.H.C.Başer, Y.Yazan, Anadolu Üniversitesi Basımevi, pp. 134-146, 1993.
- 20- N.K.Patel, J.M.Romanowski, Heterogeneous Systems II: Influence of Partitioning and Molecular Interactions on In Vitro Biologic Activity of Preservatives in Emulsions, *J.Pharm.Sci.*, **59** (3), 372 (1970).

- 21- K.Aslan, Glikolik Asit İçeren Multipl Emülsiyon Sisteminin Formülasyonu ve Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir, 1996.
- 22- More Solutions to Sticky Problems, Brookfield Engineering Laboratories, INC. U.S.A. 1996.
- 23- T.J.Lin, Rheology Fundamentals and Applications in Cosmetic Industry, The Chemistry and Manufacture of Cosmetics, Vol. I, Second Edition, D. Van Nostrand Company, 315-335, 1962.
- 24- K.Arıncı, A.Ehan, Deri ve Eklentileri, Anatomi, Güneş Kitap Evi, Ankara, 497-504, 1997.
- 25- Y.Yazan, Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Kozmetoloji Bilim Dalı Ders Notları, Eskişehir, 1996.
- 26- L.C.Jungueira, J.Carneiro, R.O.Kelley, A Lange Medical Book., Eds: Y. Aytekin, S. Solakoğlu, Temel Histoloji, Barış Kitap Evi, İstanbul, 421-426, 1993.
- 27- N.Öke, Deri Hakkında Genel Bilgiler, Dermatoloji, Anka Ofset, İstanbul, 1-12, 1985.
- 28- P.Elsner, Sebum, Bioengineering of the Skin: Methods and Instrumentation, Ed: E. Berardesca, P.Elsner, K. P.Wilhelm, I.H.Maibach, CRC Press, Inc., Florida, 8, 81-85, 1995.
- 29- H.L.Arnold, R.B.Odom, The Skin: Basic Pathophysiology, Andrew's Diseases of The Skin Clinical Dermatology, Seventh Edition, Igaku-Shoin / Saunders International Edition, 1-5, 1982.
- 30- W.M.Sams, Structure and Function of the Skin, Principles and Practice of Dermatology, 1-9, 1990.



- 31- F.Nebiođlu, Deri Dokusu Hakkında Bilgiler, Deri Hastalıkları, Nazım Terziođlu Baskı Atölyesi, İstanbul, 1-10, 1979.
- 32- H.L.Arnold, R.B.Odom, Cutaneous Structure and Pathology, Andrew's Diseases of The Skin Clinical Dermatology, Seventh Edition, Igaku-Shoin / Saunders Inc., 1-5, 1990.
- 33- W.C.Browman, M.J.Rand, Textbook Of Pharmacology, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 321, 1980.
- 34- A.L.Tat, Normal Deri, Deri ve Zührevi Hastalıkları, Yargıçoğlu Matbaası, Ankara, 1-12, 1974.
- 35- A.L.Tat, A.Akçaboy, N.Erbakan, A.N.Or, A.Taşpınar, A.Gürler, Normal Deri, Zührevi Hastalıklar Ders Kitabı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 1-22, 1977.
- 36- M.M.E.Rofersam, An Active Complex for Prevention of Skin Aging, *Drug Cosm. Ind.*, 9, 38-48 (1992).
- 37- A.Karaduman, Deri Yaşlanması ve Serbest Radikaller, Deri Yaşlanması ve Kozmetiklere Bir Bakış, Kozmetoloji Günleri-1, Şafak Matbaacılık Ankara, 21-28, 1997.
- 38- K.Raabe, U.Griesbach, Kozmetik Emülsiyonlar ve Formülasyonlarda Yeni Yaklaşımlar, Türk Henkel Kozmetik Sempozyumu 3, Maraton Grafik Baskı San. ve Tic. Ltd. Şti., İstanbul, 96, 1996.
- 39- Y.Yazan, Kozmetolojide  $\alpha$ -Hidroksi Asitler, Fabad Dergisi, Baskıda, 1998.
- 40- E.Balcı, Doğal E Vitamini Hayat İksiri, Tur Ofset, İstanbul, 20-26, 1995.

- 41- H.Gemy, Bilim ve Kozmetik, *Kosm. Inter.*, **12**, 54 (1995).
- 42- R.R.Warner, N.A.Lilly, Correlation of Water Content with Ultrastructure in the Stratum Corneum, Bioengineering of the Skin: Water and the Stratum Corneum, Ed: E. Berardesca, D.Elsner, P.Wilhelm, I.H.Maibach, CRC Press, Inc., Florida, Vol, 3, 1995.
- 43- E.Berardesca, N.Farinelli, H.I.Maibach, Stratum Corneum Water Content and TEWL, International Cosmetic Dermatology, Ed: R.Baran, H.I.Maibach, Martin Dunitz Ltd., London, 383-389, 1994.
- 44- F.Distante, E.Berardesca, Hydration, Bioengineering of the Skin: Methods and Instrumentation, Ed: E.Berardesca, P.Elsner, K.P.Wilhelm, I.H.Maibach, CRC Press, Inc., Florida, 2,5-7, 1995.
- 45- S.Bader, F.Bonnia, L.Montenegro, M.Visca, Delivery in the Cosmetic Field, *Int. J. Cosm.Sci.*, Vol.121, 527-536 (1992).
- 46- J.Welzel, pH and Lons, Bioengineering of the Skin: Methods and Instrumentation, Ed: E.Berardesca, P.Elsner, K.P.Wilhelm, I.H.Maibach, CRC Press, Inc., Florida, 9, 91-93, 1995.
- 47- P.Elsner, Skin Elasticity, Bioengineering of the Skin: Methods and Instrumentation, Ed: E.Berardesca, P.Elsner, K.P.Wilhelm, I.H.Maibach, CRC Press, Inc., Florida, 9, pp. 53-64, 1995.
- 48-C. Czygan, Sour Jujube Kernel, *Planta Medica*, **59(6)**, 474-476, 1992.
- 49-Z.A. Kuliev, A.Malik, U.A. Akhmedov, A.D. Vdovin, Catechins and Proanthocyanidins from Ziziphus Jujuba Mill., Second International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds (SCNC), Anadolu Üniversitesi Basımevi, Eskişehir, 38, 1996.
- 50-A.Erenmeisoğlu, F.Keleştimur, A.H.Köker, H.Ustuni, Y.Tekol, M.Ustdalı, Hypoglycaemic Effect of Zizyphus jujuba Leaves, *J. Pharm Pharmacol*, **47**, 72-74 (1995).

51- W.Wang, W.W.Chen, Antioxidative Activity Studies on the Meaning of Same Original of Herbal Drug and Food, *Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih*, China, 11:3, pp. 159-61, 1991. (EBSCOhost IS:0254-9034)

52- Y.Kurihara, Characteristics of Antiweet Substances, Sweet Proteins and Sweetness-inducing Proteins, *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.*, 32 (3), 231-52, 1992. (EBSCOhost IS:1040-8398)

53- T.Bahorun, B.Gressier, F.Trotin, C.Brunet, T.Dine, M.Luyckx, J.Vasseur, M.Cazin, J.C.Cazin, M.Pinkas, Oxygen Species Scavenging Activity of Phenolic Extracts from Hawthorn Fresh Olant Organs and Pharmaceutical Preparations, *Arzneimittelforschung*, 46 (11), 1086-6, 1996. (EBSCOhost IS:0004-4172)

54- N.Gökören, Hidroksi Radikallerinin Kapiler Elektroforez ile Tayini, Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Eskişehir, 1997.

55- D.Bagchi, A.Garg, R.L.Krohn, M.Bagchi, M.X.Tran, S.J.Stoos, Oxygen Free Radical Scavenging Abilities of Vitamins C and E, and A Grape Seed Proanthocyanidin Extract In Vitro, *Res. Commun. Mol. Pathol. Pharmacol.*, 95 (2), 179-89, 1997. (EBSCOhost IS:1078-0297)

56-R.M.Facino, M.Carini, G.Aldini, A.Brambilla, E.Bombardelli, P.Morazzoni, Proanthocyanidin A<sub>2</sub>: A New Polyphenol, *Cosm. Toilet.*, 111, 49-58 (1996).

57- S.Hekimoğlu, Yaşlanmaya Karşı Kullanılan Kozmetikler, Kozmetoloji Günleri-1, Hacettepe, Şafak Matbaacılık, Ankara, 32-35, 1997.

58- H.Tesmann, Alkylpolyglycosides-a New Surfactant and A Modern Concept of Mildness for Cosmetics, First International Cosmetics Symposium, Eds.K.H.C.Başer, Y.Yazan, Anadolu Üniversitesi Basımevi, 44-59, 1993.

59-Y.Yazan, M.Seiller, F.Puisieux, Multiple Emulsions, *Bollet. Chim. Farm.*, 6, 132 (1993)

60- M.Yaragi, Microbiology, Chemistry and Manufacture of Cosmetic, Ed:M.G.De Navarre, Vol.III, Continental Press, Florida, 67-84, 1993.

61- I.Terisse, M.Seiller, J.L.Grossiord, A.Magnet, Application of Rheological Analysis to W/O/W Multiple Emulsions: Effect of Incorporation of a Coemulsifier, *J. Collo. Surf*, Vol. 121-128 (1994).

62- J.Pore, Emulsions, Microemulsions, Emulsions Multiples, Libraire Lavoisier, Paris, 192-193, 1992.

63- P.E. Miner, Emulsion rheology: Creams and Cosmetics and Toiletries, Ed. D. Laba, Marcel Dekker Inc., New York, 322-324, 1993.

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

## **ÖZGEÇMİŞ**

Gülay BÜYÜKKÖROĞLU, 1972 yılında Çifteler Eskişehir'de doğdu. İlk ve orta öğrenimini Çifteler'de, lise öğrenimini Eskişehir'de tamamladıktan sonra, 1995 yılında Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi'den mezun oldu. Aynı yıl Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kozmetoloji Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı. Halen Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Ana Bilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak görevini sürdürmektedir. Yabancı dili İngilizce'dir. Bekardır.