

T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİTOTERAPİ ANABİLİM DALI

**PİYASADA "PELİNOTU" (ABSINTHII HERBA)
OLARAK SATILAN BAZI BİTKİ MATERYALLERİ
ÜZERİNDE
FARMAKOPE ANALİZİ ÇALIŞMASI**

MASTER TEZİ
Dyt. CENNET ÖZYÖRÜK

İSTANBUL
2019

T.C.
YEDİTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİTOTERAPİ ANABİLİM DALI

**PİYASADA "PELİNÖTU" (ABSINTHII HERBA)
OLARAK SATILAN BAZI BİTKİ MATERYALLERİ
ÜZERİNDE
FARMAKOPE ANALİZİ ÇALIŞMASI**

MASTER TEZİ
Dyt. CENNET ÖZYÖRÜK

TEZ DANIŞMANLARI
1. TEZ DANIŞMANI: Prof. Dr. HASAN KIRMIZİBEKMEZ
2. TEZ DANIŞMANI: Dr. HİLAL BARDAKCI

İSTANBUL
2019

TEZ ONAYI FORMU

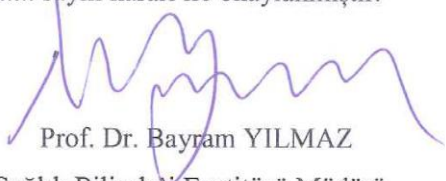
Kurum : Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Program : Fitoterapi Yüksek Lisans
Tez Başlığı : Piyasada Pelinotu (Artemisia Absinthii) Olarak Satılan Bazı Bitki Materyalleri Üzerinde Farmakope Çalışması
Tez Sahibi : Cennet Özyörük
Sınav Tarihi : 25/07/2019

Bu çalışma jürimiz tarafından kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

	Unvanı, Adı-Soyadı (Kurumu)	İmza
Jüri Başkanı:	Prof. Dr. Erdem Yeşilada Yeditepe Üniversitesi	
1. Tez Danışmanı:	Prof. Dr. Hasan Kırmızıbekmez Yeditepe Üniversitesi	
2. Tez Danışmanı:	Dr. Hilal Bardakçı Acıbadem Üniversitesi	
Üye:	Dr. İrem Atay Balkan Sağlık Bilimleri Üniversitesi	
Üye:	Dr. Engin Celep Yeditepe Üniversitesi	

ONAY

Bu tez Yeditepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun 31/07/2019 tarih ve 2019/13-31 sayılı kararı ile onaylanmıştır.


Prof. Dr. Bayram YILMAZ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

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

Cennet Özyörük

25/07/2019



TEŞEKKÜR

Tez konumun belirlenmesinde bana yardımcı olan, sabrını ve yardımını hiçbir zaman esirgemeyen, değerli bilgilerini benimle paylaşmaktan çekinmeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, değerli hocam Prof. Dr. Hasan Kırmızıbekmez'e ve Dr. Hilal Bardakcı'ya emekleri için çok teşekkür ederim.

Çalışmalarım sırasında zamanını ve bilgilerini benimle paylaşan, desteğini hiç esirgemeyen Eczacılık Fakóltesi'nde görevli teknisyeni Mehmet Ali Oçkun'a teşekkür ederim.

Yüksek lisans ve tez dönemim boyunca her zaman yanımda ve destek başarılarımlarımın arkasındaki gizli kahramanlar sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Çalışmalarımı destekleyerek yardımlarını esirgemeyen başta sayın hocam Prof. Dr. Erdem Yeşilada olmak üzere tüm hocalarıma, Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakóltesi akademik kadro ve idari personeline sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
TABLOLAR DİZİNİ	ix
RESİMLER DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
KISALTMALAR	xiii
SUMMARY	xiv
ÖZET	xv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. <i>Artemisia</i> Hakkında Genel Bilgiler	5
2.1.1. Botanik Bilgiler	5
2.1.1.1. Asteraceae	5
2.1.1.2. <i>Artemisia</i> L.	6
2.1.1.3. <i>Artemisia absinthium</i> L.....	7
2.1.1.4. <i>Artemisia</i> Türlerinin Doğal Yetiştirme Ortamları.....	9
2.1.1.5. <i>Artemisia</i> Türlerinin Yerel İsimleri.....	10
2.1.1.6. <i>Artemisia</i> Türlerinin Geleneksel Kullanımları.....	10
2.1.1.7. <i>Artemisia</i> Türleri Üzerine Biyoaktivite Çalışmaları.....	11
2.1.1.7.1. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etki.....	11

2.1.1.7.2. Sindirim Sistemi Üzerine Etki.....	13
2.1.1.7.3. Antimikrobiyal Aktivite.....	13
2.1.1.7.4. Antiprotazal Aktivite.....	14
2.1.1.7.5. Antipiretik Aktivite.....	14
2.1.1.7.6. Hepatoprotektif Aktivite.....	15
2.1.1.7.7. Antihelmintik Aktivite.....	17
2.1.1.7.8. Antitümör Etki.....	17
2.1.1.7.9. Anti-enflamatuvar Aktivite.....	20
2.1.1.7.10. Antioksidan Aktivite.....	20
2.1.1.7.11. Diğer Etkiler.....	20
2.1.1.8. <i>Artemisia</i> türlerinin fitokimyasal bileşimi.....	22
2.1.1.9. Önerilen Kullanım Dozu ve Güvenilirlik.....	23
2.1.1.9.1. Dahili Kullanılışı.....	23
2.1.1.9.2. Harici Kullanılışı.....	23
2.1.1.9.3. Yan Etkileri.....	23
2.1.1.9.4. Kullanılmaması Gereken Durumlar.....	24
2.1.1.9.5. Uyarılar ve Önlemler.....	24
2.1.1.9.6. Preklinik güvenlik sınırları.....	24
2.1.1.9.7. Klinik Güvenlik Sınırları.....	25
2.1.10. Absintizm.....	25
3. MATERYAL VE YÖNTEM	27
3.1. MATERYAL	28

3.1.1.Makroskobik İnceleme	29
3.1.2.Mikroskobik İnceleme	29
3.1.3. Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi	29
3.1.4.Yabancı Madde Tayini	30
3.1.5.Kurutmada Kayıp	30
3.1.6.Bütün Kül Tayini	31
3.1.7. Asitte Çözünmeyen Kül.....	32
3.1.8.Uçucu Yağ	33
3.2.YÖNTEM	34
3.2.1.Avrupa Farmakopesi 7. Baskı Monografi	34
3.2.2.Makroskobik İnceleme	37
3.2.3.Mikroskobik İnceleme	37
3.2.4.Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi	38
3.2.5.Yabancı Madde Tayini	38
3.2.6.Kurutmada Kayıp	39
3.2.7.Bütün Kül Tayini	40
3.2.8. Asitte Çözünmeyen Kül Tayini.....	41
3.2.9.Uçucu Yağ	43
4. BULGULAR	44
4.1.Farmakope Analizleri	45
4.1.1.Makroskobik İnceleme	45
4.1.2.Mikroskobik İnceleme	49
4.1.3.Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi	57

4.1.4.Deneyler	59
4.1.4.1. Yabancı Madde Tayini.....	59
4.1.4.2. Kurutmada Kayıp.....	62
4.1.4.3. Bütün Kül Tayini.....	62
4.1.4.4. Asitte Çözünmeyen Kül.....	63
4.1.4.5. Uçucu Yağ.....	64
5. SONUÇ VE TARTIŞMA	68
6. KAYNAKLAR	73
7. ÖZGEÇMİŞ	79
8. EKLER	80

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. <i>Artemisia absinthium</i> L. Bitkisine Ait Taksonomi Konumu.....	8
Tablo 2. Bitkisel Materyallerin Kaynakları.....	28
Tablo 3. Makroskobik İncelemeye Ait Farmakope Kriterleri.....	47
Tablo 4. Makroskobik İncelemeye Ait Sonuçlar (K1-12).....	48
Tablo 5. Makroskobik İncelemeye Ait Sonuçlar (K13-18).....	49
Tablo 6. Mikroskobik İncelemeye Ait Farmakope Kriterleri.....	56
Tablo 7. Mikroskobik İncelemeye Ait Sonuçlar (K1-8).....	56
Tablo 8. Mikroskobik İncelemeye Ait Sonuçlar (K9-14).....	57
Tablo 9. Yabancı Madde Analiz Sonuçları.....	61
Tablo 10. Kurutmada Kayıp Analiz Sonuçları.....	62
Tablo 11. Bütün Kül Deney Sonuçları.....	63
Tablo 12. Asitte Çözünmeyen Kül Deney Sonuçları.....	64
Tablo 13. Uçucu Yağ Eldesi Deney Sonuçları.....	67

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. <i>Artemisia absinthium</i> L. bitkisinin doğadaki fotoğrafı.....	9
Resim 2. Mikroskop.....	29
Resim 3. (1)-Linomat 5, (2)-visualizer cihazları.....	30
Resim 4. Etüv.....	31
Resim 5. Desikatör.....	31
Resim 6. Kül Fırını.....	32
Resim 7. Klevenger Düzeneği.....	33
Resim 8. Kurutmada Kayıp Deneyine Ait Görseller.....	40
Resim 9. Bütün Kül Deneyine Ait Görseller.....	41
Resim 10. Asitte Çözünmeyen Kül Deneyine Ait Görseller.....	42
Resim 11. Uçucu Yağ Deneyine Ait Görseller.....	43
Resim 12. Makroskobik Olarak Uygun Olmayan Materyal-9 ve Makroskobik İncelemeye Ait Binoküler Lup Altındaki Görüntüler.....	45
Resim 12. Dalgalı Epidermise Ait Mikroskop Görüntüleri.....	49
Resim 13. Parankima Dokusuna Ait Mikroskop Görüntüleri.....	51
Resim 14. Örtü Tüyüne (T-Trikom) Ait Mikroskop Görüntüleri.....	52
Resim 15. Paleaya Ait Mikroskop Görüntüleri.....	53
Resim 16. 3 Porlu Polene Ait Mikroskop Görüntüleri.....	53
Resim 17. Salgı Tüyüne Ait Mikroskop Görüntüleri.....	54
Resim 18. Anomositik Stomaya Ait Mikroskop Görüntüleri.....	54
Resim 19. Tüpsü Çiçeğe Ait Mikroskop Görüntüleri.....	55

Resim 20. Vessel İletim Demetlerine Ait Mikroskop Görüntüleri.....	55
Resim 22. <i>Artemisia absinthium</i> H ₂ O ekstresinin HPTLC kromotogramına ait görüntüler.....	58
Resim 23. Pelinotu Bitkisine Ait 4 mm'den Büyük Olan Gövde Çapları.....	60
Resim 24. Pelinotu Materyallerinde Rastlanan Farklı Bitki Parçaları ve Böcek Ölülere.....	60
Resim 25. Uçucu Yağ Deney Sonuçlarına Ait Görseller.....	65



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. *Artemisia* uçucu yağında bulunan bazı metabolitler.....22

Şekil 2. Pelinotu mikroskobik elementler.....35



KISALTMALAR

ALT	Alanin aminotransferaz
ASA	Asetilsalisilik asit
AST	Aspartat aminotransferaz
Bcl-2	B-cell Lymphoma 2
CCl ₄	Karbon tetraklorür
CMC	Karboksi metil selüloz
COX-2	Siklooksijenaz-2
CUPRAC	Cu (II) İyonu İndirgeyici Antioksidan Kapasite
EC50	Efektiv Konsantrasyon
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
FST	Forced Swimming Test
GPx	Glutasyon Peroksidaz
IC50	Yarı Maksimum İnhibitör Konsantrasyon
IL-1	İnterlökin-1
LC-MS / MS	Sıvı Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
LD50	Letal Doz 50
MCF-7	İnsan Meme Kanseri Hücre Hattı
MDA-MB-231	Meme Kanseri Hücre Hattı
MTT	3-(4,5-dimetiltiazol-2-yl)-2,5-difeniltetrazolyumbromid
PGE-2	Prostaglandin E-2
SOD	Süperoksit Dismutaz
TAP	Toplam Antioksidan gücü
TAS	Total Antioxidant Status
TNF	Tümör nekroz faktörü
TOS	Total Oxidant Status
TST	Tail Suspension Test
TTG	Total Tiyol Grupları
YPİTK	Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi

ÖZET

Ozyoruk, C. (2019). Piyasada ‘Pelinotu’ (Absinthii herba) Olarak Satılan Bazı Bitki Materyalleri Üzerinde Farmakope Analizi Çalışması. Yeditepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Türkiye, Master Tezi. İstanbul.

Artemisia absinthium L., Asteraceae familyasının bir üyesi olup, çok eski zamanlardan beri antimikrobiyal özelliğinden dolayı geleneksel tıpta sıklıkla kullanılan acı özellikte bir bitkidir. Anadolu’ da halk arasında midevi, kuvvet verici, iştah açıcı, ateş düşürücü, idrar artırıcı, yüksek dozlarda kurt düşürücü ve adet söktürücü olarak kullanılmaktadır. Bitkinin toprak üstü kısımları kronik ateşlerde, şişkinliklerde, karaciğer iltihabında, adet bozukluklarında kullanılırken; tentürü, hazmı kolaylaştırıcı, febrifüj, anthelmintik ve tonik olarak; çiçekleri vermifüj ve sıtmada; bitkiden elde edilen uçucu yağ ise, haricen romatizmada kullanılmıştır. Bitki üzerinde yapılan kimyasal çalışmalarda, terpenoitler, flavonoidler, kumarinler, kafeoilkinik asitler, steroller ve asetilenler gibi *Artemisia* cinsinin kimyasal bileşenlerinin temel sınıflarını oluşturan bileşenlere rastlanmıştır. Ayrıca bitki en az 50 farklı monoterpen ve seskiterpen yapısında bileşen içeren uçucu yağ taşımaktadır. Acı madde olarak da seskiterpen laktonlar; absintin, anabsintin, artabsin ve matrisin taşıdığı bulunmuştur.

Bu çalışmada, piyasada ticari olarak pelinotu olarak satılan numunelerin, Avrupa Farmakopesi 7.0’da belirtilen kriterlere uygunluğu araştırılmıştır. Bu amaçla, 11 farklı örnek üzerinde, makroskobik ve mikroskobik incelemeler, yabancı madde, bütün kül ve asitte çözünmeyen kül tayini, kurutmada kayıp, Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK) ve uçucu yağ deneyleri yapılmış olup, Farmakope’de belirtilen değerlerle uygunluğu karşılaştırılmıştır. Elde edilen bulgulardan hareketle, Farmakopede belirtilen standartlara, piyasada "pelinotu bitkisi" olarak satılan her örneğin uygun olmadığı ve bitkisel drog amacıyla kullanılırken istenilen etkilerinin görülemeyebileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Artemisia absinthium*, Pelinotu, Asteraceae, Avrupa Farmakopesi 7.0, Farmakope Analizi

SUMMARY

Ozyoruk, C. (2019). Pharmacopoeia Analysis of Some ‘Wormwood’ (*Absinthii Herba*) Plant Materials Those Are Sold in The Market. Yeditepe University, Institute of Health Science, Turkey, MSc thesis, İstanbul.

Artemisia absinthium L. is a member of the Asteraceae family and is a bitter plant that has been used frequently in traditional medicine because of its antimicrobial properties since ancient times. It is used as a gastric, tonic, appetizing, antipyretic, urine-enhancing, at high-dose anthelmintic and menstrual agent among the people in Anatolia. Aerial parts of the plant are used in chronic fever, bloating, liver inflammation, menstrual disorders; tincture of the plant was used as a digestive, febrifuge, anthelmintic, while tonic and the flowers are used as a vermifuge and in the treatment of malaria and the essential oil obtained from the plant was used externally in rheumatism. In the chemical studies carried out on the plant, the components that constitute the basic classes of the chemical components of the genus *Artemisia* such as terpenoids, flavonoids, coumarins, caffeoylquinic acids, sterols and acetylenes in the plant were found. It also contains an essential oil and having at least 50 different monoterpenes and sesquiterpenes. Sesquiterpene lactones such as; absinthin, anabsinthin, artabsihn and matrix constitute the principles of the drug.

In the present study, the commercially available samples sold as wormwood were tested for compliance with the criteria set out in European Pharmacopoeia 7.0. For this purpose, macroscopic and microscopic investigations, determination of foreign matter, total ash and acid insoluble ash, loss on drying, High Performance Thin Layer Chromatography (HPTLC) and volatile oil tests were performed on 11 different samples and their compatibility with the values indicated in the Pharmacopoeia were compared. Based on the findings, the standards specified in the Pharmacopoeia, it was concluded that every sample sold as "wormwood plant" in the market is not unsuitable and that the desired effects may not be seen when used as a herbal drug.

Keywords: *Artemisia absinthium*, Wormwood, Asteraceae, European Pharmacopoeia 7.0, Pharmacopoeia Analysis

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Bu bölüm kısa bir giriş ve tezin amacını içermektedir.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Artemisia absinthium, Türkiye’de pelinotu olarak bilinmekte olup; bitkinin çiçekli toprak üstü kısımları eski zamanlardan beri antimikrobiyal özelliğinden dolayı geleneksel tedavi sistemlerinde sıklıkla kullanılan bir bitkidir. Önemli aktif bileşenleri olan uçucu yağ ve acı maddeleri, dünya çapında birçok araştırmacı ve üreticinin ilgisini çekmiştir. Bitki, doğal ürün kaynağı olarak ve yakın zamandaki bir yasaklama döneminden sonra tekrar canlanmaya başlayan alkollü bir içecek olan absinth’in bileşiminde yer almaktadır. Aroma verici olarak kullanımının yanı sıra, *Artemisia absinthium*’ un halk tıbbında ve modern fitoterapide kullanımı bulunmaktadır. Bu bitkinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağ, anthelmintik, antigribal, antienflamatuar, antimikrobiyal, antiseptik, sindirimi kolaylaştırıcı, karminatif, koleretik ve tonik etkilerinden dolayı kullanılmaktadır (1). Geleneksel halk tıbbında (Batı Avrupa ve İtalya’nın çeşitli bölgelerinde) ise *A.absinthium*, antispazmodik, febrifüj, midevi, anthelmintik, kardiyotonik ve nörotonik amaçlarla kullanılır (2). Biyoaktivite çalışmalarının yanı sıra *Artemisia* türlerinin kimyasal bileşimi de incelenmiş, bu cinse ait bitkilerden bugüne kadar uçucu yağ, seskiterpen laktonlar, flavonoidler, fitosteroller, tanenler, saponinler gibi çeşitli sekonder metabolitler izole edilmiştir (1). *Artemisia absinthium* Anadolu’ da halk arasında midevi, kuvvet verici, iştah açıcı, ateş düşürücü ve idrar artırıcı olarak kullanılmaktadır. Yüksek dozlarda kullanıldığında ise kurt düşürücü ve adet söktürücü etkileri görülmüştür (3).

Artemisia absinthium L. (Pelinotu), Asteraceae familyasından, *Artemisia* cinsine mensup, çeşitli biyoaktivitelere sahip bir türdür (4). Türkiye’de doğal yetişen *Artemisia* cinsinin bütün taksonları üç altcins (*Artemisia*, *Dracunculus* ve *Seriphidium*) içermektedir. *Artemisia*, Dünya’da yaklaşık 500 tür yayılış göstermekte ve kuzey yarım kürede yaygın olarak dağılım gösteren Artemisiinae alt tribusunun başlıca özelliklerini taşıyan en önemli temsilcilerinden biridir (5). Son zamanlara kadar, genel düşünce *Artemisia* cinsinin Orta Asya’dan kökenlendiği ve daha sonradan Bering boğazı yoluyla Kuzey Amerika’ya geçtiği yönündedir (6-9). Ancak, biyolojik kanıtlar ise Avrasya’yı merkez olarak göstermektedir (10).

Ülkemizde pelinotu olarak satılan droglar üzerinde daha önce herhangi bir farmakope analizi çalışmasına rastlanmamıştır. Bu çalışma ile Türkiye ve Dünya’ da

halk arasında yaygın olarak kullanılan *Artemisia absinthium* bitkisinden elde edilen ‘*Absinthii herba*’ droğuna ait T¼rkiye’ nin çeşitli b¼lgelerinde satılan numunelerin Avrupa Farmakopesi’ ne uygunluğu araştırılmıştır. Bu kapsamda ¼rnekler ¼zerinde makroskobik ve mikroskobik incelemeler, Y¼ksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi, yabancı madde ve b¼t¼n k¼l tayini, asitte ¼z¼nmeyen k¼l tayini, kurutmada kayıp ve uçucu yağ deneyleri yapılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

Bu bölüm iki kısımdan oluşmaktadır.

İlk kısımda *Artemisia* türleri hakkında genel bilgiler verilmekte olup, ikinci kısımda ise Tıbbi Bitkilerin analiz yöntemleri hakkında bilgi verilmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. *Artemisia* hakkında genel bilgiler

Bu kısım *Artemisia* türleri üzerinde yapılmış olan botanik, farmakolojik, fitokimyasal ve analitik çalışmaların derlemesini içermektedir.

2.1.1. Botanik Bilgiler

Bu kısımda Asteraceae familyası, *Artemisia* cinsi ve *Artemisia absinthium* türü ile ilgili botanik özellikler yer almaktadır.

2.1.1.1. Asteraceae

Bazıları süt içeren otsular, çalılar veya nadiren ağaç veya tırmanıcılar formundadır. Yapraklar genellikle alternat veya karşılıklı, nadiren dairesel, basit veya birleşiktir. Çiçekler kapitulum durumundadır. Kapitulum bazı bitkilerde dilsli ve tüpsü çiçeklerden, bazı bitkilerde ya sadece dilsli, ya da tüpsü çiçeklerden oluşur. Kapitulumun çevresi çok serili involukrum brakteleri ile örtülmüş, erdişi veya tek eşeyli, ışınsal veya zigomorf simetridir. Kaliks genellikle tüpsü veya tüylü olup papus(körkaliks) halini almıştır veya hemen hemen yoktur. Petaller 4-5, birleşik, tüpsü korolla uçta belirgin 5 dişli, dilsli korolla 3-5 dişli veya dişler belirgin değildir. Stamenler 5, petallere bağlı, filamentler serbest, anterler birleşiktir. Pistil 1, ovaryum alt durumlu, tek lokuluslu, 2 karpelli, ovül tektir. Meyve aken ve ucunda genellikle bir papus veya kaliks kalıntısı vardır. Kozmopolit olan Asteraceae familyası yaklaşık 1100 cins ve 2500'ün üzerinde tür içerir. Ülkemizde ise, 130'un üzerinde cins ve 1150'nin üzerinde türü ile en büyük çeşitliliği gösteren familyadır. Asteraceae familyasının üyelerinden yiyecek maddesi elde edilir, ilaç sanayiinde kullanılır. Ayrıca süs bitkisi olarak yetiştirilen çok sayıda türü vardır (5). Asteraceae familyası Türkiye' de ise 152 cins, 1230 tür, 133 alt tür, 75 varyete olmak üzere toplam 1438 takson ile temsil edilmektedir (11,12). Özellikle Amerika'nın güneybatısı ve Meksika, Brezilya' nın güneyi, And Dağları boyunca, Akdeniz Bölgesi, Güneybatı Asya, Orta Asya, Güney Afrika ve Avustralya' da yoğun olarak bulunmaktadır (3,13). Asteraceae familyası ekonomik yönden de önem teşkil eden bir familyadır. Bu familya, gıda olarak tüketilen bitkileri (*Lactuca*, *Cynara*), yağ hammadde kaynaklarını (*Helianthus annuus* L.), kauçuk hammadde kaynaklarını

(*Taraxacum bicorne* Dahlst.), tıbbi ve ilaç bitkilerini (*Artemisia* L., *Anthemis* L.), ss bitkilerini (*Dahlia* Cav., *Aster* L.), sukulentleri (*Kleinia* Mill), yabancı otları (*Cirsium* Mill, *Sonchus* L.) ve zehirli bitkileri (*Senecio* L.) içerir (14).

2.1.1.2. *Artemisia* L.

Genellikle aromatik, tek yıllık, iki yıllık veya çok yıllık otlar veya alılar. Yapraklar alternat, genellikle blnms. Çiçeklenme bazen oldukça katı ve demetimsi olan bir salkım(panikula) halinde, kapitula bazen dalların uçlarındaki korimb kümelerinde toplanır. Kapitula küçük, homogamoz veya heterogamoz, hepsi tübüler, merkezi olanları hermafrodit veya fonksiyonel olarak erkek iekler. Involukrum basık-küresel ve yumurta biçiminde; fillariler ince uçlarla birkaç seri halinde. iek tablası pulsuz, bazen dikkat çekici Şekilde tüylü. Çiçekler kahverengimsi, kırmızımsı veya sarımsıdır. Akenler iğ biçiminde, genellikle pürüzsüz. Pappus yok ya da küçük, küçük ince bir halka ile temsil edilir. TozlaŐma rüzgarla olur. Bir bütün olarak cins geç ieklendiği için, toplandığında çok ge olan birçok örnek tanımlanamaz: birçok türün akenleri bilinmemektedir ve yılsonuna doğru yapılan iyi koleksiyonlara ihtiyaç vardır. İç Anadolu'da bir zamanlar dominant olan türler aŐırđ otlatma ile büyük ölçüde azaltılmıŐtır. Türkiye Florası' nda *Artemisia* L. cinsi 22 tür ile temsil edilmektedir (15).

Dikotom anahtarı;

1. Bitkiler yıllık veya iki yıllık ve genellikle tek gövdelidir; yaprakları seyrek tüylü tyszdir.

18. *scoparia*

2. İki yıllık; ipliksi segmentli yapraklar

2. Yıllık; segmentli +- düzenli dişli (kenarı tırtıllı) yapraklar

3. Çiçeklenme bzlms, sıkı

8. *tournefortiana*

3. Çiçeklenme yaygın bir Şekilde yayılan

7. *annua*

1. Bitkiler çok yıllık, genellikle çok sapsız, çiçeklenme olmayan sürgünlü gövdeler; yapraklar genellikle yoğun gri tüylü.

4. Reseptakulum (çiçek tablası) tüylü, tüyleri genellikle göze çarpan ve neredeyse çiçekler kadar uzun; kapitula basık küresele-küresel

5. Ultimat (uç) yaprak parçaları 0,5 mm genişliğe kadar; filiform (ipliksi/lifli) veya doğrusal; çiçeklenme (çiçek durumu) panikülat

9.alba

5. Ultimat (uç) yaprak parçaları, 0,5 mm'den fazla genişlikte, darımsı eliptik veya dikdörtgen (eğer parçalar çiçek durumundan çok dar ise)

6. Çiçeklenme (çiçek durumu) yayılan panikül (birleşik salkım)'dür.

7. Odunsu çok yıllık bitki, involukrum 1-3 mm uzunluğunda

10.absinthium

2.1.1.3. Artemisia absinthium L.

Aromatik, çok yıllık. Çiçekli gövdeleri dik, en azından üstü tüylü, 1 m'ye kadar. Yapraklar 2-3-pinnatisekt, loblar \pm dikdörtgen, subakut, segmentler boyunca belirgin şekilde azalır, grimsi veya beyazımsı tüyler her iki yüzeye de serpilir. Çiçeklenme durumu dar ya da geniş birleşik salkım durumundadır. Brakteler yapraklara benzer fakat daha küçük. Kapitula basık-küresel, çok çiçekli, 3-5 mm genişliğinde. Involukrum 1-3 mm uzunluğunda. Dış filariler çoğunlukla otsu, tüylü; içtekiler daha uzun, çoğunlukla ince. Çiçek tablası göze çaracak şekilde tüylü. Dış çiçekler filiform, dişi; içtekiler hermafrodit, fertil, korolla ise sarımsı ve tüysüz (15).

Gövdesi düz ve sert, tabanda odunsu, 0.5-1.1 m'ye kadar (bazen 1.5 m yüksekliğe veya daha da fazla) büyüyen, dallanmış ve yapraklarla kaplıdır. Yaprakları gümüşü-yeşil, uzun (taban yaprakları 20 cm'ye kadar bir uzunlukta ve 3-7 cm genişliğinde olan), spiral şeklinde dizili, 2 ya da 3 kat derinlemesine loblu ve uçucu yağ üreten bezler taşıyan yaprakçıklara bölünmüştür. Bitkinin yaprakları ve sapsızları grimsi bir ton veren ince, narin ipeksi tüylerle kaplıdır. Çiçek açan üstleri çok sayıda açık sarı renkli çiçekle dallanmıştır. Küçük çiçekler küresel formdadır. Pelinotu rizomları liflidir, ana kök kısa, çubuksu, çokça filizli ve bitkinin toprak üstü kısımları gibi ipeksi tüylerle

kaplıdır. Çiçeklenme dönemi Temmuz-Eylül ayları hatta Ekim ayları arasındadır. Toprak üstü parçaları, büyüme(üreme) mevsiminin sonunda ölür. Pelinotunun küçük bir akeni olan olgunlaşmış meyvesi, bir tutam tüy veya papusla taçlandırılmaz, bu yüzden yerçekimiyle dağılır. Tohumlar uzun (1 mm'ye kadar), silindirik, yassı ve gri-kahverengi renktedir. Bir bitki 100.000 tohuma kadar üretebilir. Pelinotunun toprak üstü kısımları güçlü bir karakteristik kokuya sahipken, kökleri taze ve aromatik bir tada sahiptir. Bitki, bölünerek, kökleri kesilerek veya sonbahardaki parçalanmış tohumlarıyla kolayca çoğaltılabilir (4).

Türkiye’de doğal olarak yetişen *A. splendens*, *A. caucasica*, *A. haussknechtii*, *A. absinthium* ve *A. arborescens* türleri reseptakulumlarının tüylü olmaları ile ülkemizdeki *Artemisia* cinsine ait diğer taksonlarından kolaylıkla ayrılmaktadırlar (11).

Tablo 1. *Artemisia absinthium* L. Bitkisine Ait Taksonomi Konumu

Alem	Plantae
Alt Alem	Tracheobionta
Bölüm	Magnoliophyta
Sınıf	Magnoliopsida
Alt Sınıf	Asteridae
Takım	Asterales
Familya	Asteraceae
Cins	<i>Artemisia absinthium</i> L.



(1)



(2)

Resim1. *Artemisia absinthium* bitkisinin doğadaki fotoğrafları (1 ve 2)

2.1.1.4. *Artemisia* türlerinin doğal yetişme ortamları

Artemisia türlerinin anavatanı olarak Avrupa ve Asya bilinmektedir. Bunun yanında bitki Avrupa, İskoçya ve İskandinavya'dan Akdeniz'e, çok güneyde kuzey Afrika' ya, doğuda Sibirya ve Kuzey Hindistan'a kadar olan aralıkta değişen bir habitata sahip olup; ılıman bölgelere özgüdür. *Artemisia absinthium* doğal olarak ekilmemiş tarlalarda, yol kenarlarında ve kayalı yamaçların üzerinde yetişir. Kurak, asidik olmayan zeminleri, azot, fosfor ve potasyum bakımından zengin olan killi toprakları tercih eder ve genellikle koloniler oluştururlar (4). Türkiye' de Kuzey, İç ve Güney Anadolu' da yabani olarak yetişmektedir (3).

Artemisia cinsi araştırmacılar tarafından alt gruplara (altcins veya seksiyon) ayırmışlardır (16-18). Kuzey - Batı Amerika'da yayılış gösteren ve homogam kapitulası olan kserofil çalı formundaki onbir taksondan oluşan *Seriphidium* altcinsi üyelerini *Tridentatae* adı altında yeni bir altcins olarak ayırmışlardır (19). Bahsi geçen çalışma ile *Artemisia* cinsi *Artemisia*, *Dracunculus*, *Seriphidium* ve *Tridentatae* olmak üzere dört altcins bölünmüştür. Bu sınıflandırma, *Artemisia* cinsinin alt gruplara bölünmesi ile ilgili en kabul görenidir. Bunlardan ilk üçünün taksonları Türkiye'de bulunurken, *Tridentatae* alt cinsine ait hiçbir takson ülkemizde bulunmamaktadır (11).

2.1.1.5. *Artemisia* türlerinin yerel isimleri

Pelinotu (Tr), Acı pelin (Tr), ak pelin (Tr), büyük pelin (Tr), Şeyhhorasani, Halep horosanisi, doğu horasanisi (Tr), tarhun (Tr), kafur otu (Tr), erkek pelin (Tr), kara pelin (Tr), peygamber süpürgesi (Tr), miskotu (Tr), ayvadana (Tr), wormwood (İng), green ginger(İng), grand wormwood(İng), American veya Western wormwood(İng), madderwort(İng), wormwood sage(İng), Absinth (İng), (Fr), Armoise Amère (Fr), Herbe aux Vers (Fr), Herbe d’Absinthe (Fr), Herbe Sainte (Fr), Wermut (Alm), Wermutkraut (Alm), Bitterer Beifuß (Alm)(4,9).

2.1.1.6. *Artemisia* türlerinin geleneksel kullanımı

Türkiye’ de *A. absinthium* halk arasında midevi, kuvvet verici, iştah açıcı ve ateş düşürücü olarak kullanılmaktadır. Yüksek dozlarda ise kurt düşürücü ve adet söktürücü etkilere sahip olduğu bilinmektedir (20).

A. absinthium geleneksel olarak anthelmintik, antiseptik, antispazmodik, febrifüj, mide ve kardiyak uyarıcı olarak, karaciğer iltihabını gidermek ve hafızayı kuvvetlendirmek amacı ile kullanılmıştır (21-24). Geleneksel Çin tıbbi uygulayıcıları, bitkiyi akut basil dizanteri, kanser ve nörodejeneratif hastalıkların tedavisi için kullanmaktadır (25-28).

Artemisia absinthium bitkisi aynı zamanda giysileri böceklere karşı korumak ve böcek ilacı olarak; bütün bitki deoksiyonu genel sağlık için bir tonik olarak; yaprak tozu, mide problemleri ve bağırsak solucanları için; tohum tozu romatizmayı tedavi etmek için ağızdan alınarak; tohum tozundan elde edilen macun dişlere ağrı kesici olarak haricen kullanılır (29).

Terapötik olarak, çok güçlü bir ilaçtır, Unani hekimler tarafından binlerce yıldır antienflamatuvar, antipiretik, hepatoprotektif, antiseptik ve antimikrobiyal olarak kullanılmaktadır. Aynı zamanda pelinotunun, uçucu yağı sebebiyle çeşitli organizmalara karşı geniş bir inhibitör aktivite spektrumuna sahip olduğu bildirilmiştir (22).

Kullanılan kısımları yapraklar, çiçekli kısımları, kökler, gövde ve çoğunlukla bitkinin tüm kısımlarıdır. Bitkinin tentürü, sindirim(hazmettirici), febrifüj(ateş düşürücü) ve anthelmintik olarak kullanılır. Çiçekleri vermifüj (kurt dökücü) olarak ve

sıtmada tedavisinde önerilir. Bitkiden elde edilen uçucu yağ haricen romatizmal rahatsızlıklarda kullanılmaktadır (22).

A. absinthium ve *A. asiatica*, sitotoksik, antihepatotoksik, antibakteriyel, antifungal, antioksidan, antimalarial başta olmak üzere çeşitli biyolojik aktivitelere sahiptir. *A. cina* bitkisi Türkiye’de kurt düşürücü olarak, özellikle bağırsak solucanlarına ve kurtlarına karşı kullanılmaktadır. *A. cina* bitkisi parazitleri öldürmekten ziyade paraliz ederek onları etkisiz bırakır. Bu durumda parazitleri vücuttan atmak için laksatif özellikte bir ürün kullanılmalıdır. Bir diğer *Artemisia* türü olan *A. dracunculus* ise iştah açıcı, hazma yardımcı, idrar ve gaz söktürücü ve diğer türler gibi kurt düşürücü etkiye sahiptir (20).

2.1.1.7. Artemisia türleri üzerine biyoaktivite çalışmaları

2.1.1.7.1. Santral Sinir Sistemi Üzerine Etki

Li ve Ohizumi (2004), *A. absinthium*’un metanol ekstresinin, sinir büyüme faktörleri ve PC12D hücrelerinin neden olduğu nörit büyümesini arttırdığını bildirmiştir (30).

A. absinthium’un %80’lik metanollü kuru ekstresinin farelerde 500 mg/kg dozda oral yoldan kullanımı, fenobarbital ile indüklenen uyuma süresini 81 dakikadan 117 dakikaya uzatmıştır (31).

Çiçeklenme aşamasında *A. absinthium* toprak üstü kısmının metanol ekstresinin antidepresan aktivitesi *in vivo* FST ve TST yöntemleri ile belirlendi. Ekstre, FST’de iyi bir antidepresan aktivitesi gösterdi. Ekstrakt FST ve TST sırasındaki hareketsizlik süresini oldukça kısalttı ve doza bağlı bir aktivite sergiledi. Tüm test grupları ve kontrol grubu arasında anlamlı fark gözlenmiştir ($P < 0.001$). 500 mg/kg ekstre, TST’de imipramin 10 mg/kg ($p > 0.05$) ile benzer aktivite göstermiştir. LD₅₀, 3700 mg/kg olarak hesaplanmıştır. Bu sonuçlar, *A. absinthium* toprak üstü kısımlarının antidepresan özelliğine sahip olduğunu göstermiştir. FST, antidepresan ilaç taraması için klasik bir hayvan modelidir (Daudt ve ark. 2000). Ekstrakt, FST sırasında negatif kontrole kıyasla hareketsizlik süresini oldukça kısalttı ve doza bağlı bir antidepresan aktivitesi sergilemiştir. Mevcut araştırmanın bulguları, FST ve TST depresyon modellerinde *A. absinthium*’un antidepresan aktivitesini göstermektedir. *A. absinthium*, hem FST hem de TST’deki hareketsizlik süresini önemli ölçüde azaltmıştır (32).

Artemisia absinthium' dan elde edilen doğal seskiterpen dimer karuifolin D' nin nöroenflamatuvar etkilerini değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmada, karuifolin D' nin bakteriyel lipopolisakkarit stimülasyonuna cevap olarak çeşitli mikroglialdan olan nöroenflamatuvar mediatörlerin üretimini önemli ölçüde inhibe ettiğini bildirilmiştir. Anti-enflamatuvar mekanizma çalışması, protein kinaz C' nin ve beyindeki ana nöroenflamatuvar sinyal yolağı olan c-Jun N kinaz (JNK) terminalin aktivasyonları üzerinde inhibe edici etkilere yol açan nöroenflamasyonda rol oynayan önemli bir oyuncu olan hücre içi reaktif oksijen türlerinin üretimini belirgin şekilde bastırıldığını göstermiştir. Ayrıca, karuifolin D nöronların canlılığını yukarı doğru düzenleyerek ve sağlıklı nöron morfolojisini koruyarak mikroglia aracılı nöronal enflamatuvar hasarlara karşı nöronları korumuştur. Bu sonuçlar *Artemisia absinthium*' un anti-nöroenflamatuvar ve nöroprotektif mekanizmasını aydınlatmış ve karuifolin D' nin nöroenflamasyonla ilişkili hastalıklarda bir ilaç adayı olarak geliştirilebilecek bir anti-enflamatuvar bileşik olduğunu göstermiştir (33).

Kurşun belirgin biyolojik işlevi olmayan ağır bir metaldir. Beyinde morfolojik ve fonksiyonel anormallikleri tetiklediği için tehlikeli bir nörotoksin olarak tanınır. *A.absinthium* sulu ekstraktının beynin kronik kurşun maruziyetinin etkisine, özellikle de glial sistemle birlikte dopaminerjik nöronlar üzerindeki etkilerine karşı korunmasındaki potansiyel rolünün araştırıldığı bir çalışmada, tirozin hidrosilazın immünohistokimyası kullanılarak, gliofibril asidik protein immünohistokimyası, frontal kortekste hipertrofik immünoreaktif astrositler gösterirken, nigra pars compacta'daki (SNpc) dopaminerjik nöronların sayısının kurşunla tedavi edilen grupta %50 oranında azaldığı bulunmuştur. İmmüno etiketli astrositlerin miktarı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında %48 oranında bir artış göstermiştir. 4 hafta boyunca *A.absinthium* sulu ekstraktı ile farmakolojik tedavi, kurşunla toksike edilmiş sıçanlarda olan dopaminerjik sistemler ve gliyaldeki değişikliklerin çoğunu restore ettiği bulunmuştur. Bulgular, *A.absinthium*'un yetişkin sıçanlarda kronik kurşun zehirlenmesi sırasında gözlenen glial ve nöronal değişikliklerin tedavisinde faydalı olabileceğini göstermiştir (34).

2.1.1.7.2. Sindirim Sistemi Üzerine Etki

5 g *A.absinthium* bitkisi içeren dekoksasyonun intravenöz uygulamadan sonra köpeklerde safra salgısının 3 kat artmasına sebep olarak, koloretik bir etki gösterdiği saptanmıştır (35). Absintin köpeklere oral yoldan verildiğinde, gastrik sıvıların

sekresyonunu stimule edip mide asit oranını arttırmıştır. Aynı etki absintinin doğrudan mideye sonda ile verilmesinde görülmemiş, ancak acı bir madde olması nedeniyle, ağız tarafından bir refleks olarak gastrik sekresyonu stimule ettiği ortaya konmuştur (35).

A. absinthium' un antiülser aktivitesinin *in vivo* olarak incelendiği bir çalışmada, sıçanlarda asetilsalisilik asit (ASA) kaynaklı mide ülseri meydana getirilerek deneye başlanmıştır. Sıçanlar üç test grubuna ayrılmıştır. Her grupta altı hayvan, kontrol grubunda ise 10 hayvan yer almaktadır. Kontrol grubuna, %1 karboksimetilselüloz içinde ASA'nın sulu süspansiyonu 200 mg /kg dozunda oral olarak verilmiştir. *A. absinthium*' un sulu ekstraktları üç günlük ASA tedavisinden 3 saat sonra ve 3 saat önce oral olarak 5 mg/kg dozunda uygulanmıştır. Sağlıklı sıçanlar üzerindeki etkiler de sadece %1'lik CMC (10 ml/kg) ile değerlendirilmiştir. Hayvanlar, dördüncü gün ameliyat edilmiş, pilor bağlanmış ve 4 saatlik bir süre boyunca mide suyu toplanmıştır. Hayvanlar daha sonra sakrifiye edilmiş ve yemek borusu klemplenmiş ve mideleri çıkarılmıştır. Midede ortalama ülser sayısı kaydedilmiş ve ülser oluşumunun inhibisyon yüzdesi hesaplanmıştır (Okaba ve ark. 1978). Ekstreler, asit ve pepsin çıkışında bir düşüşe ve ASA ile ülsere edilmiş sıçanlardaki karbonhidratların heksoz ve fukoz içeriğinde kalitatif bir değişikliğe neden olmuş, ancak ilaç mide suyunun çözünmüş müsin içeriğinde kantitatif bir değişikliğe ise neden olmamıştır. Ekstraktların 10 mg/kg' a kadar ölümcül etkileri olmadığı ve deney hayvanlarında ölüm gözlenmediği için LD₅₀ değerleri kaydedilmemiştir. Bu çalışma ile bitkinin önemli anti-ülser etkileri, mide suyu hacminde ve asit çıkışında azalma gösterdiği sonucuna varılmıştır. Ancak ASA kaynaklı ülserli sıçanlardaki müsin aktivitesi üzerinde herhangi bir etki saptanmamıştır. Fitokimyasal analizler bitki ekstresinde saponinler ve polisakkaritlerin varlığını göstermiştir (36).

2.1.1.7.3. Antimikrobiyal Aktivite

A. absinthium uçucu yağının 1:1000'lik seyreltik çözeltisi, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve *Candida albicans*'a karşı antibakteriyel ve antifungal etki göstermiştir (37).

Juteau ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (2003), Fransa ve Hırvatistan kaynaklı *A. absinthium*' un toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağların bileşimlerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, Fransa kaynaklı uçucu yağın tuyon

içermediği, ancak *C. albicans*'a ve *Saccharomyces cerevisiae* var. *chevalieri*'ye karşı antifungal aktiviteye sahip olduğu saptanmıştır (38).

Ayrıca Bursa kaynaklı *A. absinthium*'un aseton, kloroform, etilasetat ve etanol ekstraktlarının özellikle *Salmonella* ve *Bacillus* türlerine karşı çok güçlü bir antimikrobiyal etki gösterdiği bulunmuştur (39). Ancak Kuzey Batı Anadolu'dan toplanan bitkinin petrol eteri ve etanol ekstraktlarının *Salmonella* dahil, çeşitli mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadığını gösteren başka bir çalışma bulunmaktadır (40).

Kordali ve ark (2005), hidrodistilasyonla *A. absinthium* dahil çeşitli *Artemisia* türlerinden elde edilen uçucu yağlarla yaptıkları bir çalışmada; uçucu yağların antibakteriyel ve antifungal etkilerini değerlendirmiş, genel olarak yağların tarımsal patojenik mantarların büyümesi üzerinde geniş spektrumlu etkili antifungal etkinlik gösterdiğini bulmuş ve *Artemisia absinthium* uçucu yağının bazı mantar türlerinin büyümesini tamamen inhibe ettiğini göstermiştir (41).

2.1.1.7.4. Antiprotozal Aktivite

Valdes ve ark., *A. absinthium*' un etanol ekstraktının *Trypanosoma brucei*, *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania infantum* ve *Plasmodium falciparum*' a karşı antiprotozoal ve *Microsporium canis* ve *C. albicans*' a karşı antifungal aktivite sergilediklerini bildirmiştir (42).

A. absinthium'dan elde edilen iki homoditerpen peroksitin *in vitro* olarak *Plasmodium falciparum*'a karşı EC₅₀ 1µg/ml konsantrasyonda antimalaryal etkisinin olduğu saptanmıştır (35).

2.1.1.7.5. Antipiretik Etki

A. absinthium' un etanol ekstresinden izole edilen bir sterol, tavşanlarda maya ile indüklenen ateşi düşürdüğü tespit edilmiştir. Benzer şekilde bitkinin hekzan, kloroform ve sulu fraksiyonlarının da benzer antipiretik etki gösterdiği bulunmuştur (35).

Khattak ve diğ. (1985), *A. absinthium*' un hekzan, kloroform ve sulu ekstraktlarının, aspirin ile benzer etkide olduğunu göstererek; tavşanlardaki altı maya enjeksiyonlarına karşı antipiretik aktivite sergilediğini bildirmiştir. Ayrıca 1.6 g/kg' a kadar bitki ekstresinin toksik olmadığı tespit edilmiştir (43). 24-β-etilp-kolesta-7,22-

dien-3Bat içeren *A. absinthium* etanol ekstresi ile yapılan bir başka çalışmada, en az yan etki ile sıçanlarda antipiretik aktivite gösterdiği bulunmuştur (44).

2.1.1.7.6. Hepatoprotektif Aktivite

A. absinthium'un %80'lik metanol ekstresi oral olarak kemirgenlerde hepatoprotektif etki göstermiştir. 1g/kg dozdaki asetaminofen, farelerde %100 ölüm oranına sebep olurken, hayvanlara önceden 500 mg/kg ekstre uygulanması ölüm oranını %20'ye düşürmüştür. Önceden sıçanlara 2×500 mg/kg ekstre ile 2 gün süreyle uygulama yapıldığında, 640 mg/kg asetaminofen ve 1.5 ml/kg karbontetraklorürün yol açtığı serum glutamat oksaloasetat transaminaz ve glutamat piruvat transaminaz artışları önlenmiştir. Tedavi sonrası, ekstrenin 6 saat aralıklarla verilen üç dozu ile asetaminofenin yol açtığı hepatik hasar sınırlanırken, karbontetraklorürün yol açtığı hepatotoksistide belirgin bir değişiklik gözlenmemiştir (25).

20 mg drog kullanılarak hazırlanmış olan kuru alkollü ekstre 15 hepatopati hastasına mide sondası yoluyla uygulanmıştır. Hareketsizlik aktivitesi ile karşılaştırıldığında, duodenal sıvıdaki α -amilaz, lipaz, bilirubin ve kolesterol ölçümleri, gastrointestinal sekresyonların belirgin bir şekilde arttığını göstermiştir (35).

A. absinthium'un hepatoprotektif etkilerini, plazmadaki oksidatif toksik stres gelişimini yansıtan bazı faktörler üzerinde yapılan bir çalışmada, yirmi erkek Wistar rat eşit olarak 4 gruba ayrılmıştır (her biri 5 rat). Grup I kontrol olarak (salin), gruplar II, III ve IV ise tedavi grupları olarak seçilmiştir. *Artemisia* 10, 50 ve 100 mg/kg/gün sırasıyla sadece 24 saat boyunca oral gavaıyla verilmiş ve tedavi sonrasında kan örnekleri alınmıştır. Aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) gibi karaciğer enzimleri ile toplam antioksidan gücü (TAP) ve total tiyol grupları (TTG) konsantrasyonları ölçülmüştür. Grup II'de ALT, AST ve TTG düzeyleri kontrol grubuna göre azaldığı gözlenmiştir (grup I). 50 mg/kg grubundaki ALT ve AST'nin kontrol grubuyla kıyaslanabildiği gözlenmiştir. Ayrıca, *Artemisia* 50 mg/kg grubunda TTG, kontrol grubuna göre arttığı bulunmuştur. *Artemisia*'nın alkollü ekstraktının serum ALT, AST ve oksidatif hasar seviyelerini azaltarak sıçanlarda karaciğer toksisitesini iyileştirebileceğini göstermiştir (45).

Geleneksel Uygur Tıbbında karaciğer bozukluklarının tedavisinde kullanılan sulu *A. absinthium* (AEAA) ekstraktının *in vivo* hepatoprotektif aktivitesini

değerlendirmeyi amaçlayan bir çalışmada, AEAA'nın kalitatif ve kantitatif fitokimyasal analizi ince tabaka kromatografisi ve spektrofometrik analizler ile yapılmıştır. Bu çalışmada erkek Kunming fareleri (18-22g) ve erkek NIH fareleri (18-20g) kullanılmıştır. Deney farelerine sulu ekstre (50, 100 veya 200 mg/kg vücut ağırlığı/gün) oral yolla uygulanmıştır. Farelerde karbon tetraklorür (CCl₄) ile karaciğer hasarı oluşturulurken; Bacillus Calmette-Guerin ve lipopolisakkarit (BCG / LPS) kaynaklı immünolojik karaciğer hasarı, BCG ile ön tedaviye tabi tutulmuş farelere küçük bir endotoksin dozu enjekte edilerek indüklenmiştir. Tüm hayvanlar sakrifiye edildikten sonra kan ve karaciğer örnekleri toplandı. Fare serumunda aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), tümör nekroz faktörü (TNF) ve interlökin-1 (IL-1), ayrıca süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPx) ve malondialdehit (MDA) seviyeleri ise fare karaciğer dokularında ölçüldü. Biyokimyasal gözlemler histopatolojik inceleme ile desteklendi. Elde edilen sonuçlar, AEAA ile ön tedavinin, hepatik enzimlerin serum seviyelerinde kimyasal veya immünolojik olarak indüklenen artışı önemli ölçüde (P <0.001) ve doza bağlı olarak önlediğini göstermiştir. Ayrıca, AEAA (P <0.05) karaciğer dokusundaki lipid peroksidasyonunu düşürmüş ve savunma antioksidan enzimleri SOD ve GPx'in normal seviyelere karşı aktivitelerini restore ettiği bulunmuştur. BCG / LPS modelinde, önemli pro-enflamatuar mediatör TNF ve IL-1 seviyelerinin artması anlamlı derecede (P<0.01) AEAA ön tedavisiyle bastırılmıştır. Karaciğer dokusunun histopatolojisi, AEAA'nın hepato hücrel nekrozunu hafiflettiğini ve enflamatuar hücrelerin infiltrasyonunun azalmasına yol açtığını göstermiştir. Bu çalışmanın sonuçları, AEAA'nın sulu ekstraktının, antioksidan ve / veya immünomodülatör aktivitesine atfedilebilen ve bu nedenle geleneksel kullanımını bilimsel olarak destekleyen akut karaciğer hasarına karşı kimyasal olarak koruyucu etkisini şiddetle göstermektedir. Hepatik hasara karşı maksimum korumada, neredeyse silimarın tedavisi gibi etkili olan en yüksek AEAA dozu (200 mg / kg ağırlık, p.o.) ile sağlanmıştır (46).

2.1.1.7.7. Antihelmintik Aktivite

Hymenolepis nana, insanları etkileyen yaygın bir bağırsak solucanıdır. Prazikantel (PZQ), nitazoksanit ve niclosamid dahil olmak üzere bu enfeksiyonun tedavisi için ilaçlar mevcuttur. Tercih edilen ilaç prazikantel olmasına rağmen, yüksek tedavi oranları nedeniyle, farklı parazitler tarafından PZQ direncinin gelişiminin göstergeleri son on yılda ortaya çıkmaya başlamıştır. Bu nedenle, bu çalışma, tıbbi bitki

A. absinthium' un sulu ekstraktının *H. nana*' ya karşı etkinliğini değerlendirerek PZQ'ya bir alternatif bulmaya çalışmıştır. *In vitro* olarak, ekstre, 1mg/ml PZQ ile karşılaştırıldığında, 1 ve 5mg/ml konsantrasyonlarında yetişkin kurtlara karşı kullanılmıştır. Kurtçuk felci ve ölüm zamanları belirlenmiştir. Transmisyon elektron mikroskopu kullanılarak ultra yapısal morfolojik değişiklikler çalışılmıştır. *In vivo* çalışma için, enfekte olmuş fareler tedavi edilmemiş, PZQ ile muamele edilmiş ve *A. absinthium* ile muamele edilmiş gruplara (400 mg/kg ve 800 mg/kg) ayrılmıştır. Tedavi öncesi ve sonrası yumurta sayısı dışkı gramında (EPG) gerçekleştirilmiş; daha sonra, EPG ve kurtçuk yükünün azalma yüzdeleri hesaplanmıştır. En iyi sonuçlar PZQ ile elde edilmiştir. *A. absinthium* kurtçuk felci, ölümü ve tegümental hasar, lipid birikimi ve nefridial kanalın ve intrauterin yumurtaların imhası gibi ultrastrüktürel değişiklikleri doza bağlı bir şekilde indüklemiştir. Ek olarak, *A. absinthium* ile muamele edilmiş farelerde EPG ve solucan yükünde önemli düşüşler kaydedilmiştir (47).

A. absinthium' un toprak üstü kısımlarının ham sulu ekstraktının ve ham etanolik ekstraktının koyunların gastrointestinal nematodlarına karşı albendazole karşılaştırıldığında anthelmintik aktivite gösterdiği bildirilmiştir (48).

A. absinthium' un toprak üstü kısımlarının 300 mg/ kg dozda metanol ekstraktının, sıçanlarda *Trichinella spiralis*' e karşı etkili olduğu bulunmuştur (49).

Singh ve diğ. (1994), boş mideye 8-10 gün boyunca şeker çözeltisi ile verilen taze *A. absinthium* sulu yaprak ekstresinin yuvarlak kurtları tamamen attığını bildirmiştir (50).

2.1.1.7.8. Antitümör Etki

A. absinthium (AA) ekstraktının toprak üstü kısımlarının ham ekstraktlarının hücre içi sinyal mekanizmalarının modüle edilmesindeki rolünün özellikle hücre proliferasyonunu inhibe etme ve bir insan göğüs karsinomu östrojenik-yanıt vermeyen hücre hattı MDA-MB-231 de'ki ve bir östrojenik duyarlı hücre hattı MCF-7 de'ki apoptozu teşvik etme kabiliyetinin araştırılması amaçlanmıştır. Hücreler, çeşitli konsantrasyonlarda AA ile inkübe edildi ve anti-proliferatif aktivite, propidium iyodür boyama, Western Blotting ve hücre döngüsü analizi sonrasında floresans mikroskopisi MTT deneyleri ile değerlendirildi. Hücre sağkalım deneyleri, AA'nın hem MDA-MB-231 hem de MCF-7 hücrelerine sitotoksik olduğunu gösterdi. Nükleik boyama ve alt G1

pikinin birikmesinin morfolojik özellikleri, ekstraktın apoptozu tetiklediğini ortaya koydu. Sonuç olarak, AA, Bcl-2 familyası proteinlerini ve MEK / MAPK sinyalini düzenleyerek apoptoz indüksiyonu yoluyla insan meme kanseri MDA-MB-231 ve MCF-7 hücrelerinin çoğalmasını (proliferasyonunu) inhibe eder. Bu, daha ileri araştırmaların ardından meme kanseri için terapötik bir ajan olarak olası gelişimine yol açabilir. Bu çalışmada ayrıca AA tarafından indüklenen p53 bağımsız hücre ölümünün, klinik sonucun iyileştirilmesinde kritik olabilecek bir MEK-ERK-mitokondri-kaspaz kaskadı ile düzenlendiğini de bulundu. Bu, AA ekstresinin insan meme kanseri hücre dizilerindeki apoptotik yoldan aracılık ettiği bir antikanser etkisine sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, güçlü ekstraktların diğer birkaç kanser hücre hattında test edilmesi gerekir ve bu maddenin terapötik etkinliğini ve toksisitesini belirlemek için hayvan modelleri kullanılmalıdır (51).

Halk ilacı olarak kullanılan *Artemisia absinthium* L. (AR) türlerinden elde edilen metanolik ekstraktın fenolik içeriğini tanımlamak, anti-kanser ve antioksidan özelliklerini incelemek amacıyla yapılan bir çalışmada, ekstrenin antioksidan aktivitesi; toplam fenolikler, flavonoidler, ABTS ve CUPRAC yöntemleri kullanılarak araştırıldı. Bitki ekstraktının fenolik bileşen analizi, LC-MS / MS ile yapıldı. AR ekstresinin anti-kanser özelliği; insan kolonu (DLD-1), endometriyum (ECC-1) kanser hücreleri ve embriyonik böbrek (HEK-293) hücreleri üzerinde araştırıldı. Sitotoksik etkiler MTT ile, apoptotik aktivite DNA kırılması(fragmentation) ELISA ve AO /EB floresan boyama ile, genotoksik etki komet analizi ile ve hücre içi oksidatif durum TAS ve TOS yöntemleriyle ile tanımlandı. Çalışma sonucunda AR ekstraktının antioksidan etki gösterdiği tespit edildi ve LC-MS/ MS ile yapılan içerik analizi sonucunda en çok bulunan klorojenik asidi takiben kinik asit, sinamik asit, roifolin ve malik asit gibi fenolik bileşenleri belirlendi. AR ekstresi, DLD-1 ve ECC-1 kanser hücrelerinde sitotoksik aktivite gösterirken, HEK-293 hücreleri üzerindeki sitotoksik etkisinin düşük olduğu belirlenmiştir. Kanser hücrelerindeki hücre içi serbest radikallerin miktarının artmasının, sonuçta kanser hücrelerinin apoptozuna yol açan DNA hasarına yol açtığı tespit edilmiştir (52).

Jeong Seo (2003), pelinotundan izole edilen artemisetinin, melanoma B16' ya karşı belirgin bir antitümör aktivite sergilediğini, ancak sadece zayıf Pliss lenfosarkom büyümesini zayıf bir şekilde geriletmediğini bildirmiştir (53).

2.1.1.7.9. Anti-enflamatuvar Aktivite

Lee ve diğ. (2004), *A. absinthium*' dan izole edilen bir flavon olan, 5,6,3 5'-tetrametoksi 7,4'-hidroksiflavonun, lipopolisakarit ile uyarılmış RAW 264.7 hücrelerinde siklooksijenaz-2 (COX-2), prostaglandin E-2 (PGE-2) ve nitrik oksidi inhibe ederek *in vitro* anti-enflamatuvar aktivite sergilemiştir (54).

2.1.1.7.10. Antioksidan Aktivite

Jasna ve diğ. (2005), *A. absinthium* ekstresinin serbest radikal süpürme aktivitesini araştırmıştır. Antioksidatif aktivite, elektron spin rezonansı kullanılarak, 5,5-dimetil-1-pirrolin-N oksit tarafından tutulan Fenton reaksiyonu sırasındastabil 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil serbest radikal ve reaktif hidroksil radikalini süpürme kabiliyetlerini ölçerek test edilmiştir (55).

2.1.1.7.11. Diğer Etkiler

Uçucu yağının bir bileşeni olan (-)-3-izo-tuyon (α -tuyon)'un subkütan olarak kullanılması farelerde sıcak plak ve Nielsen testlerinde sırasıyla ED50 6,5 ve 14,1 mg/kg değerlerinde antinosiseptif etki meydana getirmiştir (35).

Thujon'un intoxicating etkilerinin marihuana intoksikasyonundan sorumlu reseptörleri aktive ettiğine inanılıyordu; bununla birlikte, thujon sıçan kannabinoid reseptörleri için düşük afinite göstermiştir (56). *A.absinthium*'un kronik kullanımının, thujone ve türevlerinin varlığına bağlı olarak bazı nörotoksik etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (57).

İki aylık bir süreyi kapsayan bir çalışmada, normal yetişkin erkek Wistar sıçanlarında Streptozotosin ile indüklenen deneysel diabetes mellitusta, *A. absinthium*'un (*Artemisia absinthium* yaprağının metanol ekstresi-MLEAA'nın) ampirik gruplar arasında vücut ağırlığındaki, plazma glukoz ve insülin seviyelerindeki değişiklikleri ölçülüp referans antidiyabetik ilaç Metformin ile karşılaştırarak antidiyabetik aktivitesini değerlendirilmiştir. Yaklaşık 40 deneysel erkek rat, her bir grupta sekiz olmak üzere beş gruba ayrılmıştır. Grup 1: normal sıçanlar (N), grup 2: 500 mg / kg vücut ağırlığı MLEAA (NA) ile tedavi edilen normal sıçanlar, grup 3: Diyabetik sıçanlar (D), grup 4: 500 mg / kg vücut ağırlığı MLEAA (DA) ile tedavi edilen diyabetik sıçanlar ve Grup 5: 100 mg / kg vücut ağırlığı Metformin (DM) ile

tedavi edilen diyabetik sıçanlar şeklindeydi. Diabetes mellitus, diyabet - D, DA ve DM sıçanlarının uyarılması için ilgili gruplarda tek doz periton içine Streptozotosin (55 mg / kg vücut ağırlığı) enjeksiyonu ile indüklenmiştir. Tedavi amaçlı ilgili gruplar (NA ve DA), 500 mg / kg vücut ağırlığı / gün standart bir dozda MLEAA ile tatbik edildi ve DM grubu, 100 mg / kg vücut ağırlığı / gün metforminle zorla besleme (gavage) ile 60 gün boyunca tedavi edildi. D grubu sıçanlar glukoz seviyelerinde (hiperglisemi) yükselme ve insülin seviyelerinde düşüş (hipoinsülinemi) göstermiştir, ancak 60 gün boyunca MLEAA ile tedavi edildiğinde, DM grubunda olduğu gibi DA grubunda bu hastalık belirtilerini gidermiştir. Bu uzun süreli çalışma, *Artemisia absinthium*'un (MLEAA) metanol ekstresi, referans antidiyabetik ilaç metforminde olduğu gibi STZ'nin neden olduğu deneysel diyabetik sıçanlarda hiperglisemiye ve hipoinsülinemiye karşı potansiyel bir antidiyabetik ajan olduğunu göstermiştir. *Artemisia absinthium* (NA) grupları ile tedavi edilen normal (N) ve normal gruplar, test çalışmasının tamamı boyunca gözlemlenebilir herhangi bir belirgin davranış değişikliği göstermemiştir. Diyabetin başlatılmasından sonra fark edilen, hastalığın belirgin semptomları (polifali, polidipsi ve poliüri), Diyabetik (D), *Artemisia absinthium* (DA) ile tedavi edilen diyabetik ve metformin ile tedavi edilen diyabetik (DM) gruplarda tedavi sonunda düzeltilmiştir. MLEAA'nın hiperglisemi ve hipoinsülinemi önlemede diyabetik olarak muamele edilmiş sıçanlarda (DA), referans diyabetik ilaç metforminle muamele edilmiş DM grubundaki ratlar gibi, çarpıcı derecede iyimser olduğu varsayılmıştır. STZ'ye bağlı uzun süredir devam eden keşif diyabetik sıçanlarda, *Artemisia absinthium* (MLEAA 500mg / kg vücut ağırlığı) tedavisinin, metformin gibi antidiyabetik aktiviteye sahip olduğunu açıkça göstermiştir. Mevcut araştırmalar *Artemisia absinthium*'un güçlü bir antidiyabetik etkiye sahip olduğunu ve bundan sonra diyabet yönetiminde bir ek olarak kullanılabileceğini göstermiştir (58).

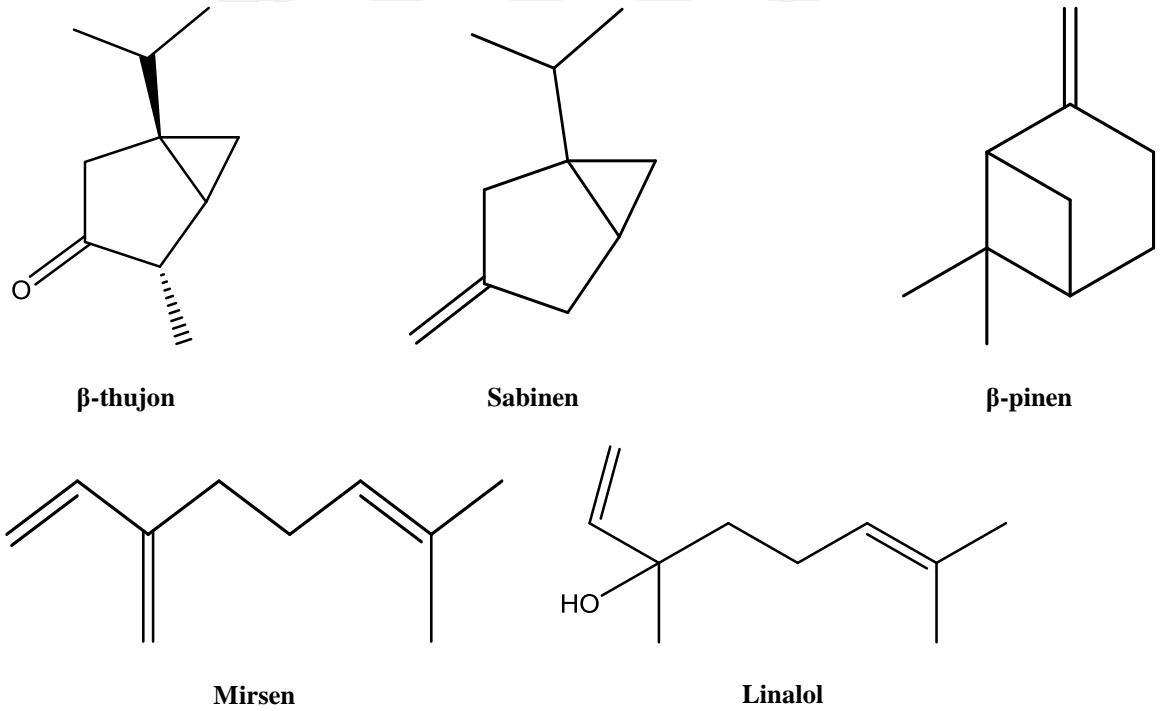
Yale Üniversitesi'ndeki bir çalışmada, Crohn hastalığına sahip, Almanya'daki beş bölgeden hastalara, pelinotu içeren bir bitkisel karışım (3x500 mg / gün) veya plasebo on haftalık bir süre boyunca uygulanmıştır. Pelinotu bitki karışımını tüketen hastaların, bu hastalığın konvansiyonel tedavisi olan steroidlerden kurtulabildiği ve tedavinin ruh halini ve yaşam kalitesini iyileştirdiği görülmüştür (Ömer ve ark. 2007). Benzer bulgular Krebs ve arkadaşları tarafından (2010) yayınlanan temel Crohn's hastalığı tedavisine ek olarak hastalara 6 hafta boyunca 3 x 750 mg/gün pelinotu tozu verilerek yapılan bir çalışmanın sonucunda görülmüştür (59).

Kuzey Tunus'taki *A.herba-alba* (Çöl pelinotu) ve *A. absinthium L.* (Pelinotu) uçucu yağlarının kimyasal bileşimi ve böcek öldürücü potansiyeli üzerine yapılan karşılaştırmalı bir araştırmada, her iki yağ arasındaki kimyasal bileşimdeki nicel ve nitel farklılıklar tespit edilmiştir. Fumigant ve temas toksisiteleri iki ana depolanmış ürün böceğine doğru değerlendirildi: *Orysaephilus surinamensis* ve *Tribolium castaneum*. İki yağın kimyasal bileşimi nitel ve nicel farklılıklar ile karakterize edilmiştir. Başlıca ortak bileşikler kafur, 1,8-sineol, kampen ve borneol iken, beta-thujone *A.absinthium* yağının karakteristik bileşenidir. *A.herba-alba* esansiyel yağının en güçlü fumigant potansiyeli, böcek öldürücü aktiviteye sahip bileşikler üzerindeki zenginliğine bağlıdır (alfa ve beta pinen, kampen, 1,8 sineol, kafur, borneol, alfa terpineol). Her iki yağın da fumigant ve temas toksisitesi potansiyeli gösterdiği görülmüştür. Fumigant biyolojik analizleri *A.herba-alba* uçucu yağının daha toksik ve *O.surinamensis*'in daha duyarlı olduğunu göstermiştir. Karşılık gelen LC50 ve LC95 değerleri sırasıyla 30.22 ve 132.11 L / L hava idi. Topikal uygulamaları kullanan temas biyo-deneyle, *A.absinthium* uçucu yağının daha verimli olduğunu ve yine testere dişli tahıl böceğinin daha duyarlı olduğunu ortaya koymuştur. Karşılık gelen LD50 ve LD95 değerleri 0,209 ve 1,963 L olmuştur. Yani, *A. herba-alba* ve *A. absinthium*'un uçucu yağlarının, tahıl depolama böceklerinin yönetimi için doğal bir fumigant / temas insektisiti için geliştirilme potansiyeline sahip olduğu görülmüştür. Tunus *A. herba-alba* ve *A.absinthium*'u biyolojik aktif bileşiklerin kaynağı olabilecek tıbbi ve aromatik bitkiler olarak değerlendirilmiştir. Dolayısıyla, bu türler yeni botanik böcek ilacı geliştirilmesinde daha fazla araştırma yapmak için iyi adaylar olmuş ve toksik sentetik böcek ilaçları yerine IPM stratejisinde bir bileşen olarak kullanılabilirliği görülmüştür. Bununla birlikte, yeni fumigant / insektisit olarak bu uçucu yağlar için pratik bir uygulama geliştirmek için, insanlarda güvenlikleri konusunda daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu, etkinliği ve stabiliteyi artırmanın yanı sıra maliyeti düşürmek için formülasyonların geliştirilmesine yönelik ek çalışmaların da gerekli olduğu belirtilmiştir (60).

2.1.1.8. *Artemisia* türlerinin fitokimyasal bileşimi

%0.2-1.5 oranında uçucu yağ taşır ve bu uçucu yağda en az 50 farklı mono- ve seskiterpen bulunmaktadır. Miktarları yağın elde edildiği kemotipine bağlı olarak değişir. %40 ve üzeri gibi yüksek oranlarda cis-epoksiosimen, β -tuyon, *trans*-sabinilasetat ve krizantenilasetat, daha az miktarlarda tuyan, tuyol, linalol, sineol, α -

bisabolol, β -kurkumin ve spatulenol mevcuttur (1, 61,37). %0.15-0.4 oranındaki acı maddeler nedeniyle droğun acılık değeri 10.000-15.000'dir. Acı madde olarak seskiterpen laktonlar; %0.20-0.28 absintin (acılık değeri 12.700.000), %0.04-0.16 anabsintin, artabsin (acılık değeri 486.000) ve %0.0007 matrisin taşır (37, 62, 63). Diğer laktonlardan absintolit, artanolit ve desasetilglobuisin bulunur (37). İTK çalışmalarında pelenolitlerden hidroksipelenolit tespit edilmiştir (64). Droğun diğer bileşenleri flavonol glikozitleri, kafeik ve fenolik asitler, tanen, homoditerpen peroksitler ve 24-zeta-etilkolesta-7,22-dien-3 β -ol'dür (65, 66). Terpenoitler, flavonoitler, kumarinler, kafeoilkinik asitler, steroller ve asetlenler, *Artemisia* cinsinin kimyasal bileşenlerinin temel sınıflarını oluşturur. *A.absinthium* ve *A. asiatica*'nın fitokimyasal raporları üzerine yapılan kapsamlı literatür taraması, esas olarak terpenoitleri, flavonoitleri, kumarinleri, polifenolikleri, kafeoilkinik asitleri, steroller ve asetlenleri içerdiklerini ortaya koymaktadır. Her iki tür de terpenoitler bakımından zengindir (67).



şekil 1. *Artemisia* uçucu yağında bulunan bazı metabolitler

2.1.1.9. Önerilen Kullanım Dozu ve Güvenilirlik

2.1.1.9.1. Dahili Kullanılış

Özellikle grip ve benzer hastalıklar sırasında ve sonrasında görülen iştahsızlık durumunda, dispeptik şikayetlerde ve safra yolu diskinezisinde kullanılmaktadır (37, 66).

Erişkinler: Dahilen infüzyonu halinde; 1-1.5 g drog, 150 ml sıcak su üzerine ilave edilerek, 10 dakika demledikten sonra süzülür. İştahsızlık için yemeklerden yarım saat önce, kolagog olarak ise yemeklerden sonra günde 3 kez içilmesi tavsiye edilir. Dekoksiyonu halinde; 1-1.5 g drogdan hareketle 150 ml su kullanılarak dekoksiyon hazırlanır. Günde 3 kez içilebilir. Tentürü günde 3 defa, 10-30 damla, acı tadından dolayı bir miktar su ile seyreltilerek alınır. Sıvı ekstresi günde 3 defa 1-2 ml dozda kullanılır. Doz kişinin acıya duyarlılığına göre bireysel olarak ayarlanmalıdır.

Çocuklar: Vücut ağırlığı ile orantılı bir şekilde çocuk dozu ayarlanır.

Yaşlılar: Yetişkinlerle aynıdır (37).

2.1.1.9.2. Harici Kullanılışı

Dekoksiyonu yara temizleme ve böcek sokması durumlarında kullanılır (37).

2.1.1.9.3. Yan Etkileri

Şu ana kadar belirlenmiş herhangi bir yan etkisi yoktur (37).

Aşırı dozda *A. absinthium* preparatları kusma, şiddetli diyare, idrar retansiyonu ve sersemlik hali meydana getirebilir. Alkollü preparatlarının yüksek dozu veya uçucu yağının kullanılması santral sinir sistemi rahatsızlıklarına neden olabilir. Bu rahatsızlıklar da konvülziyonlara ve sonuçta bilinç kaybı ve ölüme yol açabilir (35).

2.1.1.9.4. Kullanılmaması Gereken Durumlar

Gastrik ve duodenal ülserli hastalarda kullanılmamalıdır (35).

2.1.1.9.5. Uyarılar ve Önlemler

Yaygın olarak kullanılan *A.absinthium* preparatlarının kullanımından kaynaklanabilecek riskin çok düşük olduğu kabul edilmektedir (3).

A.absinthium sürekli olarak 3-4 haftadan fazla kullanılmamalıdır. Preparatlarının da uzun süreli kullanımı tavsiye edilmez (68).

Gebelik sırasında ve emziren kadınlarda kullanılmamalıdır (35).

Alman Komisyon E Monograflarında (1998), *A. absinthium* ile ilgili olarak bilinen bir yan etkisinin bulunmamasıyla birlikte, gastrik ve duodonal ülserli hastalarda, gebelik ve emzirme dönemlerinde kullanılmaması gerektiğini belirtmişlerdir (68).

Araç ve makine kullanma becerisi üzerine etkisi bulunmamaktadır (35).

İlaç etkileşimleri ve diğer etkileşimlerle alakalı herhangi bir kayıt bulunmamaktadır (3).

2.1.1.9.6. Preklinik güvenlik sınırları

Akut toksisite: %80'lik metanol ekstresinin 4.0 g/kg üzerindeki tek oral dozu, farelerde ölüme veya davranış değişikliğine neden olmamıştır (31).

Tekrarlanan doz toksisitesi: %50'lik etanollü kuru ekstresinin sıçanlara 7 gün süreyle 200 mg/kg dozda oral uygulanmasından sonra belirgin anti-implantasyon etki tespit edilmiş ve gebeliklerin sayısında %66'lık bir azalma meydana gelmiştir (35). Ayrıca, sıçanlara 13 hafta süreyle %0, 0.125, 0.5 veya 2'lik sulu ekstraktları verildiğinde belirgin bir toksisiteye rastlanmamıştır. Bu çalışma sonucunda sıçanlarda *A. absinthium* ekstraktlarının ters etki göstermeyen düzeyi %2 (1.27 g/kg/gün erkeklerde, 2.06 g/kg/gün dişilerde) olarak tespit edilmiştir (26).

Mutajenite: *A. absinthium*'un tentür ve sıvı ekstresi (1:1, %30 etanol) Ames mutajenite testinde 200 µl/plak'ta *Salmonella typhimurium* TA 98 ve TA 100 suşları üzerinde herhangi bir mutajenik potansiyel göstermemiştir (35).

2.1.1.9.7. Klinik Güvenlik Sınırları

Akut toksisite: Erkeklerde, konsantre *A.absinthium* infüzyonu alımında sonra baş dönmesi, bacaklarda titreme, sürekli idrara çıkma isteği ve peniste yanma hissi

meydana geldiği belirtilmiştir. Yetişkinlerde 15 g uçucu yağın alımından sonra konvülziyonlar, çene kaslarında kramp ve ağıda köpürme belirtileri ortaya çıktığı ve bu belirtilerin 48 saat içinde kaybolduğu bildirilmiştir (37).

2.1.10. Absintizm

Absint tüketim kitlesinin artmasıyla birlikte, giderek daha fazla sayıda kronik ve muhtemelen yüksek dozda tüketen tüketiciler nöbet, konuşma bozukluğu, uyku bozukluğu, zihinsel bozukluklar, işitsel ve görsel halüsinasyonlar ve nihayetinde ölüme neden olmuştur. Bu semptomların toplamı "absintizm" terimini doğurdu; Ancak, bu sendromun gerçekten de var olup olmadığı henüz belli değil. Bugünlerdeki absintizmin, beyin hasarı, gastrointestinal problemler, psikiyatrik hastalık riski ve hatta intihar ile nitelendirildiği iddia edildi. Absint(pelinotu) içenlerde özofagus kanseri insidansında artış bile fark edildi. Buna karşın, diğer yazarlar depresyonlara karşı değerli bir ilaç olarak absinth'in orta düzeyde dozunu önermişlerdir. Absintizm'in alkolizmden ayrı belirli bir sendrom olarak tanımlanması, Fransız doktor Valentin Magnan ile yakından bağlantılıdır. Magnan, 1864-1874 yılları arasında absintizmle ilgili yaptığı çalışmada, absintin tüketiminden sonra bilinçteki değişimlerin eşlik ettiği görsel ve işitsel halüsinasyonları tanımladı. Diğer yazarlar, halüsinasyon, huzursuzluk, konfüzyon(kafa karışıklığı), deliryum(sayıklama) ve nöbet gibi akut absint semptomlarını tanımladılar. Absint içen ile normal alkolik arasındaki semptomatik farklılıklar Birinci Uluslararası Eugenics Kongresi'nde sunuldu: absintizm'de "halüsinasyon deliliği" "ani deliryum atakları ile daha aktif, daha korkunç, bazen aşırı şiddet içeren en tehlikeli reaksiyonları provoke edici" olarak tanımlandı.1867-1912 yılları arasında, alkol zehirlenmesi nedeniyle 16,532 tane hasta tedavi edildi. Tüm hastaların % 70.3'üne "kronik alkolikler" tanısı kondu, ancak hastaların sadece % 1.0'ünde absintizm belirtileri olduğu tespit edildi. Boston Tıp ve Cerrahi Dergisi'nde (bugünkü New England Tıp Dergisi) 1868'de yayınlanan, absint zehirlenme vakası üzerine olan bir klinik raporda, Magnan'ın eski bir öğrencisi olan Amory, "plevral efüzyonlar", "epilepti-form nöbetleri" ve "idrarın kırmızımsı renklenmesini" gözlemledi. Sonucu belirti, diğer olası nedenler arasındaki, akut porfiryaya atağı olarak yorumlanabilir. Tujon ve diğer terpenlerin porfirojenik özellikler gösterdiği in vitro olarak gösterilmiştir. Birincil tavuk embriyosu karaciğer hücre kültürlerinde, demir şelatör desferrioksamin ilavesiyle akut porfiryaya benzeri bir durum taklit edildi. Tujon eklendikten sonra, belirgin bir protoporfirin birikimi gözlemlendi. Bonkovsky ve diğ. test edilen terpenlerin, yani,

tujonun, özellikle hepatik heme sentezinde altta yatan kusurları olan hastalara porfirinojenik ve tehlikeli olduğu sonucuna varılmıştır. Literatürün bu eleştirel incelemesinden sonra, absintin kronik kullanımının herhangi bir belirgin sendroma neden olmadığı sonucuna varılmıştır. Sözde absinthizm, tam olarak kronik alkolizmden ayırt edilemez. Literatür, yasaklama öncesi absintlerin tujon derişimlerinin, saf pelin ekstraktları ile yapılan hayvan deneylerindeki gibi toksik etkilere (örneğin; nöbetler) neden olmadığına kanıtıdır. Bununla birlikte, literatürün çoğu, absintin potansiyel olarak toksik bir bileşeni olan tujona odaklanmıştır. Pelinotu içinde bulunan diğer bileşenler veya diğer absint bileşenleri, potansiyel sağlık sorunlarına neden olabilmesi olasılık olarak kalır. Absint ile ilgili iyi bilimsel çalışmaların azlığı, özellikle thujone içeren içeceklerin uzun vadeli etkileri ve kronik insan tüketimi alanlarında yine belirtilmelidir. Günümüzdeki mevcut kanıtlara dayanarak, ticari olarak üretilen absinthinin, genel alkolizmde karşılaşılanlar dışında zararlı sağlık etkilerine neden olmadığı görülmektedir. İstisnai olarak, yüksek oranda alkol içeren absinth (>% 50 cilt) büyük sağlık ve sosyal sorunlara yol açabilir, ancak bu spirite özgü değildir. Bununla birlikte, absinthin psikotropik veya afrodizyak etkilerinin yanıltıcı reklamları, absinthin eski itibarını yeniden kurmaya çalışır. Tüketiciler için sağlık riski internet üzerinden kolayca bulunabilen absinth esansları gibi potansiyel olarak güvensiz bitkisel ürünlerin kontrolsüz ticaretidir (69).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Bu bölümde kullanılan kimysallar ve cihazların teknik özellikleri ile birlikte kullanılan metodların açıklamaları verilmiştir.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Tez çalışmasında kullanılan bitkisel materyaller Ocak 2018’ de İstanbul, Bursa ve Çankırı illerinden satın alınmıştır. Araştırmada kullanılan materyallere ait örnekler Yeditepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi laboratuvarlarında saklanmaktadır.

3.1. MATERYAL

Kullanılan bitkisel materyaller aşağıdaki tabloda yer aldığı gibidir.

Tablo 2. Bitkisel Materyallerin Kaynakları

<u>BİTKİ MATERYALİ</u>	<u>ADRES</u>
<i>Artemisia absinthium</i> materyali-1	Kapalı Ambalaj-Çankırı
<i>Artemisia absinthium</i> materyali-2	Kapalı Ambalaj-Çankırı
<i>Artemisia absinthium</i> materyali-3	Açık Ambalaj-İstanbul
<i>Artemisia absinthium</i> materyali-4	Kapalı Ambalaj-Bursa
<i>Artemisia absinthium</i> materyali-5	Açık Ambalaj-İstanbul
<i>Artemisia absinthium</i> materyali-6	Kapalı Ambalaj-İstanbul
<i>Artemisia absinthium</i> materyali-7	Kapalı Ambalaj-Bursa
<i>Artemisia absinthium</i> materyali-8	Açık Ambalaj-İstanbul
<i>Artemisia absinthium</i> materyali-9	Açık Ambalaj- Bursa
<i>Artemisia absinthium</i> materyali-10	Açık Ambalaj-İstanbul
<i>Artemisia absinthium</i> materyali-11	Açık Ambalaj-Bursa

Avrupa Farmakopesi *Artemisia absinthium* Monografi analizlerinde kullanılan cihazlar ve solvanlar yapılan analizlere göre sınıflandırılarak aşağıda verilmiştir.

3.1.1. Makroskobik İnceleme

Stereo mikroskop: Stems DV4/DR Carl Zeiss

3.1.2. Mikroskobik İnceleme

Mikroskop: Zeiss lab A1 kameralı mikroskop

Reaktifler: Kloralhidrat R., Sartur R.



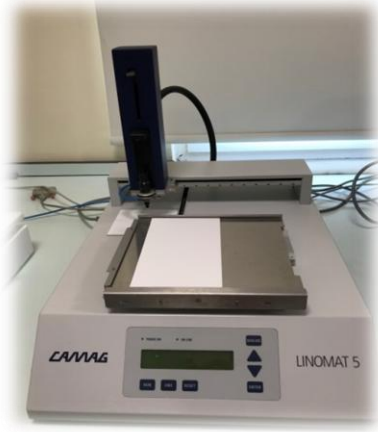
Resim 2. Mikroskop

3.1.3. YPİTK (HPTLC)

YPİTK sistemi: Camag

Sabit Faz: HPTLC Silica gel 60 F₂₅₄ 20×10 alüminyum plaklar

Hareketli faz: Aseton:Glasiyel asetik asit: Toluen:Diklorometan (10:10:30:50)



(1)



(2)

Resim 3. (1)-Linomat 5, (2)-visualizer cihazları

3.1.4. Yabancı Madde Tayini

Stereo mikroskop: Stems DV4/DR Carl Zeiss

Beyaz zemin

Mekanik kumpas

3.1.5. Kurutmada Kayıp

Etüv: Binder (105°)

Hassas Terazî: Ohaus

Desikatör: Isolab



Resim4. Etüv



Resim 5. Desikatör

3.1.6. Bütün Kül Tayini

Porselen Krozeler: Haldenwanger (30 mL)

Kül fırını: Carbolite (600°)

Desikatör: Isolab



Resim 6. Kül Fırını

3.1.7. Asitte Çözünmeyen Kül Tayini

Porselen Krozer: Haldenwanger (30 mL)

Kül fırını: Carbolite (600°)

Desikatör: Isolab

Hassas Terazı: Ohaus

Su banyosu: Bandelin Sonorax

Saat Camı: Isolab

Kül Bırakmayan Filtre Kağıdı: Isolab

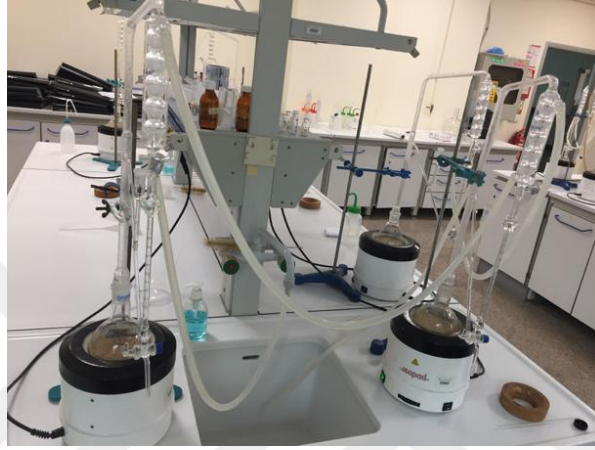
Çözücüler: HCl

3.1.8. Uçucu Yağ Tayini

Klevenger Düzeneği: İldam

Isıtıcı Manto: Isopad

Vial: Agilent



Resim 7. Klevenger Düzeneği

3.2. YÖNTEM

3.2.1. Avrupa Farmakopesi *Artemisia absinthium* Herba Monografı (Ek-1)(7.0)

TANIM

Artemisia absinthium L.'nin taban yaprakları veya yapraklı, çiçek durumları veya bütün veya kesilmiş organlarının kurutulmuş karışımıdır.

İçerik: en az 2.0 mL/kg uçucu yağ (kuru drog)

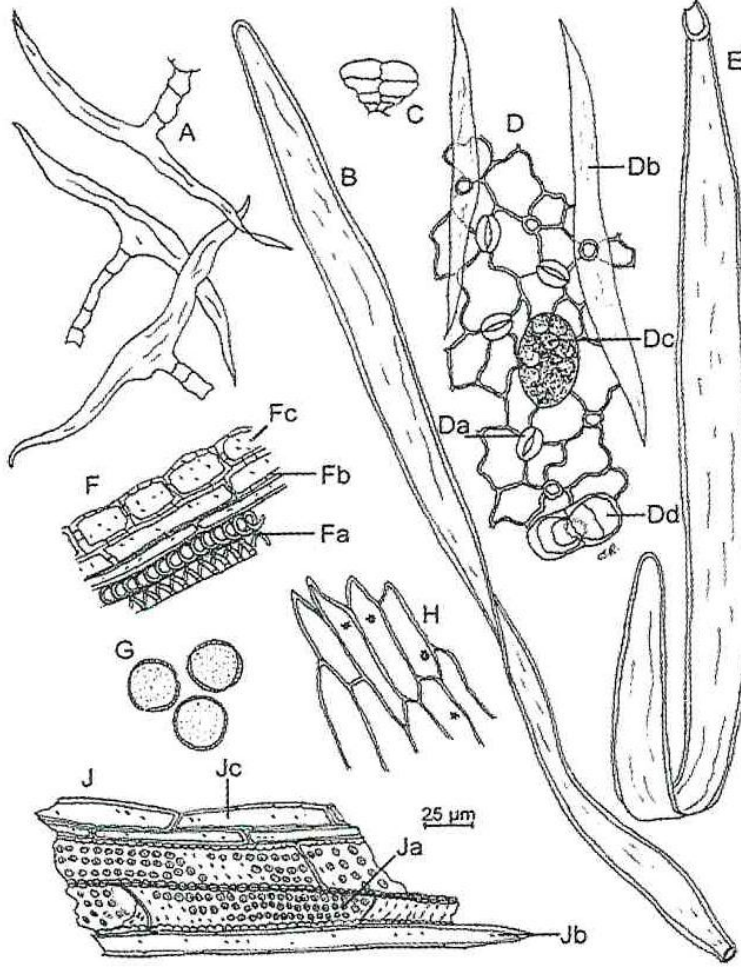
TANIMA

TEŞHİS

A. Yapraklar grimsi veya yeşilimsi, her iki yüzde de sık tüylüdür. Taban yaprakları, uzun saplı, lamina üçgen ya da oval bipennatisekt veya tripennatisekt, yuvarlak veya lansolat parçalıdır. Gövde yaprakları daha az parçalı, tepe yaprakları lansolattır. Gövdenin çiçeklenme kısmı yeşilimsi-gri, tüylü, çapı 2,5 mm'ye varan çapta, genellikle 5 adet yassı boyuna oyuk bulunur. Kapitulum gevşek, salkımların koltuğundan çıkar, lansolat seviyesinden pennatisekt yapraklara ulaşır; küre veya yassı küre şeklinde, 2-4 mm çapında ve gri, tüylü involukrumdan oluşan, dıştaki brakteler lineer, iç tabaka ovat, tepesi körleşmiş, kenarları çizik, reseptakulum çok uzun palealı, 1 mm veya daha uzun, çok sayıda sarı, tüpsü, 2 mm uzunlukta hermafrodit çiçekli, tek tük sarı, ışınsal çiçeklidir.

B. Mikroskopik İnceleme. Toz yeşilimsi-gridir. Mikroskopta kloral hidrat çözeltisi R kullanılarak incelenir. Toz aşağıdaki teşhis edici özellikleri gösterir (şekil 1380-1): çok sayıda T şeklinde uçtaki hücreleri armut şeklinde sarkık, 1-5 adet küçük hücreli ve tek sıralı sapı olan örtü tüyleri [A], üstten görünüşte [D] körfezli veya dalgalı çeperli olan hücreleri ve anomositik stoma taşıyan (2.8.3) yaprak epidermisi parçaları [Da]; örtü tüyleri [Db] ve kısa, her biri biserial, 2 hücreli sapı ve 2-4 hücreli biserial başı olan salgı taşıyan [Dc] ya da taşımayan [Dd] salgı tüyleri, yandan görünüşte serbest salgı tüyleri [C]; bazıları küçük kalsiyum okzalit kümeleri [H] taşıyan tüpsü ve ışınsal çiçek parçalarından ibaret korolla parçaları; çok sayıda her biri küçük bir sap ile çok uzun silindirik ve ince çeperli 1-1,5 mm uzunluğunda terminal hücrelerden oluşan bütün [E] veya distal kısma kadar [B] pullar (paleae); polen taneleri küremsi, 30 µm çapında, ince dikenli eksin [G] ve 3 pora sahip; spiral veya halka şeklinde kalınlaşmış odun boruları

[Fa], kenarları basık geniş odun boruları [Ja], sklerenkima lifleri [Fb, Jb] taşıyan yaprak [F] ve gövdeye ait [J] vasküler doku parçaları ile çeperleri hafif kalınlaşmış ve basık parenkima hücreleri [Fc, Jc] içerir.



Şekil 2. Pelinotu mikroskobik elementler (71)

C. İnce tabaka kromatografisi (2.2.27)

Test Çözeltisi: 2.0 toz drog (355) (2.9.12) üzerine 50 ml kaynar su R ilave edilir ve 5 dk. arasıra çalkalanarak bekletilir. Soğutulup kurşun asetat R'nin 100 g/L'lik çözeltisinin 5 mL'si eklenir. Karıştırılıp süzülür. Balon ve filtredeki artık 20 mL su R ile yıkanıp süzülür. Süzüntü 50 mL metilen klorür R ile çalkalanır. Organik tabaka ayrılıp susuz sodyum sülfat R ile kurutulur, süzülür ve su banyosu üzerinde kuruluğa kadar uçurulur. Artık 0.5 mL etanol(%96) R'de çözülür.

Şahit Çözelti: 2 mg metil kırmızısı R ve 2 mg rezorsinol R 10 mL metanol R'de çözülür.

Plak: İTK silika jel plak

Hareketli faz: aseton R, glasiyal asetik asit R, toluen R, metilen klorür R (10:10:30:50 h/h/h/h)

Uygulama: 10 µL, bantlar halinde

Sürüklenme: 15 cm üzerinde bir ilerleme

Kurutma: havada

Tespit A: plağa asetik anhidrit-sülfürik asit çözeltisi R püskürtülür ve gün ışığında incelenir.

Sonuçlar A: test çözeltisi ile elde edilen kromatogramda artabsin varlığı nedeniyle mavi leke, biraz üzerinde şahit çözelti ile elde edilen kromatogramdaki metil kırmızısı nedeniyle kırmızı leke görülür.

Tespit B: 100-105 °C'de 5 dakika kurutulup gün ışığında incelenir.

Sonuçlar B: şahit çözelti ile elde edilen kromatogramda orta kısımda metil kırmızısı varlığı nedeniyle oluşan kırmızı leke, bunun altında resorsinol kaynaklı pembe leke görülür. Test çözeltisi ile elde edilen kromatogramdaki absinth'in verdiği yoğun kırmızı veya kahverengimsi-kırmızı leke ile şahit çözeltideki resorsinol lekeleri ile benzer R_f değerine sahip lekeler görülür. Görünen diğer lekeler absinth lekelerine göre daha az yoğunudur.

TESTLER

Yabancı madde (2.8.2): çapı 4 mm'den büyük gövdeler için en fazla %5 ve diğer yabancı maddeler için en fazla %2'dir.

Acılık değeri (2.8.15): en az 10.000'dir.

Kurutmada kayıp (2.2.32): 1.000 g toz bitkisel drog (355) (2.9.2) 105 °C'deki fırında 2 saat kurutularak tespit edildiğinde en fazla %10.0 dır.

Toplam kül (2.4.16): en fazla %12' dir.

Hidroklorik asitte çözünmeyen kül (2.8.1): en fazla %1.0' dir.

ASSAY (TAYİN)

Uçucu yağ (2.8.12): 1000 mL'lik yuvarlak dipli bir balona distilasyon için 500 mL su R ve 50.0 g parçalanmış drog konur. Dereceli tüpe 0.5 mL ksilen R ilave edilir. 2-3 mL/dk distilasyon hızında en az 3 saat distile edilir.

Avrupa Farmakopesi 7.0'da yer alan "Artemisia absinthii herba" monografına göre analizlerin ayrıntıları aşağıda sunulmuştur.

3.2.2. Makroskobik İnceleme

Binoküler lup altında *Artemisia absinthium*'a ait örnekler; yapraklarının grimsi veya yeşilimsi olması, yapraklarının her 2 yüzünün de yoğun tüylü, kısa tüylü ve dokunulunca hissedilebilir tüylü olması, taban yapraklarının üçgen(triangular) veya oval veya bipinnatisekt ya da tripinnatisekt şeklinde olması; üst yapraklarının lansolat (mızraksı) olması; çiçeklerin olduğu gövdenin yeşilimsi-gri olması; çiçeklerin olduğu gövdenin yoğun, kısa, dokunulduğunda hissedilebilir tüylerle kaplı olması; çiçeklerin olduğu gövde yaklaşık 2.5 mm çapında olması, çiçeklerin olduğu gövde genellikle uzunlamasına(boyuna) ve düz olan 5 adet oluğa sahip (boyuna ve düz oluğu tanımlıyor) olması, koltukaltında oluşan panikula tipi çiçeklenme oluşumu olması, lansolat seviyesinde hafif pinnatisekt yapısında yapraklar olması, çiçeklerin lansolattan hafifçe pinnatisekt yapraklarının koltuğundan gevşek panikula şeklinde yer alması, kapitulanın küresel ya da hafif düzleşmiş küresel olması; gri, tüylü involukrum içermesi, dış braktenin düz olması, iç braktenin yumurta biçiminde (ovat) olması, reseptakulumun yaklaşık 1 mm ya da daha uzun palealara(brakte)(dış brakte) sahip (Hepsinde 1 mm'yi aşıyor.) olması; sayısız, sarı tüpsü çiçeğe sahip olması; çok sayıda sarı renkli ve yaklaşık 2 mm uzunluğunda olan tüpsü çiçeklere (tubular floret) sahip olması ve birkaç sarı dilsî çiçeğe sahip olması açısından incelenmiştir.

3.2.3. Mikroskobik İnceleme

Toz edilmiş olan bitki materyalleri kloralhidrat ve sartur reaktifleri kullanılarak mikroskop altında 10x10 ve 10x40'lük oranlarda büyütülerek incelenmiştir. Materyaller, örtü tüyünün T trikom şeklinde olması; epidermisin sinoz veya dalgalı olması; stomanın anomositik (yani komşu hücrelerin sabit bir kuralı yoktur ve rastgele dizilmiştir.) olması; salgı tüylerinin kısa olması ve gövdeye sahip olması; tüpsü çiçeklere sahip olması; dilsî çiçeklere sahip olması; sayısız palea içermesi ve bu paleaların uzun, silindirik, ince

hücre duvarlı ve yaklaşık 1-1,5 mm uzunluğunda olması; polenlerinin 3 porlu ve yuvarlak olması, iletim demetlerinin vesseller halinde olması; iletim demetlerinin fiberslar halinde olması ve parankima dokusunun noktalı duvarlarının var olması açısından incelenmiştir.

3.2.4.Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK)

Test solüsyonunun hazırlanışı: 2'şer gram toz edilmiş bitki materyalleri 50'şer mL kaynamış distile su ilave edilerek ara sıra çalkalanarak 5 dk süresince ekstre edilmiştir. Ekstreler üzerine 5'er mL'lik 100g/L derişiminde hazırlanan kurşun asetat solüsyonu eklenmiş, karıştırılmış ve filtre edilmiştir. Kalan bitki materyalleri 20'şer mL distile su ile tekrar karıştırılmış ve filtre edilmiştir. Süzüntüler ayırma hunilerine alınmış ve 50'şer mL CH₂Cl₂ ile partisyona uğratılmıştır. Ayrılan CH₂Cl₂ partisyonu anhidroz sodyum sülfat ile kurutulmuştur. CH₂Cl₂ rotavapor yardımı ile ortamdaki uzaklaştırılmış, ve ekstreler 1'er mL MeOH' de çözülüp, 45 µm' lik şırınga filtreleri ile filtre edilmiştir.

Referans Solüsyon: Ayrı ayrı 2'şer mg metil kırmızısı ve rezorsinol, 10'ar mL MeOH' de çözülerek referans solüsyonlar hazırlanmıştır.

Sabit Faz: HPTLC Silika jel 60 F₂₅₄ 20×10 alüminyum plaklar

Hareketli Faz: Aseton: glasiyal asetik asit: toluen: diklorometan (10:10:30:50)

Uygulama: 10 µL hacmindeki numune ve referans çözeltiler HPTLC Silika jel 60 F₂₅₄ 20×10 alüminyum plaklara Camag-Linomat 5 yarı-otomatik aplikatör yardımı ile tatbik edilmiştir. Plakalar daha sonra 20 dk süresince doyurulmuş İTK tankına Camag ADC-2 yarı-otomatik sürüklenme cihazında 8 cm sürüklenmiştir. Sürüklenen İTK plağı 254 ve 366 nm' de Camag-Visualizer yardımı ile fotoğraflanmıştır. Daha sonra plaklara asetik anhidrit-sülfürik asit karışımı pulvarizatör yardımıyla püskürtülmüş, ardından plaka 105 °C'lik etüvde bir süre ısıtılmıştır. Etüvden alındıktan sonra tekrar 254 ve 366 nm' de Camag-Visualizer yardımı ile fotoğraflanmıştır. Bu sayede bitki materyallerinin kimyasal bileşimi incelenmiştir.

3.2.5. Yabancı Madde Tayini

Avrupa Farmakopesi 7.0'daki "Absinthii herba" esas alınarak yabancı organların ve elementlerin tayini yapılmıştır. Her bir materyal için 4 mm'den büyük çapa sahip olan gövdelerin ağırlığının oranının en fazla %5 olması; her bir materyalde yer alan diğer

yabancı maddelerin miktarının oranının en fazla %2 olması esası göz önünde bulundurularak inceleme gerçekleştirilmiştir. Materyallerin içerisinde yer alan gövdelerin çapları kumpas yardımıyla belirlenip; 4 mm'den büyük olan gövdeler ölçüm kaplarına alınmış ve ağırlıkları hassas terazi yardımıyla ölçülmüştür. Ek olarak materyallerin içerisinde olan böcek, salyongoz, tüy, kıl, taş, başak gibi yabancı maddeler ayrılıp ölçüm kaplarına alındı ve ağırlıkları hassas terazi yardımıyla ölçülmüştür. Ayrılan yabancı maddeler tartılarak yüzde oranları hesaplanmıştır.

Tayinde % yabancı madde oranları hesaplanırken aşağıdaki formül kullanılmıştır:

$$\% \text{ Yabancı Madde} = B \times 100 / A$$

A: Tartılan materyal ağırlığı

B: Tartılan materyale ait yabancı madde ağırlığı

3.2.6.Kurutmada Kayıp (2.2.32)

Deneyde % kurutmada kayıp oranları hesaplanırken şu formül kullanılmıştır.

$$D = (A + B) - C$$

$$\% \text{ kurutmada kayıp} = D \times 100 / B$$

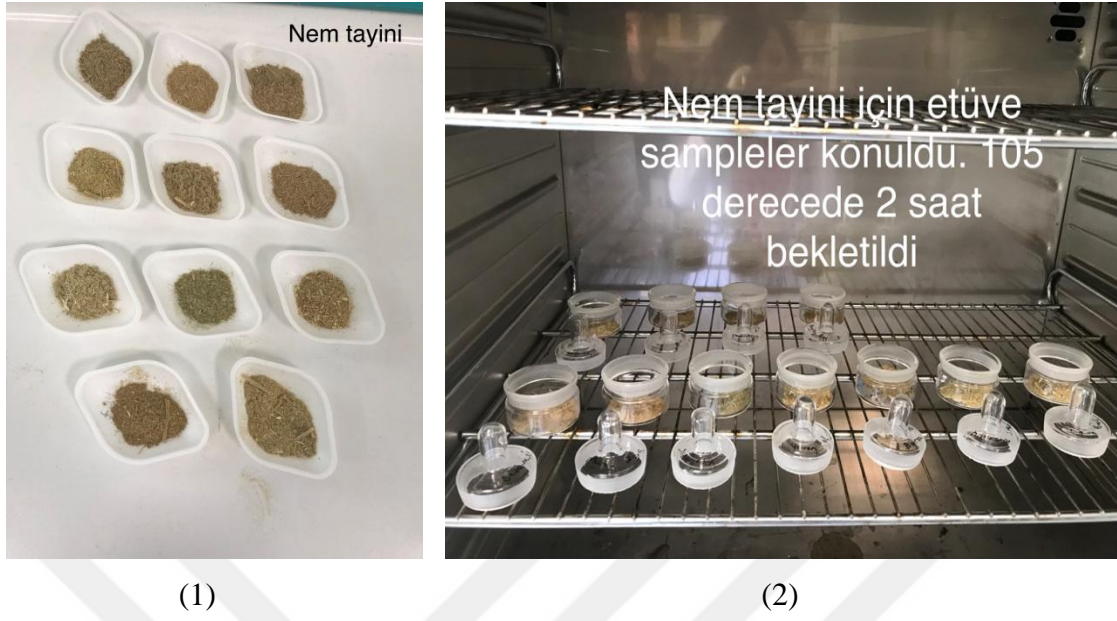
A: Porselen kabın arası

B: Tartılan drog ağırlığı

C: Kurutmada sonraki porselen kabın ağırlığı, son tartım

D: Kurutma işleminden sonra meydana gelen kütle kayıp

Deneyden önce tartım kapların nemleri alınmak üzere kapaklı porselen kaplar etüvde 105°C' de bekletilmiştir. Desikatörde soğutulduklarını takriben bitki numuneleri 1'er gram tartılıp, sabit ağırlığa gelinceye kadar, etüvde 2 saat kurutulmuş ve desikatörde soğutulmuştur. Kurutma sırasında meydana gelen kayıplar yüzde olarak hesaplanmıştır.



Resim 8. Kurutmada Kayıp Deneyine Ait Görseller (1 ve 2)

3.2.7.Bütün Kül Tayini (2.4.16)

Deneyde % bütün kül oranları hesaplanırken şu formül kullanılmıştır.

$$D= C - A$$

$$\% \text{ bütün kül} = D \times 100 / B$$

A: Krozenin darası

B: Tartılan drog ağırlığı

C: Soğutma işleminden sonraki porselen krozenin ağırlığı, son tartım

D: Bütün kül miktarı

Porselen krozeler 30 dk kor haline gelinceye kadar kızdırılıp desikatörde soğutularak organik maddeler ve nemden kurtarılmıştır. Soğutulan krozelerin daraları alınmış, örneklerden 1'er gram krozelere aktarılarak sabit tartıma gelinceye ve tamamen yanmaya kadar 600°C'ye ayarlanmış kül fırınında yakılmıştır. Yakma işlemi sonunda alınan krozeler, desikatörde sabit vevne gelinceye kadar bekletilmiş ve bütün kül miktarı hesaplanmıştır.



(1)



(2)



(3)

Resim 9. Bütün Kül Deneyine Ait Görseller (1, 2 ve 3)

3.2.8. Asitte Çözünmeyen Kül Tayini

Önce krozelerin nemi 105 °C' lik etüvde yarım saat süresince alınmıştır. Etüvden alınan krozeler desikatör yardımıyla soğutulmuş ve soğutma işlemi tamamlandıktan sonra her bir krozenin ağırlığı hassas terazi yardımıyla tartılıp ve kaydedilmiştir. Ardından her bir drogdan yaklaşık 1'er gram tartılmış ve 600 °C' ye kül fırınına alınıp yaklaşık iki saat yakılmıştır. İki saat sonra kül fırınından alınan drogların her biri ayrı ayrı erlenmayer flasklere aktarılmış ve üzerlerine 15'er mL distile su + 10'ar mL HCl eklenmiştir. Daha sonra bu erlenmayer flasklerin ağızları saat camıyla kapatılıp su banyosunda 10 dakika bekletilerek ısıtılmıştır. 10 dk sonra su banyosundan alınan karışımlar kül bırakmayan filtre kağıtları yardımıyla süzölmüştür. Süzölme işlemi bittikten sonra kül bırakmayan filtre kağıtlarına biraz daha su eklenerek küllerin tam anlamıyla süzölmeleri sağlanmıştır. Daha sonra kül bırakmayan filtre kağıtları son halleriyle katlanıp aynı krozelere aktarılmış ve kül fırınında bir saat yakılmıştır. Bir saat sonra kül fırınından alınan krozeler desikatörde soğutulmuş ve sonrasında ağırlıkları hesaplanmıştır.



(1)



(2)



(3)



(4)

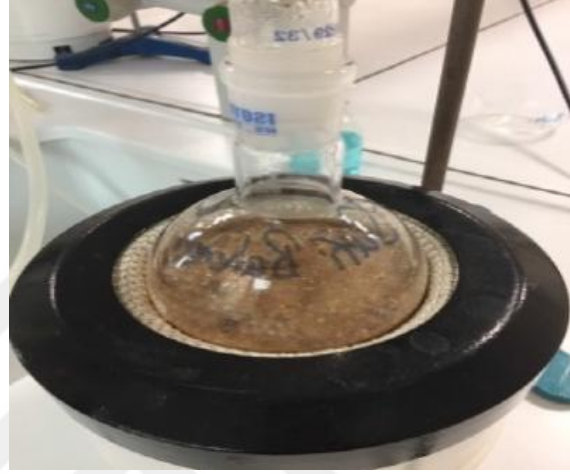
Resim 10. Asitte Çözünmeyen Kül Deneyine Ait Görseller (1, 2, 3 ve 4)

3.2.9. Uçucu Yağ

1000 ml hacmindeki cam balona 50 gram parçalanmış bitki koyulmuştur. Daha sonra üzerlerine 500 ml saf su eklenip; klevenger düzeneği ile 3 saat boyunca distilasyonu yapılarak yağ eldesi sağlanmıştır. Daha sonra 0,5 ml ksilen ilave edilerek yağların çözülmesi sağlanıp hacimleri ölçülmüş ve yağların hangi renk olduğu da gözlemlenmiştir.



(1)



(2)

Resim 11. Uçucu Yağ Deneyine Ait Görseller (1 ve 2)

4. BULGULAR

Bu bölümde Avrupa Farmakopesi 7.0 testlerinin sonuçlarına yer verilmiştir.

4. BULGULAR

Bu bölümde Avrupa Farmakopesi 7.0'a göre yapılan bitkisel materyallere ait deney sonuçları tablolar ve görseller halinde sunulmuştur.

4.1.Farmakope Analizleri

4.1.1.Makroskobik İnceleme

Avrupa Farmakopesi 7.0'daki "Absinthii herba" monografi makroskobik inceleme sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

A)



B)

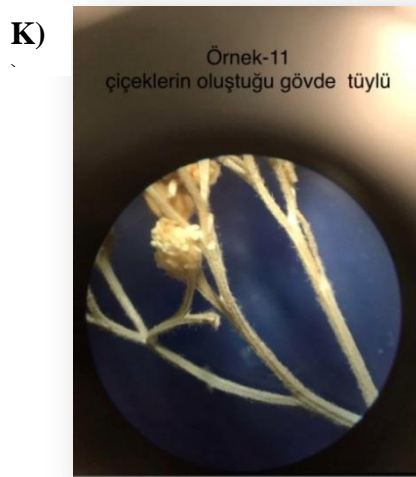
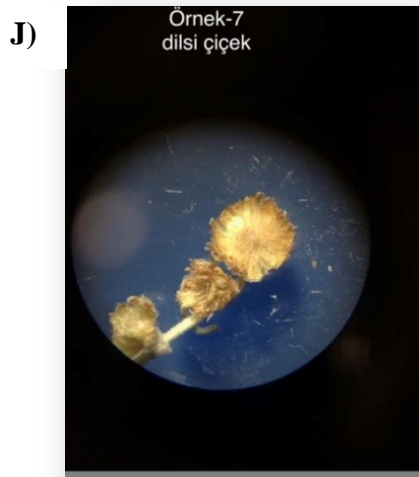
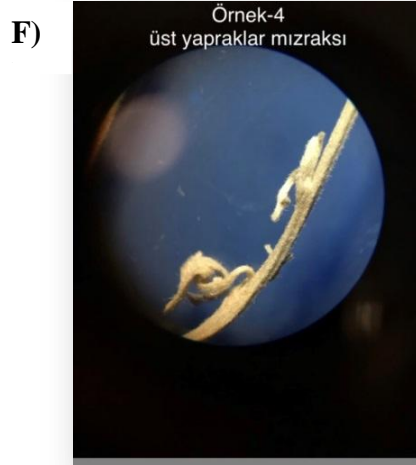


C)



D)





Resim 12. Makroskobik Olarak Uygun Olmayan Materyal-9 ve Makroskobik İncelemeye Ait Binoküler Lup Altındaki Görüntüler - MATERYAL (2-4, 7,9, 11)

Tablo 3. Makroskobik İncelemeye Ait Farmakope Kriterleri

K1. Yaprakları grimsi veya yeşilimsi
K2. Yaprığın her 2 yüzü de yoğun tüylü, kısa tüylü ve dokunulunca hissedilebilir tüylüdür.
K3. Taban yapraklar üçgen veya oval veya bipinnatisekt ya da tripinnatisekt şeklindedir.
K4. Üst yapraklar lansolat (mızraksı) tır.
K5. Çiçeklerin oluştuğu gövde yeşilimsi-gridir.
K6. Çiçeklerin oluştuğu gövde yoğun, kısa, dokunulduğunda hissedilebilir tüylerle kaplıdır.
K7. Çiçeklerin oluştuğu gövde yaklaşık 2.5 mm çapındadır.
K8. Çiçeklerin oluştuğu gövde genellikle uzunlamasına(boyuna) ve düz olan 5 adet oluğa sahip. (boyuna ve düz oluğu tanımlıyor)
K9. Aksilar panikula tipi çiçeklenme oluşumu vardır.
K10. Lansolat seviyesinde hafif pinnatisekt yapısında yapraklar olabilir.—çiçekler lanselottan hafifçe pinnatisekt yapraklarının koltuğundan gevşek panikula şeklinde yer alırlar.
K11. Kapitula küresel ya da hafif düzleşmiş küreseldir
K12. Gri, tüylü involukrum içerir.
K13. Dış brakte düzdür.
K14. İç brakte yumurta biçiminde (ovat)
K15. Reseptakulum yaklaşık 1 mm ya da daha uzun palealara(brakte)(dış brakte) sahip (Hepsinde 1 mm'yi aşmaktadır.)
K16. Sayısız, sarı tüpsü çiçeğe sahiptir.
K17. Çok sayıda sarı renkli ve yaklaşık 2 mm uzunluğunda olan tüpsü çiçeklere sahiptir
K18. Birkaç sarı dilsli çiçeğe sahiptir.

Tablo 4.Makroskobik İncelemeye Ait Sonuçlar (K1-12)

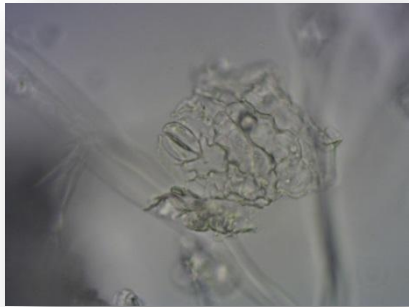
Materyaller	K-1	K-2	K-3	K-4	K-5	K-6	K-7	K-8	K-9	K-10	K-11	K-12
M-1	+	+	+	+	+	+	2,5mm	+	+	+	+	+
M-2	+	+	+	+	+	+	1,8mm	+	+	+	+	+
M-3	+	+	+	+	+	+	2,9mm	+	+	+	+	+
M-4	+	+	+	+	+	+	1,6mm	+	+	+	+	+
M-5	Drog toz edilmiş bir şekilde satıldığı için makroskobik inceleme yapılamamıştır.											
M-6	+	+	+	+	+	+	2,7mm	+	+	+	+	+
M-7	+	+	+	+	+	+	2,2mm	+	+	+	+	+
M-8	+	+	+	+	+	+	3,3mm	+	+	+	+	+
M-9	MAKROSKOBİK OLARAK BENZEMEMEKTEDİR.											
M-10	+	+	+	+	+	+	2,9mm	+	+	+	+	+
M-11	+	+	+	+	+	+	1,6mm	+	+	+	+	+

Tablo 5. Makroskobik İncelemeye Ait Sonuçlar (K13-18)

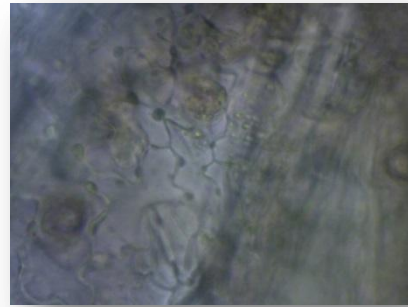
Materyaller	K-13	K-14	K-15	K-16	K-17	K-18
M-1	+	+	+	+	+	-
M-2	+	+	+	+	+	-
M-3	+	+	+	+	+	-
M-4	+	+	+	+	+	-
M-5	Drog toz edilmiş bir şekilde satıldığı için makroskobik inceleme yapılamamıştır.					
M-6	+	+	+	+	+	-
M-7	+	+	+	+	+	+
M-8	+	+	+	+	+	-
M-9	MAKROSKOBİK OLARAK BENZEMEMEKTEDİR.					
M-10	+	+	+	+	+	-
M-11	+	+	+	+	+	-

4.1.2.Mikroskobik İnceleme

Avrupa Farmakopesi 7.0'deki " Absinthii herba" monografi mikroskobik inceleme sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır. Aşağıda bitki materyallerinde görülen anatomik elementlerin fotoğraflarından bazı örnekler sunulmuştur.



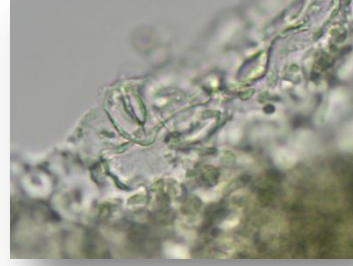
MATERYAL-1



MATERYAL-2



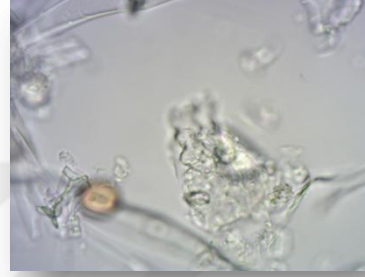
MATERYAL-4



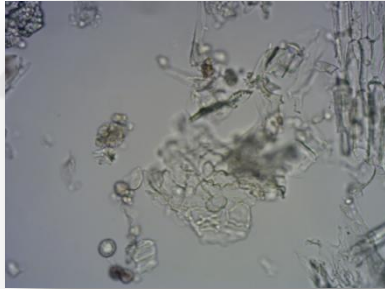
MATERYAL-5



MATERYAL-6



MATERYAL-7



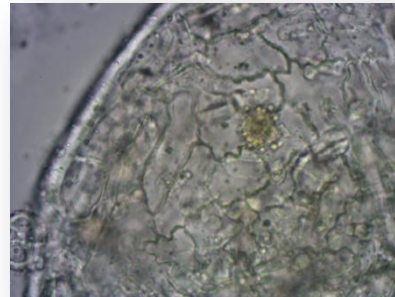
MATERYAL-8



MATERYAL-9

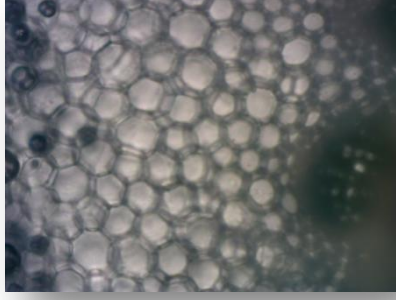


MATERYAL-10

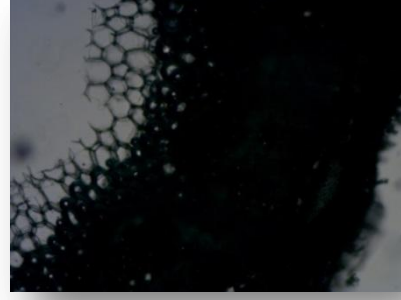


MATERYAL-11

Resim 13. Dalgalı Epidermise Ait Mikroskop Görüntüleri(MATERYAL 1-2, 4-11)



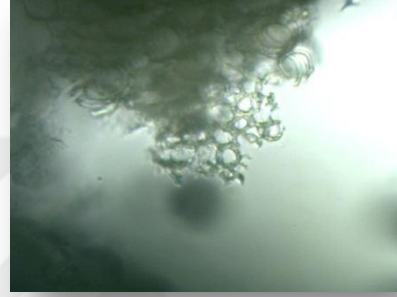
MATERYAL-1



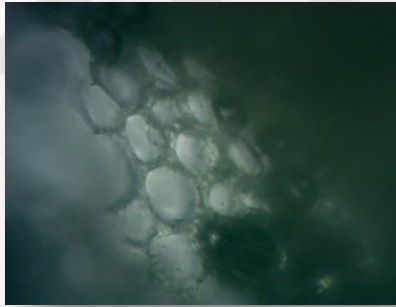
MATERYAL-3



MATERYAL-4



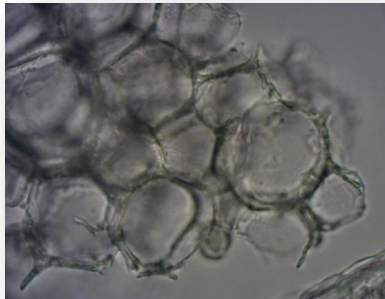
MATERYAL-5



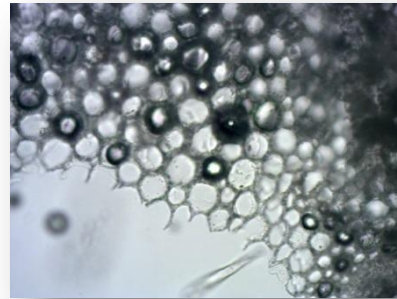
MATERYAL-6



MATERYAL-7



MATERYAL-9



MATERYAL-10

Resim 14. Parankima Dokusuna Ait Mikroskop Görüntüleri (MATERYAL 1, 3-7, 9-10)



MATERİYAL-1



MATERİYAL-2



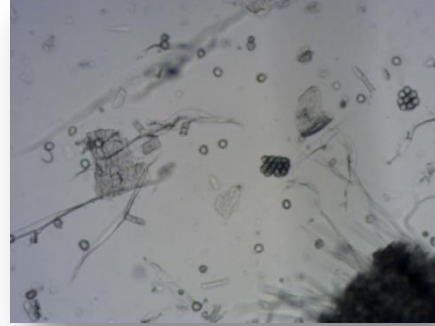
MATERİYAL-3



MATERİYAL-4



MATERİYAL-5



MATERİYAL-9

**Resim 15. Örtü Tüyüne (T-Trikom Şeklinde) Ait Mikroskop Görüntüleri
(MATERİYAL 1-5, 9)**



MATERYAL-1



MATERYAL-5

Resim 16. Paleaya Ait Mikroskop Görüntüleri(MATERYAL 1,5)



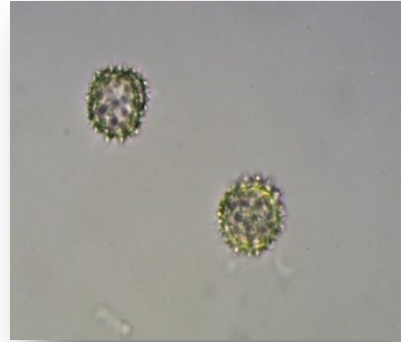
MATERYAL-2



MATERYAL-3

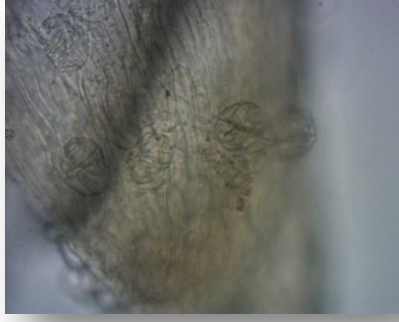


MATERYAL-5



MATERYAL-11

Resim 17. Üç Porlu PoleneAit Mikroskop Görüntüleri(MATERYAL 2-3, 5,11)



MATERİYAL-1

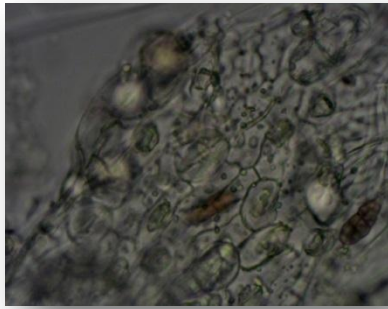


MATERİYAL-2

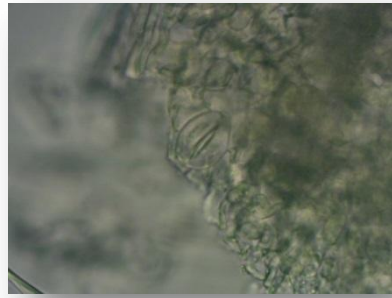


MATERİYAL-6
(Salgı tüyünün kafası 2-4 hücreden oluşmaktadır.)

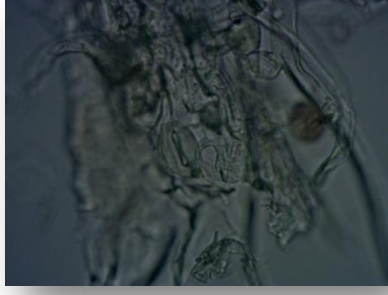
Resim 18. Salgı Tüyüne Ait Mikroskop Görüntüleri (MATERİYAL 1-2, 6)



MATERİYAL-4



MATERİYAL-6



MATERYAL-8



MATERYAL-9

Resim 19. Anomositik Stomaya Ait Mikroskop Görüntüleri(MATERYAL 4, 6, 8-9)

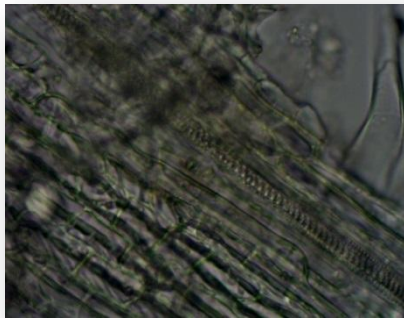


MATERYAL-1



MATERYAL-6

Resim 20. Tüpsü Çiçeğe Ait Mikroskop Görüntüleri (MATERYAL 1, 6)



MATERYAL-4



MATERYAL-6

Resim 21. Vessel İletim Demetlerine Ait Mikroskop Görüntüleri(MATERYAL 4, 6)

Tablo 6. Mikroskopik İncelemeye Ait Farmakope Kriterleri

K1. Örtü tüyü T trikom şeklindedir.
K2. Trikomun gövdesi 1-5 adet küçük hücreden oluşmaktadır.
K3. Epidermis sinöz veya dalgalıdır.
K4. Stoma anomositiktir (yani komşu hücrelerin sabit bir kuralı yoktur ve rastgele dizilmiştir.).
K5. Salgı tüyleri kısadır ve gövdeye sahiptir.
K6. Salgı tüylerinin gövdesi 2 tane hücreden oluşurken; kafası da 2-4 adet hücreden oluşmaktadır.
K7. Tüpsü çiçeklere sahiptir.
K8. Dilsî çiçeklere sahiptir.
K9. Tüpsü ve dilsî çiçekler kalsiyum okzalat kristali içerir.
K10. Sayısız palea içermektedir; bunlar uzun, silindirik, ince hücre duvarlı ve yaklaşık 1-1,5 mm uzunluğundadır.
K11. Polenleri 3 porlu ve yuvarlıktır.
K12. İletim demetleri vesseller halindedir.
K13. İletim demetleri fiberler halindedir.
K14. Parankima dokusunun noktalı duvarları vardır.

Tablo 7. Mikroskopik İncelemeye Ait Sonuçlar (K1-8)

MATERYALLER	K-1	K-2	K-3	K-4	K-5	K-6	K-7	K-8
M-1	+	sayılamamıştır	+	+	+	sayılamamıştır	+	Görülemediştir.
M-2	+	sayılamamıştır	+	+	+	sayılamamıştır	+	Görülemediştir.
M-3	+	sayılamamıştır	+	+	+	sayılamamıştır	+	Görülemediştir.
M-4	+	sayılamamıştır	+	+	+	sayılamamıştır	+	Görülemediştir.
M-5	+	sayılamamıştır	+	+	+	sayılamamıştır	+	+
M-6	+	sayılamamıştır	+	+	+	+	+	Görülemediştir.
M-7	+	sayılamamıştır	+	+	+	sayılamamıştır	+	Görülemediştir.
M-8	+	sayılamamıştır	+	+	+	sayılamamıştır	+	Görülemediştir.
M-9	+	sayılamamıştır	+	+	+	sayılamamıştır	+	Görülemediştir.
M-10	+	sayılamamıştır	+	+	+	sayılamamıştır	+	Görülemediştir.
M-11	-	sayılamamıştır	+	+	+	sayılamamıştır	+	Görülemediştir.

Tablo 8.Mikroskobik İncelemeye Ait Sonuçlar (K9-14)

MATERYALLER	K-9	K-10	K-11	K-12	K-13	K-14
M-1	Görülemediştir.	+	+	+	-	+
M-2	Görülemediştir.	+	+	+	-	+
M-3	Görülemediştir.	+	+	+	-	+
M-4	Görülemediştir.	+	+	+	-	+
M-5	Görülemediştir.	+	+	+	-	+
M-6	+	+	+	+	-	+
M-7	Görülemediştir.	+	+	+	-	+
M-8	Görülemediştir.	+	+	+	-	+
M-9	Görülemediştir.	+	+	+	-	+
M-10	Görülemediştir.	+	+	+	-	+
M-11	Görülemediştir.	+	-	+	-	+

4.1.3.Yüksek Performanslı İnce Tabaka Kromatografisi (YPİTK)

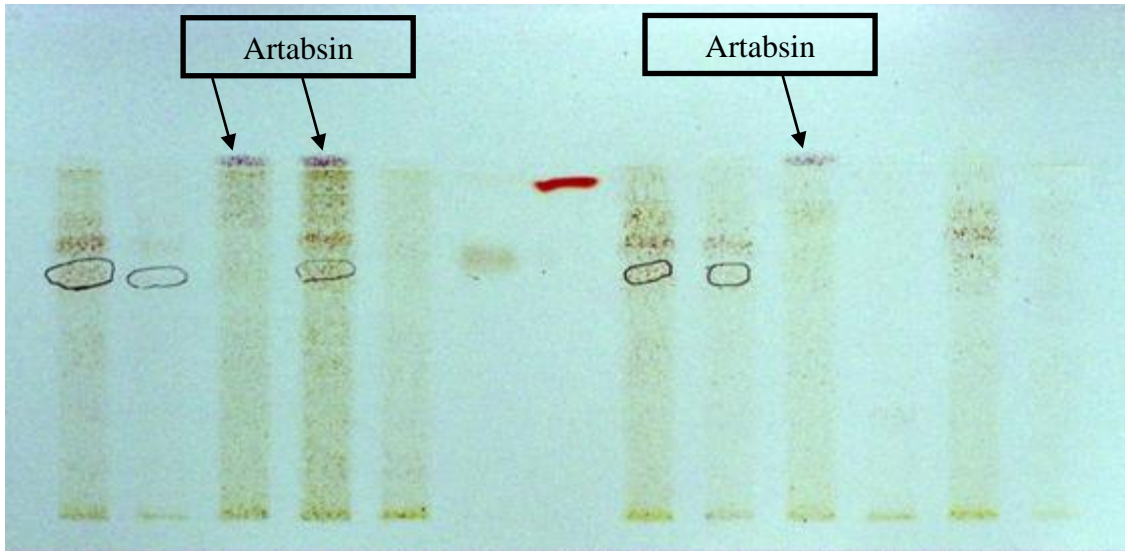
SONUÇ A: Metil kırmızısı sebebiyle çıkan kırmızı bölge üzerindeki mavi leke yani mavi-mor renk: "Artabsin" (3-4-10)

SONUÇ B: Metil kırmızısı sebebiyle çıkan kırmızı bölge altındaki hafif pembe leke: "Rezorsinol"

Test solüsyünlarında ortaya çıkan koyu kırmızı veya kahverengimsi-kırmızı leke "absintin" ve rezorsinole yakın R_f değerine sahiptir.

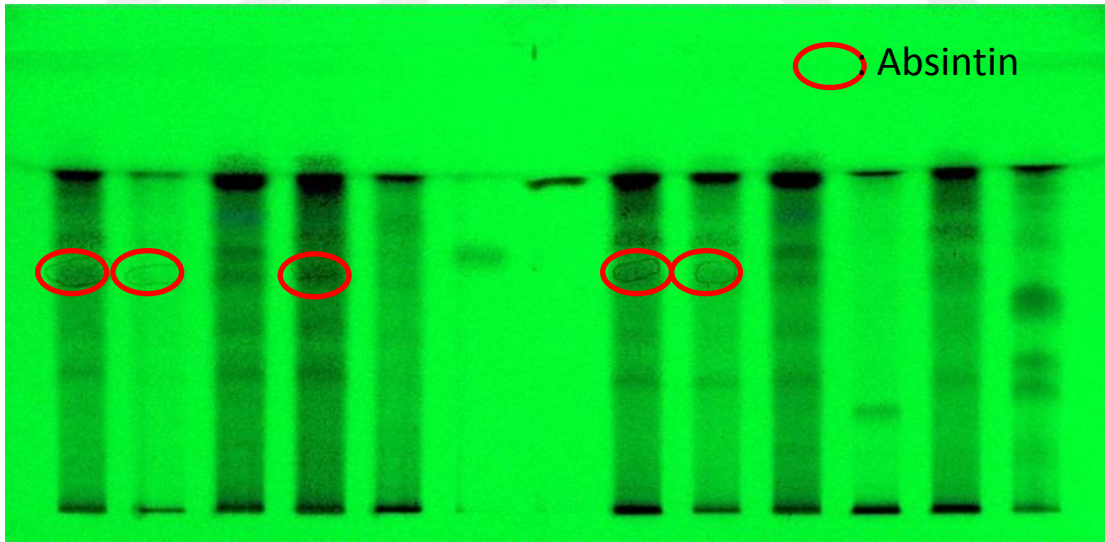
Materyal-3,4,8'da 'Artabsin' e rastlanmıştır.

Materyal-1,2,4,6,7 'de 'Absintin'e rastlanmıştır.



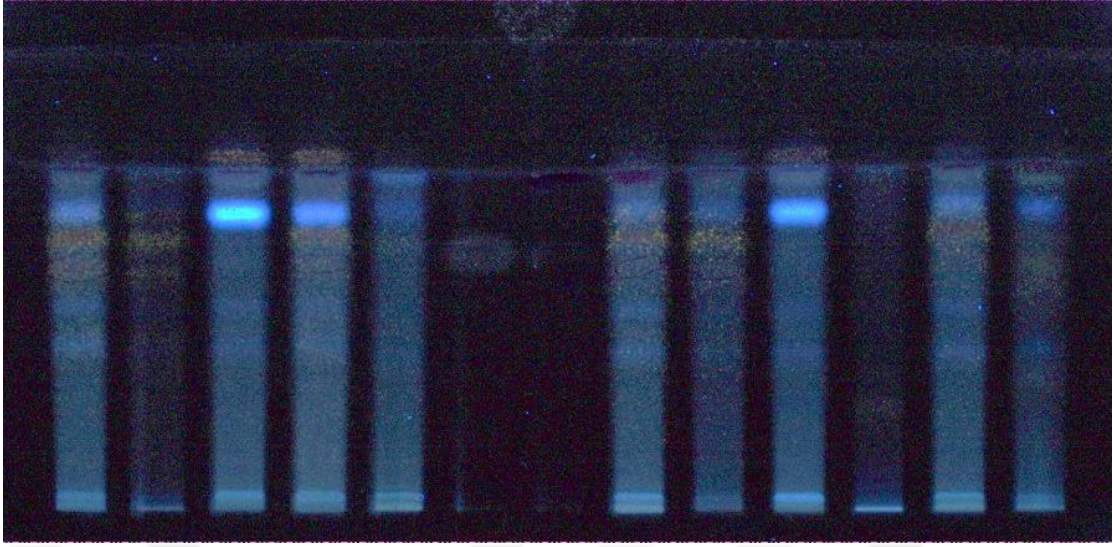
1	2	3	4	5	Rezorsinol	Metil Kirmizisi	6	7	8	9	10	11
---	---	---	---	---	------------	-----------------	---	---	---	---	----	----

(1)



1	2	3	4	5	Rezorsinol	Metil Kirmizisi	6	7	8	9	10	11
---	---	---	---	---	------------	-----------------	---	---	---	---	----	----

(2)



1	2	3	4	5	Rezorsinol	Metil Kırmızı	6	7	8	9	10	11
---	---	---	---	---	------------	---------------	---	---	---	---	----	----

(3)

Resim 22. *Artemisia absinthium* H₂O ekstresinin HPTLC kromotogramına ait görüntüler

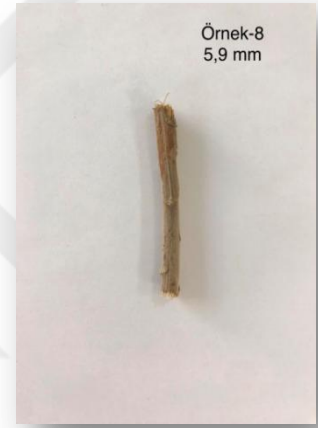
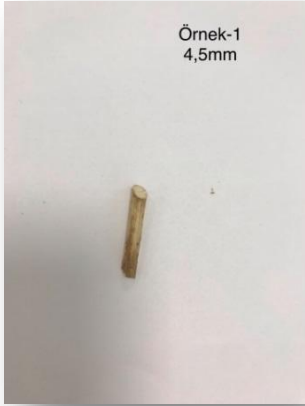
4.1.4.Deneyler

4.1.4.1. Yabancı Madde Tayini

Avrupa Farmakopesi 7.0'daki "Absinthii herba" monografisi yabancı madde tayini deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

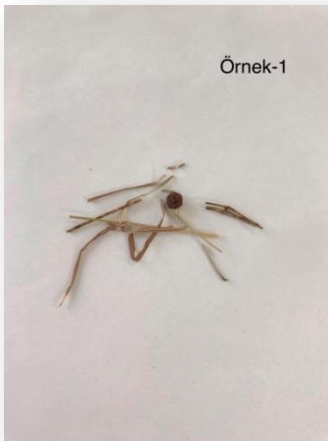
Monografide belirtildiği üzere her bir materyal için 4 mm'den büyük çapa sahip olan gövdelerin ağırlığının oranının en fazla %5 olması ve her bir materyalde yer alan diğer yabancı maddelerin (böcek, salyangoz, tüy, kıl, taş, başak gibi) miktarının oranının en fazla %2 olmasına bakılmıştır. Materyal-1, materyal-3, materyal-4 ve materyal-8'in 4 mm'den büyük çapa sahip olan gövdelerinin ağırlıklarının oranı %5'ten fazla olduğu; ayrıca materyal-9 daki diğer yabancı maddelerin oranı %2'den fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca materyal-9'un içerisinde salyangoz ölüsüne rastlanmıştır. Yani, materyal-1, materyal-3, materyal-4, materyal-8 ve materyal-9 uygun değildir.

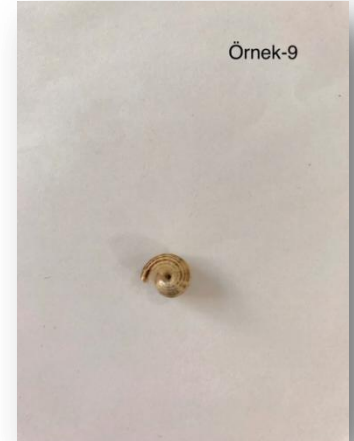
Aşağıda bazı materyallere ait yabancı maddelerin fotoğraflarına yer verilmiştir.



Resim 23. Pelinotu Droğuna Ait 4 mm'den Büyük Olan Gövde Çapları

(MATERYAL 1-5,8)





Resim 24. Pelinotu Materyallerinde Rastlanan Farklı Bitki Parçaları Ve Böcek Ölülere - (MATERYAL 1, 3, 5, 6, 8 ve 9)

Tablo 9. Yabancı Madde Analiz Sonuçları

MATERYALLER	KULLANILAN MATERYALİN MİKTARI	(>4 mm) GÖVDE ÇAPI MİKTARI (g)	(>4 mm) GÖVDE ÇAPI MİKTARI (%)	DİĞER YABANCI MADDE MİKTARI (g)	DİĞER YABANCI MADDE MİKTARI (%)
M-1	112,2	7,46	6,64	0,46	0,4
M-2	105,7	2,40	2,2	0,0160	0,015
M-3	103,2	8,44	8,17	0,17	0,16
M-4	92	6,81	7,40	0,25	0,27
M-5	100	0,78	0,78	0,73	0,73
M-6	105,9	1,91	1,8	0,08	0,07
M-7	100	YOK.	-	0,2	0,2
M-8	62	10,53	16	0,06	0,09
M-9	58	0	0	10,06	17
M-10	107,8	1,54	1,42	0,19	0,17
M-11	80	Kuru bitki halindedir.			

4.1.4.2. Kurutmada Kayıp

Avrupa Farmakopesi 7.0'daki "Absinthii herba" monografı kurutmada kayıp deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Referans olarak alınan 'Absinthii herba' monografında 105°C'ye ayarlanmış etüvde, 1 g toz edilmiş drogta yapılan kurutmada en fazla % 10 oranında kayıp kabul edilmektedir. %'leri verilen aşağıdaki tablodaki örneklerden materyal- 5, materyal-8 ve materyal-9 hariç diğer örneklerin hepsi uygundur.

Tablo 10. Kurutmada Kayıp Analiz Sonuçları

MATERYALLER	KAYIP MİKTARI (g)	KURUTMADA KAYIP ORANI (%)
M-1	0,0926	9,253
M-2	0,0883	8,42
M-3	0,1005	9,961
M-4	0,0916	9,155
M-5	0,103	10,273
M-6	0,0948	9,1347
M-7	0,082	8,069
M-8	0,1294	12,663
M-9	0,1792	16,52
M-10	0,0962	9,551
M-11	0,0925	9,217

4.1.4.3. Bütün Kül Tayini

Avrupa Farmakopesi 7.0'daki "Absinthii herba" monografı bütün kül deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Referans olarak alınan 1 g toz edilmiş drogda, "Absinthii herba" monografına göre maksimum %12 oranında kül kabul edilmektedir. %'leri verilen aşağıdaki tablodaki örneklerin hepsi uygundur.

Tablo 11. Bütün Kül Deney Sonuçları

KULLANILAN MATERİYAL	TOPLAM KÜL MİKTARI (g)	TOPLAM KÜL MİKTARI (%)
M-1	0,05	4,909
M-2	0,072	7,045
M-3	0,0655	6,497
M-4	0,0905	8,703
M-5	0,116	11,452
M-6	0,0611	6,029
M-7	0,0507	4,843
M-8	0,0904	8,438
M-9	0,0621	6,157
M-10	0,0648	6,239
M-11	0,0654	6,464

4.1.4.4. Asitte Çözünmeyen Kül

Avrupa Farmakopesi 7.0'daki " Absinthii herba" monografı asitte çözünmeyen kül deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Referans olarak alınan 1 g toz edilmiş drogda, 'Absinthii herba' monografına göre maksimum %1.0 oranında asitte çözünmeyen kül kabul edilmektedir. %'leri verilen aşağıdaki tablodaki örneklerden materyal-8 ve materyal-9'a ait örnekler haricindeki materyallere ait örneklerin farmakopede belirtilen %1.0'lık oranı aşmadığı görülmüştür.

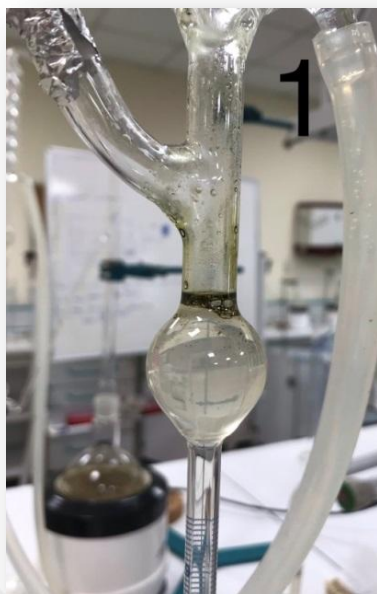
Tablo 12. Asitte Çözünmeyen Kül Deney Sonuçları

KULLANILAN MATERYAL	ASİTTE ÇÖZÜNMEYEN KÜLÜN MİKTARI (g)	ASİTTE ÇÖZÜNMEYEN KÜLÜN MİKTARI (%)
M-1	0,0043	0,419
M-2	0,0043	0,418
M-3	0,0045	0,445
M-4	0,0078	0,75
M-5	0,0355	3,5
M-6	0,0027	0,266
M-7	0,0037	0,363
M-8	0,0645	6,02
M-9	0,0058	0,575
M-10	0,0053	0,510
M-11	0,0063	0,626

4.1.4.5. Uçucu Yağ

Avrupa Farmakopesi 7.0'daki "Absinthii herba" monografisi uçucu yağ deneyinin sonuçlarını değerlendirmede referans olarak alınmıştır.

Aşağıda bitki materyallerinden elde edilen uçucu yağlarla ilgili fotoğraflardan bazı örnekler sunulmuştur.



MATERYAL-1



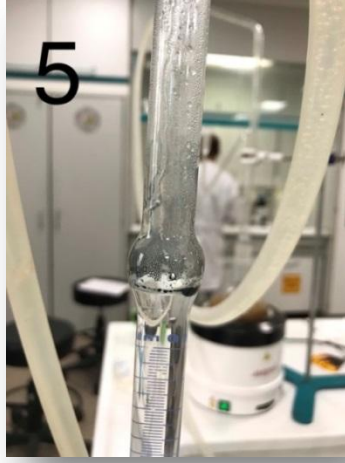
MATERYAL-2



MATERYAL-3



MATERYAL-4



MATERYAL-5



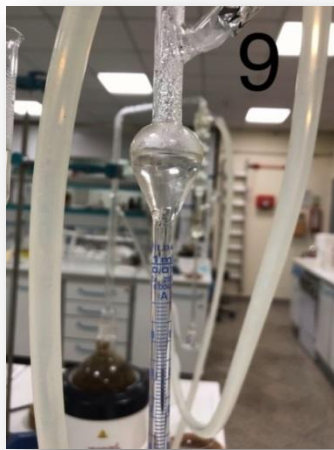
MATERYAL-6



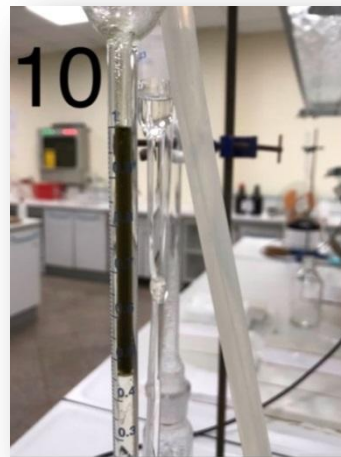
MATERYAL-7



MATERYAL-8



MATERYAL-9



MATERYAL-10

Resim 25. Uçucu Yağ Deney Sonuçlarına Ait Görseller (MATERYAL 1-10)

Farmakopede istenen uçucu yağ miktarı minimum 2 ml/kg'dır. Aşağıdaki örneklerdeki materyallerden hiç biri uygun değildir.

Tablo 13. Uçucu Yağ Eldesi Deney Sonuçları

KULLANILAN MATERYAL	KULLANILAN MATERYALİN MİKTARI (g)	UÇUCU YAĞ MİKTARI (g)	ELDE EDİLEN UÇUCU YAĞ MİKTARI (ml/kg)	UÇUCU YAĞIN RENGİ
M-1	50,03	0,03	0,59	Yeşil
M-2	51,44	0,03	0,583	Koyu Yeşil
M-3	51,44	0,01	0,194	Mavi
M-4	50,06	0,02	0,4	Koyu Yeşil
M-5	50,38	0,03	0,595	Koyu Mavi
M-6	50,05	0,02	0,399	Koyu Yeşil
M-7	50,01	0,02	0,399	Koyu Mavi
M-8	44,15	0,05	1,132	Koyu yeşil
M-9	46,38	ÖLÇÜLEMEMİŞTİR.	-	-
M-10	50,03	0,04	0,799	Turuncu -Yeşil
M-11	40,07	ÖLÇÜLEMEMİŞTİR.	-	-

5.SONUÇ ve TARTIŞMA

Bu bölümde Farmakope Analizi sonuçları karşılaştırmalı olarak yorumlanmıştır.



5. SONUÇ ve TARTIŞMA

Artemisia absinthum'un çok eski zamanlara dayanan bir kullanım geçmişi vardır. Kullanım alanlarının içerisinde; santral sinir sistemi ve sindirim sistemini kapsayan hastalıklar, antimikrobiyal, antiseptik, antifungal, anthelmintik, antimalaryal, antipiretik, antigribal, antispazmodik hepatoprotektif, antitümör, antioksidan, antienflamatuvar, antidiyabetik, kardiyotonik, nörotonik etkiler ve karminatif, koleretik, febrifüj gibi özellikler ile crohn hastalığının tedavisi yer almaktadır.

Artemisia cinsinin kimyasal içeriğinin temel bileşenleri, terpenoit, flavonoid, kumarin, kafeoilkinik asitler, steroller ve asetilen grubu bileşiklerden oluşmaktadır. *Artemisia absinthium*, uçucu yağında 50 farklı mono- ve seski terpen içermektedir. Ayrıca, acı madde olarak seskiterpen laktonlar; absintin, anabsintin, artabsin taşıyıcı (41,70,71). Droğun majör bileşenleri ise flavonol glikozitleri, kafeik ve fenolik asitler, tanen, homoditerpen peroksitler ve 24-zeta-etilkolesta-7,22-dien-3 β -ol' dür (68,73).

Artemisia absinthium üzerinde yapılmış olan biyoaktivite çalışmalarında, bitkinin metanollü ekstresinin nörit büyümesini arttırdığı, *in vivo* olarak uyuma süresini uzattığı ve antidepresan etkili olduğu görülmüştür. Ayrıca, bitkiden elde edilen doğal seskiterpen karuifolin D'nin nöroenflamasyonla ilişkili hastalıklarda bir ilaç adayı olarak geliştirilebilecek bileşen olduğu sonucuna varılmıştır. Bitkinin etanollü ekstresinin santral sinir sistemi üzerinde, dekoksilyonunun koleretik, sulu ekstraktının *in vivo* çalışmasında antiülser, toprak üstü kısmından elde edilen uçucu yağının antimikrobiyal, çeşitli ekstreleri üzerinde yapılan çalışmalarda ise antipiretik etkisi olduğu görülmüştür. Hepatoprotektif etkisi de metanolik ve kuru alkollü ekstreleri üzerinde yapılan çalışmalarda gözlemlenmiştir. Yale üniversitesinde yapılan bir çalışmadan Crohn hastalığının tedavisi üzerinde etkili olduğu görülmüştür (30, 33, 35, 36, 46, 59). Toprak üstü kısımlarının ham, sulu, metanolik ve etanolik ekstreleri antihelmintik etkilidir (47, 48, 49, 50). Yapılan diğer çalışmalarda da antitümör, antienflamatuvar, antioksidan ve antidiyabetik etkileri gözlemlenmiştir (51, 54, 55, 58).

Bu çalışmada, *Artemisia absinthium* bitkisine ait botanik bilgiler, kullanım alanları, fitokimyasal içerik, biyolojik aktivite çalışmaları ve önerilen dozu hakkında bilgiler sunulduktan sonra Farmakope çalışmasına yer verilmiştir. Türkiye'de pelinotu olarak piyasada bulunan droglar üzerinde daha önce herhangi bir araştırma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, piyasada pelinotu bitkisi olarak satılan 11 farklı markaya ait materyal temin edilmiştir. Örneklerin Avrupa Farmakopesi 7.0'a uygunluğunun tespiti için, farmakopede yer alan deneyler yapılmıştır. Yapılan deneylerde örnek materyallerin makroskopik ve mikroskopik karakterleri incelenmiş ve tüm örneklerin Farmakope'nin tanım ve teşhis kısmında belirtilen kriterleri sağlayıp sağlamadığı incelenmiştir. Yapılan makroskopik inceleme sonucunda; materyal-9'un makroskopik olarak uygun olmadığı görülürken; materyal-5 toz edilmiş bir drog olduğu için makroskopik olarak incelenememiştir. Materyal-7 hariç örneklerin hiç birinde sarı dilsî çiçekler farkedilememiştir. Makroskopik değerlendirmeye göre, çiçeklerin oluştuğu gövde yaklaşık 2.5 mm çapında olmalıydı. Bunu sağlayan materyal, sadece materyal-1'dir.

Toz haline getirilen materyaller üzerinde mikroskopik inceleme yapılmıştır. Kloralhidrat ve sartur solüsyonları içindeki incelemeler sonucunda; trikomon gövdesinin 1-5 adet küçük hücreden oluşup oluşmadığı hiçbir materyalde sayılamazken; salgı tüylerinin gövdesinin 2 tane hücreden; kafasının da 2-4 adet hücreden oluşup oluşmadığı materyal-6'ya ait örnek haricinde sayılamamıştır. Ancak tüm materyallere ait örneklerde, epidermis sinoz veya dalgalı, stoma anomositik (yani komşu hücrelerin sabit bir kuralı yoktur ve rastgele dizilmiştir.), salgı tüyleri kısa ve gövdeye sahip, tüpsü çiçeklere sahip, sayısız palea içerir ve bu palealar uzun, silindirik, ince hücre duvarlı ve yaklaşık 1-1,5 mm uzunluğundadır, polenler 3 porlu ve yuvarlaktır, iletim demetleri vesseller halinde ve parankima dokusunun noktalı duvarları vardır. Ayrıca materyal-11'in poleni dikenlidir. Dilsî çiçekler ise çok küçük olduğu için; materyal-5 haricindeki materyallere ait örneklerin hiç birinde görülemediği. Örtü tüyü materyal-11 dışında T-trikom şeklindedir. Materyal-11 kamçı tipi örtü tüyüne sahiptir.

Farmakopede yer alan bir diğer teşhis yöntemi de ince tabaka kromatografisidir. Bu deneyin yerine daha gelişmiş bir yöntem olan YPİTK kullanılarak numunelerin artabsin ve absinthin bileşimleri araştırılmıştır. Materyal-3, materyal-4 ve materyal-8'de 'Artabsin' e rastlanırken; materyal-1, 2, 4, 6, 7 'de 'absinthin' e rastlanmıştır.

Bitkisel droglar, bitkinin belirtilen bölümünden hazırlanmalıdır. Aynı bitkinin veya diğer bitkilerin diğer organlarının olmaması veya belirtilen limitlerin üzerinde olmaması gerekmektedir. Ayrıca drog, kum, taş, zehirli veya zararlı yabancı madde ve kimyasal kalıntılar gibi dışkı ve görünür kirletici maddelerden, küf ve böceklerden tamamen arındırılmalıdır. Yapılan yabancı madde testinde farmakopede "Absinthii

herba" esas alınıp; her bir materyal için 4 mm'den büyük çapa sahip olan gövdelerin ağırlığının oranının en fazla %5 olması ve her bir materyalde yer alan diğer yabancı maddelerin (böcek, salyangoz, tüy, kıl, taş, başak gibi) miktarının oranının en fazla %2 olması istenmiştir. Ancak 1, 3, 4 ve 8. materyallerin 4 mm'den büyük çapa sahip olan gövdelerinin ağırlıklarının oranı %5'ten fazla olduğu; ayrıca materyal-9 daki diğer yabancı maddelerin oranı %2'den fazla olduğu tespit edilip materyal-9'un içerisinde salyangoz ölüsüne rastlanmıştır. Dolayısıyla 1, 3, 4, 8 ve 9. materyallerin uygun olmadığı belirtilmiştir.

Nem tayini belli bir sıcaklık altında materyaldeki suyun uçurulması ve ağırlık kaybından nem miktarının bulunması ilkesine dayanır. Bitkisel drogların su içeriklerinin fazla olması, mikroorganizma üremesi için uygun bir ortam hazırlar. Ayrıca materyallerin toplam ağırlığı su içeriğinden dolayı tartıda daha fazla çıkar. Materyaldeki nem uçurulduktan sonra geriye kalan kuru maddedir. Hammade ve ürünün raf ömründe bu tayin çok önemlidir. Kurutmada kayıp deneyi de nem tayini için kullanılan bir yöntemdir. Materyalin kalite spesifikasyonu için kullanılır. Kurutmada kayıp deneyinin başlangıcında ve sonrasında, materyalin ağırlığı ölçülür. Son ağırlık kaybı hesaplanarak kullanılan materyalin nem içeriği bulunur. Farmakope'de istenen kurutmada kayıp deneyinde, % 10'a kadar kayıp kabul edilmektedir. Yapılan kurutmada kayıp deneyi sonucunda, 5, 8 ve 9. materyallerin nem içeriğinin %10'dan fazla olduğu ve dolayısıyla bu materyallerin uygun olmadığı kanısına varılmıştır.

Organik maddelerin yakılmasından sonra kalan inorganik kalıntı küldür. Bütün kül tayininde de materyaller yakıldıktan sonra geriye mineralleri içeren inorganik kısım kalır. Geriye kalan inorganik kısmının ölçülmesiyle yüzdeler bir değer elde edilir. Farmakopedeki bütün kül tayinine göre, maksimum %12 kül beklenmektedir ve bizim örneklerimizde % 12'in üzerinde değer olmadığından bütün örneklerin uygunluğu kabul edilmiştir.

Farmakopede yer alan diğer bir analiz yöntemi ise asitte çözünmeyen kül deneyidir. Sülfürik asit tarafından hidrolize edilmeyen ve daha sonra bu asitte çözünmeyen kalıntının yakılması üzerine uçucu hale gelmeyen numunenin oranıdır. Silisyum oranı yüksek olan bitkilerde yapılır. Bizim deneyimizde materyal-5 ve materyal-8'e ait örnekler dışındaki diğer tüm materyallere ait örneklerin farmakopede belirtilen %1.0'luk oranı aşmadığı görülmüştür.

Uçucu yağların elde edilmesinde en çok kullanılan yöntem, ısı ile oluşturulan su buharı ile uçucu yağın sürüklenmesi sonucunda uçucu yağın diğer uçucu olmayan bileşiklerden ayrılmasıdır. Uçucu yağ, bitkiye ait bazı biyolojik aktivitelerden sorumludur. Deneyimizde, materyallerdeki uçucu yağ oranları hesaplanmış ve uçucu yağların renkleri de gözlemlenmiştir. Farmakopeye, 1 kg kuru drog için en az 2 ml uçucu yağ elde edilmesi istenmiştir. Ancak hiçbir materyale ait örnek bu koşulu sağlayamamıştır.

Bitkisel droglar, eski yıllardan beri geleneksel ve modern tıpta tedavi edici, semptomları giderici ve ilaç endüstrisinde kullanılmaktadır. Ancak kullanılan bu drogların ve bitkisel ilaçların güvenilirliği sorgulanmalıdır. Bu nedenle bitkisel droglara ait kalite değerlendirmeleri için Avrupa Farmakopesi gibi kabul görmüş rehberler mevcuttur. Materyallerimiz arasında tüm kalite standartlarını sağlayan ve deneyleri kabul gören, Avrupa Farmakope 7.0 şartlarını sağlayan herhangi bir materyale ait örnek bulunmamıştır.

6. KAYNAKLAR

- 1) Nguyen H.T. and Németh Z.É. Sources Of Variability Of Wormwood (*Artemisia absinthium*L.) Essential Oil. *Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*. 2016; 3(4):143-150.
- 2) Bora K.S and Sharma A. The Genus *Artemisia*: A Comprehensive Review. *Pharmaceutical Biology*. 2011; 49(1):101-109
- 3) Demirezer Ö. FFD Monografları Tedavide Kullanılan Bitkiler. MN Medikal & Nobel Tıp Kitapevi. P. 83-87.
- 4) Judžentienė A. Wormwood (*Artemisia absinthium* L.) Oils. in *Essential Oils in Food Preservation, Flavor and Safety*, 2016.
- 5) Küçüker O. *Bitki Morfolojisi*. Nobel Tıp Kitapevleri.
- 6) Clements E.E. and Hall H.M. The Phylogenetic Method in Taxonomy. The North American Species of *Artemisia*, *Chrysothamnus* and *Atriplex*. Publs. Carnegie Inst, 1923
- 7) McArthur E.D and Plummer A.P. In Intermountain Biogeography Symposium, K.T. Harper And J.L. Reveal (Eds) Great Basin Nat. Memoirs, Brigham Young University Pres, Provo, Utah, 1978. 2: 229-243.
- 8) Stebbins G. Flowering Plants. Massachusetts: Belknap Pres, Cambridge; 1974
- 9) McArthur E.D., Gifford In G.F., Busby F.E. and Shaw J.K. The Sage-Brush Ecosystem: A Symposium, Utah State University Pres, Logan, 1979. Pp.22-26.
- 10) Mucciarelli M, Maffei M. and Wright C.W. Introduction To The Genus. Taylor & Francis Publishing: Newyork; 2002. p. 1-51.
- 11) Kurşat M. and Civelek Ş. Türkiye’de Doğal Olarak Yetişen *Artemisia* L. (Asteraceae) Cinsine Ait Üç Türün Morfolojik Özellikleri Bakımından İncelenmesi. *Artvin Coruh University Faculty of Forestry Journal*, 2011;12 (19):15-25
- 12) Yıldırım Ş. The Chorology Of The Turkish Species Of Asteraceae Family. *Ot. Sist. Bot. Derg.* 1999; 6:(2): 75-123.
- 13) Bremer K. Asteraceae: Cladistics And Classification. Oregon, Portl: Timber Press; 1994
- 14) Saday S. *Jurinea* Cass. (Compositae) Üzerinde Morfolojik, Palinolojik Ve Anatomik Araştırmalar. İstanbul, Marmara Üniversitesi, 2005
- 15) Davis P. Flora Of Turkey, Vol. 4, Edinburgh University Press, United Kingdom 1972.
- 16) Linneo C. *Species Plantarum*.Stockholm; 1753

- 17) Tournefort J.P.De. *Instituones Rei Herbariae*1. Parigi; 1700
- 18) Besser W. *Synopsis Absinthium*. Bull. Soc. Nat. Moscou, 1829; **I**: 219-265.
- 19) McArthur E.D., Pope C.L. and Freeman D.C. Chromosomal Studies Of Subgenus Tridentatae of *Artemisia* Evidence For Autopolyploidy. *American Journal Of Botany*. 1981; **68**: 589-605.
- 20) Baytop T. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi. Nobel Tıp Kitab Evleri. pp.313-315
- 21) Malik J.A. and Wani A.A. Ethnopharmacological Properties Of *Artemisia* Genus Used By The Traditional Healers Of Kashmir. *International Journal Advance Research in Science and Engineering*, 2018;**07**(04)
- 22) Wake G, Court J, Pickering A, Lewis R, Wilkins R. and Perry E. CNS Acetylcholine Receptor Activity in European Medicinal Plants Traditionally Used to Improve Failing Memory. *J Ethnopharmacol*, 2000;**69**(2), 105-114.
- 23) Howes M.J.R., Perry N.S.L. and Houghton P.J. Plants With Traditional Uses And Activities, Relevant to The Management Of Alzheimer’s Disease and Other Cognitive Disorders. *Phytother Res*, 2003;**17**(1), 1-18.
- 24) Guarrera P.M. Traditional Phytotherapy in Central Italy (Marche, Abruzzo, and Latium). *Fitoterapia*, 2005;**76**(1), 1-25
- 25) Gilani A.H and Janbaz K. Preventive and Curative Effects Of *Artemisia Absinthium* On Acetaminophen And Ccl₄-Induced Hepatotoxicity. *Gen Pharmacol*. 1995;**26**(2), 309-315.
- 26) Muto T, Watanabe T, Okamura M, Moto M, Kashida Y. and Mitsumori K. Thirteen-Week Repeated Dose Toxicity Study of Wormwood (*Artemisia absinthium*) Extract In Rats. *J Toxicological Sci*. 2003;**28**(5), 471-478.
- 27) Zhang W, Luo S, Fang F. and et al. Total Synthesis of Absinthin. *J. Am. Chem. Soc*. 2005;**127**(1), 18-19.
- 28) Parekh H.S, Liu G. and Wei M.Q. A New Dawn for The Use of Traditional Chinese Medicine in Cancer Therapy. *Mol Cancer*. 2009;8,21.
- 29) Malik J.A. Ethnopharmacological Properties of *Artemisia* Genus Used by the Traditional Healers of Kashmir. *IAJPS*. 2017;**04**(08), 2738-2743.
- 30) Li Y. and Ohizumi Y. Search for Constituents with Neurotrophic Factor-Potentiating Activity from The Medicinal Plants of Paraguay And Thailand. *Pharmaceutical Society of Japan*. 2004;**124**(7), 417-424
- 31) Gilani H.A and Janbaz K.H. Preventive and curative effects of *Artemisia absinthium* on acetaminophen and CC14-induced hepatotoxicity. *Gen. Pharmac*. 1995;**26**(2):309-315.

- 32) Mahmoudi M, Ebrahimzadeh M, Ansaroudi F. and et al. Antidepressant and Antioxidant Activities of *Artemisia absinthium*L. At Flowering Stage. *African Journal of Biotechnology*. 2009;**8**(24):7170-7175.
- 33) Zeng K.W, Liao L.X., Song X.M. and et al. Caruifolin D from *Artemisia absinthium*L. Inhibits Neuroinflammation via Reactive Oxygen Species-Dependent C-Jun N-Terminal Kinase and Protein Kinase C/NF-Kb Signaling Pathways. *European Journal of Pharmacology*. 2015;**767**: 82-93
- 34) Sansar W. and Gamrani H. The Pharmacological Effect of *Artemisia Absinthium* Extract in Protecting Adult Rats Against Lead Neurotoxicity. *Journal of the Neurological Sciences*. 2013;**333**:e598.
- 35) ESCOP Monographs. 2nd ed., Thieme: New York; (2003)
- 36) Shafi N, Khan G.A. and Ghauri E.G. Antiulcer effect of *Artemisia absinthium* L. in Rats, *Pak. J. Sci. Ind. Res.* 2004;**47**(2):130-134
- 37) Haensel R, Keller K, Rimpler H, Schneider G. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. 5th ed. Vol.4, Drogen A-D. Springer Verlag: Berlin; 1992
- 38) Juteau F, Jerkovic I, Massotti V. and et al. Composition And Antimicrobial Activity of The Esseantial Oil of *Artemisia absinthium* from Croatia and France. *Planta Med.* 2003;**69**:158-161
- 39) Dülger B, Ceylan M. and Alitsaous M. *Artemisia absinthium* L. (Pelin)'un Antimikrobiyal Aktivitesi, *Tr. J. of Biology*. 1999;**23**:377–384
- 40) Uzun E, Sariyar G, Adsersen A. and et al. Traditional Medicine in Sakarya Province (Turkey) and Antimicrobial Activities of Selected Species. *Journal of Ethnopharmacology*. 2004;**95**:287–296
- 41) Kordali S, Kotan R, Mavi A. and et al. Determination of the Chemical Composition and Antioxidant Activity of The Essential Oil of *Artemisia Dracunculus* and of the Antifungal and Antibacterial Activities of Turkish *Artemisia absinthium*, *A. dracunculus*, *Artemisia santonicum*, and *Artemisia spicigera* Essential Oils. *J. Agric. Food Chem.* 2005;**53**:9452-9458
- 42) Valdes A.F.C., Martinez J.M., Lizama R.S. V.M.. and Cos P.M.L. In Vitro Anti-Microbial Activity of The Cuban Medicinal Plants Simarouba Glauca DC, Melaleuca Leucadendron L And *Artemisia Absinthium*L. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.* 2008;**103**:615-618.
- 43) Khattak S.G., Gilani S.N. and Ikram M. Antipyretic Studies On Some Indigenous Pakistani Medicinal Plants. *Journal of Ethnopharmacology*. 1985;**14**:45-51

- 44) Caner A, Döşkaya M, Değirmenci A. and et al. Comparison of The Effects of *Artemisia Vulgaris* And *Artemisia Absinthium* Growing in Western Anatolia Against *Trichinellosis (Trichinella Spiralis)* in Rats. *Experimental Parasitology*. 2008;**119**:173–179
- 45) Mohammadian A, Moradkhani S. and Ataei S. Antioxidative and Hepatoprotective Effects of Hydroalcoholic Extract of *Artemisia Absinthium*L. in Rat. *Journal of Herb Med Pharmacology*. 2016;**5**(1)
- 46) Amat N,Upur H. and Blazekovic B. In Vivo Hepatoprotective Activity of The Aqueous Extract of *Artemisia Absinthium*L. Against Chemically and Immunologically Induced Liver Injuries in Mice, *Journal of Ethnopharmacology*. 2010;**131**:478–484
- 47) Beshay E.V.N. Therapeutic Efficacy Of *Artemisia Absinthium* Against Hymenolepis Nana: *in vitro* and *in vivo* Studies in Comparison with the Anthelmintic Praziquantel. *Journal of Helminthology*. 2017:1
- 48) Tariq K.A., Chisti M.Z., Ahmada F. and Shawl A.S. Anthelmintic Activity of Extracts of *Artemisia Absinthium* Against Ovine Nematodes. *Veterinary Parasitology*. 2009;**160**:83–88.
- 49) Caner A, Döşkaya M. and Değirmenci A. and et al. Comparison of The Effects of *Artemisia Vulgaris* and *Artemisia Absinthium* Growing in Western Anatolia Against *Trichinellosis (Trichinella Spiralis)* in Rats. *Experimental Parasitology*. 2008;**119**:173–179
- 50) Singh O.P., Tiwari S.K. and Ojha D. Pilyriasis Versicolor Vis-À-Vis Sidhma and its Ayurvedic Management. *Sadvitra Ayurveda*. 1994; **46**(12):920
- 51) Shafi G, Hasan T.N., Syed N.A. and et al. *Artemisia Absinthium* (AA): A Novel Potential Complementary and Alternative Medicine for Breast Cancer. *Mol Biol Rep*. 2012;**39**:7373–7379
- 52) Koyuncu I. Evaluation of Anticancer, Antioxidant Activity and Phenolic Compounds of *Artemisia absinthium* L. extract. *Cellular and Molecular Biology*. 2018;**64**(3)
- 53) Jeong S. Antitumour Activity of Flavonoids Isolated from *Artemisia*. *Planet Medicine*. 2003;**69**(3):218-222.
- 54) Lee H.G., Kim H. and Oh W.K. Tetramethoxyhydroxyflavone P-7F Down Regulates Inflammatory Mediators via The Inhibition of Nuclear Factor Kappa.B. *Ann. N. Y. Acad. Sci*. 2004;**1030**:555-568.

- 55) Canadanovic-Brunet J.M., Djilas S.M., Cetkovic G.S. and Tumbas V.T. Free-Radical Scavenging Activity of Wormwood (*Artemisia absinthium* L.) Extracts. *J Sci Food Agric.* 2005;**85**:265–272.
- 56) Meschler J.P. and Howlett A.C. Thujone Exhibits Low Affinity for Cannabinoid Receptors but Fails to Evoke Cannabimimetic Responses. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 1999;**62**(3):473-480.
- 57) Vogt D.D. Absinthium: a nineteenth-century drug of abuse. *Journal of Ethnopharmacology.* 1981;**4**:337-342
- 58) Goud B.J. and Swamy B.K.C. Antidiabetic Activity of *Artemisia absinthium* versus Metformin in STZ Induced Diabetic Rats. *International Journal of Advanced Research in Engineering and Applied Science.* 2016;**5**(11):1-12
- 59) Krebs S, Omer T.N. and Omer B. Wormwood(*Artemisia Absinthium*) Suppresses Tumour Necrosis Factor Alpha and Accelerates Healing in Patients With Crohn's Disease—A Controlled Clinical Trial. *Phytomedicine.* 2010;**17**:305–309
- 60) Bachrouh O, Ferjani N, Haouel S. and Jemâa J.M.B. Major Compounds and Insecticidal Activities of Two Tunisian *Artemisia* Essential Oils Toward Two Major Coleopteran Pests. *Industrial Crops and Product.* 2015;**65**:127-133.
- 61) Chemesova II, Belenovskaya L.M. and Stukov A.N. Antitumor Activity of Flavonoids from Some Species of *Artemisia* L. *Rastitel'nye Resursy*, 1987;**23**:100-103.
- 62) Fintelmann V, Menssen H.G. and Siegers C.P. *Phytotherapie Manual.* Stuttgart: Hippokrates Verlag; 1993.
- 63) Hose S. Der Wermut *Artemisia Absinthium* L. Arzneipflanze Für Kranke und 'Kultige', *Z Phytotherapie*, 2002. p. 187-194.
- 64) DAB 10-Deutsches Arzneibuch 10. Ausgabe. Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag; 1997.
- 65) Bisset N.G. *Max Witchl's Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals.* Boca Raton, FL: CRC Press; 1994.
- 66) Weiss R.F. and Fintelmann V., *Lehrbuch der Phytotherapie.* Stuttgart: Hippokrates Verlag GmbH; 1999.
- 67) Bora K.S. and Sharma A. Phytochemical and Pharmacological Potential of *Artemisia absinthium* Linn. And *Artemisia asiatica* Nakai: A Review. *Journal of Pharmacy Research.* 2010;**3**(2):325-328
- 68) Blumenthal M. *The Complete German Commission E Monograph.* Austin, Texas: American Botanical Council; 1998.

- 69) Padosch S.A, Lachenmeier D.W. and Kröner L.U. Absinthism: A Fictitious 19th Century Syndrome with Present Impact. Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy 2006;*I*:14
- 70) Absinthii Herba EUROPEAN PHARMACOPOEIA 7.0. pp 1108.
- 71) Absinthii Herba. EUROPEAN PHARMACOPOEIA 8.0. pp 1424-1425.



7.ÖZGEÇMİŞ

16 Ağustos 1993 tarihinde İzmir’de doğdu.İlkokul ve ortaokulu Mimar Sinan İ.Ö.O, Atatürk İ.Ö.O ve Özel Gaye İ.Ö.O’ larında tamamlayıp, lise öğrenimine İzmir Kız Anadolu Lisesi’nde devam etti.2011 yılında Yeditepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümünü kazandı.

4 yıllık üniversite döneminde Gastronomi ve Mutfak Sanatları Bölümünde yan dalyaptı.Anadolu Üniversitesi Açıköğretim Fakültesi Sağlık Kurumları İşletmeciliğiyine aynı dönem içerisinde bitirdi.

2016 yılında Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fitoterapi Tezli Yüksek Lisans programına kaydoldu.



8. EK-1

f.com.ua

EUROPEAN PHARMACOPOEIA 7.0

Injection: 10 µL.

Retention time: salicin = about 6.4 min;

picein = about 7.7 min.

System suitability: reference solution:

– *resolution*: minimum 1.5 between the peaks due to salicin and picein.

Calculate the percentage content of total salicylic derivatives, expressed as salicin, from the following expression:

$$\frac{A_1 \times m_2 \times p \times 2}{A_2 \times m_1}$$

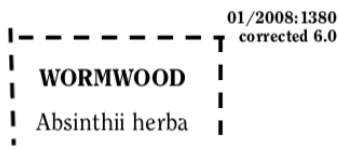
A_1 = area of the peak due to salicin in the chromatogram obtained with the test solution;

A_2 = area of the peak due to salicin in the chromatogram obtained with the reference solution;

m_1 = mass of the extract to be examined used to prepare the test solution, in grams;

m_2 = mass of *salicin CRS* used to prepare the reference solution, in grams;

p = percentage content of salicin in *salicin CRS*.



DEFINITION

Basal leaves or slightly leafy, flowering tops, or mixture of these dried, whole or cut organs of *Artemisia absinthium* L.

Content: minimum 2 mL/kg of essential oil (dried drug).

IDENTIFICATION

A. The leaves are greyish or greenish, densely tomentose on both surfaces. The basal leaves, with long petioles, have triangular or oval bipinnatisect or tripinnatisect lamina, with rounded or lanceolate segments. The cauline leaves are less segmented and the apical leaves are lanceolate. The stem of the flower-bearing region is greenish-grey, tomentose, up to 2.5 mm in diameter and usually with 5 flattened longitudinal grooves. The capitula are arranged as loose, axillary panicles, inserted at the level of the lanceolate to slightly pinnatisect leaves; they are spherical to flattened hemispherical, 2-4 mm in diameter and consist of a grey, tomentose involucre, the outer bracts linear, inner layer ovate, blunt at the apices with scarios margins, a receptacle with very long paleae up to 1 mm or more long, numerous yellow, tubular, hermaphroditic florets about 2 mm long and few yellow, ray florets.

B. Reduce to a powder (355) (2.9.12). The powder is greenish-grey. Examine under a microscope using *chloral hydrate solution R*. The powder shows the following diagnostic characters: many T-shaped trichomes with a short uniseriate stalk consisting of 1-5 small cells, perpendicularly capped by a very long, undulating terminal cell tapering at the ends; fragments of epidermises with sinuous or wavy walls, anomocytic stomata (2.8.3) and secretory trichomes each with a short, biseriate, 2 celled stalk and a biseriate head with 2-4 cells; fragments of the tubular and ray florets, some containing small cluster crystals of calcium oxalate; numerous paleae each composed of a small cell forming a stalk and a very long, cylindrical and thin-walled terminal cell about 1-1.5 mm long; spheroidal pollen grains, about 30 µm in diameter, with 3 pores and a finely warty exine; groups of fibres, small vessels with spiral and annular thickening, larger vessels with bordered pits and parenchyma with moderately thickened and pitted walls, from the stem.

see the information section on general monographs (cover pages)

www.uapf.

EUROPEAN PHARMACOPOEIA 7.0

C. Thin-layer chromatography (2.2.27).

Test solution. Place 2 g of the powdered drug (355) (2.9.12) in 50 mL of boiling *water R* and allow to stand for 5 min, shaking the flask several times. After cooling, add 5 mL of a 100 g/L solution of *lead acetate R*. Mix and filter. Rinse the flask and the residue on the filter with 20 mL of *water R*. Shake the filter with 50 mL of *methylene chloride R*. Separate the organic layer, dry over *anhydrous sodium sulfate R*, filter and evaporate the filtrate to dryness on a water-bath. Dissolve the residue in 0.5 mL of *ethanol (96 per cent) R*.

Reference solution. Dissolve 2 mg of *methyl red R* and 2 mg of *resorcinol R* in 10.0 mL of *methanol R*.

Plate: TLC silica gel plate R.

Mobile phase: *acetone R*, *glacial acetic acid R*, *toluene R*, *methylene chloride R* (10:10:30:50 V/V/V/V).

Application: 10 µL, as bands.

Development: over a path of 15 cm.

Drying: in air.

Detection A: spray with *acetic anhydride-sulfuric acid solution R* and examine in daylight.

Results A: the chromatogram obtained with the test solution shows a blue zone due to artabsin shortly above a red zone due to methyl red in the chromatogram obtained with the reference solution.

Detection B: examine in daylight while heating at 100-105 °C for 5 min.

Results B: the chromatogram obtained with the reference solution shows in the middle third a red zone due to methyl red and below it a light pink zone due to resorcinol. The chromatogram obtained with the test solution shows an intense red or brownish-red zone due to absinthin with a similar R_f value to that of the zone due to resorcinol in the chromatogram obtained with the reference solution. Other zones are visible, but less intense than that due to absinthin.

TESTS

Foreign matter (2.8.2): maximum 5 per cent of stems with a diameter greater than 4 mm and maximum 2 per cent of other foreign matter.

Bitterness value (2.8.15): minimum 10 000.

Loss on drying (2.2.32): maximum 10.0 per cent, determined on 1.000 g of powdered drug (355) (2.9.12) by drying in an oven at 105 °C for 2 h.

Total ash (2.4.16): maximum 12.0 per cent.

Ash insoluble in hydrochloric acid (2.8.1): maximum 1.0 per cent.

ASSAY

Carry out the determination of essential oil in herbal drugs (2.8.12). Use 50.0 g of the cut drug, a 1000 mL round-bottomed flask and 500 mL of *water R* as the distillation liquid. Add 0.5 mL of *xylene R* in the graduated tube. Distil at a rate of 2-3 mL/min for not less than 3 h.

General Notices (1) apply to all monographs and other texts