

167863

T.C.

MUĞLA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

MUĞLA YÖRESİNDE DOĞAL OLARAK YAYILIŞ GÖSTEREN BAZI *LAMIACEAE*  
TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİYAL ETKİSİNİN BELİRLENMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

NURDAN SARAÇ

DANIŞMAN: Doç.Dr. AYSEL UĞUR

MUĞLA 2005

TEZİN KONUSU (KONULAR) :

1. Antimikrobiyal Madde Arayışları
2. Alternatif Terapi Olarak Bitkiler
3. *Lamiaceae* Familyasının Antimikrobiyal Özellikleri
4. Uçucu Yağların Antimikrobiyal Aktiviteleri
5. Etanol Ekstraktlarının Antimikrobiyal Aktiviteleri

TÜRKÇE ANAHTAR KELİMELER:

1. *Lamiaceae*
2. Antimikrobiyal aktivite
3. Esansiyel (uçucu) yağ
4. Etanolik ekstrakt

İNGİLİZCE ANAHTAR KELİMELER:

1. *Lamiaceae*
2. Antimicrobial activity
3. Essential oil
4. Ethanolic extract

- 1- Tezimden fotokopi yapılmasına izin vermiyorum.
- 2- Tezimden dipnot gösterilmek şartıyla bir bölümünün fotokopisi alınabilir.
- 3- Kaynak gösterilmek şartıyla tezimin tamamının fotokopisi alınabilir.



Yazarın İmzası

Tarih : 10/ 02 / 2005

## ONAY SAYFASI

Doç. Dr. Aysel Uğur danışmanlığında Nurdan Saraç tarafından hazırlanan bu çalışma, 10/ 02/ 2005 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Biyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisans tezi olarak oybirliği ile kabul edilmiştir.


Başkan: Doç. Dr. Aysel UğUR

Üye : Yrd. Doç. Dr. Ömer VAROL

Üye : Yrd. Doç. Dr. M. Emin DURU

İmza: 

İmza: 

İmza: 



## ÖNSÖZ

Çalışmalarım boyunca her türlü konuda yardım ve desteklerini gördüğüm, bilgisi, disiplini ve hoşgörüsüyle bana her zaman destek olan, akademik çalışmalarındaki başarısı ve anlayışlılığıyla her zaman örnek alacağım Sayın Hocam Doç. Dr. Aysel UĞUR'a saygı ve şükranlarımı sunar, en derin minnet duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamda botanik bilgilerinden yararlandığım ve çalışmamda yardımlarını esirgemeyen Sayın Hocam Yrd. Doç. Dr. Ömer VAROL'a, çalışmalarım da her zaman desteğini ve yardımlarını gördüğüm Sayın Hocam Yrd. Doç. Dr. Mehmet Emin DURU'ya, bitkilerin toplanmasında ve teşhis edilmesinde bana yardımcı olan Araş. Gör. Ergün KAYA'ya, her konuda olduğu gibi laboratuvar çalışmalarım da bana destek olan Araş. Gör. Havser ERTEM, Araş. Gör. Fatma Aydoğmuş, Yüksek Biyolog Özgür CEYLAN'a ve Araş. Gör. Özlem USLUER'e, işlerinin yoğunluğuna rağmen bana vakit ayırarak İngilizce metinlerin yazımında yardımcı olan Sayın Hocalarım Yrd. Doç. Dr. Tülin ARSLAN ve Okt. Hikmet AYAN'a, arazi çalışmalarım da ve yazım aşamasında desteklerini gördüğüm, çalışmalarımın sürekliliğini sağlamam hususunda desteğini esirgemeyen Öğr. Gör. Uzm. Musa Tahir GÜNDOĞAN'a ve tez çalışmamda her konudaki yardımlarıyla bana destek olan tüm arkadaşlarıma ve dostlarıma teşekkürlerimi sunarım. Manevi desteklerini her zaman üzerimde hissettiğim, bana her zaman güvenen ve destek olan değerli aileme yanımda oldukları için teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

|  | <u>Sayfa No</u> |
|--|-----------------|
| ÖNSÖZ.....   | II              |
| İÇİNDEKİLER.....   | III             |
| ÖZET.....  | VI              |
| ABSTRACT.....  | IX              |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....   | XII             |
| TABLolar/ÇİZELGELER DİZİNİ.....  | XIII            |
| SEMBOLLER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....   | XV              |
| 1. GİRİŞ.....  | 1               |
| 2. KAYNAK ÖZETLERİ.....  | 5               |
| 2.1. Antimikrobiyal Madde Arayışları.....  | 5               |
| 2.2. Alternatif Terapi: Bitkiler.....  | 11              |
| 2.2.1. Uçucu (Esansiyel Yağlar).....   | 14              |
| 2.2.2. Bitkisel Ekstraktlar.....   | 19              |
| 2.2.3. <i>Lamiaceae (Labiatae)</i> Familyası.....  | 19              |
| 2.2.3.1. <i>Ajuga chamaepitys</i> (L.) Schreber ssp. <i>chia</i> (Schreber ) Arcangeli<br>var. <i>chia</i> .....   | 21              |
| 2.2.3.2. <i>Ballota nigra</i> L. ssp. <i>foetida</i> Hayek.....  | 21              |
| 2.2.3.3. <i>Ballota acetabulosa</i> (L.) Bentham.....  | 22              |
| 2.2.3.4. <i>Calamintha nepeta</i> (L.) Savi ssp. <i>glandulosa</i> (Req.) P.W. Ball.....                           | 22              |
| 2.2.3.5. <i>Clinopodium vulgare</i> L. ssp. <i>vulgare</i> .....   | 23              |
| 2.2.3.6. <i>Lamium moschatum</i> Miller var. <i>moschatum</i> .....  | 23              |
| 2.2.3.7. <i>Lavandula stoechas</i> L. ssp. <i>stoechas</i> .....   | 23              |
| 2.2.3.8. <i>Marrubium vulgare</i> L. ....  | 24              |
| 2.2.3.9. <i>Marrubium globosum</i> Montbret&Aucher ssp. <i>globosum</i> .....                                      | 24              |
| 2.2.3.10. <i>Melissa officinalis</i> L. ssp. <i>officinalis</i> .....  | 24              |
| 2.2.3.11. <i>Mentha longifolia</i> (L.) Hudson ssp. <i>longifolia</i> .....  | 25              |
| 2.2.3.12. <i>Mentha longifolia</i> (L.) Hudson ssp. <i>typhoides</i> (Briq.) Harley<br>var. <i>typhoides</i> ..... | 26              |
| 2.2.3.13. <i>Mentha pulegium</i> L. ....   | 26              |
| 2.2.3.14. <i>Micromeria juliana</i> (L.) Bentham.....  | 27              |

|  |    |
|--|----|
| 2.2.3.15. <i>Nepeta cadmea</i> Boiss. ....   | 27 |
| 2.2.3.16. <i>Origanum onites</i> L. ....   | 27 |
| 2.2.3.17. <i>Origanum vulgare</i> ssp. <i>hirtum</i> (Link) Ietswaart ....   | 29 |
| 2.2.3.18. <i>Phlomis fruticosa</i> L. ....   | 29 |
| 2.2.3.19. <i>Phlomis lycia</i> D. Don.....   | 30 |
| 2.2.3.20. <i>Prunella vulgaris</i> L.....  | 30 |
| 2.2.3.21. <i>Salvia argentea</i> L. ....   | 30 |
| 2.2.3.22. <i>Salvia candidissima</i> Vahl ssp. <i>occidentalis</i> Hedge.....  | 30 |
| 2.2.3.23. <i>Salvia fruticosa</i> Miller (Syn. <i>Salvia triloba</i> ) ....  | 30 |
| 2.2.3.24. <i>Salvia tomentosa</i> Miller.....  | 32 |
| 2.2.3.25. <i>Salvia verbenaca</i> L. ....  | 33 |
| 2.2.3.26. <i>Satureja thymbra</i> L. ....  | 33 |
| 2.2.3.27. <i>Sideritis leptoclada</i> O. Schwarz& P.H. Davis ....  | 34 |
| 2.2.3.28. <i>Sideritis albiflora</i> Hub.- Mor. ....   | 34 |
| 2.2.3.29. <i>Stachys annua</i> L. ssp. <i>annua</i> var. <i>annua</i> ....   | 34 |
| 2.2.3.30. <i>Stachys annua</i> (L.) L. ssp. <i>annua</i> var. <i>lyceonica</i> Bhattacharjee.....                            | 34 |
| 2.2.3.31. <i>Stachys cretica</i> L. ssp. <i>smyrnaea</i> (Boiss.) Rech. ....   | 35 |
| 2.2.3.32. <i>Teucrium chamaedrys</i> L. ssp. <i>lydium</i> O. Schwarz ....   | 35 |
| 2.2.3.33. <i>Teucrium divaricatum</i> Sieber ssp. <i>villosum</i> (Celak.) Rech.....   | 36 |
| 2.2.3.34. <i>Teucrium polium</i> L. ....   | 36 |
| 2.2.3.35. <i>Thymbra spicata</i> L. var. <i>intricata</i> P. H. Davis ....   | 37 |
| 2.2.3.36. <i>Thymus cilicicus</i> Boiss.&Bal.....  | 37 |
| 2.2.3.37. <i>Ziziphora tenuior</i> L. ....   | 39 |
| 2.2.4. <i>Lamiaceae</i> ( <i>Labiatae</i> ) Familyası'nın Antimikrobiyal<br>Aktivitesi ve Diğer Biyolojik Aktiviteleri ..... | 40 |
| 3. MATERYAL ve YÖNTEM.....   | 51 |
| 3.1. Materyal.....   | 51 |
| 3.1.1. Bitki örnekleri.....  | 51 |
| 3.1.2. Mikroorganizmalar .....   | 51 |
| 3.2. Yöntem.....   | 56 |
| 3.2.1. Esansiyel yağların elde edilmesi.....   | 56 |
| 3.2.2. Bitkisel ekstraktların elde edilmesi.....   | 57 |

|   |     |
|---|-----|
| 3.2.3. Antibiyotik disklerin hazırlanması.....        | 58  |
| 3.2.4. Mikroorganizma kültürlerinin hazırlanması..... | 58  |
| 3.2.5. Antimikrobiyal etkinin tespiti.....            | 58  |
| 4. ARAŞTIRMA BULGULARI.....                           | 60  |
| 5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA.....                          | 78  |
| KAYNAKLAR.....  | 106 |
| ÖZGEÇMİŞ.....   | 137 |



**MUĞLA YÖRESİNDE DOĞAL OLARAK YAYILIŞ GÖSTEREN BAZI  
LAMIACEAE TÜRLERİNİN ANTİMİKROBİYAL ETKİLERİNİN  
BELİRLENMESİ**

**(Yüksek Lisans Tezi)**

**Nurdan SARAÇ**

**MUĞLA ÜNİVERSİTESİ  
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**2005**

**ÖZET**

Çalışmada, *Lamiaceae* familyasından 22 cinse ait 35 tür ve 2 varyeteye dahil olmak üzere toplam 48 bitki örneğinin toprak üstü kısımlarının antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon metodu ile tespit edilmiştir. Bu amaçla, *Origanum onites* L., *Satureja thymbra* L., *Thymbra spicata* L. var. *intricata* P.H. Davis, *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *longifolia*, *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *typhoides* (Briq.) Harley var. *typhoides*, *Mentha pulegium* L., *Salvia fruticosa* Miller (Syn. *Salvia triloba*), *Salvia tomentosa* Miller, *Calamintha nepeta* (L.) Savi ssp. *glandulosa* (Req.) P.W. Ball, *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart, *Nepeta cadmea* Boiss., *Thymus cilicicus* Boiss. & Bal., *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas* ve *Ziziphora tenuior* L taksonlarının uçucu yağ açısından zengin olması sebebiyle, hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilen uçucu yağları kullanılmıştır.

*Ballota acetabulosa* (L.) Bentham, *Ballota nigra* L. ssp. *foetida* Hayek, *Phlomis lycia* D. Don, *Phlomis fruticosa* L., *Salvia verbenaca* L., *Salvia argentea* L., *Salvia candidissima* Vahl ssp. *occidentalis* Hedge, *Teucrium chamaedrys* L. ssp.



*lydium* O. Schwarz, *Teucrium divaricatum* Sieber ssp. *villosum* (Celak.) Rech, *Teucrium polium* L., *Marrubium vulgare* L., *Marrubium globosum* Montbret & Aucher ssp. *globosum*, *Stachys annua* (L.) L. ssp. *annua* var. *lyceonica*, *Stachys cretica* L. ssp. *smyrnaea* (Boiss.) Rech., *Stachys annua* L. ssp. *annua* var. *annua* Bhattacharjee, *Sideritis albiflora* Hub.-Mor., *Sideritis leptoclada* O. Schwarz & P.H. Davis, *Lamium moschatum* Miller var. *moschatum*, *Melissa officinalis* L. ssp. *officinalis*, *Micromeria juliana* (L.) Bentham, *Prunella vulgaris* L., *Ajuga chamaepitys* (L.) Schreber ssp. *chia* (Schreber) Arcangeli var. *chia* ve *Clinopodium vulgare* L. ssp. *vulgare* taksonları uçucu yağ içermediğinden veya uçucu yağ miktarları düşük olduğundan ekstraksiyon yöntemiyle elde edilen etanolik ekstraktları kullanılmıştır.

Test mikroorganizmaları olarak *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Streptococcus mutans* CNCTC 8/77, *Micrococcus luteus* NRRL B-4375 ve *Candida albicans* ATCC 10239 ve antibiyotiklere çoklu direnç gösteren *Staphylococcus aureus* MU 38, *Staphylococcus aureus* MU 44, *Staphylococcus epidermidis* MU 30, *Pseudomonas fluorescens* MU 87, *Pseudomonas stutzeri* MU 70, *Stenotrophomonas maltophilia* MU 64, *Stenotrophomonas maltophilia* MU 99 ve *Chyreseomonas luteola* MU 65 seçilmiştir. Karşılaştırmak amacıyla standart antibiyotik diskleri P (Penisilin), AM (Ampisilin), AMC (Amoksisilin + Klavulanik Asit), IPM (İmipenem), CFP (Sefaperazon), ME (Metisilin), OX (Oksasilin), CN (Gentamisin) ve NYS (Nistatin) kullanılmıştır.

Çalışmada kullanılan uçucu yağların tümü, *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *P. fluorescens* MU 87 dışındaki çoklu dirençli suşları da içeren Gr (-) ve Gr (+) bakterilere karşı oldukça etkili olmuştur. Özellikle *O. onites*, *O. vulgare* ssp. *hirtum*, *S. thymbra* ve *T. spicata* var. *intricata* uçucu yağlarının, dirençli suşlardan *S. maltophilia* MU 64, *S. maltophilia* MU 99 ve *C. luteola* MU 65'ya karşı oldukça etkili olduğu görülmüştür.

En yüksek antimikrobiyal aktivite *O. onites* uçucu yağında görülmüştür. *S. tomentosa*'nın ve *S. fruticosa*'nın dışındaki taksonların uçucu yağları *C. albicans*'a karşı oldukça etkili olmuş ve bu etkinin *O. onites*, *T. spicata* var. *intricata* ve *Z. tenuior*'da nistatinin etkisinden daha yüksek olduğu görülmüştür. Halk arasında

Kekik olarak bilinen taksonların, *T. cilicicus* haricinde genel olarak oldukça yüksek antimikrobiyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. *P. aeruginosa* ATCC 27853 ve *P. fluorescens* MU 87 çalışmada kullanılan uçucu yağların tümüne karşı direnç göstermiştir.

Uçucu yağlar, etanolik ekstraktlardan daha etkili olmuştur. Etanolik ekstrakt en etkili tür *S. leptoclada* olarak belirlenmiştir. Ekstraktların çoğunlukla *Staphylococcus aureus* suşları ve *S. epidermidis* üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Çalışmada kullanılan türlere ait etanolik ekstraktların tamamı, Gr (-)'lere ve *C. albicans*'a karşı etkisiz olmuştur. *B. acetabulosa*, *B. nigra* ssp. *foetida*, *P. lycia*, *S. candidissima* ssp. *occidentalis*, *M. vulgare*, *M. globosum* ssp. *globosum*, *S. annua* ssp. *annua* var. *lyceonica*, *L. moschatum* var. *moschatum*, *A. chamaepitys* ssp. *chia* var. *chia* ve *C. vulgare* ssp. *vulgare*'nin etanolik ekstraktlarının ise çalışmada kullanılan suşlara karşı antimikrobiyal aktivitesi görülmemiştir.

Uçucu yağlardaki ve etanolik ekstraktlardaki antimikrobiyal aktivite türe, alt türe veya varyeteye bağlı olarak değişiklik göstermiştir. Hatta bazı bitkilerde aynı taksonun farklı lokalitelerden toplanan örneklerine ait uçucu yağların antimikrobiyal aktivitelerinde farklılık tespit edilmiştir. Çalışmada *O. onites*'in antimikrobiyal etkisi, *T. spicata* var. *intricata* ile *S. fruticosa*'nın ise anticandidal aktiviteleri lokaliteye bağlı olarak farklılık göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Lamiaceae*, Antimikrobiyal Aktivite, Uçucu Yağ, Etanolik Ekstrakt.

**Sayfa Adedi:**137

**Tez Yöneticisi:** Doç. Dr. Aysel UĞUR

**THE DETERMINATION of ANTIMICROBIAL EFFECT of SOME  
LAMIACEAE SPECIES WHICH GROWING WILD in MUĞLA REGION**

**(M. Sc.Thesis)**

**MUĞLA UNIVERSITY  
INSTITUTE of SCIENCE and TECHNOLOGY**

**2005**

**ABSTRACT**

In this study, antimicrobial activities of aerial parts of 48 plant samples which consist of 35 species and 2 variety that belong to 22 genus from *Lamiaceae* family are determined with the disc diffusion method. For this purpose, essential oils were obtained through the hydrodistillation method from the taxa; *Origanum onites* L., *Satureja thymbra* L., *Thymbra spicata* L. var. *intricata* P.H. Davis, *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *longifolia*, *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *typhoides* (Briq.) Harley var. *typhoides*, *Mentha pulegium* L., *Salvia fruticosa* Miller (Syn. *Salvia triloba*), *Salvia tomentosa* Miller, *Calamintha nepeta* (L.) Savi ssp. *glandulosa* (Req.) P.W. Ball, *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart, *Nepeta cadmea* Boiss., *Thymus cilicicus* Boiss. & Bal., *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas* and *Ziziphora tenuior* L., rich in essential oils. Since the remaining taxa; *Ballota acetabulosa* (L.) Bentham, *Ballota nigra* L. ssp. *foetida* Hayek, *Phlomis lycia* D. Don, *Phlomis fruticosa* L., *Salvia verbenaca* L., *Salvia argentea* L., *Salvia candidissima* Vahl ssp. *occidentalis* Hedge, *Teucrium chamaedrys* L. ssp. *lydium* O. Schwarz, *Teucrium divaricatum* Sieber ssp. *villosum* (Celak.) Rech, *Teucrium polium* L., *Marrubium vulgare* L., *Marrubium globosum* Montbret & Aucher ssp. *globosum*, *Stachys annua* (L.) L. ssp. *annua* var. *lyceonica*, *Stachys cretica* L. ssp. *smyrnaea* (Boiss.) Rech., *Stachys annua* L. ssp. *annua* var. *annua* Bhattacharjee, *Sideritis albiflora* Hub.-Mor., *Sideritis leptoclada* O. Schwarz & P.H. Davis, *Lamium moschatum* Miller var. *moschatum*, *Melissa officinalis* L. ssp. *officinalis*,

*Micromeria juliana* (L.) Bentham, *Prunella vulgaris* L., *Ajuga chamaepitys* (L.) Schreber ssp. *chia* (Schreber) Arcangeli var. *chia* and *Clinopodium vulgare* L. ssp. *vulgare* don't contain essential oils or their essential oil content is low, extracts were obtained through the ethanol extraction method.

As test microorganisms; *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Streptococcus mutans* CNCTC 8/77, *Micrococcus luteus* NRRL B-4375 and *Candida albicans* ATCC 10239, and known multiple antibiotic resistant microorganisms; *Staphylococcus aureus* MU 38, *Staphylococcus aureus* MU 44, *Staphylococcus epidermidis* MU 30, *Pseudomonas fluorescens* MU 87, *Pseudomonas stutzeri* MU 70, *Stenotrophomonas maltophilia* MU 64, *Stenotrophomonas maltophilia* MU 99 and *Chyreseomonas luteola* MU 65 were selected. Standard antibiotic discs P (Penicillin), AM (Ampicillin), AMC (Amoksisilin + Klavulanik Asit), IPM (Ímipenem), CFP (Sefaperazon), ME (Metisilin), OX (Oksasilin), CN (Gentamisin) and NYS (Nistatin) were also used to compare inhibition zones.

All the essential oils used in this study are very effective against Gr (-) and Gr (+) bacteria which included multiple resistant strains, except *P. aeruginosa* ATCC 27853 and *P. fluorescens* MU 87. The essential oils of *O. onites*, *O. vulgare* ssp. *hirtum*, *S. thymbra* and *T. spicata* var. *intricata* were especially very effective against resistant strains such as *S. maltophilia* MU 64, *S. maltophilia* MU 99 and *C. luteola* MU 65.

The maximum antimicrobial activity was observed for the essential oil of *O. onites*. The essential oils of taxa; except *S. tomentosa* and *S. fruticosa*, were very effective against *C. albicans*, and this effect was higher than the inhibitory effect of nystatin for *O. onites*, *T. spicata* var. *intricata* and *Z. tenuior*. Except *T. cilicicus*, the remaining taxa called Kekik by commons had generally quite high antimicrobial activity. *P. aeruginosa* ATCC 27853 and *P. fluorescens* MU 87 were resistant to all the essential oils used in the study. It is determined that the essential oil is more effective than ethanolic extracts. Nevertheless, all extracts were mostly effective on *Staphylococcus aureus* strains and *S. epidermidis* and especially the ethanolic extract of *S. leptoclada* was determined as the most effective extracts. However, all the

ethanolic extracts used in the study were ineffective against Gr (-) bacteria and *C. albicans*. The ethanolic extracts of *B. acetabulosa*, *B. nigra* ssp. *foetida*, *P. lycia*, *S. candidissima* ssp. *occidentalis*, *M. vulgare*, *M. globosum* ssp. *globosum*, *S. annua* ssp. *annua* var. *lyceonica*, *L. moschatum* var. *moschatum*, *A. chamaepitys* ssp. *chia* var. *chia* and *C. vulgare* ssp. *vulgare* did not show any antimicrobial activity against the strains used in this study.

The antimicrobial activities of the essential oils and ethanolic extracts varied depending on species, subspecies or variety. In fact, essential oils some plants belonging to the same taxa but collected from different locations showed different levels of antimicrobial activity. The antimicrobial activity of *O. onites*, and the anticandidal activities of *T. spicata* var. *intricata* and *S. fruticosa* also showed some variations depending on the collection side.

**Key Words:** *Lamiaceae*, Antimicrobial Activity, Essential Oil, Ethanolic Extract.

**Page Number:** 137

**Adviser:** Doç. Dr. Aysel UĞUR

## ŞEKİLLER DİZİNİ

| <u>Şekil No</u>   | <u>Sayfa No</u> |
|---|-----------------|
| Şekil 1. Bitki örneklerinin toplandığı lokaliteler.....   | 52              |
| Şekil 2. <i>O. onites</i> (NS. 1060) uçucu yağının, <i>S. maltophilia</i><br>MU 64 üzerinde inhibisyon etkisi.....                        | 91              |
| Şekil 3. <i>O. onites</i> (NS. 1060) uçucu yağının, <i>S. maltophilia</i><br>MU 99 üzerinde inhibisyon etkisi.....                        | 92              |
| Şekil 4. <i>O. onites</i> (NS. 1060) uçucu yağının, <i>C. luteola</i> MU 65<br>üzerinde inhibisyon etkisi.....                            | 93              |
| Şekil 5. <i>T. spicata</i> var. <i>intricata</i> (NS. 1033) uçucu yağının,<br><i>S. maltophilia</i> MU 64 üzerinde inhibisyon etkisi..... | 94              |
| Şekil 6. <i>T. spicata</i> var. <i>intricata</i> (NS. 1033) uçucu yağının,<br><i>S. maltophilia</i> MU 99 üzerinde inhibisyon etkisi..... | 95              |
| Şekil 7. <i>S. thymbra</i> (NS. 1063) uçucu yağının, <i>S. maltophilia</i><br>MU 64 üzerinde inhibisyon etkisi.....                       | 96              |
| Şekil 8. <i>S. thymbra</i> (NS. 1063) uçucu yağının, <i>S. maltophilia</i><br>MU 99 üzerinde inhibisyon etkisi.....                       | 97              |
| Şekil 9. <i>O. vulgare</i> ssp. <i>hirtum</i> (NS. 1061) uçucu yağının,<br><i>S. maltophilia</i> MU 64 üzerinde inhibisyon etkisi.....    | 98              |
| Şekil 10. <i>O. vulgare</i> ssp. <i>hirtum</i> (NS. 1061) uçucu yağının<br><i>S. maltophilia</i> MU 99 üzerindeki inhibisyon etkisi.....  | 99              |
| Şekil 11. <i>O. vulgare</i> ssp. <i>hirtum</i> (NS. 1061) uçucu yağının,<br><i>C. luteola</i> MU 65 üzerinde inhibisyon etkisi.....       | 100             |

## TABLolar/ ÇİZELGELER DİZİNİ

| <u>Tablo No</u>  | <u>Sayfa No</u> |
|--|-----------------|
| Tablo 1. Çalışmada kullanılan bitki örnekleri ve lokalite özellikleri.....   | 54              |
| Tablo 2. <i>O. onites</i> L. ve <i>O. vulgare</i> ssp. <i>hirtum</i> (Link) Ietswaart uçucu yağlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri.....   | 60              |
| Tablo 3. <i>Satureja thymbra</i> L. uçucu yağının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....   | 61              |
| Tablo 4. <i>Thymbra spicata</i> L. var. <i>intricata</i> P. H. Davis L. uçucu yağının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....   | 62              |
| Tablo 5. <i>Mentha pulegium</i> L., <i>Mentha longifolia</i> (L.) Hudson ssp. <i>longifolia</i> ve <i>Mentha longifolia</i> (L.) Hudson ssp. <i>typhoides</i> (Briq.) Harley var. <i>typhoides</i> uçucu yağlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri ..... | 63              |
| Tablo 6. <i>Salvia tomentosa</i> Miller'nın ve <i>Salvia fruticosa</i> Miller (Syn. <i>Salvia triloba</i> )'nın iki farklı bölgeden toplanan örnekleri ile uçucu yağlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....   | 64              |
| Tablo 7. <i>Calamintha nepeta</i> (L.) Savi ssp. <i>glandulosa</i> (Req.) P.W. Ball'nın iki farklı bölgeden toplanan uçucu yağlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....   | 65              |
| Tablo 8. <i>Origanum vulgare</i> ssp. <i>hirtum</i> (Link) Ietswaart, <i>Nepeta cadmea</i> Boiss. ve <i>Thymus cilicicus</i> uçucu yağlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....   | 66              |
| Tablo 9. <i>Ziziphora tenuior</i> L. ve <i>Lavandula stoechas</i> L. ssp. <i>stoechas</i> uçucu yağlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....  | 67              |
| Tablo 10: <i>Ballota acetabulosa</i> (L.)Bentham ve <i>Ballota nigra</i> L. ssp. <i>foetida</i> Hayek'nın etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....  | 68              |
| Tablo 11. <i>Phlomis lycia</i> D. Don ve <i>Phlomis fruticosa</i> L.'nin etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....   | 69              |

|   |    |
|---|----|
| Tablo 12. <i>Salvia verbenaca</i> L., <i>Salvia argentea</i> L. ve <i>Salvia candidissima</i> Vahl ssp. <i>occidentalis</i> Hedge'in etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....  | 70 |
| Tablo 13. <i>Teucrium chamaedrys</i> L. ssp. <i>lydium</i> O. Schwarz, <i>Teucrium divaricatum</i> Sieber ssp. <i>villosum</i> (Celak.) Rech ve <i>Teucrium polium</i> L. 'un etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....   | 71 |
| Tablo 14. <i>Marrubium vulgare</i> L. ve <i>Marrubium globosum</i> Montbret & Aucher ssp. <i>globosum</i> 'un etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....   | 72 |
| Tablo 15: <i>Stachys annua</i> (L.) L. ssp. <i>annua</i> var. <i>lyceonica</i> , <i>Stachys cretica</i> L. ssp. <i>smyrnaea</i> (Boiss.) Rech. ve <i>Stachys annua</i> L. ssp. <i>annua</i> var. <i>annua</i> Bhattacharjee'nin etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri ..... | 73 |
| Tablo 16: <i>Sideritis albiflora</i> Hub.-Mor. ve <i>Sideritis leptoclada</i> O. Schwarz & P.H. Davis 'nin etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....  | 74 |
| Tablo 17: <i>Lamium moschatum</i> Miller var. <i>moschatum</i> , <i>Melissa officinalis</i> L. ssp. <i>officinalis</i> ve <i>Micromeria juliana</i> (L.) Bentham 'nin etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri . ....  | 75 |
| Tablo 18: <i>Prunella vulgaris</i> L. <i>Ajuga chamaepitys</i> (L.) Schreber ssp. <i>chia</i> (Schreber) Arcangeli var. <i>chia</i> ve <i>Clinopodium vulgare</i> L. ssp. <i>vulgare</i> 'nin etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri .....                                   | 76 |
| Tablo 19. Bazı antibiyotiklerin çalışmada kullanılan standart suşlar üzerindeki inhibisyon zon değerleri.....   | 77 |



**SEMBOLLER DİZİNİ**

|                    |                  |
|--------------------|------------------|
| $\alpha$           | Alfa             |
| $\beta$            | Beta             |
| $\gamma$           | Gama             |
| cm                 | Santimetre       |
| gr                 | Gram             |
| $^{\circ}\text{C}$ | Santigrat derece |
| l                  | Litre            |
| mcg                | Mikrogram        |
| $\mu\text{g}$      | Mikrogram        |
| mg                 | Miligram         |
| ml                 | Mililitre        |
| mm                 | Milimetre        |
| $\mu\text{l}$      | Mikrolitre       |
| mmol               | Milimol          |
| p                  | Para             |
| ppm                | Milyonda bir     |
| v/v                | Hacim/hacim      |
| %                  | Yüzde            |
| <                  | Küçük            |

**Kısaltmalar**

|        |  |
|--------|--|
| ark    | Arkadaşları                                      |
| ATCC   | American Type Cultur Collection                  |
| CDC    | Centers for Disease Control and Prevention       |
| CNCTC  | Czechoslovak National Collectionof Type Cultures |
| Gr (+) | Gram pozitif                                     |
| Gr (-) | Gram negatif                                     |
| GS     | Gas Chromatography                               |
| GS-MS  | Gas Chromatography- Mass Spectrophotometry       |

|                     |   |
|---------------------|---|
| <b>MIC</b>          | <b>Minimal Inhibition Concentration</b>                           |
| <b>M.Ö.</b>         | <b>Milattan önce</b>  |
| <b>MU</b>           | <b>Muğla Üniversitesi Kültür Koleksiyonu</b>                      |
| <b>NRRL</b>         | <b>USDA Agricultural Research Service Culture Collection, USA</b> |
| <b>NS.</b>          | <b>Nurdan Saraç</b>   |
| <b>örn</b>          | <b>Örneğin</b>  |
| <b>sp.</b>          | <b>Species (tür)</b>  |
| <b>ssp.(subsp.)</b> | <b>Subspecies (alt tür)</b>                                       |
| <b>var.</b>         | <b>Variety (varyete)</b>  |
| <b>U</b>            | <b>Unite</b>  |
| <b>vb</b>           | <b>Ve benzeri</b>   |
| <b>vs</b>           | <b>Ve saire</b>   |



## 1. GİRİŞ

Enfeksiyon hastalıklarının etmeni olan mikroorganizmaların insanlardan önce yeryüzünde varoldukları düşünüldüğünde insanoğlunun, varoluşundan itibaren bu hastalıklarla mücadelenin içinde yer aldığı görülmektedir. İlk insanlar hastalıklara karşı çeşitli korunma sistemleri geliştirmişlerdir. İlk önceleri hastalıklara karşı içgüdüleriyle savaşıyor insanlar zamanla dini inanışlara yönelmişlerdir. Hastalıklara karşı mücadelede büyü ve sihirde yardım alınan dönemlerde insanlar ay ve güneşin hareketlerine dayanarak hastalıklara karşı şifa arama yoluna gitmişlerdir. Daha sonraları insanlar etraflarındaki tabiat elemanlarını (su, toprak, bitki vb) tedavide kullanmaya başlamışlardır. Bitkilerle tedavi ise en eski iyileştirme yöntemlerinden biridir. İnsanlar hastalıkların tedavisinde bitkilerden ve çeşitli bitkisel ürünlerden yararlanmışlardır. Bitkiler, birçok hastalıkta olduğu gibi enfeksiyon hastalıklarında da kullanılmıştır. Birçoğu tesadüfen, bir çoğu da merak sonucu denenerek etkileri anlaşılan bu bitkiler, kulaktan kulağa yayılarak herkes tarafından tanınmış ve yıllar geçtikçe daha farklı bitkilerin dertlere deva oldukları anlaşılmıştır.

1928'de Alexander Fleming tarafından penisilinin keşfiyle enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde yeni bir devir başlamıştır. 1940'lı yıllardan itibaren enfeksiyon hastalıklarında penisilin yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmış, bunu takip eden yıllarda yeni doğal antibiyotikler keşfedilmiş ve bunun yanında sentetik antibiyotikler de üretilmeye başlanmıştır. Günümüzde de antibiyotikler, enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde en çok kullanılan kemoterapötiklerdir. Antibiyotikler çeşitli mekanizmalarla mikroorganizmaları öldürmekte veya üremelerini durdurmaktadır. Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde elde edilen başarıların üzerine antibiyotikler mucize ilaç olarak kabul edilmiş ve birçok hastalığın tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. Bu yaygın ve bilinçsizce kullanımın sonucunda mikroorganizmalarda antibiyotik direnci ortaya çıkmıştır. Mikroorganizmalar tarafından üretilen penisilinaz ve sefalosporinaz gibi çeşitli enzimler, kromozomal değişiklikler, plazmitler veya transpozonlar vb sayesinde mikroorganizmalar direnç kazanmışlardır. Özellikle plazmitlerle veya transpozonlarla oluşan direncin bulaşıcı olması ve bir mikroorganizmadan diğerine taşınabilmesi nedeniyle antibiyotik direnci mikroorganizmalar arasında yayılarak

birçok mikroorganizmanın dirençli hale gelmesine sebep olmuştur. İlk zamanlar oldukça etkili olan birçok antibiyotik grubu, mikroorganizmaların direnç kazanmaları nedeniyle günümüzde etkisini ve dolayısıyla da önemini yitirmeye başlamıştır. Özellikle antibiyotiklere karşı çoklu direnç gösteren mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisindeki güçlükler başlıca terapötik problemlerden biri haline gelmiştir ve bu nedenle gelecekte, bu enfeksiyonların tedavisinde tıbbın çaresiz kalacağı ihtimali kuvvetlenmektedir. Bazı enfeksiyonların tedavisinde kullanılan antibiyotiklerde bugün son noktaya gelinmiştir. Örneğin; 1940'lı yıllarda penisilin, *S. aureus* enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılmıştır. O yıllarda *S. aureus*'larda penisiline karşı direnç görülmeye başlamış ve bu değerler penisilinin kullanımını takiben hızlı bir şekilde artmıştır. Penisilinin etkisini kaybetmesiyle, *S. aureus* enfeksiyonlarının tedavisinde, penisilina karşı dirençli penisilin grubundan metisilin kullanılmaya başlanmıştır. Ancak 1960'larda, Avrupa ve Amerika hastanelerinde, metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA) enfeksiyonlarının ortaya çıkmasıyla metisilin etkisini yitirmeye başladığı anlaşılmıştır. 1980'li yıllarda metisiline alternatif olarak, glikopeptit grubundaki antibiyotiklerden vankomisin yaygın olarak kullanılmıştır. Vankomisinin yaygın kullanımının sonucu olarak 1996'da, vankomisin duyarlılığı azalmış *S. aureus*'lar rapor edilmiştir. 1997'de vankomisine orta düzeyde dirençli *S. aureus*'ların ortaya çıkışı, bu antibiyotiğe karşı direncin hızla geliştiği ve yakın bir gelecekte vankomisine yüksek düzeyde dirençli suşların ortaya çıkacağı konusunda bir işarettir.

Mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı hızlı bir şekilde direnç geliştirmeleri nedeniyle, insanlığın geleceği açısından alternatif tedavilerin bulunması zorunludur. Tıpta, mikroorganizmalarda antibiyotiklere karşı direnç gelişimini engellemek ve tedavide başarı elde etmek için çeşitli antibiyotikler kombine edilerek kullanılmaktadır. Ancak bunların da yetersiz kaldığı durumlar söz konusudur. Alternatif tedavi arayışları içerisinde bitkiler ve bitkisel ürünler bilim adamlarının ilgisini çekmektedir. Sentetik ilaçların kullanımıyla ortaya çıkan ciddi yan etkilerin yol açtığı medikal ve ekonomik sorunlar bitkisel tedaviyi popüler hale getirmiştir. Bitkilerdeki antimikrobiyal bileşenler antibiyotiklerden farklı mekanizmalarla mikroorganizmaları inhibe etmektedirler. Bitkilerdeki antimikrobiyal etki birden fazla bileşenden kaynaklanmaktadır. Mikroorganiz-

maların, tek tip bileşenlerden oluşan antibiyotiklere karşı hızlı bir şekilde direnç geliştirebilmelerine rağmen çok sayıdaki bileşene aynı anda hızlı bir şekilde direnç geliştirebilmeleri zordur. Bu durum göz önüne alındığında bitkilerdeki antimikrobiyal bileşenlerin çokluğu, direnç gelişimine bir alternatif olarak değerlendirilebilir.

Günümüzde, geleneksel tedavide kullanılan birçok bitki türü ile ilgili çok sayıda antimikrobiyal aktivite çalışması yapılmakta ve oldukça çarpıcı sonuçlar elde edilmektedir. Antimikrobiyal etkili bu bitkiler halk arasında çeşitli enfeksiyonların tedavisinde ve önlenmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca gıdaların korunmasında ve gıdalarda tat verici olarak da kullanımı mevcuttur. Geleneksel olarak kullanılan bu bitkiler arasında uçucu yağ bitkilerinin ayrı bir önemi vardır. Uçucu yağ bitkilerinden bazıları, aromatik kokuları ve lezzetleriyle gıdalarda tatlandırıcı olarak kullanılmakta ve çay şeklinde tüketilmektedir. Yurdumuzda uçucu yağ yönünden zengin bitkilerin çoğu *Lamiaceae* familyasına dahildir. *Lamiaceae* familyası yurdumuzdaki 3. büyük familyadır. Familya, Kuzey yarıkürede ve özellikle Akdeniz Bölgesi'nde yayılış gösteren tek veya çok yıllık otsu veya çalı şeklinde bitkilerden oluşmaktadır. Familya özellikle tıbbi ve aromatik bitkiler yönünden zengindir. *Lamiaceae* familyası ile yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmalarından elde edilen sonuçlar bu bitkilerin halk arasındaki kullanımlarını doğrulayıcı niteliktedir.

Yurdumuz, üç büyük fitocoğrafik bölgenin kesişim yerinde bulunduğundan floristik açıdan oldukça zengindir. İklim, yer şekilleri ve toprak özellikleri bakımından birçok bitkinin yetişmesi için uygun şartlara sahip olan Anadolu birçok tıbbi bitkinin vatanıdır. Akdeniz ve Ege Bölgesi'nin birleşim yerinde bulunan Muğla ve civarı önemli bir floristik zenginliğe sahiptir. Muğla'nın ekolojik özelliklerinin yanı sıra yeryüzü şekillerinin çeşitliliği de sahip olduğu bitki örtüsünün zenginliği ve çeşitliliğinde önemli bir etkidir. Muğla yöresi, *Lamiaceae* türlerinin de dahil olduğu birçok tıbbi ve aromatik bitki bakımından zenginlik göstermektedir. Bölge ayrıca endemizm bakımından da zengindir. *Lamiaceae* bitkilerinin büyük bir kısmı yükseklerde ve dağlık alanlarda yayılış göstermektedir. Özellikle kekik ve dağ çayı türleri Muğla'nın dağlık ve kayalık alanlarında doğal olarak yetişmektedir. Muğla bölgesinde doğal olarak yetişen birçok *Lamiaceae* üyesi halk arasında çay ve baharat

olarak tüketilmekle birlikte hastalıklara karşı da kullanılmaktadır. Muğla bölgesinde ayrıca kekik yetiştiriciliği de yapılmakta ve bölgede kurulu tesislerde kekik yağı çıkarılarak ihraç edilmektedir. Bölgede ayrıca *Salvia fruticosa*'dan elma yağı adı verilen uçucu yağ elde edilmektedir.

Bu çalışmada, mevcut birçok antibiyotığın yetersiz kaldığı mikroorganizmalarla savaşta etkili olabilecek alternatif antimikrobiyal bileşenlerin keşfi hedeflenmiştir. Bu amaçla, günümüzde enfeksiyon hastalıklarının antibiyotiklerle tedavi sürecinde dirençli suşların problem oluşundan yola çıkılarak çalışmada antibiyotiklere karşı dirençli suşların kullanılması tercih edilmiştir.

Muğla bölgesinin floristik zenginliği ve *Lamiaceae* familyası türlerinin tıbbi ve aromatik özelliklerinden dolayı bu çalışmada Muğla yöresinde doğal olarak yayılış gösteren *Lamiaceae* türleri tercih edilmiştir. Bu çalışmayla, yörede doğal olarak yayılış gösteren türlerin antimikrobiyal etkilerinin araştırılarak ortaya konulmasıyla elde edilecek somut bilgilerin, yeni doğal antimikrobiyal bileşenlerin keşfi için bir ön çalışma olması hedeflenmiştir. İleriki çalışmalarda, antimikrobiyal etkileri belirlenen bu türlerin kimyasal komponentlerinin belirlenmesi ve bunların izole edilmesi, alternatif tedavide kullanılacak yeni ilaçların keşfi için bir temel olacaktır.

## 2. KAYNAK ÖZETLERİ

### 2.1. Antimikrobiyal Madde Arayışları

Antimikrobiyal maddeler mikroorganizmaların gelişmesini durdurucu veya onları öldürücü ajanlardır. Bu maddeler çok geniş bir grup olup bunlara antibiyotikler, çeşitli kimyasal maddeler, bakteriyosinler vb dahildir. Antibiyotikler, canlılar tarafından meydana getirilen ve çok seyreltik çözeltilerde bile bazı mikroorganizmaların üremelerini durduran veya onları öldüren bileşiklerdir (Baytop, 1999) ve bunlar insanlarda ve hayvanlarda enfeksiyon hastalıklarından korunmada ve bu hastalıkların tedavisinde kullanılırlar.

Mikroorganizmalar, canlılarda hastalık oluşturmalarının yanında gıdalarda bozulmalara, gıda zehirlenmelerine, toksin oluşturma özellikleriyle de gıda kaynaklı intoksikasyonlara neden olabilmektedirler. Bu nedenle gıdaların korunmasında ve gıda kaynaklı hastalıkların önlenmesinde, antibiyotiklerin de dahil olduğu çeşitli antimikrobiyal maddeler kullanılmaktadır.

Geliştirilen antibiyotiklere karşı bakteriler her zaman kendilerini koruyacak mekanizmalar oluşturmayı başarmaktadır (Akalin, 1994) ve son zamanlarda bazı suşlarda tüm antimikrobiyallere karşı direnç ortaya çıkmıştır (Moreno vd., 2000). Bakterilerin antimikrobiyal ajanlara karşı gösterdikleri direnç tüm dünyada artış göstermekte, direnç mekanizmaları göz önüne alınarak geliştirilen her yeni ilaca karşı da bakteriler yeni bir mekanizma ile kısa sürede direnç kazanmayı başarmaktadırlar. Özellikle gelişmekte olan ülkelerde antimikrobiyal maddelerin yaygın ve kontrolsüz kullanımı, dirençli suşların yararına bir seleksiyon oluşturmaktadır (Akalin, 1994). Böylece antibiyotik direnci son yıllarda büyük ölçüde artmakta ve terapötik problemlerdeki bu artış sorun haline gelmektedir (Fish vd., 1995; Jones, 1998; Austin vd., 1999; Guillemot, 1999)

Bakteri direnci; fenotipik direnç ve kalıtsal direnç olarak iki ana başlık altında incelenebilir. Fenotipik direnç, bakterinin kendisinden kaynaklanan dirençtir. Örneğin; bakteri sporları ilaçlara fenotipik olarak dirençlidir. Hücre duvarı olmayan L formları, etkileri hücre duvarı üzerine olan antibiyotiklerden etkilenmezler. Bu direnç tipi kalıtsal değildir. Antibiyotik dirençli birçok mikroorganizma, bir genetik

değişim ve bunu izleyen seleksiyon sonucu ortaya çıkmaktadır. Kalıtsal direnç; kromozom, plazmid veya transpozon kontrolünde olabilmektedir. Kromozomal direnç; kromozomda spontan (kendiliğinden) mutasyon oluşması sonucu ortaya çıkmaktadır. Ancak spontan mutasyon oluşma olasılığı  $10^{-5}$ - $10^{-10}$  civarındadır ve bu nedenle klinikte bu tip direnç nadirdir. Klinikte görülen direnç daha çok plazmitlere bağlıdır. R plazmidi adı verilen direnç plazmidleri sayıları 10'a varabilen farklı antibiyotiklere karşı direnç genlerini taşımaktadırlar. R plazmidi içeren bakteriler bu özelliklerini duyarlı bakterilere aktararak onların da dirençli hale gelmesine neden olmaktadır. Bulaşıcı tipteki bu direnç, daha çok antibiyotiği inaktive eden veya hücrenin permeabilitesini değiştiren enzimlerle olmaktadır. R plazmitlerinin ortaya çıkışında ve bir bakterinin çok kısa bir süre içinde birçok antibiyotiğe birden “çoklu dirençli” duruma gelişinde transpozonların rolünün olduğu anlaşılmıştır (Akalin, 1994). Gram pozitif bakteriler, dış zarlarının bulunmamasından dolayı, antibiyotiklere karşı, gram negatif basillerden daha etkili hedef alanlarına sahiptirler ve bu nedenle ilacın nüfuzu gram pozitiflere daha kolay olmaktadır. Ancak birçok gram pozitif organizma, antimikrobiyallere karşı sıklıkla tabii intrinsik (fenotipik) dirence sahiptir. Buna ilave olarak bu bakteriler, sık olarak kullanılan ilaçlara karşı hızlı bir şekilde direnç kazanabilmektedirler (Jeljaszewicz, 1998).

İlaç şirketleri 1943'de penisilinin kitle halinde üretimine başlamışlardır ve penisilin, enfeksiyon hastalıklarına karşı oldukça etkili olmuştur. Fakat, 1947'nin başlarında, dirençli suşlar ortaya çıkmaya başlamıştır (Tan vd., 2000). Penisilinin ve diğer antibiyotiklerin enfeksiyon hastalıklarının tedavisindeki başarıları, bu ilaçların yaygın ve çoğu zaman da gereksiz kullanımına yol açmıştır. Bu yaygın ve gereksiz kullanım bugün bütün dünyada enfeksiyon hastalıklarının tedavisindeki en önemli sorun olan “antibiyotik dirençli bakterilerle gelişen enfeksiyonlar”ı ortaya çıkarmıştır (Akalin, 1994).

Daha sonra, benzilpenisilin molekülüne bir amino grubunun eklenmesi ile, genişletilmiş aktiviteye sahip ampisilin oluşturulmuştur. Ampisilin ilk olarak tanımlandığında, *Esherichia coli*, *Proteus*, *Salmonella*, *Shigella* ve *H. influenzae* gibi gram negatif organizmalara karşı aktivite göstermekteydi. Bu antibiyotik, *Klebsiella*, *Enterobacter* ve *Pseudomonas*'a karşı düşük bir aktiviteye sahipken dirençli suşların



gelişimi bu ajanı *E.coli*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* ve *Shigella* türlerine karşı da daha az etkili hale getirmiştir (Raynor, 1997).

Penisilin'in etkisiz olması nedeniyle metisilin, izoksazolil penisilinler ve sefalosporinler gibi  $\beta$ -laktamaz dirençli penisilinler geliştirilmiştir ( Jeljaszewicz vd., 2000). Metisilin gibi semisentetik, penisilinaz dirençli antibiyotiklerin geliştirilmesi direnç problemine karşı sadece geçici bir çözüm olmuştur (Rohani vd., 2000). MRSA (methicillin resistance *S.aureus*) başlıca hastane patojenlerinden biri haline gelmiş (Panlilio vd., 1992; Mulligan vd., 1993; Cheong ve Lim, 1994; Rohani vd.,1999) ve bu suş antibiyotiklere karşı çoklu direnç göstermiştir (Cheong ve Lim, 1994; Rohani vd. ,1999). Stafilokokların metisilin dirençli suşları klinik uygulamalarda metisilin kullanımının hemen sonrasında tanımlanmıştır (Barber, 1961; Jevons, 1961; Rolinson, 1961). Hastane çevresinde, yaşamı tehdit eden birçok enfeksiyondan sorumlu MRSA'lar,  $\beta$ - laktamların dışında, çeşitli sınıflardaki ajanlara karşı da dirençlidirler (Cormican ve Jones, 1996).

MRSA'ların neden olduğu enfeksiyonların Avrupa hastanelerinde ilk olarak patlak vermesi 1960'ların başlarında olmuştur (Stewart ve Holt, 1963; Benner ve Kayser, 1968). Bundan sonra metisilin dirençli koagülaz negatif stafilokoklar tüm dünyaya yayılmışlardır (Klimek vd., 1976; Crossley vd., 1979; Doebbeling, 1995) ve bu suşların hastane çevrelerinde özellikle kronik bakım ünitelerindeki hastalarda bulunduğu kanıtlanmıştır (Levine vd., 1982; Saravolatz vd. ,1982; Cox vd., 1995; Moreno vd., 1995). MRSA, Amerika'da ilk olarak metisilin'in bulunmasından kısa bir süre sonra, 1961'de rapor edilmiştir ve 1970'lerin ortalarında birçok ülkede endemik hale gelmiştir (Voss ve Doebbeling, 1995). Amerika'da MRSA ile ilgili ilk hastane patlaması 1968'de rapor edilmiştir (Barret vd., 1968) ve 1981 yılına kadar herhangi bir salgın durumu gözlenmemiştir (Boyce ve Causey, 1982). Daha sonraları; Afrika'da, Avusturalya'da ve Asya'da sırasıyla 1974, 1987 ve 1988'de birçok patlama rapor edilmiştir (Davis ve White, 1974; Pavillard vd., 1982; Townsend vd., 1987; French vd., 1988).

Penisilinaz üreten suşların tedavisinde bir alternatif olan sefalosporin, ilk olarak 1945'de izole edilmiştir. Fakat buna karşı da direnç ortaya çıkmıştır. Bazı bakteriler sefalosporinaz olarak bilinen bir  $\beta$ -laktamaz oluştururlar ve bu

sefalosporinaz, sefalosporinin nukleusunda bulunan antibakteriyel etkiyi ortadan kaldırır (Jacob, 1992).

Karbapenem grubuna dahil imipenem, gram pozitif ve gram negatif bakteriler tarafından sentezlenen  $\beta$ -laktamazlara karşı dayanımlıdır. Ancak *Xanthomonas maltophilia*'nın sentezlediği çinko içeren beta laktamaz enzim imipenemi kolaylıkla parçalamaktadır (Akalin, 1994).

$\beta$ -laktamaz üretimi, bakterilerin  $\beta$ -laktam antibiyotiklere karşı direnç sağlamada kullandıkları en önemli mekanizmadır.  $\beta$ -laktamazlara bağlı direnci yenmek için ya enzimatik hidrolize dirençli  $\beta$ -laktam antibiyotiklerin ya da bu enzimleri inaktive eden inhibitörlerin geliştirilmesi söz konusu olmuştur. Klinikte yaygın olarak kullanılan  $\beta$ -laktamaz inhibitörleri sulbaktam ve klavulanik asittir. İnhibitörün enzim afinitesinin zayıf olması veya bakterinin dış membran permeabilitesinin azlığı nedeniyle doğal dirençli bakterilerin yanı sıra, son yıllarda plazmide bağlı  $\beta$ -laktamazları fazla miktarda sentezleyen *E. coli*'lerde klavulanik asid ve sulbaktama karşı direncin giderek arttığı bildirilmektedir (Akalin, 1994).

Gram- pozitif ve gram- negatif bakterilerde aminoglycoside'lere karşı direnç üç mekanizmayla oluşabilmektedir. Bunlar; ribozomal direnç, permeabiliteye bağlı direnç ve enzimatik dirençtir (Akalin, 1994).

Vankomisin vb antimikrobiyallerin yaygın kullanımı, vankomisin dirençli enterokokların ve vankomisin dirençli diğer organizmaların ortaya çıkmasında en önemli yardımcı faktörlerden biridir (CDC, 1997a). Glikopeptitlerin sık olarak kullanımının neden olduğu metisilin dirençli *S. aureus* suşlarının (MRSA) yaygınlaşması, tedavi maliyetinin ve vankomisin dirençli enterokoklarla stafilokokların seleksiyonundaki risk vb ters reaksiyonların artmasına neden olmaktadır (Herwaldt, 1999; Perl, 1999).

Dünya çapında, hem hastane hem de toplum kaynaklı enfeksiyonların en yaygın etmenlerinden biri olan *S. aureus* enfeksiyonunun tedavisinde ve özellikle de metisilin dirençli *S. aureus* (MRSA)'un neden olduğu enfeksiyonlarda vankomisin antimikrobiyal ajan kullanılmaktadır (CDC, 1997b). Amerika'da MRSA'ların ortaya çıkmasıyla vankomisin, 1980 yılında, ciddi MRSA enfeksiyonlarında tercih edilen antimikrobiyal ajan olmuştur (CDC, 1997a; CDC, 1997b). Son zamanlara kadar *S. aureus*, vankomisine karşı hep aynı şekilde duyarlı olarak tanımlanmaktaydı. Fakat

son birkaç yıldır, vankomisinle ilgili çok sayıda terapötik başarısızlık rapor edilmiştir (Hiramatsu vd., 1997a; Hiramatsu vd., 1997b).

Vankomisin duyarlılığı azalmış *S. aureus*'un ([MIC]=8µg/ml), Mayıs 1996'da, Japonya'da bir hastada enfeksiyon nedeni olduğu ilk olarak rapor edilmiştir (CDC, 1997c). Ağustos 1997'de Amerika'da, vankomisine orta şiddette dirençli ilk *S. aureus* izolatu Michigan'da rapor edilmiştir (CDC, 1997b) ve Amerika'da VISA (*S. aureus* with intermediate levels of resistance to vancomycine)'nın ortaya çıkışı, vankomisine karşı tam olarak dirençli *S. aureus* suşlarının ortaya çıkacağı konusunda bir işarettir (CDC, 1997a). Hem Japonya'da ve hem de Amerika'da, *S. aureus* ile enfekte olan hastalarla ilgili son raporlarda, *S. aureus*'ların, düşük vankomisin direncine sahip olmalarından dolayı, acil olarak alternatif terapötik ajanlara ihtiyaç duyulduğu bildirilmektedir (Hiramatsu vd., 1997a; Hiramatsu, 1998; Tenover vd., 1998).

Antibiyotiklere dirençli bakteriler; toprakta (Trevors, 1987), lağım suyunda (Altherr ve Kasweck, 1982; Walter ve Vennes, 1985), yüzey sularında (Wnorowski, 1993), tarımsal yeryüzü su materyallerinde (Mc Keon vd., 1995) ve belediye içme sularında (Moffie ve Mouton, 1988) gelişebilmektedir ve bu durum, toplum sağlığı açısından bir endişedir (Reinthalder vd., 2003). Antimikrobiallere karşı direnç kazanan bazı mikroorganizma türleri şunlardır: *Escherichia coli*, *Proteus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella dysenteriae*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis* ve *Candida albicans* (Barbour vd., 2004). *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* ve *Burkholderia cepacia*'nın neden oldukları nozokomiyal enfeksiyonların tedavisi genellikle zordur (Isenberg vd., 1999).

*P. aeruginosa* antibiyotiklere karşı olan direnci ile bilinmektedir. Bu yüzden tehlikeli ve dehşetli bir patojendir (Iinuma vd., 1994; Kim vd., 1995). *S. maltophilia*, son on yıldır nozokomiyal patojen olarak sıkça izole edilen, nonfermentatif, aerobik gram negatif basillerdir (Krueger vd., 2001). *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisi genellikle zordur. Çünkü *S. maltophilia*, β-laktamlar, kuinolonlar ve aminoglikozitler dahil, mevcut bir çok antimikrobiyal ajana karşı kendine özgü bir direnç gösterir (Betriu vd., 2001). Özellikle β-laktam sınıfındaki ilaçlara karşı olan direnç dikkate değerdir (Denton ve Kerr, 1998).

*S. maltophilia* klinik açıdan önemli en az iki tane  $\beta$ -laktamaz üretmektedir. Bunlar; Klavulanik asit ile inhibe edilemeyen çinko bağımlı karbapenemaz (Bush Grup 3) ve klavulanik asit ile inhibe edilebilen sefalosporinaz (Bush Grup 2 e)'dir (Bush vd., 1995). *S. maltophilia* bu  $\beta$ -laktamazları ürettiği için, imipenem de dahil olmak üzere, beta-laktam antibiyotikler bu mikroorganizmaya karşı etkisizdir (Denton ve Kerr, 1998). Günümüzde, bir patojenin genel olarak kullanılan birçok antibiyotiğe karşı direnç geliştirmesi nedeniyle enfeksiyonlarla savaşta, direnç problemini yenmede ve bugün mevcut antimikrobiyal ajanların meydana getirdiği yan etkilerden dolayı, yeni antimikrobiyal ajanların bulunması için çalışmaların yapılması zorunludur (Ali- Shtayeh vd., 1998). Mikroorganizmalardaki çoklu antibiyotik direncinin ortaya çıkışı ve bu mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonların tedavisindeki başarısızlıklar, birtkilerin de dahil olduğu birçok kaynaktan yeni antimikrobiyal madde arayışlarını zorunlu kılmaktadır.

Antibiyotiklerin kullanımı ile ilişkili problemlerin ortaya çıkmasının sonucu olarak, antimikrobiyal özelliklere sahip bitkilere olan ilgi yeniden canlanmaktadır (Emor ve Gaynes, 1993; Pannuti ve Grinbaum, 1995). Araştırmacılar, mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç geliştirmeleri nedeniyle bitki türlerinden izole edilen ve patojenik mikroorganizmaları yok etme özelliğine sahip, biyolojik yönden aktif bileşenlerle ilgilenmektedirler (Essawi ve Srour, 2000). Son yıllarda, tıbbi bitkilerin antimikrobiyal özellikleri dünyanın değişik yerlerinde gittikçe artarak rapor edilmektedir (Taniguchi vd., 1978; Rojas vd., 1992; Pacheco vd., 1993; Grosvenor vd., 1995; Ratnakar ve Murthy, 1995; Silva vd., 1996; David, 1997; Saxena, 1997; Nimri vd., 1999; Saxena ve Sharma, 1999). İnsanlık tarihi boyunca birçok enfeksiyon hastalığının bitkisel ilaçlarla tedavi edildiği bilinmektedir. Günümüzde de bitkisel materyaller, gelişmekte olan birçok ülkede birincil sağlık bakımında ve ilaçla tedavide ana rolü oynamaya devam etmektedir (Zakaria, 1991).

Bitkilerdeki antimikrobiyal bileşenler, kullanılan mevcut antimikrobiyal-lerden farklı mekanizmalarla bakteriyel gelişimi inhibe edebilmekte ve bu sayede dirençli mikrobiyal suşların tedavisinde önemli klinik sonuçlar elde edilebilmektedir (Eloff, 1988). Antibiyotiklere karşı direnci azaltmanın bir diğer yolu da bitkisel kökenli antibiyotik direnç inhibitörlerinin kullanılmasıdır (Linuma vd., 1994; Kim

vd., 1995). Günümüzde bitkisel materyaller, enfeksiyon hastalıkları da dahil olmak üzere hastalıklarla mücadelede önemli birer kaynaktırlar ve bu bitkilerin birçoğu yeni terapötik ajanların geliştirilmesinde kullanılmaktadır (Konig, 1992).

## 2.2. Alternatif Terapi: Bitkiler

Bitkilerin tedavi maksadıyla kullanımını antik çağlarda başlamış ve günümüze kadar artarak devam etmiştir (Baytop, 1999). Günümüzde bitkisel materyaller, enfeksiyon hastalıkları dahil olmak üzere çeşitli hastalıklarla savaşta önemli bir kaynak olarak bilinmekte ve bu bitkilerden bir çoğu, yeni terapötik ajanların keşfi için çeşitli araştırmalarda kullanılmaktadır (Konig, 1992).

Tüm canlılarda olduğu gibi bitkilerde de polisakkaritler, proteinler, yağlar ve nükleik asitler temel yapı taşlarıdır ve bunlar primer metabolitler olarak isimlendirilirler. Primer metabolitler tüm bitkiler için ortaktır (Evans, 1989). Yüksek yapısal çeşitlilikte olan sekonder metabolitler (SM) yüksek bitkilerin tümünde mevcuttur (Wink, 2003) ve bu metabolitler bireyin varlığı açısından çok önemli olmamasına rağmen genellikle türlerin yaşamlarını sürdürmelerinde anahtar rol üstlenirler (Evans, 1989). SM'ler, bitkide aktif halde olabilir ya da yaralanma durumunda, enfeksiyon esnasında ya da herbivorlara karşı aktif hale gelen "prodrug" halinde bulunabilir. Sesil organizmalar olan bitkiler salyangozların, böceklerin, omurgalı herbivorların saldırılarından kaçamadıkları gibi, bakterilerin, mantarların ya da virüslerin istilasında immun sistemlerini kullanamamaktadırlar. Bitkiler, nektar ve meyvelerinde kolayca gelişebilen bakterilere ve mantarlara karşı kendilerini korumak zorundadırlar. Bu nedenle genelde bitkilerin nektar ve meyvelerinde, bitkisel materyallerin çürümelerini önleyen ve çoğunlukla fenolik bileşenlerin, tanenlerin, esansiyel yağların ve saponinlerin dahil olduğu çeşitli sekonder metabolitler bulunur. Geniş bir yayılışa sahip olan sekonder metabolitler (fenolikler, terpenoitler ve saponinler gibi) hayvanlardaki ve mikroorganizmalardaki moleküler hedefleri spesifik olmayan birçok yoldan etkilemektedir. Tanenler ve diğer fenolikler çok sayıda fenolik hidroksil gruba sahiptirler ve bunlar proteinlerin tüm şekilleriyle çoklu hidrojen bağı ve iyonik bağ oluşturabilirler. Tanen- protein kompleksi oluştuğunda proteinlerin (enzimler, taşıyıcılar, reseptörler, hücre iskeleti proteinleri ve yapısal

proteinler) konformasyonları değişmekte ve bu nedenle aktivitelerini ve fonksiyonlarını yitirmektedirler. Lipofilik terpenler (uçuucu mono- ve sesquiterpenler vb) biyolojik membranlarda çözünebilirler (Wink, 2003). (10 karbonlu terpenlere “monoterpen”, 15 karbonlu terpenik bileşiklere, birbuçuk terpen anlamına “sesquiterpen” 20 karbonlulara “diterpen” adı verilir (Tanker ve Tanker, 1990)). Bu lipofilik terpenler yüksek konsantrasyonlarda, membran proteinlerinin (taşıyıcılar, reseptörler vb) çevresine etki ederek onların konformasyonlarını bozmakta ve biyoaktivitelerini değiştirmektedirler. Saponinler (özellikle dokular üzerinde bozulma yapan mono-dezmosidik formu) biyomembranlarla güçlü bir etkileşime giren bileşenlerdir. Saponinler membranlarda porlar oluşturarak hücreyi geçirgen hale getirmektedir. Yaygın sitotoksik veya antimikrobiyal etki genellikle bunların sonucudur (Wink, 2003).

Yüksek bitkiler, farklı biyolojik aktivitelere sahip, yüzlerce binlerceye kadar farklı kimyasal bileşenler üretirler (Hamburger ve Hostettmann, 1991). Bu bileşenlerin, önemli ekolojik rollere sahip olduğu düşünölmektedir. Bunlar; tozlaşmanın sağlanmasında ve böceklerle, otçullara, mikroorganizmalara karşı kimyasal savunmada görev yapmaktadırlar (Harborne, 1990). Yüksek bitkilerden izole edilen antimikrobiyal ajanların kimyasal yapıları, bunların yüksek bitki sekonder metabolitlerinin karşılaşılan en yaygın sınıfına dahil olduğunu göstermektedir (Osawa vd., 1990; Chakraborty ve Brantner, 1999; Vivanco vd., 1999; Wachter vd., 1999; Bisignano vd., 2000; Setzer vd., 2000; Habibi vd., 2000; Darwish vd., 2002).

Bitkisel drogların vücutta meydana getirdiği etkilerden bünyelerinde taşıdıkları kimyasal bileşikler sorumludur (Başer, 1997). Droglarda sellüloz, nişasta, pektin, protein, şeker vs gibi tedavi yönünden etkisiz maddeler yanında, çok az miktarlarda bile, farmakolojik etkilere sahip bileşikler de bulunmaktadır. Bu bileşiklere “etkili madde” (müessir madde) ismi verilmektedir. Droglara tedavi özelliğini veren bu maddeler kimyasal yapılarına göre; glikozitler, organik asitler, tanenler, alkaloitler, sabit yağlar, uçucu yağlar (esanslar), reçineli bileşikler, vitaminler şeklinde gruplandırılabilir (Baytop, 1999). Glikozitler, enzim veya seyreltik asitlerin etkisiyle, şeker olmayan bir kısım ile bir veya daha fazla şeker molekülüne ayrılan bileşiklerdir. Şeker kısmı bu maddenin suda çözünlörlüğünü

sağlar (Baytop, 1999). Şeker kısmı sayesinde suda eriyebilen glikozitler, şeker olmayan kısımları ile de tıbbi etkilerini gösterirler (Asımgil, 1993). Bitkilerde bulunan glikozitlerden pek çoğunun tedavi yönünden bir önemi bulunmamakla beraber bazıları yüksek farmakolojik etkiye sahiptirler. Mesela kalp kuvvetlendirici olarak kullanılan yüksükotu yaprağı glikozitleri (digitalin) (Baytop, 1999) bunlara örnek olarak verilebilir. Organik asitler asit karakterde (Asımgil, 1993), ekşi lezzetli, sıvı veya katı maddelerdir (Baytop, 1999). Önemli tedavi etkileri bulunmamakla birlikte (Baytop, 1999) vücuda zindelik verici özellikleri vardır (Asımgil, 1993). Tanenler fenol yapısında katı bileşiklerdir. Suda çözünürler. Bitkiler aleminde çok yaygındırlar (Baytop, 1999) ve bilhassa bitkilerin kabuklarında bulunurlar. Tanenler antiseptik ve kabız etkilere sahip bileşiklerdir (Asımgil, 1993; Baytop, 1999). Alkaloitler, yapılarında azot bulunan bazı karakterli bileşiklerdir. Katı ve genellikle renksiz maddelerdir. Halen tedavi alanında birçok alkaloid (morfin, kodein, kafein, atropin, kokain, vs) kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Alkaloitler küçük dozlarda kuvvetli etkiler gösterebilirler (Asımgil, 1993; Baytop, 1999). Sabit yağlar gliserin ile yağ asitlerinin esterleşmesi sonucu meydana gelmiş bileşiklerdir. Sıvı veya katı halde olup suda çözünmez, organik çözücülerde kolaylıkla çözünürler. Bilhassa meyve ve tohumlarda bulunup, sıkma veya organik çözücü ile tüketme yoluyla elde edilirler. Uçucu yağlar esas itibarıyla terpenlerden yapılmış karışımlardır. Genellikle sıvı olup kuvvetli kokulu ve uçucu maddelerdir. Suda çözünmez, organik çözücülerde kolaylıkla çözünürler. Bilhassa çiçek ve meyvalarda bulunurlarsa da diğer organlarda da sık rastlanır. Reçineli bileşikler karmaşık kimyasal yapıya katı veya sıvı maddelerdir. Suda çözünmezler, fakat organik çözücülerde kolayca çözünürler. Memleketimizde, bu grup maddelerden Terementi (Kızıl çamdan) ve Sığıla yağı (Sığıla ağacından) elde edilip kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Bunlar harici tedavide faydalıdırlar (Asımgil, 1993). Vitaminler genellikle insan vücudunda yapılmayan ve fakat insanın sağlıklı yaşaması için lüzumlu olan bileşiklerdir (Baytop, 1999).

Çok eski zamanlardan beri halk arasında tedavi amacıyla kullanılan droglar, bugün yapılan çalışmalarla aydınlığa kavuşturulmuş, tat ve koku endüstrisinde, gıda sanayisinde, parfümeri ve kozmetik sanayi dallarında ve bunların yanında farklı etkilere sahip bulduklarından tedavide ve ilaç endüstrisinde kullanılmaktadır

(Şarer, 1992). Gıda sanayiinde tat ve koku verici olarak baharat şeklinde tüketiminin bütün dünyada çok eskiden beri geniş bir kullanımı vardır (Ceylan, 1996). Son 15-20 yıldır baharatlarla yapılan araştırmalar; baharatların ve bunlara ait esansiyel yağların antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri üzerinde yoğunlaşmıştır (Tainter ve Grenis, 1993). Son birkaç yıldır, bitkisel bileşenlerin, gıda bozucu veya patojen mayalar üzerindeki inhibitör etkisine karşı büyük bir ilgi vardır (Conner ve Beuchat, 1984a; Conner ve Beuchat, 1984b; Ghannoum, 1988; Beuchat ve Golden, 1989; Babic vd., 1994; Cerruti ve Alzamora, 1996). Gıda patojenleri, bakteriler ve mantarlar üzerinde inhibitör etkiye sahip doğal koruyuculara örnek olarak thymol ve cymene verilebilir (Juven vd., 1994; Sivropoulou vd., 1996; Ali- Shtayeh vd., 1997; Helander vd., 1998; Ettayebi vd., 2000; Evans ve Martin, 2000; Ultee vd., 2000b; Lopez- Malo vd., 2002).

Gıdaların bozulmaya karşı korunmasında, enfeksiyon hastalıklarının tedavi edilmesinde veya önlenmesinde bitkisel ürünler (ekstraktlar, uçucu yağlar vb) alternatif olarak kullanılabilir. Bitkilerle yapılan antimikrobiyal aktivite çalışmalarında uçucu yağlar ve ekstraktlar yaygın bir kullanıma sahiptir. Özellikle uçucu yağ yönünden zengin olan türlerin uçucu yağlarının antimikrobiyal aktiviteleri yoğun bir şekilde araştırılmaktadır. Bitkilerin uçucu yağlarının dışında çeşitli organik çözücülerdeki ekstraktları da antimikrobiyal aktivite çalışmalarında kullanılmaktadır.

### 2.2.1. Uçucu yağlar (esansiyel yağlar)

Uçucu yağlar bitkisel materyallerden (çiçekler, tomurcuklar, tohumlar, yapraklar, sürgünler, ağaç kabukları, bitkiler, odunlar, meyveler ve kökler) elde edilen aromatik yağlı sıvılardır (Van de Braak ve Leijten, 1999). Bu yağlar, biyolojik olarak aktif bileşenler için zengin kaynaklar olup (Bishop ve Thornton, 1997) alkollerin, aldehytlerin, esterlerin, ketonların, terpenlerin, oksitlerin, kumarinlerin, laktonların, asitlerin, aromatik aldehytlerin ve fenollerin dahil olduğu çok sayıda organik bileşenin bir karışımından ibarettir (Stevensen, 1998).

Diğer bitkisel ürünler gibi bunlar da çeşitli terapötik özelliklerinden dolayı kullanılmaktadır. Uçucu yağlar; topikal, oral, parenteral olarak ya da inhalasyon şeklinde uygulanabilmektedir (Shannon, 1999). Bitkisel droglardan biri olan uçucu yağların oldukça geniş bir kullanımı vardır. Eczacılıkta kullanılan uçucu yağlardan



ve uçucu yağ taşıyan droglardan çoğunlukla lezzet verici ve koku değiştirici olarak yararlanılmaktadır. Bununla beraber tedavi etkisi olan yağlar da vardır (Tanker ve Tanker, 1990). Uçucu yağ üretimi sırasında yan ürün olarak ortaya çıkan aromatik sular veya hidrosoller tedavide ve kozmetikte yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (Karadoğan vd., 2003).

Uçucu yağlar petrol eteri, benzen, eter, etanol gibi organik çözücülerin çoğunda çözünebilirler. Sulu etanolde çözünebilme, uçucu yağları sabit yağlardan ayıran özelliklerden biridir (Tanker ve Tanker, 1990).

Uçucu yağların büyük çoğunluğu terpenik maddelerden oluşmuştur. Terpenler ve oksijenli türevleri bitkisel uçucu yağların belli başlı bileşiklerini oluştururlar. Terpenlerin oksitlenmesiyle meydana gelen oksijenli türevler uçucu yağa kendine özgü kokusunu, tadını ve terapötik özelliğini verir. Uçucu yağlarda terpenlerin dışında alkoller, esterler, aldehitler, ketonlar ve fenolik maddeler bulunur (Tanker ve Tanker, 1990).

Bitkilerdeki antimikrobiyal özellik genellikle uçucu (eterik) yağdan kaynaklanmaktadır (Tsigarida vd., 2000). Hemen bütün uçucu yağlar antiseptik, bazıları da antibiyotik etkidedir. Bazı yağların (kekik yağı vb) fungusit etkisi de bulunduğundan bazı mantar hastalıklarının tedavisinde haricen kullanılmaktadır (Tanker ve Tanker, 1990). Uçucu yağlar doğal koruyucular olarak düşünölmekte ve patojenlerin kontrolünde ilave metotlar olarak kullanılabilir (Tsigarida vd., 2000). Antibakteriyel özelliklerinin (Deans ve Ritchie, 1987; Carson vd., 1995; Mourey ve Canillac, 2002) yanında uçucu yağların ya da bunların komponentlerinin antiviral (Bishop, 1995), antimikotik (Azzouz ve Bullerman, 1982; Akgöl ve Kivanç, 1988; Jayashree ve Subramanyam, 1999; Mari vd., 2003), antitoksijenik (Akgöl vd., 1991a; Ultee ve Smid, 2001; Juglal vd., 2002), antiparazitik (Pandey vd., 2000; Pessoa vd., 2002) ve insektisidal (Konstantopoulou vd., 1992; Karpouhtsis vd., 1998) özellikler sergiledikleri görölmektedir. Uçucu yağların ayrıca kanser tedavisinde terapötik özellikte oldukları görölmüştür (Crowell, 1999).

Uçucu yağlar 60'dan fazla komponent içerebilmektedir (Senatore, 1996; Russo vd., 1998). Major bileşenler uçucu yağın %85'den fazlasını oluşturmakta ve buna karşın diğer bileşenler sadece iz halinde bulunmaktadır (Senatore, 1996). Fenolikler, uçucu yağların antibakteriyel özelliklerinden sorumlu başlıca

bileşenlerdir (Cosentino vd., 1999). Genel olarak, uçucu yağlar içerdiği karvakrol, eugenol (2- methoxy-4-(2-propenyl), fenol ve timol gibi yüksek orandaki fenolik komponentler sayesinde gıda kaynaklı patojenlere karşı antibakteriyel özellik gösterirler (Farag vd., 1989; Thoroski vd., 1989; Cosentino vd., 1999; Dorman ve Deans, 2000; Juliano vd., 2000; Lambert vd., 2001). Son zamanlarda, gıdalarda bulunan patojenlerin ve / veya mikroorganizmalarda toksin üretiminin kontrolünde, aromatik bitkilere ait ekstraktların ve esansiyel yağların kullanımına karşı yoğun bir ilgi vardır (Alzoreky ve Nakahara, 2003; Soliman ve Badaea, 2002; Valero ve Salmeron, 2003). Antimikrobiyal aktiviteleri sayesinde bitkisel yağlar ve ekstraktlar; ham ve işlenmiş gıdalarda koruyucu olarak, farmasötiklerde, alternatif ilaçlarda ve doğal tedaviler gibi birçok uygulamada temel oluşturmaktadır (Lis- Balchin ve Deans, 1997).

Uçucu yağlardan elde edilen karvakrol, eugenol, linalool, sinnamik aldehit ve timol gibi bileşenler saf halde birçok mikroorganizmayı inhibe etmektedir (Hulin vd., 1998). Karvakrol, eugenol ve timolün hareket mekanizmaları diğer fenolliklere benzediğinden bunlar genellikle sitoplazmik zarı zedeleme, elektron akışını ve aktif taşımayı bozma, hücre içeriğini koagüle etme şeklinde etki etmektedirler (Sikkema vd., 1995). Uçucu yağlardaki bileşenlerin hücre proteinlerinin sitoplazmik zarı yerleşmelerinde etkili oldukları görülmektedir (Knobloch vd., 1989).

Terpenlerin hareket mekanizmaları tam olarak anlaşılmamakla birlikte bunların, zarın yapısındaki lipofilik bileşenleri parçaladıkları düşünülmektedir (Cowan, 1999). Terpenler tarafından zarın parçalanması, Gr (+) (Ultee vd., 1999; Cox vd., 2000) ve Gr (-) bakterilerde görülmektedir (Helander vd., 1998). Knobloch vd (1987), linalool vb terpen alkollerin güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu belirtmektedir.

Tanenlerin yüksek antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları bilinmesine rağmen, *Candida* sp. gibi, tanenleri karbon kaynağı olarak kullanan bazı organizmalar için tanenlerin bu etkileri bir paradokstur (Scalbert, 1991; Irobi vd., 1994).

Flavonoitler bitkiler aleminde yaygın olarak bulunan bir grup hidroksilat benzy-  $\gamma$ - pyrone türevleridir. 4000'den fazla flavonoit mevcuttur. Bunlar bir dizi

biyolojik aktiviteye sahiptir. Bu aktivitelere antimikrobiyal etki (Alcaraz vd., 2000), antioksidant (Pietta, 2000) veya sitotoksik etkiler (Choi vd., 1999) dahildir.

Uçucu yağların ve bunların bileşenlerinin önemli karakteristiklerinden biri, bakteriyel hücre zarındaki ve mitokondrilerdeki lipitleri parçalayarak yapılarının bozulmasına ve çok geçirgen hale dönüşmesine neden olan hidrofobisite özellikleridir (Sikkema vd., 1994).

Antimikrobiyaller arasındaki etkileşimler etkiyi artırıcı, sinerjistik ya da antagonistik olabilir (Davidson ve Parish, 1989). Didry vd (1993) tarafından karvakrol ve thymol arasında sinerjistik bir etki gözlenmiştir. Karvakrolün biyolojik prokürsörü olan p- cymene hidrofobiktir ve karvakrolden daha çok, sitoplazmik zarın şişmesine neden olmaktadır (Ultee vd., 2002). P- cymene tek başına kullanıldığında antibakteriyel etkiye sahip değildir (Juven vd., 1994; Dorman ve Deans, 2000; Juliano vd., 2000; Ultee vd., 2000a) fakat karvakrol ile kombine edildiğinde in vitro şartlarda *B. cereus*'a karşı sinerjizm gözlenmiştir (Ultee vd., 2000b).

Minör bileşenlerin, antibakteriyel aktivitede kritik bir rol oynadıkları ve bunların diğer komponentlerle arada sinerjistik etki oluşturdukları konusunda bazı kanıtlar vardır (Burt, 2004). Bazı çalışmalar, uçucu yağın tamamının, başlıca bileşiklerin karışımından daha büyük bir antibakteriyel aktiviteye sahip olduğunu göstermektedir (Gill vd., 2002; Mourey ve Canillac, 2002) ki bu, minör komponentlerin aktivitede kritik bir öneme sahip olduğu ve sinerjik veya gizli bir etkiye sebep olduğunu düşündürmektedir (Burt, 2004).

Uçucu yağların gıda bozucu organizmalar ve gıda kaynaklı patojenlere karşı etkilerinin araştırıldığı birçok çalışma, genel olarak uçucu yağların, gram pozitif bakterilere karşı gram negatif bakterilerden biraz daha etkili olduğu konusunda aynı görüştedir (Shelef, 1983; Shelef vd., 1984; Farag vd., 1989; Mendoza- Yepes vd., 1997; Ouattara vd., 1997; Smith- Palmer vd., 1998; Marino vd., 1999; Negi vd., 1999; Juliano vd., 2000; Ruberto vd., 2000; Senatore vd., 2000; Marino vd., 2001; Canillac ve Mourey, 2001; Demetzos ve Perdetzoglou, 2001; Lambert vd., 2001; Marino vd., 2001; Cimanga vd., 2002; Pintore vd., 2002; Harpaz vd., 2003). Gram negatif bakterilerden *Pseudomonas*'lar ve özellikle *Pseudomonas aeruginosa*, uçucu yağların etkilerine karşı en az duyarlıdırlar (Deans ve Ritchie, 1987; Paster vd., 1990; Cosentino vd., 1999; Lis- Balchin vd., 1999; Dorman ve Deans, 2000; Ruberto vd.,

2000; Senatore vd., 2000; Tsigarida vd., 2000; Pintore vd., 2002; Wilkinson vd., 2003).

Antimikrobiyal aktiviteyi etkileyen birçok faktör vardır. Genel olarak, çiçeklenme döneminde veya çiçeklenmenin hemen ardında hasat edilen bitkiden elde edilen uçucu yağlar en güçlü antimikrobiyal aktiviteye sahiptirler (Mc Gimpsey vd., 1994; Marino vd., 1999). Botanik kaynak, bitkinin kökeni, hasat zamanı, ekstraksiyon tekniği, bitkisel materyalin taze ya da kuru olması, test mikroorganizmaları ve kullanılan metot antimikrobiyal aktivitede etkilidir (Cosentino vd., 1999). Uçucu yağlar bitki organlarının herhangi birinde bulunabilir. Uçucu yağ çoğu kez bitkinin bağlı bulunduğu familyaya göre, belirli bir organda ya salgı tüyünde, ya salgı ceplerinde, ya salgı kanallarında ya da salgı hücrelerinde toplanmaktadır (Tanker ve Tanker, 1990).

Tıbbi ve aromatik bitkiler grubunda özellikle uçucu yağ zengini olanların ayrı bir önemi bulunmaktadır (Karadoğan vd., 2003). Uçucu yağ taşıyan bitkiler, daha çok sıcak iklim bölgelerinde yetişmektedir (Tanker ve Tanker, 1990). Ülkemizi de içine alan Akdeniz Bölgesi, uçucu yağ taşıyan bitkiler açısından en zengin bölgelerden birisidir (Tanker ve Tanker, 1990; Baytop, 1999). Eczacılıkta ve sanayide kullanılan uçucu yağların çoğu Akdeniz Bölgesi bitkilerinden elde edilmektedir. Türkiye uçucu yağ bitkileri yönünden çok zengin bir ülkedir (Tanker ve Tanker, 1990). Türkiye’de, reçine ve uçucu yağ taşıyan bitkiler genellikle Güney Anadolu Bölgesi’nde bulunmaktadır (Baytop, 1976).

Zengin bir floraya sahip olan yurdumuzda gerek aromatik, gerekse halk arasında çay olarak kullanılan bitkilerin bir çoğu *Lamiaceae* familyasına aittir (Uğuz, 1998). *Lamiaceae* familyasından adaçayı, fesleğen, kekik, biberiye uçucu yağlarının ticarete önemli yerleri vardır. Özellikle Hatay, Mersin, Antalya, Isparta, Muğla, İzmir, Manisa gibi illerde kurulu tesislerde; kekik, defne, nane, adaçayı, biberiye, kimyon, mersin, yasemin, karanfil, lavanta ve limon gibi aromatik bitkilerden uçucu yağlar üretilmektedir. Ancak gül yağı ve kekik yağı dışındaki uçucu yağlarda Türkiye, dünyada önemli bir etkinliğe sahip değildir (Karadoğan vd., 2003).

### 2.2.2. Bitkisel ekstraktlar

Bitkisel ekstraktların içeriği, bazı hastahkların tedavisinde etkili olabilecek yeni ilaçların keşfi için bilim adamlarının ilgisini çekmektedir (Dimayuga ve Garcia, 1991). Bitkisel drogun toz edildikten sonra uygun bir organik çözücü ile gerekirse ısı ve basınç uygulayarak veya çalkalayarak muamele edilmesi sonucu drogdaki etken maddeler çözücüye geçerler. Bu işleme ekstraksiyon (tüketme) adı verilir. Elde edilen ürün ise bir ekstre dir. Organik çözücülerin (örn; alkol, eter, aseton, hekzan vs) saf halde veya uygun karışımları halinde kullanılması sonucu drogdaki etken maddeler seçimli bir şekilde ayrılabilirler. Çözücünün vakum altında uzaklaştırılması ve geri kazanılması sonucu elde edilen kuru ekstre standardize edildikten sonra amaca uygun olarak kullanılabilir (Başer, 1997).

Çözücü olarak su, alkol, petrol eteri, hekzan, kloroform vb sık olarak kullanılmaktadır. Alkolün bulunmasından ve kullanım alanına girmesinden sonra bilim insanları, bitkilerden su yerine alkol ile ekstratler hazırlandığında bu ekstratlerin daha etkili olduğunu görmüşlerdir. Gerçekten de alkolün, bitkilerde bulunan etken maddelerin hemen hemen hepsini eritebilen bir çözücü olduğu, sonraki zamanlarda kesinlik kazanmıştır (Tanker, 1998).

### 2.2.3. *Lamiaceae (Labiatae)* familyası

Familya Türkiye'de 45 cins ve 574 tür ile temsil edilmektedir. Familyanın Türkiye'deki endemik tür sayısı 256 ve endemizm oranı %44'dür (Erik ve Tarikahya, 2004). Kuzey yarıkürede ve özellikle Akdeniz bölgesinde yayılış gösteren tek veya çok yıllık otsu veya çalı şeklinde bitkilerdir. Gövdelerinde epidermis altında köşe kollenkiması ve eterik yağ salgılayan salgı tüylerinin bulunuşu önemli özelliklerindedir. Familya üyelerinin çoğunda eterik yağların, acı maddelerin, polyphenol ve tanenlerin (flavonoitler ve iridoid türü maddeler) bulunuşu önemlidir. Familya üyeleri arasında tedavide ve baharat olarak kullanılanların sayısı oldukça fazladır (Zeybek ve Zeybek,1994). *Labiatae* familyası, bazıları parfümeride faydalanılan ya da gıdalarda baharat olarak kullanılan önemli uçucu yağ içeriğine sahip bazı üyelere sahiptir (Aghel vd., 2004). *Labiatae* familyasına dahil adaçayı ve

çeşitli kekik bitkilerinin yapraklı kısımları yıllardır et, balık ve gıda ürünlerine ilave edilmektedir. Lezzeti artırmaya ilaveten, belirli baharatlar ve uçucu yağlar, antimikrobiyal aktiviteleri sayesinde gıdaların depolanma ömürlerini uzatmaktadır (Farag vd., 1989).

*Lamiaceae* familyasından birçok cinsin terpenoitler açısından zengin birer kaynak olmasının yanı sıra bu cinslerde çeşitli iridoid glikozitler ve flavonoidler de önemli miktarlarda bulunmaktadır (Tomás- Barberán ve Gil, 1990).

Ajugeae, Marrubieae ve Stachyae Tribus'ları hariç, diğer üyeleri salgı tüyleri ve pulları ile çok çeşitli, eczacılıkta, parfümeri ve kozmetik sanayinde kullanılan önemli uçucu yağlar salgırlar. Bu yağlarda Monoterpen'ler, Sesquiterpen'ler, Phenylpropan derivatları vardır (Zeybek ve Zeybek, 1994). *Lamiaceae* familyasında bulunan birçok Akdeniz bölgesi ve Avrupa bitkisi; *Thymus*, *Lavandula*, *Mentha*, *Melissa* vb türler, değerli uçucu yağ kaynaklarıdır (Tanker ve Tanker, 1990). Bu familyanın *Coridothymus*, *Dorystoechas*, *Lavandula*, *Origanum* ve *Thymbra* cinslerinden bütün türlerin ve *Mentha*, *Salvia*, *Satureja*, *Thymus* ve *Ziziphora* cinslerinden bazı türlerin oldukça değerli uçucu yağ ürettikleri kabul edilmektedir (Karadoğan vd., 2003).

Uçucu yağ içeriklerine göre yapılan sınıflandırmalarda; *Lavandula*, *Origanum*, *Satureja* ve *Thymbra* türleri yüksek düzeyde (%2'den fazla), *Acinos*, *Calamintha*, *Cyclotrichium*, *Mentha*, *Nepeta*, *Rosmarinus*, *Salvia* ve *Thymus* türleri orta düzeyde (%0.5- 2.0 arasında), *Ajuga*, *Ballota*, *Clinopodium*, *Lamium*, *Marrubium*, *Melissa*, *Micromeria*, *Phlomis*, *Scutellaria*, *Sideritis*, *Stachys* ve *Teucrium* türleri düşük düzeyde (%0.5'den az) uçucu yağ içerenler grubunda sınıflandırılmıştır (Karadoğan vd., 2003).

Türkiye florasında yetişen, özellikle *Lamiaceae* familyasının pek çok üyesi (kekik, mercanköşk, sater, karabaşotu, adaçayı, yayla çayı, nane, oğulotu, fesleğen, biberiye, lavanta gibi) koku, tat, baharat, ilaç, içecek gibi pek çok alanda yaygın şekilde değerlendirilmektedir (Başer, 1993; Başer, 1994).

### 2.2.3.1. *Ajuga chamaepitys* (L.) Schreber ssp. *chia* (Schreber ) Arcangeli var. *chia*

Halk arasında yerçamı, bodurot, yer servisi, yer çamı (Baytop, 1997; Baytop, 1999), acı yavşan, kurtluca (Baytop, 1997), mayasıl otu (Zeybek ve Zeybek, 1994; Baytop, 1999), kısamahmut otu (Zeybek ve Zeybek, 1994; Baytop, 1997) olarak bilinir. *Ajuga chamaepitys* türü orta çağdan beri idrar arttırıcı, adet söktürücü, zehirli hayvan sokmalarında panzehir olarak (Baytop, 1999), kuvvet verici, yara iyi edici, terletici (Baytop, 1997; Baytop, 1999) olarak kullanılmaktadır. Halen halk arasında, lapa halinde, haricen yara iyi edici olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1999). *A. chamaepitys* ssp. *chia* var. *chia* ise Konya yöresinde basurotu olarak bilinir ve dekoksyonu hemoroitte kullanılır (Sezik ve Yeşilada, 2002).

Baser ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, *A. chamaepitys* subsp. *chia* var. *chia*'nın uçucu yağ verimi %0.03 olarak bulunmuştur. *A. chamaepitys* subsp. *chia* var. *chia*'da, karakterize edilen 65 komponentin arasında, ana komponent olarak  $\beta$ -pinene (%20.8) ve germacrene D (%12.6) tanımlanmıştır (Baser vd., 1999).

### 2.2.3.2. *Ballota nigra* L. ssp. *foetida* Hayek

Avrupa- Sibiry elementidir (Davis, 1982). Halk arasında yalancı ısırğan (Baytop, 1997; Karadoğan vd., 2003), boz otu (Baytop, 1997), leylim otu (Baytop, 1997; Karadoğan vd., 2003), köpek otu (Baytop, 1997; Baytop, 1999), kara yer pırasası (Baytop, 1999), kurt düşürücü (Karadoğan vd., 2003) olarak bilinir.

*Ballota* türleri, Dioscorides zamanından beri bilinen, Akdeniz ve Avrupa ülkelerinde özellikle sedatif etkisinden dolayı halk arasında kullanılan türlerdir. Ayrıca, *Ballota nigra*'nın, sedatif etkisinden dolayı kullanılan ticari preparatları mevcuttur (Pinkas vd., 1986). *Ballota nigra*'nın çiçekli dalları ayrıca idrar arttırıcı, hazmettirici, kurt düşürücü (Baytop, 1997; Baytop, 1999), adet söktürücü (Baytop, 1999) olarak bilinir. Yurdumuzda, *Ballota* türleri, hemoroide karşı, yara tedavisinde antiseptik olarak ve antiinflamatuvar etkilerinden dolayı halk arasında kullanılmaktadır ( Meriçli, 1988; Yeşilada vd., 1993; Yeşilada vd., 1995).

*Ballota* türlerinin özellikle diterpen (Rodriguez vd., 1979; Savona vd., 1982; Davies- Coleman ve Rivett, 1990; Rustaian vd., 1995; Sever, 1996) ve flavonoit (Ferrerres vd., 1986; Meriçli vd., 1988) yapısında bileşikler yönünden zengin olduğu, ayrıca bazı türlerin fenilpropanoit heterozitleri (Siedel vd., 1996), organik asitler, uçucu yağ (Strzelecka vd., 1975) ve yağ asitleri (Petar vd., 1992) taşıdığı bildirilmiştir (Şahin, 1997). Türkiye’de yetişen *Ballota* türleri üzerinde yapılan çalışmalarda flavonoit, tanen, saponozit ve uçucu yağ varlığı bildirilmiş (Tanker vd., 1986), 6 flavonoit (Meriçli vd., 1988), 1 diterpen izole edilerek morfolojik ve anatomik çalışmalar (Sever, 1996) yapılmıştır.

*Ballota nigra*’nın uçucu yağ verimi bazı kaynaklarda %0.1’den az olarak belirtilmiştir (Tanker vd., 1986). Uçucu yağ içeriği; germacrene D, caryophyllene olarak belirlenmiştir (Başer, 1993).

#### 2.2.3.3. *Ballota acetabulosa* (L.) Bentham

Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda toprak üstü kısımlarından hazırlanan infüzyonlar, özellikle Marmara adasında hemoroide karşı kullanılmaktadır (Meriçli vd., 1988).

#### 2.2.3.4. *Calamintha nepeta* (L.) Savi ssp. *glandulosa* (Req.) P.W. Ball

İncelenen literatürler *C. nepeta*’nın yağının; pulegon, piperiton oksit ve piperiton oksitle birlikte menton, izomenton ve piperiton bakımından zengin olduğunu göstermektedir (Bandini ve Pacchiani, 1981; Pavlovic vd., 1983; Bellomaria ve Valentini, 1985; De Pooter vd., 1986; Sevarda vd., 1987; Souleles vd., 1987; Velasco Negueruela vd., 1987; Bellakhdar vd., 1988; Kokkalou ve Stefanou, 1990; Pagni vd., 1990; Akgül vd., 1991b; Kirimer vd., 1992; Panizzi vd., 1993; Perrucci vd., 1994; Marcu vd., 1995; Risstorcelli vd., 1996; Velasco Negueruela vd., 1996; Thoppil, 1997; Fraternali vd., 1998; Mastelid vd., 1998; Sarer ve Pancoli, 1998; Flamini vd., 1999; Stanic vd., 1999). *C. nepeta* ssp. *glandulosa*’nın uçucu yağ verimi, değişik kaynaklarda, %0.36- 2.0 arasında değişiklik göstermektedir (Başer, 1993).



*C. nepeta*'nın yağı gram pozitif ve negatif bakterilere ve mantarlara karşı geniş spektrumlu bir etki göstermektedir (Pagni vd., 1990; Panizzi vd., 1993; Perrucci vd., 1994; Flamini vd., 1999).

#### 2.2.3.5. *Clinopodium vulgare* L. ssp. *vulgare*

Yapılan çalışmalarda uçucu yağ içermediği saptanmıştır (Tanker vd., 1986). Halk arasında kullanımı ile ilgili herhangi bir kayda rastlanmamıştır.

#### 2.2.3.6. *Lamium moschatum* Miller var. *moschatum*

Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Bazı *Lamium* türleri ( Örn.: *L. album*, *L. maculatum*, *L. purpureum*) halk arasında kabız ve kuvvet verici olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1999).

#### 2.2.3.7. *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas*

Karabaş otu, keşiş otu, gargan (Muğla) (Baytop, 1997; Baytop, 1999), karağan kekiği (Muğla) (Sezik ve Yeşilada, 2002), yalancı lavanta çiçeği (Baytop, 1997) olarak bilinir. Ağrı kesici, antiseptik, yara iyi edici, yatıştırıcı (sara ve astımda), balgam söktürücü, idrar yolları iltihaplarını giderici, egzama yaralarını iyi edici, sinir ve kalp kuvvetlendirici (Baytop, 1999), mide ağrılarına karşı (Sezik ve Yeşilada, 2002) kullanılır.

*Lavandula stoechas*'ın uçucu yağ verimi %0.1- 0.75 olarak belirlenmiştir. Uçucu yağında ise fenchone ve camphor (Başer, 1993), kafur, ökaliptol bulunur (Tanker ve Tanker, 1990). *L. stoechas* ssp. *cariensis*'in uçucu yağ verimi ise %2.4'tür ve uçucu yağ içeriği ise camphor ve fenchone'dur. *L. stoechas* ssp. *stoechas*'ın uçucu yağ verimi %0.86' dır ve bu alttürün uçucu yağında da fenchone ve camphor bulunur (Başer, 1993).

### 2.2.3.8. *Marrubium vulgare* L.

Halk arasında bozotu (Baytop, 1997; Baytop, 1999), it sineği (Zeybek ve Zeybek, 1994; Baytop, 1997; Baytop, 1999), yalancı ısırgan, kara derme, köpek otu, mayasıl otu, kukas otu olarak bilinir (Baytop, 1997).

Çiçekli dallar idrar artırıcı, gaz söktürücü ve göğüs yumuşatıcı olarak bilinir (Baytop, 1999). Ayrıca öksürükte, boğaz ağrılarında ve solunum sistemi hastalıklarında ve tonik olarak kullanılmakta ve bu etkilerinden dolayı pastil, şurup ve infüzyonların bileşiminde yer almaktadır. Haricen yaraların tedavisinde sikatrizan olarak kullanılmaktadır (Nelson, 1951; Hill, 1952). Bitkinin ayrıca stimülant ve febrifuj etkileri de vardır (Zeybek ve Zeybek, 1994).

Bitki kimyasal olarak terpenoitler, flavonoitler, fenil propanoitler, fitosteroller, azotlu maddeler, reçineler, mumlar ve mineraller içermektedir (Newall vd., 1996). Bitkisel drog (Herba Marrubii) ayrıca acı maddelerden Marrubiin (Diterpen) ve Phloroglucin türevleri taşır (Zeybek ve Zeybek, 1994). Yapılan çalışmalarda, *M. vulgare*'nin uçucu yağ içermediği tespit edilmiştir (Tanker vd., 1986).

### 2.2.3.9. *Marrubium globosum* Montbret & Aucher ssp. *globosum*

Endemiktir. İran-Turan elementidir (Davis, 1982). Akdeniz ve Ege Bölgeleri'nde yetişen bir türdür (Zeybek ve Zeybek, 1994). *M. globosum* ssp. *globosum*'un uçucu yağ verimi bazı kaynaklarda %0.1'den az olarak belirtilmiştir (Tanker vd., 1986).

### 2.2.3.10. *Melissa officinalis* L. ssp. *officinalis*

Oğul otu (Zeybek ve Zeybek, 1994; Ceylan, 1996; Baytop, 1997; Baytop, 1999), melisa (Zeybek ve Zeybek, 1994; Ceylan, 1996; Baytop, 1997), adi oğul otu (Ceylan, 1996), kovan otu, limon nanesi (Muğla), limon otu, terme otu (Antakya), tatramba olarak bilinir (Baytop, 1997). Eski çağlarda oğul otu, tıbbi bitkiden çok, arıların fazla ziyareti nedeniyle arı bitkisi olarak yetiştirilmiştir. *Melissa officinalis* ssp. *officinalis* alt türü limon kokusunda olup, tedavi ve diğer amaçlarla

kullanılmaktadır (Ceylan, 1996). Taze yapraklar parmaklar arasında oğuşturulunca belirgin ve kuvvetli bir limon kokusu duyulur (Tanker ve Tanker, 1990).

Oğul otunun yaprakları; yatıştırıcı, midevi (Ceylan, 1996; Baytop, 1997; Baytop, 1999), gaz söktürücü (Baytop, 1997; Baytop, 1999), terletici (Baytop, 1999), antiseptik (Ceylan, 1996; Baytop, 1999), antispazmodik etkilere sahiptir ve soğuk algınlığında kullanılır (Tanker ve Tanker, 1990). Ayrıca Anadolu'da, çocuklarda ishal tedavisinde kullanılmaktadır ve bu kullanımından dolayı droga "oğul otu" denmektedir. Bunların dışında, güzel kokusu nedeniyle yağı, parfüm ve kozmetik sanayinin en önemli doğal kökenli maddelerinden biridir (Ceylan, 1996).

Oğul otunun karakteristik kokusu, %0.01-0.25 arasında değişen oranlarda içerdiği uçucu yağdan kaynaklanmaktadır (Tanker ve Tanker, 1990; Ceylan, 1996). Bu yağ, %41 sitronellal ve %2 kadar sitral içerir (Tanker ve Tanker, 1990). Ayrıca bunun dışındaki bazı çalışmalarda, uçucu yağda geranial, neral ve caryophyllene tespit edilmiştir (Başer, 1993). Uçucu yağ oranı bitkide, çiçeklenmeye kadar artmakta, daha sonra azalmaktadır (Ceylan, 1996). Drogda uçucu yağdan başka; tanenli maddeler, flavon türevleri ve bazı bitki asitleri bulunmaktadır (Ceylan, 1996).

### 2.2.3.11. *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *longifolia*

Tüylü nane (Baytop, 1999), eşek nanesi (Bolu), nane otu (Zonguldak), yabani nane (Bartın), yarpız (Kars), pünk (Erzurum, ağı, Van, Bitlis), yarpuz (Gümüşhane, Erzurum, Isparta, Konya, Mersin, K. Maraş), püjan (Van) (Sezik ve Yeşilada, 2002) olarak bilinir. Türkiye'de kültürü yapılan bir türdür (Tanker ve Tanker, 1990).

*M. longifolia* mide ağrısında, kesiklerde kan dindirici olarak, böbrek taşı düşürücü, diüretik, öksürüğe karşı, bronşitte, hemoroitte, karın ağrısında, iç hastalıklarda, adet ağrılarına karşı, soğuk algınlığında, çarpıntıda, antihelmintik ve ateş düşürücü olarak kullanılır (Sezik ve Yeşilada, 2002).

*M. longifolia*'nın uçucu yağ oranı değişik kaynaklarda %0.3-%1.4 (Başer, 1993) arasında değişiklik gösterir. Bazı kaynaklarda uçucu yağında mentol bulunmadığı belirtilmesine rağmen (Tanker ve Tanker, 1990) diğer bazı kaynaklarda uçucu yağında menthol, methyl acetate, menthone, menthofuran (Başer, 1993),

piperiton, piperitenon ile bunların oksitlerinin (Tanker ve Tanker, 1990) bulunduğu belirtilmektedir.

#### 2.2.3.12. *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *typhoides* (Briq.) Harley var. *typhoides*

Tüylü nane olarak bilinir (Baytop, 1999). *M. longifolia* ssp. *longifolia*'ya benzer özelliktedir ve benzer şekilde kullanılır. Uçucu yağ verimi %1.8'dir ve uçucu yağın içeriğinde, piperitone, menthol tespit edilmiştir (Tanker vd., 1986).

#### 2.2.3.13. *Mentha pulegium* L.

Filiskin, yarpuz (Ceylan, 1996; Başer, 1997; Baytop, 1999), püjan, havşan (Gökgünneç, 2001; Sezik ve Yeşilada, 2002) olarak bilinir. *Mentha pulegium*, kuvvet verici, hazmettirici, balgam ve safra söktürücü ve adet getirici etkilere sahiptir (Baytop, 1999). Dekoksiyonu safra hastalıklarında kullanılır (Sezik ve Yeşilada, 2002). *M. pulegium*, eczacılıkta da oldukça önemlidir. Pulegon, toksik bir etkiye sahiptir. Karaciğer ve Gollen hastalıklarında kullanılır. Ayrıca pulegondan mentol elde etmede de oldukça önemlidir (Ceylan, 1996). *M. pulegium*'dan elde edilen uçucu yağ, antimikrobiyal ve insektisit etkiye sahiptir (Lamiri vd., 2001).

Bitki, ortalama %1-2 oranında uçucu yağ içerir (Ceylan, 1996). Bitkinin uçucu yağ verimi değişik kaynaklarda %0.48- 3.26 arasında değişiklik gösterir (Başer, 1993). Bu uçucu yağın %80- 95'i pulegondur (Ceylan, 1996). Pulegon, bir monoterpenik ketondur (Başer, 1997). Pulegonun dışında menton ve izomenton (Başer, 1993) uçucu yağdaki diğer ana maddelerdir. Bazı kaynaklarda uçucu yağda mentol bulunmadığı belirtilmekle birlikte (Tanker ve Tanker, 1990) diğer bazı kaynaklarda, mentol ve bunun dışında piperiton (Başer, 1993) bulunduğu belirtilmiştir.

Pulegon, nane kokusunda bir maddedir. Fakat etki ve koku bakımından mentolden farklı olduğundan mentol yerine kullanılamaz. Bununla beraber *M. pulegium*'un uçucu yağı Anadolu'da halk arasında, nane yağı olarak ve aynı amaçla kullanılmaktadır (Tanker ve Tanker, 1990).

#### 2.2.3.14. *Micromeria juliana* (L.) Bentham

Akdeniz elementidir (Davis, 1982). *Micromeria* cinsine ait bazı türler (Örn.: *M. myrtifolia*) halk arasında iştah açıcı ve gaz söktürücü olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Genellikle bazı *Micromeria* türleri kalp hastalıklarında, başağrısında, yaralarda ve cilt enfeksiyonlarına karşı kullanılmakla birlikte *Micromeria* türlerinin en yaygın kullanımı soğuk algınlıklarıdır (Ali- Shtayeh vd., 1998).

*Micromeria* türlerinde en çok karşılaşılan esansiyel komponentler; pulegon, izomenthon, p- menthon, limonen, linalol,  $\alpha$ - pinene,  $\beta$ - pinene, p- cymene,  $\alpha$ - terpinene,  $\gamma$ - terpinene,  $\alpha$ - terpineol, kamphene,  $\beta$ - borbenen ve borneoldür (Duru vd., 2004).

#### 2.2.3.15. *Nepeta cadmea* Boiss.

Endemiktir. Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). *Nepeta* türleri halk tababetinde antispazmodik, diüretik, antiseptik, antitussif, antiastmatik ve febrifuj aktivitelerinden dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır. Muğla yöresinden toplanan *Nepeta cadmea* türüne ait örneklerde uçucu yağ verimi %0.71'dir (Başer vd., 2000).

#### 2.2.3.16. *Origanum onites* L.

Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda *Origanum* cinsi için endemiklik oranı %65.2'dir (Başer, 1993).

İzmir kekiği (Cingi vd., 1991; Ögütveren vd., 1992; Zeybek ve Zeybek, 1994; Ceylan, 1996; Baytop, 1997; Baytop, 1999), bilyalı kekik, İzmir mercanköşkü, taş kekiği (Elmalı- Antalya) (Baytop, 1997; Sezik ve Yeşilada, 2002), peynir kekiği, akkekik (Cingi vd., 1991), güve kekiği (Sezik ve Yeşilada, 2002) olarak bilinir.

Türkiye'de *Origanum* türleri kekik ismi altında baharat olarak kullanılır (Cingi vd., 1991; Ögütveren vd., 1992; Başer vd., 1993; Zeybek ve Zeybek, 1994, Ceylan, 1996; Baytop, 1999; Karadoğan vd., 2003). Türkiye'de *Origanum* türleri arasında özellikle Ege ve Akdeniz Bölgesi'nde yayılış gösteren, İzmir kekiği (*O. onites*), İstanbul kekiği (*O. vulgare* ssp. *hirtum*, syn. *O. heracleoticum*) ve Alanya

kekiği (*O. majorana*, syn. *O. dubium*) Türkiye kekik ihracatında en büyük payları almaktadır (Karadoğan vd., 2003). Drog olarak yaprakları (*Folia origani*), bitkinin toprak üstü kısmı (*Herba origani*) ve uçucu yağı (*Oleum origani*) kullanılır (Ceylan, 1996).

*Origanum onites* midevi, antiseptik (Öğütveren vd., 1992; Zeybek ve Zeybek, 1994), sedatif, antimikrobiyal, antihelmintik ve kardiyovasküler stimülan (Öğütveren vd., 1992), antispazmotik, ekspektoran özellik gösterir (Zeybek ve Zeybek, 1994). Kekikten su buharı distilasyonu ile elde edilen kekik suyu eskiden öksürük kesici ve balgam söktürücü olarak kullanılmıştır (Baytop, 1999). Karın ağrılarını ve dişeti nevrallerini gidermede infüzyonundan yararlanılmaktadır (Cingi vd., 1991; Öğütveren vd., 1992). %1'lik infüzyonu dolaşım uyarıcısı, antispazmodik, idrar söktürücü, midevi, balgam söktürücü, sinir kuvvetlendirici, yüksek dozlarda antiseptik ve kurt düşürücüdür. Dekoksasyonu safra söktürücü olarak bilinmektedir (Cingi vd., 1991). Kekik yağı dahilen kolagog (Öğütveren vd., 1992), safra arttırıcı ve kurt düşürücü (Baytop, 1999), haricen antiseptiktir (Öğütveren vd., 1992; Baytop, 1999). Ayrıca omuz ağrılarında kullanılır ve güveden koruyucu olarak bilinir (Sezik ve Yeşilada, 2002).

Toprak üstü kısımlarından su buharı distilasyonu ile %2.1-3.4 arasında uçucu yağ elde edilir (Tanker ve Tanker, 1990; Zeybek ve Zeybek, 1994; Ceylan, 1996). Türkiye'de yapılan çalışmalarda %1.5-3.9 arasında değişen oranlarda uçucu yağ elde edilmiştir (Öğütveren vd., 1992). Muğla'dan toplanan örneklerde uçucu yağ verimi %2.5 civarındadır (Başer vd., 1993). Uçucu yağın %62'sini fenolik maddeler oluşturur (Tanker ve Tanker, 1990). Cinsin tümünde uçucu yağın ana komponenti karvakrol ve/veya timoldür (Başer vd., 1993). Uçucu yağında karvakrol timolden fazla bulunur (Tanker ve Tanker, 1990) ve ayrıca linalool, borneol gibi maddeler de vardır (Ceylan, 1996). Muğla'dan toplanan örneklerin uçucu yağında karvakrolün dışında timol,  $\gamma$ -terpinen, p-cymene ve linalool bulunmuştur (Başer vd., 1993). *Origanum* cinsinden elde edilen uçucu yağ antiseptik fenol bileşiklerini (bilhassa karvakrol) içerdiğinden (Baytop, 1999) *Thymus* cinsinden elde edilen hakiki kekik yağı yerine kullanılır (Cingi vd., 1991; Baytop, 1999).

*O. onites*, Türkiye'de en geniş yayılış alanı olan kekik türlerinden birisidir. Bu tür yabancı olarak toplanmakta ve çoğunlukla ihraç edilmektedir. Bu yönüyle

ekonomik değeri en fazla olan kekik türlerinden birisidir. *O. onites* ayrıca Türkiye’de kültürü yapılan tek kekik türüdür. Halen İzmir, Denizli, Muğla ve Isparta illerinde yaklaşık 6 bin dekar alanda *O. onites* üretimi yapılmaktadır (Karadoğan vd., 2003).

#### 2.2.3.17. *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart

Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda *Origanum* cinsi için endemiklik oranı %65.2’dir (Başer, 1993).

İstanbul kekiği (Sezik vd., 1993; Başer vd., 1994; Zeybek ve Zeybek, 1994), güveyotu (Sezik vd., 1993; Baytop, 1997), başkaldıran kekik, tarhana kekiği, sancı otu, ova kekiği (Sezik vd., 1993), Çanakkale kekiği, kara otu, keklik otu (Baytop, 1997), olarak bilinir. Halk arasında mide ağrılarında, soğuk algınlığında ve yara iyi edici olarak kullanılır (Sezik ve Yeşilada, 2002). Bitki Anadolu’da ve diğer bölgelerde baharat olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (Sezik vd., 1993; Zeybek ve Zeybek, 1994).

Yaprakları %5 kadar uçucu yağ taşır (Başer vd., 1994; Zeybek ve Zeybek, 1994). Uçucu yağın başlıca bileşenleri karvakrol ve timoldür (Başer vd., 1994).

*O. vulgare* ssp. *hirtum*’un uçucu yağ verimi değişik kaynaklarda %2.3- 6.4 arasında değişiklik gösterir. Uçucu yağın başlıca bileşenleri karvakrol (Başer, 1993; Sezik vd., 1993), p- cymene, γ- terpinene (Başer, 1993; Sezik vd., 1993), thymol (Başer, 1993), cis- sabinene hydrate (Başer, 1993) bulunur. Muğla’dan toplanan örneklerde uçucu yağ verimi %3 olarak bulunmuştur (Başer vd., 1994).

#### 2.2.3.18. *Phlomis fruticosa* L.

Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda bazı *Phlomis* türleri dağ çayı olarak bilinir ve bazı *Phlomis* türlerinin çiçek durumları veya yaprakları iştah açıcı ve mideyi rahatlatan olarak geniş makyasta kullanılmaktadır. Uyarıcı, gaz söktürücü, iştah açıcı ve mide ağrılarını kesici özelliklere sahiptir (Baytop, 1999).

Yurdumuzda *Phlomis* türlerinin kurutulmuş yapraklarından hazırlanan infüzyonların çay halinde içilmesi ya da petallerin yenilmesi suretiyle tonik ve stimulan olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1999).

### 2.2.3.19. *Phlomis lycia* D. Don

Endemiktir. Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Halk arasında deli şalba (Marmaris- Muğla) olarak bilinir (Baytop, 1997). Bu tür Batı ve Güney Anadolu (Aydın, Muğla, Antalya) bölgelerinde kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Yaprakları Aydın ve Muğla bölgelerinde çay olarak kullanılır (Baytop, 1997). Uyarıcı, gaz söktürücü, iştah açıcı ve mide ağrılarını kesici özelliklere sahiptir (Baytop, 1999).

### 2.2.3.20. *Prunella vulgaris* L.

Avrupa- Sibiry elementidir (Davis, 1982). Çiçekli dalları balgam söktürücü olarak kullanılır (Baytop, 1999).

### 2.2.3.21. *Salvia argentea* L.

Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda, *Salvia* cinsi için endemiklik oranı %50.6'dır (Başer, 1993; Karadoğan vd., 2003).

### 2.2.3.22. *Salvia candidissima* Vahl ssp. *occidentalis* Hedge

İran- turan elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda, *Salvia* cinsi için endemiklik oranı %50.6'dır (Başer, 1993; Karadoğan vd., 2003). *Salvia* cinsine ait bazı türlerin halk arasında yaygın bir kullanımı vardır.

Bu alt türün uçucu yağ verimi %0.2'dir (Tanker vd., 1986; Başer, 1993). Uçucu yağın içeriğinde;  $\beta$ - terpineol (Tanker vd., 1986), linalool, sesquiterpen alcohol, borneol, isoborneol (Başer, 1993) bulunur.

### 2.2.3.23. *Salvia fruticosa* Miller (Syn. *Salvia triloba*)

Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda, *Salvia* cinsi için endemiklik oranı %50.6'dır (Başer, 1993; Karadoğan vd., 2003).



*Salvia* türleri terpenler, flavonozitler, antosiyanozitler, saponozitler, ozlar, kateşik tanenler, sabit yağlar, aminoasitler, proteinler, lektinler, steroller, karotenler, kumarinler ve kardiyooaktif heterozitler, müsilaj içermektedir (Phokas ve Kokkalou, 1980; Badami vd., 1984; Bushway vd., 1984; Cabo vd., 1987; Tomas- Barberan vd., 1987; Adzet vd., 1988; Tomas- Lorente vd., 1988). *Salvia* türlerinin en önemli etken maddelerini terpenler oluşturmaktadır. *Salvia* türlerinin içerdiği uçucu yağların ana bileşenleri monoterpenler ve uçucu seskiterpenlerdir (Vermin ve Metzger, 1986; Sur vd., 1991).

*S. triloba* halk arasında Anadolu adaçayı (Baytop, 1999), elma çalbası, boz şalba, boz şapla, elma çalısı olarak bilinir (Baytop, 1997; Baytop, 1999). Muğla yöresinde almiya çalbası ve adaçayı olarak bilinir (Sezik ve Yeşilada, 2002). Batı ve Güney Anadolu'da bu türün yapraklarından hazırlanan infüsyonlar çay olarak geniş mikyasta kullanılmaktadır (Baytop, 1997; Baytop, 1999). Yaprakları kimyasal yapı (Kırimer vd., 1991) ve tedavi edici etkisi bakımından tıbbi adaçayı (*Salvia officinalis*) yaprağına benzemektedir (Kırimer vd., 1991; Baytop, 1999). Gaz söktürücü, antiseptik (boğaz ve burun hastalıklarında), kuvvet verici ve uyarıcı etkilerinden dolayı dahilen ve haricen kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Bitki ayrıca dişeti iltihaplarında, yüzdeki sivilcelerin kurutulmasında, böbrek ve mesane taş ve kumlarını düşürücü ve dezenfektan olarak (Kırimer vd., 1991), bebeklerde kabızlığa karşı, soğuk algınlığında, öksürükte ve mide ağrısına karşı (Sezik ve Yeşilada, 2002) kullanılır. *S. triloba*'nın ezilmiş taze yaprakları Kıbrıs'ta antiinflamatuvar olarak ve antiseptik özelliklerinden dolayı dermatolojide kullanılmaktadır (Bellomeria vd., 1992).

*S. triloba* tıbbi adaçayı olarak bilinen *Salvia officinalis*'e göre daha keskin kokludur. Her iki adaçayının uçucu yağı kimyasal bileşim bakımından çok büyük farklılık göstermemekle beraber (Zeybek ve Zeybek, 1994; Ceylan, 1996) etken maddelerin oranı çok değişiktir ve bu yönüyle birbirlerinden ayrılırlar. Kullanım yönünden *S. triloba* *S. officinalis*'e benzemekle beraber *S. triloba*'da thujon oranı daha düşük olduğundan çay şeklinde tüketime daha uygundur (Ceylan, 1996).

Bu türden su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağ halk arasında elma yağı veya acı elma yağı olarak bilinir (Kırimer vd., 1991; Zeybek ve Zeybek, 1994; Başer, 1997; Baytop, 1997; Baytop, 1999). Uçucu yağın gaz söktürücü, midevi, ter

kesici ve idrar arttırıcı etkileri vardır ( Kırimer vd., 1991; Baytop, 1999). Haricen yara iyi edici ve antiseptik olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1999).

*S. triloba*'da en önemli madde uçucu yağ olup, bu yağın oranı değişik kaynaklarda %0.91- %3.7 arasında değişmektedir (Başer, 1993; Ceylan, 1996). *S. triloba*'nın uçucu yağ oranı *S. officinalis*'ten daha yüksektir (Ceylan, 1996). *S. triloba* uçucu yağında esas madde cineol'dür. *S. triloba* uçucu yağı genel olarak %62 (Zeybek ve Zeybek, 1994) - %75 arasında cineol, %5 thujon, bunların yanında kafur, borneol, bornyecetat gibi maddeleri içermektedir (Ceylan, 1996).

Adaçayının Anadolu'da en çok *S. fruticosa* ve *S. tomentosa* türleri toplanmakta, yıllık 1000 tonun üzerindeki adaçayı ihracatımızın önemli bir kısmını bu iki tür oluşturmaktadır (Karadoğan vd., 2003).

#### 2.2.3.24. *Salvia tomentosa* Miller

Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda *Salvia* cinsi için endemiklik oranı %50.6'dır (Başer, 1993; Karadoğan vd., 2003). Büyük çiçekli adaçayı, (Baytop, 1997; Baytop, 1999; İlçim vd., 2001) şalba (Bilecik), kırçayı (Afyon) (Sezik ve Yeşilada, 2002) olarak bilinir.

Yaprakları *S. fruticosa*'ninki gibi (Baytop, 1997) tıbbi adaçayı yaprağı yerine kullanılır (Baytop, 1999). Halk arasında ağrı kesici olarak, soğuk algınlığı ve astım tedavisinde kullanılmaktadır (İlçim vd., 2001). *S. tomentosa* infüzyon veya dekoksiyon halinde çay gibi hazırlanıp aç karına içilir. Bilecik'te şalba olarak bilinen bitkinin çözeltisi, romatizmaya karşı banyo halinde kullanılır. Afyon'da ise kırçayı denilen bitkinin infüzyonu karın ağrısına karşı kullanılır (Sezik ve Yeşilada, 2002). Isparta yöresinde bu türün infüzyonu; genel ve karın ağrısı kesici olarak, iltihaplı yaralarda, soğuk algınlığında, astımda, göğüs yumuşatıcı ve öksürük kesici olarak kullanılmaktadır (Erol, 1996). Güneydoğu Anadolu yöresinde, halk arasında yara iyileştirici olarak ve karın ağrılarına karşı kullanılmaktadır (Ulubelen vd., 1984).

*S. tomentosa*'nın çiçek ve yaprakları %0.35- 2.1 oranında uçucu yağ içermekte (Tanker vd., 1986; Başer, 1993; İlçim vd., 2001) ve yağ içerisinde ana komponentler olarak  $\beta$ -pinen,  $\alpha$ - pinen, 1,8-cineol (Başer, 1993; İlçim vd., 2001) borneol ve camphor (Tanker vd., 1986; Başer, 1993; İlçim vd., 2001) bulunmaktadır.

### 2.2.3.25. *Salvia verbenaca* L.

Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda *Salvia* cinsi için endemiklik oranı %50.6'dır (Başer, 1993; Karadoğan vd., 2003).

Yabani adaçayı olarak bilinir (Baytop, 1997; Baytop, 1999). Yaprakları misk adaçayı gibi midevi, kabız, terlemeyi azaltıcı ve yatıştırıcı olarak kullanılır. Ancak etkisi daha zayıftır. Tohumlarında bulunan müsilaj Doğu ülkelerinde göz hastalıklarına karşı kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Tütün uçucu yağ verimi bazı kaynaklarda %0.1'den az olarak belirtilmiştir (Tanker vd., 1986).

### 2.2.3.26. *Satureja thymbra* L.

Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda *Satureja* cinsi için endemiklik oranı %28.61'dir (Başer, 1993; Karadoğan vd., 2003). Halk arasında Girit sateri (Baytop, 1997; Baytop, 1999), kaya kekiği, kara kekik, kılıç kekiği, sivri kekik, taş kekiği, zater (İskenderun) olarak bilinir (Baytop, 1997).

Halk arasında gaz söktürücü, terletici, iştah açıcı, idrar arttırıcı, midevi ve uyarıcı etkileri vardır (Baytop, 1999). Ege ve Akdeniz Bölgeleri'nde kekik adı ile (Zeybek ve Zeybek, 1994) baharat (Zeybek ve Zeybek, 1994; Baytop, 1999) ve çay olarak (Sezik ve Yeşilada, 2002) kullanılmaktadır. Ayrıca yün kumaşların güvelerden korunması için tülbent torbalar içinde dolaplara konulur (Baytop, 1999).

*Satureja* türlerinin uçucu yağları *Origanum* uçucu yağlarına benzemekle birlikte yağlarında karvakrol dışında  $\gamma$ - terpinene de önemli oranlarda bulunmaktadır. Göller yöresinde yapılmış bir çalışmada *S. thymbra* örneklerinin uçucu yağ içeriği %1.0- 3.1 arasında bulunmuş, bu yağın en önemli iki bileşeninin karvakrol (%53.6- 86.1) ve  $\gamma$ - terpinene (%3.6- 33.3) olduğu saptanmıştır (Karadoğan vd., 2003). Bazı kaynaklarda, bu iki bileşenin dışında p- cymene adlı bileşiğin de bulunduğu belirtilmiştir (Başer, 1993).

### 2.2.3.27. *Sideritis leptoclada* O. Schwarz & P.H. Davis

Endemiktir. Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda *Sideritis* cinsi için endemiklik oranı %77.5'tir (Başer, 1993; Karadoğan vd., 2003).

*Sideritis* türleri yurdumuzda adaçayı veya dağçayı olarak bilinir (Başer, 1997). *S. leptoclada* türü, Muğla yöresinde Kızlan çayı olarak bilinir (Baytop, 1997). Türkiye'de *Sideritis* türleri halk tababetinde ve bitkisel çay olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Bu türlerin antienflamatuvar, analjezik, sinir sistemini uyarıcı, sedatif, antitussif, antikonvülsan, midevi, antispazmodik, karminatif olarak kullanılmaktadır. Bitkiden hazırlanan çaylar soğuk algınlığında öksürüğe karşı ve sindirim sistemi hastalıklarında kullanılmaktadır (Kırimer vd., 1999). Ayrıca bazı *Sideritis* türlerinin uyarıcı, gaz söktürücü, iştah açıcı ve mide ağrılarını kesici özelliği vardır (Baytop, 1999).

### 2.2.3.28. *Sideritis albiflora* Hub.- Mor.

Endemiktir. Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda endemiklik oranı *Sideritis* cinsi için %77.5'tir (Başer, 1993; Karadoğan vd., 2003). Yayla çayı olarak bilinir (Zeybek ve Zeybek, 1994). Diğer *Sideritis* türlerinin kullanıldığı rahatsızlıklarda kullanılır.

### 2.2.3.29. *Stachys annua* L. ssp. *annua* var. *annua*

Yurdumuzda bazı *Stachys* türleri dağ çayı olarak bilinir. Yurdumuzda bazı *Stachys* türlerinin çiçek durumları veya yaprakları iştah açıcı ve midevi olarak geniş mikyasta kullanılmaktadır. Uyarıcı, gaz söktürücü, iştah açıcı ve mide ağrılarını kesici özelliklere sahiptir (Baytop, 1999).

### 2.2.3.30. *Stachys annua* (L.) L. ssp. *annua* var. *lyceonica* Bhattacharjee

İran- Turan elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda bazı *Stachys* türleri dağ çayı olarak bilinir. Yurdumuzda bazı *Stachys* türlerinin çiçek durumları veya

yaprakları iştah açıcı ve midevi olarak geniş mikyasta kullanılmaktadır. Uyarıcı, gaz söktürücü, iştah açıcı ve mide ağrılarını kesici özelliklere sahiptir (Baytop, 1999). *S. annua* ssp. *annua* var. *lyceonica* dağ çayı, tüylü çay, tokalı çay (Karadoğan vd., 2003) olarak bilinir.

### 2.2.3.31. *Stachys cretica* L. ssp. *smyrnaea* (Boiss.) Rech.

Endemiktir. Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda bazı *Stachys* türleri dağ çayı olarak bilinir. Yurdumuzda bazı *Stachys* türlerinin çiçek durumları veya yaprakları iştah açıcı ve midevi olarak geniş mikyasta kullanılmaktadır. Uyarıcı, gaz söktürücü, iştah açıcı ve mide ağrılarını kesici özelliklere sahiptir (Baytop, 1999).

*S. cretica* türleri Konya yöresinde şalba çayı olarak bilinir ve infüzyonu midevi olarak kullanılır (Sezik ve Yeşilada, 2002). Türün uçucu yağ verimi bazı kaynaklarda %0.1'den (Tanker vd., 1986) az olarak belirtilmiştir.

### 2.2.3.32. *Teucrium chamaedrys* L. ssp. *lydium* O. Schwarz

Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Halk arasında kısımahmut otu (Baytop, 1997; Baytop, 1999;), yer meşesi, dalakotu (Zeybek ve Zeybek, 1994), mayasıl otu (Bolu, Mersin), kısacık (Tokat), Mahmut (Kütahya), bodur mahmut (Afyon, Antalya), sıtma otu (Afyon), sıçak otu (Isparta, Konya), basur otu (Mersin), kızıl, ana baba kokusu (Mersin) (Sezik ve Yeşilada, 2002) olarak bilinir. Yurdumuzda çok yaygın bir türdür (Zeybek ve Zeybek, 1994).

İştah açıcı, mide ağrılarını kesici, uyarıcı, kuvvet verici (Baytop, 1999), ateş düşürücü ve tonik etkileri (Zeybek ve Zeybek, 1994) vardır. Ayrıca mide hastalıklarında, şeker hastalığına karşı (Baytop, 1999), hemoroitte, el ve ayak şişkinliğini giderici olarak, pnömonide, karın ağrısında, sıtmaya karşı (Sezik ve Yeşilada, 2002) kullanılır.

Bitki; uçucu yağ, glikozitler, tanen ve acı maddeler taşır (Zeybek ve Zeybek, 1994). Türün uçucu yağ verimi bazı kaynaklarda %0.1'den az olarak belirtilmiştir (Tanker vd., 1986). *Teucrium* türleri, neoklerodan diterpenlerin en zengin doğal

kaynağını oluşturmaktadır (Piozzi, 1994). Neoklerodan diterpenlerin özellikle antiinsekt, antifeedant, antifungal, antimikrobiyal, antitümör aktivitelerinin saptanması, bu bitkiyi ilginç hale getirmektedir (Piozzi, 1987).

#### 2.2.3.33. *Teucrium divaricatum* Sieber ssp. *villosum* (Celak.) Rech.

Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Kırmızı çiçekli kısamahmut olarak bilinir. *T. chamaedrys* gibi kullanılır (Baytop, 1999).

#### 2.2.3.34. *Teucrium polium* L.

Acı ot, ak sedef otu, ana baba kekiği, basur otu, beyaz ot (Van), cadı, kepir yavşanı, meryem otu (Diyarbakır, Van), oğlan otu (Sütçüler- Isparta), peryavşan, sancı otu, sıracı otu, yavşan otu, kısamahmut otu, yer çamı (Baytop, 1999), tüylü kısamahmut, mayasıl otu (Zeybek ve Zeybek, 1994; Baytop, 1999), yağ kekiği (Karadoğan vd., 2003), koyun otu (Tokat), merven (Ağrı), kırkekiği (Kütahya), mahmut otu, yer meşesi (aydın), acı yavşan (Karaman, Mersin), paryavşan (K.Maraş), boz bağır otu (K.Maraş) (Sezik ve Yeşilada, 2002) olarak bilinir.

Toprak üstü kısımları iştah açıcı ve mide ağrılarını kesici olarak kullanılır (Baytop, 1997). Halk tababetinde bu bitkinin çayı ülser tedavisinde kullanılmaktadır (Zeybek ve Zeybek, 1994). Ayrıca soğuk algınlığına karşı, bronşitte, hemoroitte, karın ağrısında, kusmaya karşı, pnömonide, ishale karşı, iç hastalıklarında, kan dindirici olarak, ekzemada, diş ağrısında, romatizmaya karşı ve yüksek ateşte (Sezik ve Yeşilada, 2002) kullanılır. *T. polium*'un sulu ekstresi Irak ve bazı Arap ülkelerinde gastrik ülser tedavisinde halk arasında kullanılmaktadır (Bedir, 1995).

Türün uçucu yağ verimi değişik kaynaklarda %0.25 ile %1.66 arasında değişiklik gösterir (Tanker vd., 1986; Başer, 1993). Uçucu yağın içeriğinde  $\beta$ -pinene,  $\alpha$ -pinene, nerolidol, caryophyllene, aromadendrene, linalool, sabinene, terpinen-4-ol (Başer, 1993), piperitone,  $\alpha$ -terpineol (Tanker vd., 1986) bulunur. *Teucrium* türleri pinene ve caryophyllene zengini bir uçucu yağ üretmektedir (Başer, 1993; Karadoğan vd., 2003).

### 2.2.3.35. *Thymbra spicata* L. var. *intricata* P. H. Davis

Endemiktir. Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Halk arasında Zater (G.Antep, Diyarbakır, İskenderun, Mardin), karabaş kekik (Zeybek ve Zeybek, 1994; Baytop, 1997; Baytop, 1999), sater (Baytop, 1999), kaya kekiği, ayaklı kekik (Baytop, 1997), karakekik (Baytop, 1999) olarak bilinir. *T. spicata* türü Batı Anadolu Bölgesi'nde (Baytop, 1999) kekik adı ile baharat olarak kullanılmaktadır (Zeybek ve Zeybek, 1994; Baytop, 1999). Güneybatı Anadolu'da *Thymbra spicata* var. *intricata* karabaş kekiği veya karakekik olarak bilinir (Tümen vd., 1994).

Bitkinin infüzyonu çoğunlukla boğaz ağrılarının dindirilmesinde, ağız yaralarının tedavisinde, mide ağrılarında, baş ve diş ağrılarında (Tümen vd., 1994), dahilen antiseptik ve uyarıcı olarak (Baytop, 1999) kullanılır. Kurutulmuş çiçekleri güvelerin kovulması amacıyla kumaşlara konur (Tümen vd., 1994).

Yurdumuzda toplanan *T. spicata* örnekleri %1.2-1.8 arasında değişen oranlarda uçucu yağ taşır. (Başer, 1993; Baytop, 1999). *Thymbra* cinsi içerdiği timol/karvakrol'den dolayı (Tümen vd., 1994) kekik olarak bilinen bitkilerden biridir (Tümen vd., 1994; Zeybek ve Zeybek, 1994). *T. spicata* uçucu yağda bilhassa karvakrol bulunur (Başer, 1993, Baytop, 1999). Uçucu yağ %47 kadar karvakrol, %2.8 esterler taşır (Zeybek ve Zeybek, 1994). *Thymbra* türlerinin uçucu yağı da *Satureja* türlerinin uçucu yağı gibi karvakrol dışında önemli oranlarda  $\gamma$ -terpinene (Başer, 1993; Karadoğan vd., 2003), p-cymene (Başer, 1993) içerir. Göller yöresinde yapılmış bir çalışmada *T. spicata* örneklerinin %2.3- 2.8 oranlarında uçucu yağ içerdiği ve bu yağda karvakrol (%69.5- 75.5),  $\gamma$ -terpinene (%11.6- 15.7), p-cymene (%6.2- 9.2), p-myrcene (%1.3- 1.5),  $\alpha$ -terpinene (%1.1- 1.9), thymol (%0.1- 0.3) ve  $\alpha$ -terpineole (%0.1- 0.2) bulunduğu saptanmıştır (Karadoğan vd., 2003). *T. spicata* var. *intricata*'nın uçucu yağ verimi %0.3- 2.7 arasında değişir. Muğla' dan toplanan örneklerde uçucu yağ verimi %1.4- 2.4 arasındadır (Tümen vd., 1994).

### 2.2.3.36. *Thymus cillicicus* Boiss. & Bal.

Endemiktir. Doğu Akdeniz elementidir (Davis, 1982). Yurdumuzda *Thymus* cinsi için endemiklik oranı %52.6'dır (Başer, 1993; Karadoğan vd., 2003).

Halk arasında *Thymus* türlerine genel olarak kekik adı verilir (Zeybek ve Zeybek, 1994; Ceylan, 1996; Baytop, 1997; Baytop, 1999). *Thymus* cinsi takson sayısı bakımından, *Origanum* cinsinden daha zengin olmasına karşın kekik olarak kullanımları *Origanum* kadar yaygın ve önemli değildir (Karadoğan vd., 2003). Kekik Türkiye'nin en önemli yabancı aromatik bitkisidir (Başer, 1997). Türkiye'de yetişen tüm *Thymus* türleri halk tababetinde kullanılmakta ve bitki çayı olarak tüketilmektedir (Tümen vd., 1995; Baytop, 1997). *Thymus* türlerinin kurutulmuş bitki kısımları Türkiye'de baharat olarak kullanılmaktadır (Zeybek ve Zeybek, 1994; Tümen vd., 1995; Baytop, 1997). Türkiye'nin Doğu Anadolu kesimlerinin önemli gıda ürünlerinden biri otlu peynirdir. *Thymus* sp., *Allium* sp. ve *Ferule* sp. gibi birçok bitki, otlu peynir yapımında kullanılmaktadır. Fakat en yaygın olarak kullanılan *Thymus* sp.'dir (Dogan ve Dogan, 2004).

*Thymus* türleri ilk defa Sümerler tarafından 3000 yıl önce kullanılmıştır. Eski Mısır'da mumyalama işleminde yararlanılan bu bitkiler eski Yunan'da ise hoş kokuları ve insektisit etkileri nedeniyle parfüm olarak kullanılmıştır. M.Ö. 50 yılında Dioscorides, Hippocrates ve çeşitli Romalı bilginler; boğaz ağrıları, akciğer hastalıkları ve mide- bağırsak rahatsızlıkları için, *Thymus* türlerini tavsiye etmişlerdir. Bu bitkilerden elde edilen esansların antimikrobiyal etkisini kanıtlayan ilk araştırmacı 1887 yılında, Chamberlain olmuştur. I. Dünya Savaşı sırasında ise *Thymus* türlerinden elde edilen "Timol" adlı bileşik antiseptik olarak kullanılmış, ayrıca diş macunları ve ağız sularının bileşimine de katılmaya başlanmıştır (Bresseur, 1983).

Timol bilinen en eski antibiyotiklerden biridir. Birçok mikroorganizmanın gelişmesini geciktirmekte ya da durdurmaktadır. Ağız antiseptiği olarak gargara şeklinde, öksürük şuruplarının içerisinde mukoza sekresyonunu arttırıcı olarak, bronşit ve boğmacada kullanılmaktadır. Timolün ve kekik yağının (Oleum Thymi) karminatif bir etkisi de vardır. Mantarlara karşı inhibitör bir etki gösterdiğinden bazı mantar hastalıklarında dışarıdan kullanılan ilaçların bileşiminde yer alır. Timol antihelmintik etkisinden dolayı ve mide- bağırsak antiseptiği olarak da bazı ilaçların bileşimine katılmaktadır (Tanker ve Tanker, 1990).

*Thymus* türleri; sekresyon arttırıcı, spazmolitik, karminatif, diüretik (Zeybek ve Zeybek, 1994), antiseptik (Tanker ve Tanker, 1990; Zeybek ve Zeybek, 1994;



Baytop, 1999), midevi, yatıştırıcı, kan dolaşımını uyarıcı, kurt düşürücü (Baytop, 1999) olarak bilinir. Haricen sinirsel ve romatizmal ağrıları dindiricidir (Zeybek ve Zeybek, 1994). Kekik yağı dahilen safra arttırıcı ve kurt düşürücü, haricen ise antiseptik olarak kullanılır (Baytop, 1999). Ayrıca balgam söktürücü ve öksürük kesici preparatların hazırlanmasında, mentol ile karıştırılarak diş macunları yapımında kullanılır (Zeybek ve Zeybek, 1994).

*Thymus* türlerinin uçucu yağ içeriği; bitkinin yetiştiği bölgeye, kullanılan distilasyon yöntemine ve bitkinin türüne bağlı olarak değişiklik gösterir (Şentürk, 2000). *Thymus* türlerinde uçucu yağ oranı %0.5- 3.5'tur (Baytop, 1999). Yağda timol ve karvakrol bulunur (Stahl- Biskup, 1991; Zeybek ve Zeybek, 1994; Tümen vd., 1995; Baytop, 1999). *Thymus* türlerinde biyolojik etkilere neden olan etken madde gruplarının başlıcaları fenolik bileşikler (timol ve karvakrol) ve flavonoidlerdir (Şentürk, 2000). *Thymus* türlerinden elde edilen uçucu yağlar içinde en etkili antimikrobiyal etkiye sahip olan bileşenler timol ve karvakroldür. Onları geraniol ve linalol izlemektedir (Brasseur, 1983).

*T. cilicicus* türünün uçucu yağ verimi %1.3 (Başer, 1993) ile %1.5 (Tanker vd., 1986; Başer, 1993) arasında değişiklik gösterir. Uçucu yağın içeriğinde;  $\alpha$ -terpineol (Tanker vd., 1986; Başer, 1993), camphor, citronellol,  $\alpha$ - pinene, 1.8 cineole, isoborneol, cis- verbenol, trans- verbenol (Başer, 1993) bulunur. *Thymus cilicicus* türünün İçel'den toplanan örneklerinde uçucu yağ verimi %1.5 civarındadır ve uçucu yağ  $\alpha$ -pinene ve 1.8- cineole içerir (Tümen vd., 1995).

Kekik yağı üretiminde *Thymus* türleri pek kullanılmamaktadır. Türkiye'de *Thymus*'un yerine uçucu yağ üretiminde, karvakrol veya timol yönünden zengin olan *Origanum*, *Thymbra*, *Coridothymus* ve *Satureja* cinsleri kullanılmaktadır (Tümen vd., 1995). Antimikrobiyal etkide önemli bir bileşen olan karvakrolün etkisi timolün etkisine benzer. Ancak karvakrol kristallendirilemediğinden ilaç olarak pek kullanılmamaktadır (Tanker ve Tanker, 1990).

### 2.2.3.37. *Ziziphora tenuior* L.

İran-Turan elementidir (Davis, 1982). Dağ reyhanı (Baytop, 1999), anık (Arguvan- Malatya), fare otu (Balıkesir), karınağrısı otu, morkız çayı, nane ruhu

olarak bilinir (Baytop, 1997). Dahilen midevi (Baytop, 1999) ve gaz söktürücü (Baytop, 1997), haricen yara iyi edici olarak kullanılır (Baytop, 1999). Türün uçucu yağ verimi %1.9-2.1 arasında farklılık göstermektedir. Uçucu yağın içeriğinde başlıca pulegone bulunur (Başer, 1993).

### 2.3. *Lamiaceae* (*Labiatae*) Familyası'nın Antimikrobiyal Aktivitesi ve Diğer Biyolojik Aktiviteleri

Son yıllardaki çalışmalar enfeksiyon hastalıklarına karşı doğal kaynaklı aktif bileşenler aranması konusunda yoğunlaşmıştır (Sivropoulou vd., 1997; Lis-Balchin ve Deans, 1997). Uçucu yağların güçlü antimikrobiyal etkileri nedeniyle bu alandaki çalışmalar önemli ölçüde artmıştır. *Lamiaceae* familyası üyelerinden birçoğu zengin uçucu yağ içerikleri nedeniyle tıpta, eczacılıkta, gıda endüstrisinde ve çeşitli sanayi kollarında yaygın bir kullanıma sahiptir. Bu kullanım alanlarının yanında *Lamiaceae* familyasının birçok türü üzerinde çok sayıda bilimsel çalışma da yapılmıştır.

İtalya'dan toplanan *Lavandula hybrid*, *Salvia officinalis*, *Thymus vulgaris*, *O. vulgare*, *R. officinalis*, *Mentha piperita*'nın farklı konsantrasyonlarda esansiyel yağlarının, fungal bitki patojenleri olan *Phytophthora cinnamomi* Rads., *Pyrenochaeta lycopersici* Klem. ve *Verticillium dahliae* Kleb.'e karşı antimikrobiyal etkisi in vitro koşullarda saptanmıştır. Yağların fungistatik, fungisidal aktiviteleri belirlenmiş ve etkili esansiyel yağlar *O. vulgare*, *T. vulgaris*, *M. piperita* olarak bulunmuştur. Çalışmada ilave olarak yağların insan patojeni olan iki mantara (*Candida albicans*, *Trichophyton mentagrophytes*) karşı antifungal aktiviteleri de tespit edilmiş ve etkili yağlar, 800 ppm'de total inhibisyon gösteren *O. vulgare* ve *T. vulgaris* yağları olarak bulunmuştur. Diğer yağlar zayıf inhibisyon verirken *S. officinalis* ve *R. officinalis* yağlarının pratik olarak etkisiz olduğu saptanmıştır (Giamperi vd., 2002).

Baharat olarak kullanılan Türk bitkilerinden *O. vulgare*, *S. fruticosa* ve *T. spicata*'nın metanol ekstraktlarına ait farklı konsantrasyonların *E. coli* O157: H7'nin gelişimi üzerindeki etkisi araştırılmıştır. *T. spicata* ve *O. vulgare* ekstraktlarının yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Sağdıç vd., 2002). Başka bir çalışmada baharat olarak kullanılan Türk bitki hidrosollerinin (hidrodistilasyon sonucu balonda kalan, esansiyel yağın haricindeki karışım) antibakteriyel aktivitesi incelenmiştir.

*Ocimum basilicum*, *S. fruticosa*, *Mentha spicata*, *O. vulgare*, *R. officinalis*, *Salvia aucheri*, *S. hortensis*, *T. spicata*'nın etkileri Gr (+) ve Gr (-) bakteriler üzerinde belirlenmiştir. *O. vulgare* ve *S. hortensis*' in tüm bakterilere karşı etkili olduğu görülmüştür. *T. spicata* ise çalışmada kullanılan bakterilerden bazıları üzerinde etkili olmuştur. *O. vulgare*'de en yüksek etki *S. aureus* üzerinde görülmüştür. *S. hortensis*'de maksimum etki *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı görülürken *T. spicata*'da en yüksek etki *Bacillus brevis*'e karşı belirlenmiştir (Sağdıç ve Özcan, 2003). Uçucu yağ içeriği ile ilgili bir çalışmada *O. basilicum*'un esansiyel yağının ana bileşenleri 1,8- sineol, linalool ve eugenol olarak saptanmıştır (Tomaino vd., 2005).

Brezilya'nın tıbbi bitkilerinin anticandidal aktivitesi ile ilgili çalışmada *Lamiaceae* familyasından *Mentha arvensis* var. *piperita*, *M. piperita*, *M. pulegium*, *M. spicata*, *O. basilicum*, *Ocimum gratissimum*, *Ocimum selloi*, *Origanum x applii*, *O. vulgare* ssp. *virens*, *Plectranthus barbatus*, *Stachys byzantina* ve *T. vulgaris* kullanılmıştır. *M. arvensis*, *M. piperita*, *Mentha* sp., *S. byzantina* ile diğer familyalara ait bazı türlerin uçucu yağlarında anticandidal aktivite görülmüştür. Etanol ekstraktına ait çalışmada kullanılan konsantrasyonların hiç birisinde etki görülmemiştir. Yapılan kimyasal analizler antimikrobiyal aktivitesi ile bilinen 1,8-cineole, geranial, germacrene-D, limonene, linalool ve mentholün varlığını göstermiştir (Duarte vd., 2005).

Yemen'den toplanan *Ocimum kilimandscharicum*, *T. serpyllum* ve Yemen ile Tayland'dan toplanan *O. basilicum*'un antibakteriyel aktiviteleri *B. cereus*, *S. aureus*, *Listeria monocytogenes*, *E. coli* ve *Salmonella infantis* üzerinde çalışılmıştır. Çalışmanın sonucunda *T. serpyllum*'un *L. monocytogenes*, *S. aureus* ve *B. cereus* üzerinde 12- 17 mm'lik inhibisyon zonu oluşturduğu görülmüştür. Diğer bakteriler üzerindeki inhibisyon zonları disk çapından daha düşük olarak bulunmuştur (Alzoreky ve Nakahara, 2003).

Isparta'dan toplanan *Origanum minutiflorum*, *O. onites*, *T. spicata* ve *Satureja cuneifolia*'ya ait esansiyel yağların absolu etanoldeki değişik konsantrasyonlarının Gr (+) ve Gr (-) bakteriler üzerindeki aktivitesi belirlenmiştir. Tüm esansiyel yağlar etanoldeki 1/50'lik konsantrasyonda bakterilerin tamamını inhibe etmiştir. *O. minutiflorum* esansiyel yağı en yüksek etkiyi *P. vulgaris* en düşük etkiyi ise *L. monocytogenes* üzerinde göstermiştir. *O. onites* en yüksek etkiyi

*Bacillus brevis*'e en düşük etkiyi *L. monocytogenes*'e karşı göstermiştir. *T. spicata* *P. vulgaris* üzerinde maksimum etkili olmuştur. *S. cuneifolia*'nın en yüksek etkisi ise *M. luteus* üzerinde görülmüştür. Çalışmada kullanılan türlere ait uçucu yağlar GS ile tanımlandığında yağların yüksek miktarda karvakrol,  $\gamma$ -terpinene ve p-cymene içerdiği belirlenmiştir (Baydar vd., 2004).

Erzurum'dan toplanan *O. vulgare* ssp. *vulgare*'nin esansiyel yağının ve metanol ekstraktının biyolojik aktivitesi Gr (+) ve Gr (-) bakteriler üzerinde çalışılmıştır. Esansiyel yağın bazı bakteriler üzerinde antibakteriyel etkisi görülürken metanol ekstraktında hiçbir etkiye rastlanmamıştır. Esansiyel yağda en yüksek etki *Clavibacter michiganense* 'e karşı en düşük etki ise *Enterococcus faecalis*, *S. aureus* ve *Streptococcus pyogenes*'e karşı görülmüştür (Şahin vd., 2004).

Yapılan bir çalışmada *O. vulgare* ve *T. vulgaris*'in açık ve kırmızı varyetelerinin esansiyel yağlarının *E. coli* 0157 : H7 üzerindeki antibakteriyel etkileri çalışılmıştır. *O. vulgare* ve *T. vulgaris* (açık ve kırmızı varyeteleri) esansiyel yağlarının çok güçlü bakteriyostatik ve bakterisidal özelliklere sahip olduğu bulunmuştur (Burt ve Reinders, 2003). Başka bir çalışmada *T. vulgaris*'in uçucu yağının ana bileşenleri p-cymene, linalool ve thymol olarak belirlenmiştir (Tomaino vd., 2005).

Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanan *T. vulgaris* , *T. serpyllum* , *O. vulgare* , *O. onites* ve *O. majorana* türlerine ait hidrosollerin; *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* 0157:H7 ATCC 33150, *S. aureus* ATCC 2392 ve *Yersinia enterocolitica* ATCC 1501 üzerindeki antibakteriyel etkisi denenmiştir. Baharat olarak kullanılan bitki hidrosollerinin tüm bakterilere karşı inhibisyon etkisi görülmüştür. *O. majorana*, *E. coli* ve *Y. enterocolitica*'ya karşı en yüksek aktiviteyi göstermiştir. *E. coli* 0157:H7 *O. onites* ile ekstrem olarak inhibe edilmesine karşın *T. vulgaris* ve *T. serpyllum* ile zayıf bir etki görülmüştür. *O. onites* *S. aureus*'a karşı en aktif olmasına karşın *T. vulgaris* bu bakteriye karşı en düşük etkiyi göstermiştir (Sağdıç, 2003). *O. vulgare* ssp. *hirtum* ile ilgili bir çalışmada bitkideki glikozidik bağlı uçucuların kimyasal kompozisyonu çalışılmış ve 14 tane uçucu aglikon tanımlanmıştır. Başlıca komponent olarak thymoquinone olarak belirlenmiştir. Diğer önemli aglikonlar benzyl alcohol, eugenol, 2-phenyl-etanol, thymol, 3-hexen-1-ol ve carvacrol olarak saptanmıştır (Milos vd., 2000). *O. majorana*'nın uçucu yağının kimyasal

kompozisyonu ile ilgili bir çalışmada yağın terpinen-4-ol, cis-sabinene hydrate, p-cymene ve  $\gamma$ -terpinene bakımından zengin olduğu bulunmuştur (Vera ve Chanem-Ming, 1999).

Yunanistan'da yayılış gösteren bazı *Lamiaceae* türlerinin anti- *Helicobacter pylori* aktivitesi ile ilgili çalışmada *O. vulgare* ve *Stachys alopecuroides*'un 1 standart ve 15 klinik *H. pylori* izolatına karşı aktif oldukları görülmüştür (Stamatis vd., 2003). Yunanistan'ın değişik bölgelerinden toplanan *Stachys alopecuroides*, *Stachys scardica*, *S. cretica* ssp. *cretica*, *Stachys germanica* ssp. *heldreichii*, *Stachys recta*, *Stachys spinulosa*, *Stachys euboica* ve *Stachys menthifolia*'nın antimikrobiyal aktiviteleri, Gr (+) ve Gr (-) bakteriler ile küf ve mayalar üzerinde belirlenmiştir. Esansiyel yağlar bakteriyel türlere karşı mantar türlerinden daha iyi bir aktivite göstermiştir. Ancak *P. aeruginosa* esansiyel yağların hiçbirisi ile inhibe edilememiştir. Uçucu yağlar GC ve GC-MS ile analiz edilmiş ve çalışmada kullanılan taksonların tümünde ana bileşen grubu olarak sesquiterpen hidrokarbonlar belirlenmiştir (Skaltsa vd., 2003).

İran'dan toplanan *Thymus pubescens* ve *Thymus serpyllum* esansiyel yağlarının *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis*, *Klebsiella pneumoniae* ve *P. aeruginosa* üzerindeki antimikrobiyal etkisi çalışılmıştır. Yağlar yüksek dilüsyonlarda kullanıldığında *P. aeruginosa* hariç bakterisidal etki göstermiştir. Maksimum etki *T. pubescens*'de *S. aureus* ve *B. subtilis*'e karşıdır. *T. serpyllum*'da ise en yüksek etki *B. subtilis*'e karşı görülmüş ve bunu *E. coli* ve *S. aureus* izlemiştir (Rasooli ve Mirmostafa, 2002).

Türk tıbbi bitkilerinden *Lamiaceae* familyasına ait *Thymus fallax*'ın antimikrobiyal aktivitesi ile ilgili bir çalışmada Gr (+) ve Gr (-) bakteriler ve *C. albicans* kullanılmış ve *T. fallax*'ın toprak üstü kısımlarına ait hekzan ekstraktının *C. albicans* üzerinde 6-10 mm çapında inhibisyon etkisi gösterdiği, diğer mikroorganizmalar üzerinde bir etkisinin olmadığı görülmüştür (Sokmen vd., 1999).

Finlandiya'dan toplanan *T. vulgaris*'in antimikrobiyal etkisi, *S. aureus*, *E. coli*, *Aspergillus niger* ve *C. albicans* üzerinde çalışılmıştır. *T. vulgaris* ekstraktının *S. aureus* üzerinde zayıf, *E. coli* üzerinde belirgin bir etkisi görülmüştür. Aynı ekstraktın *A. niger* ve *C. albicans* üzerinde herhangi bir etkisi belirlenmemiştir (Rauha vd., 2000).

Türkiye’de yayılış gösteren *Thymus revolutus*’un esansiyel yağının antibakteriyel ve antifungal aktivitesi bir grup mikroorganizma üzerinde test edilmiştir. Uçucu yağ maksimum etkiyi *Bacillus megaterium*’a karşı göstermiştir. *P. aeruginosa* ve *C. albicans*’a karşı ise düşük bir etki belirlenmiştir. Genel olarak değerlendirildiğinde Gr (+)’lerde Gr (-)’lere göre daha güçlü bir etki görülmüştür (Karaman vd., 2001).

Bitkilerden izole edilen timol ve cymene’nin iki *B. cereus* suşu üzerindeki bakterisidal etkisi çalışılmıştır. Büyük konsantrasyonlarda timol (0.2-1.0 mmol l<sup>-1</sup>) veya cymene (0.2-2.0 mmol l<sup>-1</sup>) eksponensiyal gelişme fazındaki *B. cereus* hücreleri üzerinde yüksek bakterisidal etki göstermiştir. *B. cereus* üzerinde timol ve cymene kombine edildiğinde, aromatik bitkilerin esansiyel yağ fraksiyonundaki bu bileşenlerin ayrı ayrı kullanıldığı durumdan daha büyük bakterisidal etki görülmüştür (Delgado vd., 2004).

Muğla’dan toplanan *S. triloba* ve *O. onites* uçucu yağlarının antimikrobiyal etkileri Gr (+) ve Gr (-) bakteriler ve bazı mayalar üzerinde çalışılmıştır. Uçucu yağların etkisi uçucu yağ miktarıyla paralel olarak artmıştır. *S. triloba*’da en yüksek etki 25 µl konsantrasyonda *B. cereus*’a karşı olarak bulunmuş ve bunu *B. subtilis* ve *Bacillus megaterium* izlemiştir. En düşük etki ise *Streptococcus faecalis*’e karşı görülmüştür. *O. onites*’in herbasının ve yapraklarının uçucu yağları ayrı olarak çalışılmıştır. *O. onites*’in herbasının ve yapraklarının esansiyel yağında en yüksek etki *K. pneumoniae*’ye karşı görülmüştür (Uğur vd., 1999).

İran’dan toplanan *T. vulgaris* ve *S. officinalis*’in antibakteriyel etkisi, çeşitli Gr (+) ve Gr (-) bakteriler üzerinde çalışılmıştır. *T. vulgaris*’in metanolik ekstraktı, *Bordetella bronchiseptica* üzerinde maksimum etki göstermiştir. *S. officinalis*’in metanolik ekstraktı ise maksimum etkiyi, *S. aureus* üzerinde göstermiştir. *T. vulgaris*’in metanolik ekstraktının *P. fluorescens*, *K. pneumoniae* ve *Bacillus pumilis* üzerinde herhangi bir etkisi belirlenmemiştir. *S. officinalis*’in metanol ekstraktının *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *M. luteus* ve *B. pumilis* üzerinde etkisi görülmemiştir (Bonjar, 2004).

Ürdün’den toplanan *Salvia syriaca* ’nın *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, *S. aureus*, *B. cereus*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium moniliforme* ve *C. albicans* üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri çalışılmıştır. *S. syriaca*’nın petrol eteri

ekstraktı maksimum etkiyi *S. typhimurium* üzerinde gösterirken *A. flavus* üzerinde ise herhangi bir etki görülmemiştir. Etanolik ekstrakt ise maksimum etkiyi *S. typhimurium* üzerinde gösterirken, *F. moniliforme* ve *A. flavus* üzerinde etki göstermemiştir (Mahasneh ve El-Oqlah, 1999).

*Adana*'dan toplanan *S. aucheri* var. *aucheri* ve Kahramanmaraş'tan toplanan *Phlomis bourgei*'nin kloroform ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi Gr (+) ve Gr (-) bakteriler ile küfler ve *C. albicans* üzerinde çalışılmıştır. *S. aucheri* var. *aucheri*'nin kloroform ekstraktı, *S. aureus* üzerinde maksimum etki gösterirken *P. vulgaris* ve *B. subtilis* üzerinde zayıf bir etki belirlenmiştir. *P. bourgei*'nin kloroform ekstraktı, *S. aureus* ve *B. brevis* üzerinde en yüksek etkiyi göstermiştir. En düşük etki ise *B. cereus* ve *Mycobacterium smegmatus* üzerinde görülmüştür. Her iki bitki türünün küfler, *C. albicans*, *L.monocytogenes* ve *E.coli* üzerinde etkisi belirlenmemiştir (Dığrak vd., 1999).

Sivas'tan toplanan *Salvia cryptantha* ve *Salvia multicaulis*'in esansiyel yağının antimikrobiyal ve antioksidatif aktivitesi Gr (+) ve Gr (-) bakteriler ve *Candida* cinsi mayalar üzerinde çalışılmıştır. *S. cryptantha* esansiyel yağı *C. albicans* ve *Candida krusei* üzerinde, *S. multicaulis* esansiyel yağı *Streptococcus pneumoniae* üzerinde yüksek etki göstermiştir (Tepe vd., 2004). Başka bir çalışmada Lübnan'da doğal olarak yetişen *S. multicaulis* var. *simplicifolia*'nın uçucu yağı GC ve GC-MS ile analiz edilmiş ve başlıca komponentler  $\alpha$ -copaene,  $\alpha$ -pinene, myrtenol ve *trans*-sabinyl acetate olarak belirlenmiştir (Senatore vd., 2004).

Osmaniye'den toplanan *Salvia tomentosa*'nın çeşitli ekstraktlarının antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri test edilmiştir. Çalışmada çeşitli bakteri ve maya suşları kullanılmıştır. En yüksek etki hegzan ekstraktında *S. pneumoniae*'ye karşı, en düşük etki ise *Acinetobacter lwoffii*'ye karşı görülmüştür. Diklorometan ekstraktında ise en yüksek etki *A. lwoffii*'ye karşı belirlenmiştir (Tepe vd., 2005).

İzmir'den toplanan *S. tomentosa*'nın esansiyel yağının antibakteriyel etkisi Gr (+) ve Gr (-) bakteriler üzerinde çalışılmıştır. Esansiyel yağ, *P. aeruginosa* hariç, test için kullanılan Gr (+) ve Gr (-) bakterilerde gelişmeyi inhibe etmiştir. En yüksek etki *S. epidermidis*, en düşük etki ise *E. faecalis* 'e karşı belirlenmiştir (Haznedaroğlu vd., 2001).

Muğla'dan toplanan *Micromeria cilicica*'nın uçucu yağının ve bu uçucu yağdan elde edilen pulegonun in vitro koşullarda antimikrobiyal aktivitesi çalışılmış ve özellikle *C. albicans* üzerindeki etkinin yüksek olduğu ve nistatin antibiyotığından daha etkili olduğu ve bu anticandidal etkinin büyük bir oranının pulegondan kaynaklandığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada GC, GC-MS analitik metotları kullanılarak *M. cilicica*'nın hidrodistilasyon ile elde edilen uçucu yağından 34, buhar distilasyonu ile elde edilen uçucu yağdan ise 30 komponent tanımlanmış ve yağın başlıca komponentleri pulegon, *cis-p*-menthone, *trans-p*-menthone, nerol ve 3-oktanol olarak belirlenmiştir (Duru vd., 2004).

Filistin'de halk tababetinde kullanılan 20 bitki türünün antimikrobiyal aktivitesi çalışılmıştır. *Lamiaceae* familyasından *Micromeria nervosa* ve *S. fruticosa*'nın *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *P. aeruginosa* ve *C. albicans* üzerindeki etkileri belirlenmiştir. Her iki türde de etanolik ekstraktın etkisi sulu ekstraktan daha yüksek olarak bulunmuştur. *M. nervosa* maksimum etkiyi *P. vulgaris*'e karşı göstermiştir. Bunu *S. aureus* ve *K. pneumoniae* izlemektedir. *S. fruticosa* ise maksimum etkiyi *S. aureus*'a karşı göstermiştir ve bunu *P. vulgaris* ve *K. pneumoniae* takip etmektedir. *C. albicans* üzerinde ise *S. fruticosa*'nın etkisi *M. nervosa*'dan daha yüksek olduğu görülmüştür (Ali-Shtayeh vd., 1998).

Filistin'den toplanan *M. nervosa*'nın antimikrobiyal aktivitesi *S. aureus*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* ve *C. albicans* üzerinde test edilmiştir. Bitkinin etanolik ekstraktının yüksek etkiye sahip olduğu görülmüştür. Etanolik ekstrakta en yüksek etki *P. vulgaris*'e karşı görülmüştür ve bunu *C. albicans* izlemektedir. En düşük etki ise *P. aeruginosa*'ya karşıdır. *M. nervosa*'nın aktif bileşenlerinden karvakrol ise en yüksek etkiyi *P. vulgaris*'e karşı göstermiştir. Türün aktif bileşenleri olan karvakrol ve timol saf olarak kullanıldığında maksimum etkinin elde edildiği görülmüştür (Ali-Shtayeh vd., 1997).

Rusya'dan toplanan ve halk arasında kanama durdurucu ve kuvvet verici (tonik) olarak kullanılan *Lamium album*'un etanol ekstraktının *E. coli* ATCC 25922, *Bacillus cereus* ATCC 11778, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *S. aureus* ve *C. albicans* ATCC 10231 suşlarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri test edilmiştir. *L. album*'un toprak üstü kısımlarında herhangi bir aktivite görülmezken rizomlarının *B. cereus* ve *S. aureus* üzerinde aktivitesi görülmüştür (Kokoska vd., 2002).



Ürdün'den toplanan bazı bitkilerin metanolik ekstraktlarının değişik antibiyotiklerle kombinasyonları *S. aureus*'daki direnç üzerinde denenmiş ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir. *Lamiaceae* familyasından *M. piperita*, *Phlomis brachydon*, *T. polium* ve *O. syriacum*'un metanolik ekstraktlarının 7 farklı antibiyotikle kombinasyonu standart ve metisilin dirençli *S. aureus* suşları üzerinde denenmiştir. İki suş arasındaki sonuçlara genel olarak bakıldığında bitkisel materyallerle kombine edildiğinde gentamisin ve kloramfenikolün etkilerinin arttığı, buna karşın nalidiksik asit ile kombinasyonda etkisinin artmadığı görülmüştür (Darwish vd., 2002). Başka bir çalışmada Ürdün'den toplanan bu bitkilerin metanolik ekstraktlarının antibiyotiklerle kombinasyonlarının *P. aeruginosa* üzerindeki inhibitör etkisi incelenmiştir. Dirençli ve standart suşlar üzerinde denenen bazı kombinasyonların etkilerinde önemli varyasyonlar görülmüştür. Hemen tüm bitkisel materyallerin penisilin G ve eritromisin ile olan kombinasyonlarında standart suşun gelişimi tamamen engellenmesine karşın dirençli suşun inhibisyonu sadece bazı türlerde görülmüştür. Kloramfenikol, gentamisin ve sefalosporin hemen tüm bitki materyalleriyle kullanıldığında dirençli suşlar üzerinde bazı istisnalarla birlikte avantaj sağlamaktadır. Tüm bitkisel materyallerle kombine edilen nalidiksik asit standart suş üzerinde önemli gelişmeler göstermesine rağmen bazı kombinasyonlarda dirençli suş üzerinde zayıf bir etki görülmüştür (Aburjai vd., 2001).

Lübnan'da doğal olarak yetişen ve geleneksel tedavide sık olarak kullanılan, içerisinde *Lamiaceae* familyasının bazı üyelerinin de bulunduğu 27 bitkinin farklı kısımlarına ait su ve metanol ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesi çalışılmıştır. Disk difüzyon metodu ile 8 bakteri ve 1 maya türüne karşı disklere konsantrasyonları 10 ve 20 µl olacak şekilde ekstraktlar emdirilmiş ve inhibisyon etkisi incelenmiştir. Bazı Lübnan bitkilerine ait metanol ekstraktlarının su ekstraktlarından daha etkili olduğu ve 20 µl metanol ekstraktı içeren disklerin 10 µl'lik ekstrakt içeren disklerden daha yüksek aktivite gösterdiği bulunmuştur (Barbour vd., 2004).

*Sideritis montana subsp. remota*, *Origanum dictamnus*, *M. piperita*, *Rosmarinus officinalis* ve *Origanum marjorana*'nın sulu ekstraktlarının *Yarrowia lipolytica*'nın gelişimi üzerindeki etkisi incelenmiştir. Özellikle, *O. dictamnus* ve *R. officinalis* ekstraktları, lag süresini oldukça arttırmakta ve bu mayanın spesifik gelişme oranını olumsuz yönde etkilemektedir (Karanika vd., 2001).

Yugoslavya'dan toplanan *C. nepeta ssp. glandulosa*'nın uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesi; *Aspergillus niger*, *E. coli*, *S. aureus*, *Salmonella enteridis*, *B. subtilis* ve *P. aeruginosa* üzerinde denenmiştir. Taksonun uçucu yağı maksimum etkiyi *A. niger* üzerinde gösterirken en düşük etki *P. aeruginosa*'ya karşı olmuştur ve bu etki yağ / etanol oranıyla değişmemiştir. Aynı çalışmada *C. nepeta ssp. glandulosa*'ya ait uçucu yağ GC ve GC-MS'de analiz edilmiştir. Yağın ana komponenti pulegon olmakla birlikte diğer komponentler menthone, piperitenon, piperiton ve limonen olarak tanımlanmıştır (Kitic vd., 2002).

*M. longifolia*'nın esansiyel yağının değişik dilüsyonlarda antimikrobiyal aktivitesi *E. coli* ve *S. aureus* üzerinde denenmiştir. Yağ saf olarak kullanıldığında maksimum etki söz konusudur ve bu etki *S. aureus*'da *E. coli*'den daha yüksektir (Rasooli ve Rezaei, 2002).

Atina'daki marketlerden alınan *Mentha piperita* esansiyel yağının farklı konsantrasyonlarının (0-1.2% v/v) *Salmonella enteritidis* ve *S. aureus*'un üremesi üzerindeki etkisi çalışılmıştır. Çalışmada nane esansiyel yağının inhibitör etkisinin üreme ortamına katılan esansiyel yağın konsantrasyonu kadar inkübasyon sıcaklığı ile de ilgili olduğu görülmüştür. Glukoz içeren gelişme ortamına düşük konsantrasyonda (< 0.1%) esansiyel yağ ilavesinin stafilokokal enterotoksin B oluşumunu engellediği görülmüştür. Glukozun bu etkisi *S. enteritidis* örneklerinde belirgin bir şekilde görülmemiştir (Tassou vd., 2000).

Brezilya'nın tıbbi bitkileri ile yapılmış bir çalışmada *Lamiaceae* familyasından *M. officinalis*'in çeşitli solventlerdeki ekstraktlarının metisilin dirençli *S. aureus* üzerinde etkili olmadığı gözlenmiştir (Machado vd., 2003). *M. officinalis ssp. officinalis* ile ilgili bir başka çalışmada türün kurutulmuş yapraklarının %0.32 uçucu yağ içerdiği ve bu uçucu yağın citral (neral + geranial), toplam hydroxycinnamic ve flavonoit bileşenleri kapsayan total polyphenol bileşenler içerdiği belirlenmiştir. Ayrıca bu türden elde edilen çayın 10 mg/l esansiyel yağ içerdiği ve bu yağda daha çok citral bulunduğu görülmüştür (Carnat vd., 1998).

Doğu Anadolu Bölgesi'nden toplanan *Satureja hortensis* 'in antimikrobiyal aktivitesi, çok sayıda bakteri, maya ve küf üzerinde çalışılmıştır. *S. hortensis*'in hegzan ekstraktı, üç *Bacillus* türüne ait dört suş hariç, antimikrobiyal aktivite göstermemiştir. Buna karşın metanol ekstraktı altı *C. albicans* izolatı ve *Bacillus*,

*Escherichia*, *Kocuria*, *Micrococcus* ve *Pantoea* cinslerine ait 11 tür ve 23 suş üzerinde inhibisyon etkisi göstermiştir. Sonuç olarak; *C. albicans*, *E. coli*, *K. varians* ve *M. luteus* türlerine ait klinik izolatlar *Satureja hortensis* ekstraktlarına karşı hassas olarak bulunmuştur (Şahin vd., 2003).

İtalya'dan toplanan *Satureja montana*'nin esansiyel yağının antimikrobiyal etkisi patojen olan ve bozulma yapan çok sayıda maya üzerinde test edilmiştir. Çalışmanın sonucunda; *S. montana*'nin esansiyel yağının, denenen maya türleri üzerinde, yüksek ve geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu görülmektedir. Tüm suşlar 0.06µl esansiyel yağ ile inhibe edilmiştir (Ciani vd., 2000).

Arjantin'den toplanan *Satureja parvifolia*'nın antimikrobiyal aktivitesi Gr (+) ve Gr (-) bakteri türleri üzerinde denenmiştir. *S. parvifolia* ekstraktı en yüksek aktiviteyi *E. coli* üzerinde göstermiştir. Ekstraktın en düşük etkisi *S. aureus* ve *Salmonella* sp. üzerinde görülmüştür (Feresin vd., 2000). Aynı ülkeden toplanan *S. parvifolia* ile ilgili bir başka çalışmada türün antimikrobiyal aktivitesi Gr (+) ve Gr (-) bakteriler üzerinde test edilmiştir. Çalışmanın sonucunda *S. parvifolia*'nın Gr (+) ve Gr (-) mikroorganizmalara karşı etkili olduğu belirlenmiştir (Hernández vd., 2000).

Başka bir çalışmada Arjantin'den toplanan *S. parvifolia*'nın metisilin duyarlı ve metisilin dirençli *S. aureus*, *E. coli*, çeşitli maya ve küf türleri üzerindeki antimikrobiyal aktivitesine bakılmıştır. *S. parvifolia*'nın hekzan, diklorometan ve metanol ekstraktlarının *E. coli* üzerinde etkili olduğu görülmüştür. Ayrıca hekzan ekstraktı *Trichophyton mentagrophytes* üzerinde de etkili olmuştur. Ancak diğer mikroorganizmalar üzerinde herhangi bir aktivite görülmemiştir (Feresin vd., 2001).

İran'dan toplanan *Satureja khuzistanica*'nın metanolik ekstraktının antimikrobiyal aktivitesi Gr (+) ve Gr (-) bakterilerle *A. niger* ve *C. albicans* üzerinde çalışılmış ve *S. aureus* ile *C. albicans*'a karşı yüksek antibakteriyel ve antifungal aktivite görülmüştür (Amanlou vd., 2004).

Kenya'dan toplanan *Ajuga remota*'nın çeşitli ekstraktlarının antifungal aktivitesi *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum gypseum*, *C. albicans* ve *Cladosporium cucumerinum* üzerinde denenmiştir. Petrol eteri ve metanol ekstraktının *T. mentagrophytes* ve *M. gypseum* üzerinde etkili olduğu görülmüştür (Kariba, 2001).

Filistin bölgesinden toplanan *T. vulgaris*, *Thymus origanum*, *S. officinalis*, *R. officinalis*, *T. polium* ve *Calamintha officinalis*'in antibakteriyel aktiviteleri *B. subtilis*, iki *E. coli* suşu, metisilin dirençli *S. aureus*, metisilin duyarlı iki *S. aureus* suşu, *P. aeruginosa* ve *E. fecalis* üzerinde çalışılmış ve *T. vulgaris* ve *T. origanum* türlerinin hem Gr (+) ve hem de Gr (-) bakterilere karşı etkili bitki türleri olduğu görülmüştür (Essawi ve Srour, 2000).

İran'dan toplanan *Thymus eriocalyx* ve *Thymus x-porlock*'un esansiyel yağlarının *Aspergillus parasiticus*'un gelişimi ve aflatoksin üretimi üzerine olan inhibitör etkisi çalışılmıştır. Bu bitkilere ait yağların fungisidal ve aflatoksin üretimi üzerinde güçlü inhibitör etkileri olduğu görülmüştür (Rasooli ve Abyaneh, 2004).

Kamerun'dan toplanan *Lamiaceae* familyasından *Ocimum gratissimum*, *T. vulgaris*'in esansiyel yağlarının, gıda bozucu ve mikotoksin üretici mantarlar üzerindeki inhibitör etkileri incelenmiştir. Çalışmanın sonucunda *O. gratissimum* ve *T. vulgaris*'in esansiyel yağlarının etkili olduğu, kullanılan her üç mantar türünde de konidial germinasyonu ve gelişimi engellediği belirlenmiştir (Nguefack vd., 2004).

*Lamiaceae* familyası'na ait bazı türlerin anti-enflamatuvar (Aboutabl vd., 2002; Sahpaz vd., 2002), antikonvülsan, antispazmodik (Gilani vd., 2000), anti-ülserojenik (Alkofahi ve Atta, 1999; Galati vd., 2000; Aboutabl vd., 2002; Gürbüz vd., 2003), hipolipidemik (Rasekh vd., 2001), antioksidant (Marinova ve Yanishlieva, 1997; Milos vd., 2000; Meral vd., 2002; Citoğlu vd., 2004; Gülçin vd., 2004; Tomaino vd., 2005), antiviral (Abad vd., 1999; Bedoya vd., 2001), antiplasmodiyal (Debenedetti vd., 2002), analjezik (Aboutabl vd., 2002), insektisidal (Lamiri vd., 2001) etkileri ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ayrıca bazı türlerin şeker hastalığı, hipertansiyon ve kardiyak rahatsızlıklardaki terapötik etkileri ile ilgili çalışmalar da yapılmış ve önemli etkiler görülmüştür (Eddouks vd., 2002).

### 3. MATERYAL VE YÖNTEM

#### 3.1. Materyal

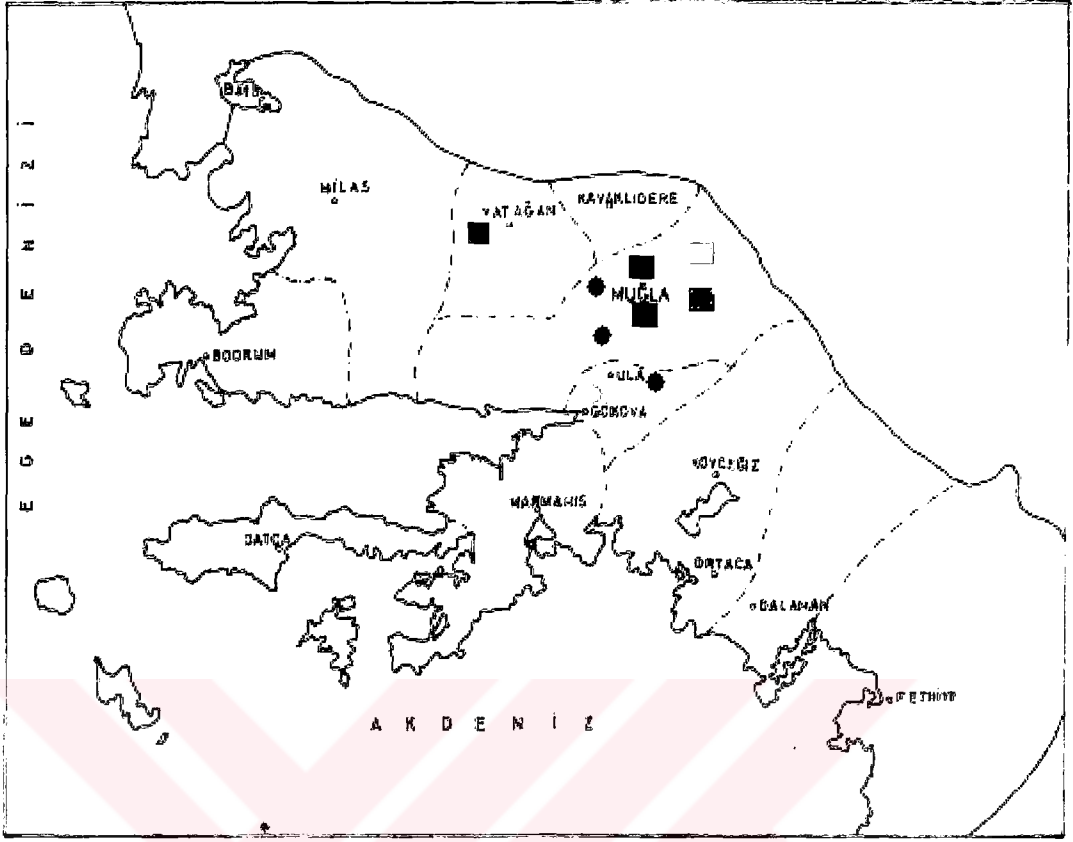
##### 3.1.1. Bitki örnekleri

Araştırmada, *Lamiaceae (Labiatae)* familyasından Muğla yöresinde (Şekil 1) yayılış gösteren 22 cinse ait 35 tür ve 2 türaltı taksonuna dahil 48 bitki örneği kullanılmıştır. Bitkilerin tür ve tür altı taksonları, toplandığı yerler ve yükseklikleri Tablo 1’de verilmiştir.

Bitki örneklerinin toprak üstü kısımları, 2003 yılı mayıs-eylül ayları arasında, bitkilerin florada belirtilen çiçek açma dönemlerinde toplanmış ve serin, gölgelik ortamda kurutulmuştur. Örnekler, Muğla Üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Herbarium’unda teşhis edilmiş ve Herbarium materyali haline getirilmiştir.

##### 3.1.2. Mikroorganizmalar

Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar, Muğla Üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Laboratuvarı Kültür Koleksiyonu’ndan alınmıştır. Araştırmada; *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Streptococcus mutans* CNCTC 8/77, *Micrococcus luteus* NRRL B- 4375, *Staphylococcus aureus* MU 38, *Staphylococcus aureus* MU 44, *Staphylococcus epidermidis* MU 30, *Pseudomonas fluorescens* MU 87, *Pseudomonas stutzeri* MU 70, *Stenotrophomonas maltophilia* MU 64, *Stenotrophomonas maltophilia* MU 99, *Chyreseomonas luteola* MU 65 ve *Candida albicans* ATCC 10239 olmak üzere toplam 15 adet mikroorganizma kullanılmıştır.



Şekil 1. Bitki örneklerinin toplandığı lokaliteler

■ Yatağan- Turgut

■ Kızıldağ

■ Düverek

■ Saburhane

■ Yılanlı Dağ

■ Marmaris

■ Merkez

● Kötekli Köyü

○ Kafaca

○ Yaraş

○ Gökova

○ Ula

Sandras Dağı

● Yeşilyurt

Çalışmada kullanılan antibiyotik dirençli suşların dirençli oldukları antibiyotikler (Oxoid) aşağıda belirtilmiştir:

- S. aureus* MU 38: P, AK, DA, CN, ME, TEC, TE, OX  
*S. aureus* MU 44: AMC, P, MEZ, AK, AX, CFP, DA, CN, OX  
*S. epidermidis* MU 30: P, AK, DA, CN, OX, TEC, TE  
*P. fluorescens* MU 87: MEZ, PRL, TIM, CRO, CTX, KF, ATM, P, C, SXT, AM  
*P. putida* MU 83: MEZ, TIM, CAZ, CRO, KF, ATM, P, TE, C, SXT, AM  
*P. stutzeri* MU 70: MEZ, CAZ, FEP, CRO, CTX, KF, ATM, P, C, SXT, AM  
*S. maltophilia* MU 64: MEZ, PRL, TIM, CAZ, FEP, CRO, CTX, KF, IPM, ATM,  
P, AK, TOB, NET, CN, TE, CIP, NOR, C, SXT, TVA,  
AM  
*S. maltophilia* MU 99: MEZ, PRL, TIM, CAZ, FEP, CRO, CTX, KF, IPM, ATM,  
P, AK, TOB, NET, CN, TE, NOR, C, SXT, TVA, AM  
*C. luteola* MU 65: MEZ, PRL, TIM, CAZ, FEP, CRO, CTX, KF, ATM, P,  
CIP, NOR, C, AM

**P:** Penisilin-G (10 U), **AK:** Amikasin (30 mcg), **DA:** Klindamisin (2 mcg), **CN:** Gentamisin (10 mcg), **ME:** Metisilin (5 mcg), **TEC:** Teikoplanin (30 mcg), **TE:** Tetrasiklin (30 mcg), **OX:** Oksasilin (1 mcg), **AMC:** Amoksisilin+Klavulanik Asit (20 mcg+10 mcg), **MEZ:** Mezlosilin (75 mcg), **CFP:** Sefaperazon (75 mcg), **PRL:** Piperasilin (100 mcg), **TIM:** Tikarsilin+Klavulanik Asit (75mcg+10mcg), **CRO:** Seftriakson (30 mcg), **CTX:** Sefotaksim (30 mcg), **KF:** Sefalotin (30 mcg), **ATM:** Aztreonam (30 mcg), **C:** Kloramfenikol (30 mcg), **CAZ:** Seftazidim (30 mcg), **SXT:** Trimetoprim +Sulfametoksazol (1.25mcg+23.75mcg), **AM:** Ampisillin (10 mcg), **FEP:** Sefepim (30 mcg), **IPM:** İmipenem (10 mcg), **TOB:** Tobramisin (10 mcg), **NET:** Netilmisin (30 mcg), **CIP:** Siprofloksasin (5 mcg), **NOR:** Norfloksasin (10 mcg), **TVA:** Trovafloksasin (10 mcg)

Tablo 1. Çalışmada kullanılan bitki örnekleri ve lokalite özellikleri

| Kodu     | Bitki Adı   | Toplandığı Yer                      | Toplandığı Yükseklik (m) |
|----------|---|-------------------------------------|--------------------------|
| NS. 1002 | <i>Salvia fruticosa</i> Miller (Syn. <i>Salvia triloba</i> )                                  | Gökova;<br>Akyaka                   | s.l.- 30                 |
| NS. 1004 | <i>Prunella vulgaris</i> L.   | Gökova;<br>Akyaka                   | s.l.- 30                 |
| NS. 1005 | <i>Stachys annua</i> (L.) L. ssp. <i>annua</i> var. <i>lyceonica</i> Bhattacharjee            | Gökova;<br>Akyaka                   | s.l.- 30                 |
| NS. 1007 | <i>Phlomis lycia</i> D. Don   | Muğla; Merkez,<br>Kötekli Köyü      | 600-630                  |
| NS. 1008 | <i>Stachys cretica</i> L. ssp. <i>smyrnaea</i> (Boiss.) Rech.                                 | Muğla; Merkez,<br>Kötekli Köyü      | 600-630                  |
| NS. 1011 | <i>Salvia verbenaca</i> L.  | Muğla; Merkez,<br>Kafaca Köyü       | 600-630                  |
| NS. 1012 | <i>Ajuga chamaepitys</i> (L.) Schreber ssp. <i>chia</i> (Schreber) Arcangeli var. <i>chia</i> | Muğla; Merkez                       | 630                      |
| NS. 1013 | <i>Salvia tomentosa</i> Miller  | Muğla; Merkez,<br>Kötekli Köyü      | 630                      |
| NS. 1014 | <i>Salvia argentea</i> L.   | Muğla; Merkez,<br>Kötekli Köyü      | 630                      |
| NS. 1016 | <i>Satureja thymbra</i> L.  | Muğla; Yatağan-<br>Turgut           | 550-600                  |
| NS. 1021 | <i>Lamium moschatum</i> Miller var. <i>moschatum</i>  | Muğla; Yatağan-<br>Turgut           | 550-600                  |
| NS. 1026 | <i>Satureja thymbra</i> L.  | Muğla; Merkez-<br>Saburhane         | 600-630                  |
| NS. 1027 | <i>Ziziphora tenuior</i> L.   | Muğla; Merkez-<br>Saburhane         | 600-630                  |
| NS. 1028 | <i>Phlomis fruticosa</i> L.   | Muğla; Merkez-<br>Saburhane         | 600-630                  |
| NS. 1029 | <i>Clinopodium vulgare</i> L. ssp. <i>vulgare</i>   | Muğla; Merkez-<br>Yaraş köyü        | 600-630                  |
| NS. 1030 | <i>Salvia candidissima</i> Vahl ssp. <i>occidentalis</i> Hedge                                | Muğla;<br>Köyceğiz,<br>Sandras Dağı | 1750-1800                |
| NS. 1031 | <i>Origanum onites</i> L.   | Muğla; Merkez,<br>Düğerek mah.      | 550-600                  |
| NS. 1033 | <i>Thymbra spicata</i> L. var. <i>intricata</i> P. H. Davis                                   | Muğla; Merkez,<br>Düğerek mah.      | 550-600                  |
| NS. 1035 | <i>Teucrium chamaedrys</i> L. ssp. <i>lydium</i> O. Schwarz                                   | Muğla; Merkez,<br>Düğerek mah.      | 550-600                  |



Tablo 1. Çalışmada kullanılan bitki örnekleri ve lokalite özellikleri (Devamı)

| Kodu     | Bitki Adı  | Toplandığı Yer                 | Toplandığı Yükseklik (m) |
|----------|--|--------------------------------|--------------------------|
| NS. 1036 | <i>Ballota acetabulosa</i> (L.) Bentham                                    | Muğla; Merkez, Düşerek mah.    | 550-600                  |
| NS. 1039 | <i>Origanum onites</i> L.  | Muğla; Merkez, Kızıldağ civarı | 650-700                  |
| NS. 1040 | <i>Thymbra spicata</i> L. var. <i>intricata</i> P. H. Davis                | Muğla; Merkez, Kızıldağ civarı | 650-700                  |
| NS. 1043 | <i>Stachys annua</i> L. ssp. <i>annua</i> var. <i>annua</i>                | Muğla; Merkez, Kızıldağ civarı | 650-700                  |
| NS. 1045 | <i>Ballota nigra</i> L. ssp. <i>foetida</i> Hayek                          | Muğla; Merkez, Saburhane       | 620-650                  |
| NS. 1046 | <i>Teucrium divaricatum</i> Sieber ssp. <i>villosum</i> (Celak.) Rech.     | Gökova; Akyaka                 | s.l.- 30                 |
| NS. 1049 | <i>Mentha pulegium</i> L.  | Muğla; Yatağan-Turgut          | 500-550                  |
| NS. 1050 | <i>Thymbra spicata</i> L. var. <i>intricata</i> P. H. Davis                | Muğla; Yatağan-Turgut          | 550-600                  |
| NS. 1052 | <i>Calamintha nepeta</i> (L.) Savi ssp. <i>glandulosa</i> (Req.) P.W. Ball | Muğla; Merkez                  | 630                      |
| NS. 1053 | <i>Marrubium vulgare</i> L.  | Muğla; Yatağan-Turgut          | 550-600                  |
| NS. 1054 | <i>Melissa officinalis</i> L. ssp. <i>officinalis</i>                      | Muğla; Yatağan-Turgut          | 550-600                  |
| NS. 1055 | <i>Calamintha nepeta</i> (L.) Savi ssp. <i>glandulosa</i> (Req.) P.W. Ball | Muğla; Yatağan-Turgut          | 550-600                  |
| NS. 1056 | <i>Sideritis albiflora</i> Hub.- Mor.                                      | Muğla; Merkez, Yeşilyurt       | 550-650                  |
| NS. 1057 | <i>Origanum onites</i> L.  | Muğla; Merkez, Yeşilyurt       | 550-650                  |
| NS. 1058 | <i>Origanum onites</i> L.  | Muğla; Merkez, Kötekli Köyü    | 600-630                  |
| NS. 1059 | <i>Thymbra spicata</i> L. var. <i>intricata</i> P. H. Davis                | Muğla; Merkez, Ula, Gölet      | 550-600                  |
| NS. 1060 | <i>Origanum onites</i> L.  | Muğla; Merkez, Ula, Gölet      | 550-600                  |
| NS. 1061 | <i>Origanum vulgare</i> ssp. <i>hirtum</i> (Link) Ietswaart                | Muğla; Merkez, Ula, Gölet      | 550-600                  |
| NS. 1062 | <i>Micromeria juliana</i> (L.) Bentham                                     | Muğla; Merkez, Ula, Gölet      | 550-600                  |
| NS. 1063 | <i>Satureja thymbra</i> L.   | Muğla; Merkez, Ula, Gölet      | 550-600                  |

Tablo 1. Çalışmada kullanılan bitki örnekleri ve lokalite özellikleri (Devamı)

| Kodu      | Bitki Adı   | Toplandığı Yer             | Toplandığı Yükseklik (m) |
|-----------|---|----------------------------|--------------------------|
| NS. 1066  | <i>Marrubium globosum</i> Montbret & Aucher ssp. <i>globosum</i>                                | Muğla; Merkez, Yılanlı Dağ | 1200                     |
| NS. 1067  | <i>Nepeta cadmea</i> Boiss.   | Muğla; Merkez, Yılanlı Dağ | 1000-1200                |
| NS. 1068  | <i>Thymus cilicicus</i> Boiss. & Bal.   | Muğla; Merkez, Yılanlı Dağ | 1300                     |
| NS. 1069  | <i>Sideritis leptoclada</i> O. Schwarz & P.H. Davis   | Muğla; Merkez, Yılanlı Dağ | 1300                     |
| NS. 1070  | <i>Teucrium polium</i> L.   | Muğla; Merkez, Yılanlı Dağ | 1300                     |
| NS. 1071  | <i>Mentha longifolia</i> (L.) Hudson ssp. <i>longifolia</i>                                     | Muğla; Merkez, Yılanlı Dağ | 1000-1200                |
| N.S. 1072 | <i>Mentha longifolia</i> (L.) Hudson ssp. <i>typhoides</i> (Briq.) Harley var. <i>typhoides</i> | Muğla; Yatağan-Turgut      | 550-600                  |
| NS. 1073  | <i>Salvia fruticosa</i> Miller (Syn. <i>Salvia triloba</i> )                                    | Marmaris                   | s.l.-50                  |
| NS. 1074  | <i>Lavandula stoechas</i> L. ssp. <i>stoechas</i>   | Muğla; Yatağan Cıvarı      | 500-600                  |

## 3.2. Yöntem

### 3.2.1. Esansiyel yağların elde edilmesi

Kurutulan bitki örnekleri, Clevenger tipi aparat kullanılarak, 3 saat hidrodistilasyona tabi tutulmuştur (Deans ve Svoboda, 1990; Baser vd., 1993; Sezik vd., 1993; Baser vd., 1994; Tümen vd., 1994; Tümen vd., 1995; Kırimer vd., 1999; Kırimer vd., 2003; Şahin vd., 2003). Distilasyon sonucunda elde edilen esansiyel yağlar koyu renkli ve kapaklı cam şişelerde saklanmıştır.

Esansiyel yağ elde edilen türler; *O. onites* L., *Satureja thymbra* L., *Thymbra spicata* L. var. *intricata* P. H. Davis, *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *longifolia*, *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *typhoides* (Briq.) Harley var. *typhoides*, *Mentha pulegium* L., *Salvia fruticosa* Miller (Syn. *Salvia triloba*), *Salvia tomentosa* Miller,

*Calamintha nepeta* (L.) Savi ssp. *glandulosa* (Req.) P.W. Ball, *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart, *Nepeta cadmea* Boiss., *Thymus cilicicus* Boiss. & Bal., *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas*, *Ziziphora tenuior* L.'dir.

### 3.2.2. Bitkisel ekstraktların elde edilmesi

Kurutularak toz haline getirilmiş bitki örnekleri, Soxhlet cihazı kullanılarak (Darwish vd., 2002; Aburjai vd., 2001; Sokmen vd., 1999, Feresin vd., 2000; Şahin vd., 2003; Özcan, 1998; Rauha vd., 2000; Kumarasamy vd., 2002) renk açılıncaya kadar (yaklaşık 4-6 saat) etanol ekstraksiyonuna (Feresin vd., 2000) tabi tutulmuştur.

Çalışmada, her örnek için, 30 gr bitki ve 200 ml %99'luk etil alkol (Merck) kullanılmıştır. Ekstraksiyon sonucu elde edilen karışım filtre kağıdından (Whatman no 1) süzölmüş ve etil alkol rotary evaporatörde +48-49°C'de uçurulmuştur. Bitkilerin verim durumuna göre farklı miktarlarda elde edilen kuru ekstraktlar, final konsantrasyon %25 olacak şekilde 1/1 (v/v) etil alkol/ bidistile su karışımında çözülmüş ve kapaklı, koyu renkli cam şişelerde korunmuştur.

Etil alkol ekstraksiyonuna tabi tutulan türler; *Ballota acetabulosa* (L.) Bentham, *Ballota nigra* L. ssp. *foetida* Hayek, *Phlomis lycia* D. Don, *Phlomis fruticosa* L., *Salvia verbenaca* L., *Salvia argentea* L., *Salvia candidissima* Vahl ssp. *occidentalis* Hedge, *Teucrium chamaedrys* L. ssp. *lydium* O. Schwarz, *Teucrium divaricatum* Sieber ssp. *villosum* (Celak.) Rech, *Teucrium polium* L., *Marrubium vulgare* L., *Marrubium globosum* Montbret & Aucher ssp. *globosum*, *Stachys annua* (L.) L. ssp. *annua* var. *lyceonica*, *Stachys cretica* L. ssp. *smyrnaea* (Boiss.) Rech., *Stachys annua* L. ssp. *annua* var. *annua* Bhattacharjee, *Sideritis albiflora* Hub.-Mor., *Sideritis leptoclada* O. Schwarz & P.H. Davis, *Lamium moschatum* Miller var. *moschatum*, *Melissa officinalis* L. ssp. *officinalis*, *Micromeria juliana* (L.) Bentham, *Prunella vulgaris* L., *Ajuga chamaepitys* (L.) Schreber ssp. *chia* (Schreber) Arcangeli var. *chia* ve *Clinopodium vulgare* L. ssp. *vulgare*'dir.

### 3.2.3. Antibiyotik disklerin hazırlanması

Elde edilen uçucu yağlardan ve ekstraktlardan, 6 mm çapındaki steril boş antibiyotik disklere (Schleicher ve Schuell), mikropipet yardımıyla 20 µl emdirilmiştir. %25'lik konsantrasyonda ekstrakt kullanıldığında her bir diske emdirilen etken madde miktarı 5 mg olarak hesaplanmıştır. Kontrol olarak %99'lük etil alkol (Merck) kullanılmıştır. Karşılaştırmak amacıyla standart antibiyotik diskleri P (Penisilin), AM (Ampisilin), AMC (Amoksisilin + Klavulanik Asit), IPM (İmipenem), CFP (Sefaperazon), ME (Metisilin), OX (Oksasilin), CN (Gentamisin) ve NYS (Nistatin) kullanılmıştır.

### 3.2.4. Mikroorganizma kültürlerinin hazırlanması

*Streptococcus mutans* hariç, bakteri suşları Nutrient Broth'a (Difco), *S. mutans* Brain Hearth Infusion'a (Difco), *Candida albicans* ise Saboraud Dextrose Broth'a ekilmiştir. Bakterilerden; *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus mutans*, *Escherichia coli*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis* 37±0.1°C'de, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas putida*, *Pseudomonas stutzeri*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Chyreseomonas luteola* 30±0.1 °C'de 18-24 saat inkübe edilmiştir. *Candida albicans* ise 30±0.1 °C'de 24-48 saat inkübe edilmiştir.

### 3.2.5. Antimikrobiyal etkinin tespiti

Elde edilen uçucu yağların ve ekstraktların mikroorganizmalar üzerindeki etkisinin belirlenmesi amacıyla disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır (Collins, 1995). 0.5 McFarland standart bulanıklığına ulaşan sıvı kültürlerden, 9 cm çapındaki steril petri kutularına mikropipet yardımıyla 500'er µl aktarılmıştır. *S. mutans* ve *C. albicans* hariç, diğer mikroorganizmaların bulunduğu petrilere Müller Hinton Agar (Difco), *S.mutans*'a Brain Hearth Infusion Agar (Difco), *C. albicans*'a ise Saboraud Dextrose Agar (Difco)'dan yaklaşık 20'şer ml aktarılmış ve dökme plak yöntemiyle ekim yapılmıştır. Daha sonra uçucu yağ veya ekstrakt emdirilmiş diskler agar üzerine

uygun şekilde yerleştirilmiştir. *S. aureus*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *M. luteus*, *B. subtilis* ve *S. mutans* petrileri  $37\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 'de, *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *P. putida*, *P. stutzeri*, *S. maltophilia* ve *C. luteola* petrileri  $30\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 'de 18-24 saat, *C. albicans* petrisi ise  $30\pm 0.1^{\circ}\text{C}$ 'de 24-48 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon sonunda, besiyeri üzerinde, disklerin çevresinde oluşan inhibisyon zonlarının çapları mm olarak ölçülmüştür. Karşılaştırmak amacıyla antibiyotik diskleri aynı şekilde kullanılmıştır. Çalışmaların tamamı paralel olarak yürütülmüştür.

#### 4. ARAŞTIRMA BULGULARI

*O. onites* L. 'in Dügerek (NS. 1031), Kızıldağ (NS. 1039), Yeşilyurt (NS. 1057), Kötekli Köyü (NS. 1058) ve Ula (NS. 1060)'dan toplanan örnekleri ile *O. vulgare* ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart (NS. 1061)'dan elde edilen uçucu yağların mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. *O. onites* L. ve *O. vulgare* ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart uçucu yağlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>O. onites</i>         |             |             |             |             | <i>O. vulgare</i><br>ssp. <i>hirtum</i> |
|---|--------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|---|
|   | NS.<br>1031              | NS.<br>1039 | NS.<br>1057 | NS.<br>1058 | NS.<br>1060 | NS.<br>1061                             |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm) |             |             |             |             |   |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | 22                       | 23          | 23          | 24          | 37          | 35                                      |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | 23                       | 23          | 24          | 23          | 21          | 24                                      |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | 22                       | 18          | 19          | 18          | 19          | 19                                      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | 20                       | 20          | 20          | 21          | 20          | 20                                      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | 17                       | 16          | 17          | 16          | 19          | 17                                      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | 18                       | 18          | 18          | 18          | 21          | 20                                      |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | 21                       | 19          | 20          | 20          | 21          | 24                                      |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | 23                       | 20          | 21          | 20          | 28          | 18                                      |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | 8                        | 8           | 7           | 7           | 8           | 7                                       |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | 9                        | 8           | 8           | 9           | 8           | 7                                       |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | 20                       | 20          | 20          | 19          | 16          | 11                                      |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | 29                       | 27          | 28          | 27          | 27          | 30                                      |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | 25                       | 24          | 27          | 25          | 33          | 28                                      |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | 18                       | 21          | 21          | 21          | 31          | 28                                      |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | 28                       | 30          | 28          | 28          | 30          | 18                                      |

*Satureja thymbra* L. 'nın Yatağan-Turgut (NS. 1016), Merkez-Saburhane (NS: 1026) ve Ula (NS. 1063)' dan toplanan örneklerinden elde edilen uçucu yağların mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. *Satureja thymbra* L. uçucu yağının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>S. thymbra</i> Örnekleri |          |         |
|---|-----------------------------|----------|---------|
|   | NS. 1016                    | NS. 1026 | NS.1063 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm)    |          |         |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | 30                          | 26       | 29      |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | 23                          | 22       | 22      |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | 17                          | 17       | 16      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | 17                          | 18       | 17      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | 16                          | 16       | 15      |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | 18                          | 18       | 19      |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | 21                          | 20       | 20      |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | 16                          | 18       | 18      |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | 7                           | 7        | 7       |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | 8                           | 8        | 8       |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | 13                          | 14       | 14      |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | 24                          | 22       | 23      |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | 24                          | 24       | 25      |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | 26                          | 26       | 26      |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | 16                          | 17       | 18      |

*Thymbra spicata* L. var. *intricata* P. H. Davis'in Dügerek (NS. 1033), Kızıldağ (NS. 1040), Yatağan-Turgut (NS. 1050) ve Ula (NS. 1059)'dan toplanan örneklerinden elde edilen uçucu yağların mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. *Thymbra spicata* L. var. *intricata* P. H. Davis L. uçucu yağının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>T. spicata</i> var. <i>intricata</i> Örnekleri |          |          |          |
|---|---|----------|----------|----------|
|   | NS. 1033  | NS. 1040 | NS. 1050 | NS. 1059 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm)                          |          |          |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | 23  | 21       | 21       | 22       |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | 17  | 18       | 17       | 18       |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | 21  | 18       | 20       | 18       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | 13  | 13       | 14       | 14       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | 14  | 15       | 13       | 15       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | 19  | 18       | 20       | 18       |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | 18  | 17       | 17       | 17       |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | 16  | 14       | 14       | 16       |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | 7   | 7        | 7        | 7        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | 8   | 8        | 8        | 8        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | 19  | 19       | 19       | 19       |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | 28  | 28       | 28       | 28       |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | 29  | 27       | 29       | 29       |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | 27  | 27       | 26       | 27       |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | 24  | 21       | 23       | 30       |



*Mentha pulegium* L. (NS. 1049), *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *longifolia* (NS. 1071) ve *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *typhoides* (Briq.) Harley var. *typhoides* (NS. 1072)'den elde edilen uçucu yağların mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. *Mentha pulegium* L., *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *longifolia* ve *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *typhoides* (Briq.) Harley var. *typhoides* uçucu yağlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>Mentha</i> Örnekleri  |          |          |
|---|--------------------------|----------|----------|
|   | NS. 1049                 | NS. 1071 | NS. 1072 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm) |          |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | 12                       | 19       | 14       |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | 11                       | 12       | 12       |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | 9                        | 10       | 10       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | 11                       | 11       | 12       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | 12                       | 11       | 10       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | 15                       | 12       | 11       |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | 10                       | 11       | 11       |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | 11                       | 12       | 10       |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | 10                       | 11       | 15       |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | 15                       | 15       | 13       |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | 17                       | 15       | 14       |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | 17                       | 16       | 13       |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | 18                       | 16       | 15       |

*Salvia tomentosa* Miller (NS. 1013)'dan ve *Salvia fruticosa* Miller (Syn. *Salvia triloba*)'nın Gökova (NS. 1002) ve Marmaris (NS. 1073)'ten toplanan örneklerinden elde edilen uçucu yağların mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6. *Salvia tomentosa* Miller'nın ve *Salvia fruticosa* Miller (Syn. *Salvia triloba*)'nın iki farklı bölgeden toplanan örnekleri ile uçucu yağlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>Salvia</i> Örnekleri  |          |          |
|---|--------------------------|----------|----------|
|   | NS. 1013                 | NS. 1002 | NS. 1073 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm) |          |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | 11                       | 13       | 13       |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | 8                        | 9        | 9        |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | -                        | 7        | 8        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | 9                        | 10       | 10       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | 9                        | 10       | 10       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | 9                        | 9        | 9        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | 10                       | 10       | 11       |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | -                        | 9        | 9        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | -                        | 7        | 8        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | 8                        | 10       | 11       |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | 8                        | 11       | 11       |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | 8                        | 10       | 11       |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | -                        | -        | 8        |

*Calamintha nepeta* (L.) Savi ssp. *glandulosa* (Req.) P.W. Ball'nın Muğla Merkez (NS. 1052) ve Yatağan- Turgut (NS. 1055)'dan toplanan örneklerinden elde edilen uçucu yağların mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7. *Calamintha nepeta* (L.) Savi ssp. *glandulosa* (Req.) P.W. Ball'nın iki farklı bölgeden toplanan uçucu yağlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>C. nepeta</i> ssp. <i>glandulosa</i><br>Örnekleri |          |
|---|--|----------|
|   | NS. 1052   | NS. 1055 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm)                             |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | 15   | 15       |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | 12   | 12       |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | 7  | 8        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | 12   | 12       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | 12   | 11       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | 12   | 12       |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | 13   | 15       |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | 8  | 10       |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -  | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -  | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | 9  | 10       |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | 14   | 14       |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | 13   | 13       |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | 12   | 13       |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | 14   | 14       |

*Nepeta cadmea* Boiss. (NS. 1067) ve *Thymus cilicicus* Boiss. & Bal. (NS. 1068)'dan elde edilen uçucu yağların mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 8'de verilmiştir.

Tablo 8. *Nepeta cadmea* Boiss. ve *Thymus cilicicus* Boiss. & Bal. uçucu yağlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>Nepeta ve Thymus</i>  |          |
|---|--------------------------|----------|
|   | Örnekleri                |          |
|   | NS. 1067                 | NS. 1068 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm) |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | 9                        | 14       |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | 7                        | 11       |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | 9                        | 9        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | 10                       | 13       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | 10                       | 13       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | 11                       | 13       |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | -                        | 10       |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | 11                       | 13       |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -                        | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -                        | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | 8                        | 10       |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | 12                       | 15       |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | 11                       | 13       |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | 11                       | 17       |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | 12                       | 16       |

*Ziziphora tenuior* L. (NS. 1027) ve *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas* (NS. 1074)'dan elde edilen uçucu yağların mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 9'da verilmiştir.

Tablo 9. *Ziziphora tenuior* L. ve *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas* uçucu yağlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>Ziziphora</i> ve <i>Lavandula</i><br>Örnekleri |          |
|---|---|----------|
|   | NS. 1027  | NS. 1074 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm)                          |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | 18  | 12       |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | 13  | 10       |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | 10  | 10       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | 13  | 11       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | 11  | 12       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | 13  | 11       |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | 12  | 12       |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | 14  | 10       |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | 7   | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -   | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | 11  | 9        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | 14  | 13       |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | 15  | 14       |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | 14  | 14       |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | 20  | 10       |

*Ballota acetabulosa* (L.) Bentham (NS. 1036) ve *Ballota nigra* L. ssp. *foetida* Hayek (NS. 1045)'nin etanol ekstraktlarının mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. *Ballota acetabulosa* (L.) Bentham ve *Ballota nigra* L. ssp. *foetida* Hayek'nin etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>Ballota</i> Örnekleri |          |
|---|--------------------------|----------|
|   | NS. 1036                 | NS. 1045 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm) |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | -                        | -        |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | -                        | -        |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | -                        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | -                        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | -                        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | -                        | -        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | -                        | -        |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | -                        | -        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -                        | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -                        | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | -                        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | -                        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | -                        | -        |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | -                        | -        |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | -                        | -        |

*Phlomis lycia* D. Don (NS. 1007) ve *Phlomis fruticosa* L. (NS. 1028)' nin etanol ekstraktlarının mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 11'de verilmiştir.

Tablo 11. *Phlomis lycia* D. Don ve *Phlomis fruticosa* L.' nin etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>Phlomis</i> Örnekleri |          |
|---|--------------------------|----------|
|   | NS. 1007                 | NS. 1028 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm) |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | -                        | -        |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | -                        | -        |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | -                        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | -                        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | -                        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | -                        | -        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | -                        | 11       |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | -                        | -        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -                        | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -                        | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | -                        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | -                        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | -                        | -        |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | -                        | -        |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | -                        | -        |

*Salvia verbenaca* L. (NS. 1011), *Salvia argentea* L. (NS. 1014) ve *Salvia candidissima* Vahl ssp. *occidentalis* Hedge (NS. 1030)'in etanol ekstraktlarının mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 12'de verilmiştir.

Tablo 12. *Salvia verbenaca* L., *Salvia argentea* L. ve *Salvia candidissima* Vahl ssp. *occidentalis* Hedge'in etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>Salvia</i> Örnekleri  |          |          |
|---|--------------------------|----------|----------|
|   | NS. 1011                 | NS. 1014 | NS. 1030 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm) |          |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | 9                        | -        | -        |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | -                        | -        | -        |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | -                        | -        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | 11                       | 8        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | 9                        | -        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | 10                       | -        | -        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | 9                        | 7        | -        |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | -                        | -        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | -                        | -        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | -                        | -        | -        |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | -                        | -        | -        |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | -                        | -        | -        |



*Teucrium chamaedrys* L. ssp. *lydium* O. Schwarz (NS. 1035), *Teucrium divaricatum* Sieber ssp. *villosum* (Celak.) Rech (NS. 1046) ve *Teucrium polium* L. (NS. 1070)'un etanol ekstraktlarının mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 13'de verilmiştir.

Tablo 13. *Teucrium chamaedrys* L. ssp. *lydium* O. Schwarz, *Teucrium divaricatum* Sieber ssp. *villosum* (Celak.) Rech ve *Teucrium polium* L.'un etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | Teucrium Örnekleri       |          |          |
|---|--------------------------|----------|----------|
|   | NS. 1035                 | NS. 1046 | NS. 1070 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm) |          |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | -                        | 10       | -        |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | -                        | -        | -        |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | -                        | -        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | 8                        | 10       | 9        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | -                        | 9        | 8        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | 9                        | 8        | 8        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | 14                       | 14       | 11       |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | -                        | -        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | -                        | -        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | -                        | -        | -        |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | -                        | -        | -        |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | -                        | -        | -        |

*Marrubium vulgare* L. (NS. 1053) ve *Marrubium globosum* Montbret & Aucher ssp. *globosum* (NS. 1066)'un etanol ekstraktlarının mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 14'de verilmiştir.

Tablo 14: *Marrubium vulgare* L. ve *Marrubium globosum* Montbret & Aucher ssp. *globosum*'un etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>Marrubium</i> Örnekleri |          |
|---|----------------------------|----------|
|   | NS. 1053                   | NS. 1066 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm)   |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | -                          | -        |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | -                          | -        |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | -                          | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | -                          | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | -                          | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | -                          | -        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | -                          | -        |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | -                          | -        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -                          | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -                          | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | -                          | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | -                          | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | -                          | -        |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | -                          | -        |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | -                          | -        |

*Stachys annua* (L.) L. ssp. *annua* var. *lyceonica* (NS. 1005), *Stachys cretica* L. ssp. *smyrnaea* (Boiss.) Rech. (NS. 1008) ve *Stachys annua* L. ssp. *annua* var. *annua* Bhattacharjee (NS. 1043)'nin etanol ekstraktlarının mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 15'de verilmiştir.

Tablo 15: *Stachys annua* (L.) L. ssp. *annua* var. *lyceonica*, *Stachys cretica* L. ssp. *smyrnaea* (Boiss.) Rech. ve *Stachys annua* L. ssp. *annua* var. *annua* Bhattacharjee'nin etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>Stachys</i> Örnekleri |          |          |
|---|--------------------------|----------|----------|
|   | NS. 1005                 | NS. 1008 | NS. 1043 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm) |          |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | -                        | -        | -        |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | -                        | -        | -        |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | -                        | -        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | -                        | 10       | 8        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | -                        | -        | 8        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | -                        | -        | 8        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | -                        | 13       | 9        |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -                        | -        | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | -                        | -        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | -                        | -        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | -                        | -        | -        |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | -                        | -        | -        |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | -                        | -        | -        |

*Sideritis albiflora* Hub.-Mor. (NS. 1056) ve *Sideritis leptoclada* O. Schwarz & P.H. Davis (NS. 1069)'in etanol ekstraktlarının mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 16'da verilmiştir.

Tablo 16. *Sideritis albiflora* Hub.-Mor. ve *Sideritis leptoclada* O. Schwarz & P.H.

Davis 'nın etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>Sideritis</i> Örnekleri |          |
|---|----------------------------|----------|
|   | NS. 1056                   | NS. 1069 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm)   |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | 8                          | 9        |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | -                          | 9        |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | -                          | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | 8                          | 13       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | 9                          | 12       |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | 9                          | 11       |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | 13                         | 18       |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | -                          | -        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -                          | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -                          | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | -                          | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | -                          | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | -                          | -        |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | -                          | -        |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | -                          | -        |

*Lamium moschatum* Miller var. *moschatum* (NS. 1021), *Melissa officinalis* L. ssp. *officinalis* (NS. 1054) ve *Micromeria juliana* (L.) Bentham (NS. 1062)'un etanol ekstraktlarının mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. *Lamium moschatum* Miller var. *moschatum*, *Melissa officinalis* L. ssp. *officinalis* ve *Micromeria juliana* (L.) Bentham 'nın etanol ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>Lamium, Melissa ve Micromeria</i> |          |          |
|---|--------------------------------------|----------|----------|
|   | Örnekleri                            |          |          |
|   | NS. 1021                             | NS. 1054 | NS. 1062 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm)             |          |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | -                                    | -        | -        |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | -                                    | -        | -        |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | -                                    | -        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | -                                    | 8        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | -                                    | -        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | -                                    | -        | -        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | -                                    | 10       | 12       |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | -                                    | -        | -        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -                                    | -        | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -                                    | -        | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | -                                    | -        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | -                                    | -        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | -                                    | -        | -        |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | -                                    | -        | -        |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | -                                    | -        | -        |

*Prunella vulgaris* L. (NS. 1004) ,*Ajuga chamaepitys* (L.) Schreber ssp. *chia* (Schreber ) Arcangeli var. *chia* (NS. 1012) ve *Clinopodium vulgare* L. ssp. *vulgare* (NS. 1029)'nin etanol ekstraktlarının mikroorganizmalar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 18'de verilmiştir.

Tablo 18. *Prunella vulgaris* L.,*Ajuga chamaepitys* (L.) Schreber ssp. *chia* (Schreber ) Arcangeli var. *chia* ve *Clinopodium vulgare* L. ssp. *vulgare*'nin mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri

| Mikroorganizmalar                         | <i>Prunella, Ajuga ve Clinopodium</i> |          |          |
|---|---------------------------------------|----------|----------|
|   | Örnekleri                             |          |          |
|   | NS. 1004                              | NS. 1012 | NS. 1029 |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm)              |          |          |
| <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633        | 11                                    | -        | -        |
| <i>Micrococcus luteus</i> NRRL B- 4375    | -                                     | -        | -        |
| <i>Streptococcus mutans</i> CNCTC 8/77    | -                                     | -        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923   | 11                                    | -        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 38        | 10                                    | -        | -        |
| <i>Staphylococcus aureus</i> MU 44        | 10                                    | -        | -        |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> MU 30   | 15                                    | -        | -        |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922        | -                                     | -        | -        |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853  | -                                     | -        | -        |
| <i>Pseudomonas fluorescens</i> MU 87      | -                                     | -        | -        |
| <i>Pseudomonas stutzeri</i> MU 70         | -                                     | -        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 64 | -                                     | -        | -        |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> MU 99 | -                                     | -        | -        |
| <i>Chyreseomonas luteola</i> MU 65        | -                                     | -        | -        |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 10239        | -                                     | -        | -        |

Karşılaştırmak amacıyla kullanılan bazı antibiyotiklerin çalışmadaki standart suşlar üzerindeki inhibisyon etkileri Tablo 19'da verilmiştir.

Tablo 19. Bazı antibiyotiklerin çalışmada kullanılan standart suşlar üzerindeki inhibisyon zon değerleri

| Mikroorganizmalar                           | Antibiyotikler           |    |     |     |     |    |    |    |     |
|---|--------------------------|----|-----|-----|-----|----|----|----|-----|
|   | P                        | AM | AMC | IPM | CFP | ME | OX | CN | NYS |
|   | İnhibisyon zon çapı (mm) |    |     |     |     |    |    |    |     |
| <i>Bacillus subtilis</i><br>ATCC 6633       | 11                       | -  | 23  | 48  | 19  | NT | NT | NT | NT  |
| <i>Micrococcus luteus</i><br>NRRL B- 4375   | 32                       | 29 | 32  | 36  | 26  | NT | NT | NT | NT  |
| <i>Streptococcus mutans</i><br>CNCTC 8/77   | 15                       | 12 | 20  | 20  | 14  | NT | NT | NT | NT  |
| <i>Staphylococcus aureus</i><br>ATCC 25923  | 21                       | 17 | 20  | NT  | NT  | 15 | 12 | NT | NT  |
| <i>Escherichia coli</i><br>ATCC 25922       | -                        | -  | 16  | 21  | 21  | NT | NT | NT | NT  |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i><br>ATCC 27853 | -                        | -  | -   | 23  | 21  | NT | NT | 14 | NT  |
| <i>Candida albicans</i><br>ATCC 10239       | NT                       | NT | NT  | NT  | NT  | NT | NT | NT | 19  |

P: Penisilin (10 U), AM: Ampisilin (10 mcg), AMC: Amoksisilin + Klavulanik Asit (20 mcg/10mcg), IPM: İmipenem (10 mcg), CFP: Sefaperazon (75 mcg),

ME: Metisilin (5 mcg), OX: Oksasilin (1 mcg), CN: Gentamisin (10 mcg), NYS: Nistatin (30 mcg), (-): Zon yok, NT: Denenmedi

## 5. SONUÇLAR ve TARTIŞMA

Çalışmada, *Lamiaceae* familyasından 22 cinse ait 35 tür ve 2 tür altı taksona dahil 48 bitki örneği kullanılmıştır. Bitkilerin antimikrobiyal özelliklerinde lokalite farkının etkinliğini belirlemek ve karşılaştırmak amacıyla bazı türlerin farklı bölgelerden toplanan örnekleri kullanılmıştır. Bu amaçla *O. onites* türüne ait 5, *T. spicata* var. *intricata*'ya ait 4, *S. thymbra*'ya ait 3, *S. fruticosa* ve *C. nepeta* ssp. *glandulosa*'ya ait 2 örnek çalışmaya dahil edilmiştir.

Uçucu yağ açısından zengin taksonların uçucu yağları hidrodistilasyon yöntemiyle elde edilmiş ve elde edilen bu uçucu yağların antimikrobiyal etkileri incelenmiştir. Uçucu yağ içermeyen ya da uçucu yağ miktarı düşük olan taksonların ise etil alkol ekstraktları çalışma materyalini oluşturmuştur.

*O. onites* L., *Satureja thymbra* L., *Thymbra spicata* L. var. *intricata* P.H. Davis, *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *longifolia*, *Mentha longifolia* (L.) Hudson ssp. *typhoides* (Briq.) Harley var. *typhoides*, *Mentha pulegium* L., *Salvia fruticosa* Miller (Syn. *Salvia triloba*), *Salvia tomentosa* Miller, *Calamintha nepeta* (L.) Savi ssp. *glandulosa* (Req.) P.W. Ball, *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart, *Nepeta cadmea* Boiss., *Thymus cilicicus* Boiss.& Bal., *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas*, *Ziziphora tenuior* L taksonlarının uçucu yağı çalışılmıştır. *Ballota acetabulosa* (L.) Bentham, *Ballota nigra* L. ssp. *foetida* Hayek, *Phlomis lycia* D. Don, *Phlomis fruticosa* L., *Salvia verbenaca* L., *Salvia argentea* L., *Salvia candidissima* Vahl ssp. *occidentalis* Hedge, *Teucrium chamaedrys* L. ssp. *lydium* O. Schwarz, *Teucrium divaricatum* Sieber ssp. *villosum* (Celak.) Rech, *Teucrium polium* L., *Marrubium vulgare* L., *Marrubium globosum* Montbret & Aucher ssp. *globosum*, *Stachys annua* (L.) L. ssp. *annua* var. *lyceonica*, *Stachys cretica* L. ssp. *smyrnaea* (Boiss.) Rech., *Stachys annua* L. ssp. *annua* var. *annua* Bhattacharjee, *Sideritis albiflora* Hub.-Mor., *Sideritis leptoclada* O. Schwarz & P.H. Davis, *Lamium moschatum* Miller var. *moschatum*, *Melissa officinalis* L. ssp. *officinalis*, *Micromeria juliana* (L.) Bentham, *Prunella vulgaris* L., *Ajuga chamaepitys* (L.) Schreber ssp. *chia* (Schreber) Arcangeli var. *chia* ve *Clinopodium vulgare* L. ssp. *vulgare* taksonlarının ise etanol ekstraktları çalışılmıştır.



*Origanum* cinsinden 2 taksona ait uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesi çalışılmıştır. *O. onites* türüne ait Dügerek, Kızıldağ, Yeşilyurt, Kötekli Köyü ve Ula'dan toplanan 5 örnek ve Ula'dan toplanan *O. vulgare* ssp. *hirtum* çalışmada kullanılmıştır (Tablo 2).

*O. onites*'in değişik lokalitelerden toplanan örneklerine ait uçucu yağların antimikrobiyal etkisi lokaliteye bağlı olarak farklılık göstermiştir. Özellikle Ula'dan toplanan örnek *B. subtilis*, *E. coli*, *S. maltophilia* MU 99 ve *C. luteola* üzerinde diğer lokalitelere ait örneklerle göre daha etkilidir. *B. subtilis*'e karşı *O. onites*'in Dügerek'ten toplanan örneği 22 mm, Kızıldağ ve Yeşilyurt'tan toplanan örnekleri 23 mm ve Kötekli Köyü'nden toplanan örnekleri 24 mm'lik inhibisyon zonu verirken Ula'dan toplanan örnek 27 mm'lik inhibisyon zonu vermiştir. Benzer şekilde *S. maltophilia* MU 99'a karşı Kızıldağ'dan toplanan örnek 24 mm, Dügerek ve Kötekli Köyü'nden toplanan örnek 25 mm, Yeşilyurt'tan toplanan örnek 27 mm'lik inhibisyon zonu verirken Ula'dan toplanan örnek 33 mm'lik zon vermiştir. *C. luteola*'ya karşı Ula dışındaki bölgeler 18-21 mm'lik inhibisyon zonu verirken Ula'dan toplanan örnek bu suşa karşı 36 mm'lik inhibisyon zonu vermiştir. *E. coli*'ye karşı da Ula dışındaki bölgeler 20-23 mm'lik zonlar verirken Ula'dan toplanan örnek 28 mm'lik inhibisyon zonu vermiştir.

*O. onites*'in uçucu yağı *C. albicans* üzerinde 28-30 mm'lik inhibisyon zonu vermiştir. Bu etki nistatinden (19 mm) daha yüksektir. Türün uçucu yağı Gr (+) ve Gr (-) suşlar üzerinde benzer etkiler göstermiştir. *P. aeruginosa* ve *P. fluorescens* *O. onites*'in tüm örneklerine ait uçucu yağlara karşı dirençlidir. Türün uçucu yağı, çalışmada kullanılan ve antibiyotiklere karşı çoklu direnç gösteren suşlara karşı oldukça etkilidir.

Bir cinsin değişik taksonları antimikrobiyal aktivite yönünden farklılık gösterebilmektedir. *O. onites* ve *O. vulgare* ssp. *hirtum*'un uçucu yağlarının bazı suşlara karşı etkileri birbirlerinden farklıdır. *S. epidermidis* ve *S. maltophilia* MU 64'de *O. vulgare* ssp. *hirtum* uçucu yağı daha etkiliyken, *E. coli*, *P. fluorescens*, *P. stutzeri* ve *C. albicans*'a karşı *O. onites* daha etkilidir. *O. onites* uçucu yağının anticandidal aktivitesi *O. vulgare* ssp. *hirtum*'dan daha yüksektir. *O. vulgare* ssp. *hirtum* uçucu yağı ile nistatinin etkisi birbirine yakındır. *P. aeruginosa* ve *P. fluorescens* *O. vulgare* ssp. *hirtum* uçucu yağına karşı dirençlidir. Bu taksonun uçucu

yağı da *O. onites*'de olduğu gibi, çalışmada kullanılan antibiyotik dirençli suşlara karşı oldukça etkilidir.

*O. onites* ve *O. vulgare* ssp. *hirtum* uçucu yağlarının *B. subtilis*'e karşı etkisi (22-37 mm), çalışmada bu suşa karşı kullanılan P, AM, AMC ve CFP antibiyotiklerinden daha yüksektir. Bununla birlikte uçucu yağların etkisi, *B. subtilis*'e karşı oldukça etkili bir antibiyotik olan IPM (48 mm)'e yakındır ve bu uçucu yağlar *B. subtilis*'in inhibe edilmesinde imipeneme alternatif olarak düşünülebilir. Taksonların uçucu yağları *S. mutans*'a karşı çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha etkilidir. *O. onites*'in ve *O. vulgare* ssp. *hirtum*'un *S. aureus* ATCC 25923'e karşı olan etkileri P ve AMC ile benzerlik göstermekle birlikte bu taksonların uçucu yağları AM, ME ve OX'den daha etkilidir. Düğerek ve Ula'dan toplanan *O. onites* örneklerine ait uçucu yağların *E. coli*'ye olan etkisi çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha yüksektir. *P. aeruginosa*'ya karşı P, AM ve AMC etkisizken *O. onites* ve *O. vulgare* ssp. *hirtum* uçucu yağlarının zayıf da olsa etkileri görülmektedir. Fakat uçucu yağların, *P. aeruginosa*'ya karşı etkileri IPM ve CFP'den daha düşüktür. İki *Origanum* taksonuna ait uçucu yağlar çalışmada kullanılan antibiyotik dirençli suşlara karşı bir çok antibiyotikten daha etkilidirler. Özellikle bir çok antibiyotiğe karşı tipik bir dirence sahip *S. maltophilia* MU 64 ve MU 99'a karşı uçucu yağlar oldukça etkilidirler. Bu suşların yanında *P. stutzeri*, *C. luteola* ve dirençli *Staphylococcus*'lara karşı önemli etkiler görülmüştür. *O. onites* uçucu yağı *C. albicans*'a karşı 28-30 mm'lik inhibisyon zonu oluşturmuştur ve bu etki nistatinden (19mm) yüksektir. *O. vulgare* ssp. *hirtum* uçucu yağı ise nistatinin etkisine yakın bir etkiye sahiptir. İtalya'dan toplanan bitkilerle yapılan bir çalışmada da *O. vulgare*'nin uçucu yağının *C. albicans*'a karşı etkili olduğu görülmüştür (Giamperi vd., 2002).

*S. thymbra*'nın Yatağan-Turgut, Saburhane ve Ula'dan toplanan 3 örneğine ait uçucu yağların antimikrobiyal aktivitesi çalışılmıştır (Tablo 3). *O. onites* örneklerinin aksine *S. thymbra*'nın farklı lokalitelerden toplanan örneklerinin antimikrobiyal etkileri birbirlerine yakındır. Hatta *P. aeruginosa*, *P. fluorescens* ve *C. luteola*'ya karşı farklı lokalitelerden toplanan örneklerin etkisi aynıdır. Tütün maksimum etkisi *B. subtilis*'e karşıdır. Saburhane'den toplanan örnek *B. subtilis*'in yanında *C. luteola* üzerinde de maksimum etki göstermiştir. *P. aeruginosa* ve *P.*

*fluorescens* türün uçucu yağına karşı dirençlidir. *S. thymbra* uçucu yağı, çalışmada kullanılan *P. fluorescens*'in dışındaki antibiyotik dirençli suşlara karşı etkilidir. Türün uçucu yağı nistatine yakın anticandidal etkiye sahiptir.

*S. thymbra*'nın uçucu yağının *B. subtilis*'e karşı olan etkisi P, AM, AMC ve CFP' den daha yüksek, IPM'den daha düşüktür. Uçucu yağın *M. luteus*'a karşı olan etkisi, karşılaştırmak amacıyla çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşüktür. *S. mutans*'a karşı olan etki P, AM ve CFP'den yüksek, AMC ve IPM'den daha düşüktür. *S. thymbra*'nın *S. aureus* ATCC 25923'e karşı etkisi AM ile aynı (NS. 1026'nın uçucu yağı AM'den yüksek), ME ve OX'dan daha yüksek, P ve AMC'den ise daha düşüktür. Uçucu yağın *E. coli*'ye etkisi P, AM ve AMC'den yüksek (NS. 1016'nın uçucu yağı AMC ile aynı), IPM ve CFP'den ise daha düşüktür. Türün uçucu yağı *P. aeruginosa*'ya karşı P, AM ve AMC'den yüksek, IPM ve CFP'den ise daha düşük bir etkiye sahiptir. *S. thymbra* uçucu yağı çalışmada kullanılan ve birçok antibiyotiğe karşı dirençli olan suşlara karşı, *P. fluorescens* hariç oldukça etkilidir. Özellikle *S. maltophilia* MU 64, *S. maltophilia* MU 99 ve *C. luteola*'ya karşı birçok antibiyotik etkisiz iken *S. thymbra* uçucu yağı oldukça etkilidir. Türün anticandidal aktivitesi nistatine yakındır.

*T. spicata* var. *intricata*'nın Düğerek, Kızıldağ, Yatağan-Turgut ve Ula'dan toplanan örneklerinden elde edilen uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesi çalışılmıştır (Tablo 4). Farklı lokalitelerden toplanan *T. spicata* var. *intricata* örneklerinin antibakteriyel etkisi birbirlerine yakındır. Hatta 4 farklı lokaliteden toplanan örneklere ait uçucu yağlar *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *P. stutzeri* ve *S. maltophilia* MU 64'e karşı aynı aktiviteye sahiptir. Bu taksonun uçucu yağı maksimum antibakteriyel etkiyi, antibiyotik dirençli suşlardan *S. maltophilia* MU 99'a karşı göstermiştir ve bunu *S. maltophilia* MU 64 ve *C. luteola* izlemektedir. *P. aeruginosa* ve *P. fluorescens*, taksonun uçucu yağına karşı dirençlidirler. Taksonun anticandidal aktivitesi yüksektir ve uçucu yağın bu aktivitesi lokaliteye bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Kızıldağ, Yatağan-Turgut ve Düğerek'ten toplanan örnekler *C. albicans*'a karşı 21-23 mm'lik inhibisyon zonu verirken Ula'dan toplanan örnek 30 mm'lik zon vermiştir.

*T. spicata* var. *intricata*'nın uçucu yağı *B. subtilis*'e karşı P, AM ve CFP'den yüksek, AMC ile aynı (bazı lokalitelerde yakın) ve IPM'den daha düşük aktiviteye

sahiptir. Uçucu yağ *M. luteus*'a karşı, çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşük etkilidir. *S. mutans*'a karşı P, AM ve CFP'den düşük, AMC ve IPM ile aynı derecede etkilidir. *T. spicata* var. *intricata* uçucu yağı *S. aureus* ATCC 25923'e karşı OX'den yüksek, P, AM, AMC ve IPM'den ise daha düşük bir etkiye sahiptir. *E. coli*'ye karşı P ve AM'den yüksek, AMC ile aynı ve IPM ile CFP'den daha düşük bir etkiye sahiptir. *P. aeruginosa*'ya karşı P, AM ve AMC'den yüksek, IPM ve CFP'den düşük etkilidir. Taksonun uçucu yağı çalışmada kullanılan ve birçok antibiyotiğe karşı direnç gösteren suşlara karşı, *P. fluorescens* hariç, güçlü antibakteriyel aktivite göstermiştir. *T. spicata* var. *intricata*'nın anticandidal aktivitesi nistatinden yüksektir.

Baharat olarak kullanılan bazı Türk bitkileriyle yapılan bir çalışmada *T. spicata* ve *O. vulgare*'nin metanolik ekstraktları *E. coli*'ye karşı yüksek aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Sağdıç vd., 2002). Başka bir çalışmada yine baharat olarak kullanılan bazı Türk bitkilerinin antimikrobiyal etkisi incelenmiştir. Bu çalışmada bitkilere ait hidrosollerin Gr (+) ve Gr (-) suşlar üzerindeki etkisi incelenmiştir. *O. vulgare* ve *S. hortensis*'in çalışmadaki tüm bakterilere, *T. spicata*'nın ise bazı bakterilere karşı etkili olduğu görülmüştür (Sağdıç ve Özcan, 2003). Isparta'dan toplanan bitkilerle yapılmış bir çalışmada *O. onites*, *T. spicata* ve *S. cuneifolia*'nın esansiyel yağlarının etanoldeki 1/50'lik konsantrasyonunun Gr (+) ve Gr (-) bakterileri inhibe ettiği görülmüştür (Baydar vd., 2004).

Çalışmada, *Mentha* cinsine ait 1 tür ve 1 türe ait 2 türaltı takson çalışılmıştır (Tablo 5). *M. pulegium*'un maksimum etkisi *C. albicans* üzerinde görülmüştür ve bunu bakterilerden *S. maltophilia* MU 99 ve *C. luteola* izlemektedir. Gr (+)'ler arasında maksimum etki, dirençli bir suş olan *S. aureus* MU 44'e karşıdır. *M. longifolia* ssp. *longifolia* uçucu yağında en yüksek etki *B. subtilis*'e karşı görülmüştür. Uçucu yağ Gr (-)'ler arasında *C. luteola*'ya karşı maksimum etkilidir. *M. longifolia* ssp. *typhoides* var. *typhoides*'de en yüksek etki *C. albicans* ve *P. stutzeri*'ye karşı görülmüştür.

*P. aeruginosa* ve *P. fluorescens* çalışmada kullanılan *Mentha* taksonlarının uçucu yağlarına karşı dirençlidir. *Mentha* taksonları arasında en yüksek anticandidal etki *M. pulegium* uçucu yağında görülmüştür. *M. pulegium* türünün adı, uçucu yağının içeriğinde %80-95 oranında bulunan (Ceylan, 1996) ve bir monoterpenik

keton olan (Başer, 1997) pulegondan kaynaklanmaktadır. Duru vd (2004), tarafından yapılan bir çalışmada *Micromeria cilicica* uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir. Çalışmada bu türün anticandidal aktiviteye sahip olduğu, bu özelliğin uçucu yağdaki ana bileşen olan pulegondan kaynaklandığı tespit edilmiştir. *Mentha* taksonları çalışmada kullanılan antibiyotik dirençli suşlardan özellikle *S. maltophilia* MU 64, *S. maltophilia* MU 99, *C. luteola* ve *S. aureus* MU 44'e karşı oldukça etkilidir.

Bitkilerdeki antimikrobiyal etki türe, alt türe veya varyeteye bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir. Çalışmada *Mentha* cinsine ait üç takson çalışılmış ve bu üç taksonun etkileri birbirinden farklı olarak bulunmuştur. Hatta bu farklılık *M. longifolia*'nın iki tür altı taksonunda da görülmüştür. *M. longifolia*'nın iki tür altı taksonunun antimikrobiyal etkisi *M. luteus*'da, *S. mutans*'da ve *S. epidermidis*'de aynıdır. Bunların dışındaki suşlarda iki taksonun etkileri birbirlerinden farklıdır. Özellikle *B. subtilis*'de, *E. coli*'de, *P. stutzeri*'de, *S. maltophilia* MU 64'de ve *C. luteola*'da bu fark belirgindir.

*M. longifolia*'nın antibakteriyel etkisiyle ilgili bir çalışmada, bu taksonun uçucu yağının *S. aureus* ve *E. coli*'ye karşı antibakteriyel etkisi araştırılmış ve uçucu yağın *S. aureus*'a olan etkisinin *E. coli*'ye olan etkisinden daha yüksek olduğu görülmüştür (Rasooli ve Rezaei, 2002).

*M. pulegium*'un uçucu yağı *B. subtilis*'e karşı P ve AM'den daha yüksek, AMC, IPM ve CFP'den daha düşük etkiye sahiptir. *M. luteus*, *S. mutans* ve *S. aureus* ATCC 25923'e karşı türün uçucu yağı çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşük etkiye sahiptir. *M. pulegium* uçucu yağı *E. coli*'ye karşı P ve AM'den daha etkilidir. Türün uçucu yağı çalışmada kullanılan antibiyotik dirençli suşlara karşı, *P. fluorescens* haricinde etkilidir. *M. pulegium*'un anticandidal aktivitesi nistatine yakındır.

*M. longifolia* ssp. *longifolia*'nın uçucu yağı *B. subtilis*'e karşı P ve AM'den yüksek, CFP ile aynı ve AMC ile IPM'den düşük etki göstermiştir. Taksonun uçucu yağı *M. luteus*, *S. mutans* ve *S. aureus* ATCC 25923'a karşı çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşük etkiye sahiptir. *E. coli*'ye karşı P ve AM'den yüksek, AMC, IPM ve CFP'den daha düşük aktivite göstermiştir. Çalışmada kullanılan

dirençli suşlardan *P. fluorescens* haricindekilere karşı taksonun uçucu yağının etkisi görülmüştür. Uçucu yağın anticandidal aktivitesi nistatinin etkisinden daha düşüktür.

*M. longifolia* ssp. *typhoides* var. *typhoides* uçucu yağı *B. subtilis*'e karşı P ve AM'den yüksek etkiye sahiptir. Taksonun uçucu yağı *M. luteus* ve *S. mutans*'a karşı çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşük aktiviteye sahiptir. *S. aureus* ATCC 25923'e karşı OX ile aynı etki görülürken P, AM, AMC ve ME uçucu yağdan daha etkilidir. *E. coli*'ye karşı P ve AM'den daha etkilidir. Taksonun uçucu yağı *P. aeruginosa*'ya karşı P, AM ve AMC'den daha yüksek etkiye sahiptir. *M. longifolia* ssp. *typhoides* var. *typhoides*'in uçucu yağı, çalışmadaki dirençli suşlara karşı *P. fluorescens*'in dışında etkilidir. Taksonun anticandidal aktivitesi nistatinden düşüktür.

Çalışmada *Salvia* cinsine ait iki tür kullanılmıştır. *S. fruticosa*'nın Gökova ve Marmaris'ten, *S. tomentosa*'nın Kötekli Köyü'nden toplanan örneklerine ait uçucu yağlar çalışılmıştır (Tablo 6).

*S. tomentosa*'da maksimum etki *B. subtilis*'e karşıdır. Türün uçucu yağı *S. mutans*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. fluorescens*, *P. stutzeri* ve *C. albicans* üzerinde etkisizdir. Uçucu yağ genel olarak Gr (+)'lere karşı Gr (-)'lerden daha etkilidir. Uçucu yağı çalışılan türler içerisinde *S. tomentosa* en düşük antimikrobiyal etkiye sahiptir. İzmir'den toplanan *S. tomentosa*'nın uçucu yağının antibakteriyel etkisinin incelendiği bir çalışmada türün uçucu yağının *P. aeruginosa* hariç çeşitli Gr (+) ve Gr (-) suşlar üzerinde etkili olduğu tespit edilmiş ve en yüksek etki *S. epidermidis*'e karşı görülmüştür (Haznedaroğlu vd., 2001).

*S. fruticosa*'nın uçucu yağının antibakteriyel etkisi lokaliteye bağlı olarak belirgin bir farklılık göstermemektedir. Marmaris ve Gökova'dan toplanan örnekler *B. subtilis*, *M. luteus*, *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* MU 38, *S. aureus* MU 44, *E. coli* ve *S. maltophilia* MU 99'a karşı aynı etkiye sahiptir. *P. aeruginosa* ve *P. fluorescens* *S. fruticosa* uçucu yağına karşı dirençlidir. *S. fruticosa* uçucu yağı *B. subtilis* üzerinde maksimum etkilidir. Türün antibakteriyel aktivitesinin aksine anticandidal aktivite lokaliteye bağlı olarak değişiklik göstermektedir. Marmaris'ten toplanan örnek *C. albicans* üzerinde zayıf bir etkiye sahipken Gökova'dan toplanan örneğin anticandidal etkisi görülmemiştir. *S. fruticosa* uçucu yağı *S. tomentosa*'dan

daha etkilidir. Özellikle, *S. tomentosa*'nın etkisiz olduğu bazı bakterilerde ve *C. albicans*'da *S. fruticosa*'nın zayıf da olsa etkisi görülmüştür.

Filistin'de halk tababetinde kullanılan bitkilerle yapılan bir çalışmada *S. fruticosa*'nın etanolik ekstraktının *S. aureus*'a karşı maksimum etkiye sahip ve *C. albicans* üzerinde aktif olduğu görülmüştür (Ali-Shtayeh vd., 1998).

*S. tomentosa* uçucu yağı *B. subtilis*'e karşı AM'den daha yüksek, P ile aynı, AMC, IPM ve CFP'den ise daha düşük etkiye sahiptir. Türün uçucu yağı *M. luteus*, *S. mutans*, *S. aureus* ATCC 25923'a karşı çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşük aktiviteye sahiptir. Uçucu yağ *E. coli*'ye karşı AMC, IPM ve CFP'den, *P. aeruginosa*'ya karşı IPM ve CFP'den daha düşük etkiye sahiptir. *S. tomentosa* uçucu yağı *P. fluorescens* ve *P. stutzeri*'nin dışındaki antibiyotik dirençli suşlara karşı düşük bir etkiye sahiptir. Türün anticandidal aktivitesi görülmemiştir.

*S. fruticosa* uçucu yağı *B. subtilis*'e karşı P ve AM'den daha etkilidir. *M. luteus*, *S. mutans* ve *S. aureus* ATCC 25923'e karşı ise çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşük bir etkiye sahiptir. Türün uçucu yağı *E. coli*'ye karşı P ve AM'den daha etkilidir. *S. fruticosa* uçucu yağı *P. fluorescens*'in dışındaki antibiyotik dirençli suşlara karşı düşük bir etkiye sahiptir. Marmaris'ten toplanan örneğin anticandidal aktivitesi nistatinden düşüktür.

Çalışmada *C. nepeta* ssp. *glandulosa*'nın Muğla merkezden ve Yatağan-Turgut'tan toplanan örneklerine ait uçucu yağların antimikrobiyal etkisi çalışılmıştır (Tablo 7). *C. nepeta* ssp. *glandulosa* örneklerinin etkisi lokaliteye bağlı olarak farklılık göstermemektedir. *B. subtilis*, *M. luteus*, *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* MU 44, *S. maltophilia* MU 64, *S. maltophilia* MU 99 ve *C. albicans*'a karşı iki farklı lokaliteden toplanan örnekler aynı etkiye sahiptir. Diğer suşlara karşı farklı lokalitelerin örneklerinin antimikrobiyal etkileri birbirine yakındır. Merkezden toplanan örneğin maksimum etkisi *B. subtilis*'e karşıdır. Yatağan-Turgut'tan toplanan örnek ise *B. subtilis* ve *S. epidermidis* üzerinde maksimum etki göstermiştir. *P. aeruginosa* ve *P. fluorescens* taksonun uçucu yağına karşı dirençlidir.

Yugoslavya'dan toplanan *C. nepeta* ssp. *glandulosa*'nın uçucu yağının antimikrobiyal aktivitesinin incelendiği bir çalışmada uçucu yağın en düşük etkisi *P. aeruginosa*'ya karşı görülmüştür (Kitic vd., 2002). Gr (-) türler içerisinde en yüksek etki *S. maltophilia* MU 64'e karşıdır ve bu etki anticandidal etki ile aynıdır. *C.*

*nepeta* ssp. *glandulosa*'nın anticandidal aktivitesi *O. onites*, *O. vulgare* ssp. *hirtum*, *S. thymbra*, *T. spicata* var. *intricata* ve *Mentha* taksonlarından daha düşüktür. *C. nepeta* ssp. *glandulosa*'nın uçucu yağı *Salvia* türlerinden daha yüksek anticandidal aktiviteye sahiptir.

*C. nepeta* ssp. *glandulosa* uçucu yağı *B. subtilis*'e karşı P ve AM'den daha etkilidir. Taksonun uçucu yağı *M. luteus* ve *S. mutans*'a karşı çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşük etkiye sahiptir. *S. aureus* ATCC 25923'e karşı OX ile aynı etki görülmüştür. *E. coli*'ye karşı P ve AM'den daha etkilidir. Taksonun uçucu yağı çalışmada kullanılan antibiyotik dirençli suşlara karşı *P. fluorescens* hariç etkilidir. Uçucu yağın anticandidal etkisi nistatinden düşüktür.

*N. cadmea*'nın uçucu yağı (Tablo 8) *S. maltophilia* MU 64 ve *C. albicans*'a karşı maksimum etki göstermiştir. *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* ve *P. fluorescens* suşları türün uçucu yağına karşı dirençlidir. *N. cadmea*, *S. fruticosa* ve *S. tomentosa*'nın dışındaki türlerden daha düşük antibakteriyel ve anticandidal aktiviteye sahiptir.

*N. cadmea*'nın uçucu yağı *B. subtilis*'e karşı AM'den daha etkilidir. *M. luteus*, *S. mutans* ve *S. aureus* ATCC 25923'a karşı çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşük etkiye sahiptir. Türün uçucu yağı *E. coli*'ye karşı P ve AM'den daha etkilidir. *N. cadmea* uçucu yağı, çalışmada kullanılan ve birçok antibiyotiğe karşı dirençli olan suşlara karşı, *S. epidermidis* hariç, etkilidir. Türün anticandidal aktivitesi nistatinden düşüktür.

*T. cilicicus*'a ait uçucu yağ (Tablo 8) *C. luteola*'ya karşı en yüksek etkiyi göstermiştir ve bunu *C. albicans* izlemektedir. *P. aeruginosa* ve *P. fluorescens* türün uçucu yağına karşı dirençlidir. *T. cilicicus* uçucu yağı çalışmada kullanılan üç farklı *S. aureus* suşuna karşı aynı etkiyi göstermiştir.

*T. cilicicus* uçucu yağı *B. subtilis*'e karşı AM'den daha etkilidir. Uçucu yağ *M. luteus* ve *S. mutans*'a karşı çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşük bir etkiye sahiptir. *S. aureus* ATCC 25923'e karşı OX'den daha etkilidir. *E. coli*'ye karşı P ve AM'den daha aktiftir. Türün uçucu yağı çalışmada kullanılan ve birçok antibiyotiğe karşı direnç gösteren suşlara karşı etkilidir. *T. cilicicus*'un anticandidal aktivitesi nistatinden düşüktür.



Türkiye'nin farklı bölgelerinden toplanan *T. vulgaris*, *T. serpyllum*, *O. vulgare*, *O. onites* ve *O. majorana* türlerine ait hidrosollerin *E. coli* ATCC 25922 ve *S. aureus* ATCC 2392 üzerine etkili olduğu görülmüştür (Sağdıç, 2003). Başka bir çalışmada *O. vulgare* ve *T. vulgaris*'in esansiyel yağları *E. coli* üzerinde güçlü bakteriyostatik ve bakterisidal etki göstermiştir (Burt ve Reinders, 2003).

*Z. tenuior*'da (Tablo 9) maksimum etki *C. albicans*'a karşıdır. Türün uçucu yağı *P. aeruginosa* üzerinde zayıf bir etki gösterirken *P. fluorescens*'e karşı tamamen etkisizdir. Uçucu yağ çalışmada kullanılan ve birçok antibiyotiğe karşı direnç gösteren, *P. fluorescens* haricindeki suşlara karşı etkilidir.

*Z. tenuior* uçucu yağı *B. subtilis*'e karşı P ve AM'den daha etkilidir. *M. luteus* ve *S. mutans*'a karşı çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşük bir etkiye sahiptir. *S. aureus* ATCC 25923'e karşı OX'den daha etkilidir. *E. coli*'ye karşı P ve AM'den, *P. aeruginosa*'ya karşı P, AM ve AMC'den daha etkilidir. Türün uçucu yağı çalışmadaki antibiyotik dirençli suşlara karşı, *P. fluorescens* hariç, etkilidir. Uçucu yağın anticandidal etkisi nistatinden yüksektir.

*L. stoechas* ssp. *stoechas*'ın uçucu yağı (Tablo 9) *S. maltophilia* MU 99 ve *C. luteola*'ya karşı maksimum etkilidir. *P. aeruginosa* ve *P. fluorescens* ise türün uçucu yağına karşı dirençlidir.

*L. stoechas* ssp. *stoechas*'ın uçucu yağı *B. subtilis*'e karşı P ve AM'den daha etkilidir. Taksonun uçucu yağı *M. luteus*, *S. mutans* ve *S. aureus* ATCC 25923'e karşı çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşük bir etkiye sahiptir. *E. coli*'ye karşı P ve AM'den daha etkilidir. Uçucu yağın çalışmada kullanılan ve birçok antibiyotiğe karşı dirençli suşlara karşı, *P. fluorescens* hariç, etkisi görülmüştür. Taksonun anticandidal aktivitesi nistatinden daha düşüktür.

Uçucu yağı çalışılan türlerin antimikrobiyal etkisi genel olarak değerlendirildiğinde en etkili tür *O. onites*'tir. Bunun dışında *T. spicata* var. *intricata*, *O. vulgare* ssp. *hirtum* ve *S. thymbra* da etkisi yüksek olan türlerdendir.

*O. onites*'in farklı lokalitelerden toplanan örneklerinin antimikrobiyal etkisinde bazı farklılıklar görülmektedir. Antimikrobiyal etkideki bu farklılık bitkinin yetiştiği ortamdaki iklime, çevre koşullarına ve bitkinin toplandığı mevsime bağlı olabilir. Özellikle Ula'dan toplanan örnekten elde edilen uçucu yağ *B. subtilis*, *S. aureus* MU 38, *S. aureus* MU 44, *E. coli*, *S. maltophilia* MU 99 ve *C. luteola*

üzerinde, diğer lokalitelerden toplanan örneklerden daha etkilidir. *S. thymbra*, *T. spicata* var. *intricata*, *S. triloba* ve *C. nepeta* ssp. *glandulosa* türlerinin farklı lokalitelerden toplanan örneklerine ait uçucu yağların etkilerinde, bazı istisnalar dışında, önemli farklılıklar görülmemiştir. En yüksek anticandidal etki *O. onites*'de ve *T. spicata* var. *intricata*'nın Ula'dan toplanan örneğine ait uçucu yağda görülmüştür. Anticandidal aktiviteye sahip türlerden *O. onites*, *T. spicata* var. *intricata* ve *Z. tenuior*'un uçucu yağları nistatinden daha yüksek bir etkiye sahiptir. *O. vulgare* ssp. *hirtum*, *S. thymbra* ve *M. pulegium*'un uçucu yağlarının etkisi ise nistatinin etkisine yakındır. *P. aeruginosa* ve *P. fluorescens*, uçucu yağı çalışılan türlerin tümüne karşı en dirençli suşlardır. *O. onites*, *O. vulgare* ssp. *hirtum*, *S. thymbra* ve *T. spicata* var. *intricata*'da *P. aeruginosa* ve *P. fluorescens*'e karşı, *Z. tenuior*'da sadece *P. aeruginosa*'ya karşı zayıf bir etki görülürken diğer türlerin uçucu yağı bu iki suşa karşı etkisizdir. Birçok kaynak, Gr (-) bakterilerden *Pseudomonas*'ların ve özellikle *P. aeruginosa*'nın uçucu yağlara karşı en az duyarlı oldukları konusunda aynı görüştedirler (Deans ve Ritchie, 1987; Paster vd., 1990; Cosentino vd., 1999; Lis- Balchin vd., 1999; Dorman ve Deans, 2000; Ruberto vd., 2000; Senatore vd., 2000; Tsigarida vd., 2000; Pintore vd., 2002; Wilkinson vd., 2003).

Çalışmada kullanılan ve halk arasında kekik olarak bilinen türlerden *O. onites*, *O. vulgare* ssp. *hirtum*, *S. thymbra*, *T. spicata* var. *intricata* ve *T. cilicicus*'a ait uçucu yağların antimikrobiyal etkileri genel olarak değerlendirildiğinde en düşük etkiye sahip kekik türünün *T. cilicicus* olduğu görülmektedir. Bu türün uçucu yağının *S. aureus* ATCC 25923 ve *S. aureus* MU 38'e karşı etkisi *T. spicata* var. *intricata* ile ve *C. albicans*'a olan etkisi *S. thymbra* ile aynıdır. *T. cilicicus*'un uçucu yağının *S. aureus* ATCC 25923 ve *C. albicans*'ın dışındaki suşlara karşı olan etkisi *O. onites*, *O. vulgare* ssp. *hirtum*, *S. thymbra*, *T. spicata* var. *intricata*'dan daha düşüktür.

Bitkilerdeki antibakteriyel aktivitenin, aktif antimikrobiyal bileşenler olarak sınıflandırılan esansiyel yağlardan (özellikle timol), flavonoidlerden, triterpenoidlerden ve fenolik karakterde veya serbest hidroksil gruplardan oluşan diğer bileşenlerin dahil olduğu farklı kimyasal ajanlardan kaynaklandığı görülmektedir (Rojas vd., 1992). Baharatlardan ve bitkilerden elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal etkisinin büyük bir kısmının fenolik bileşenlerden

kaynaklandığı (Shelef, 1983; Martini vd., 1996; Farag vd., 1989; Akgül, 1989; Cosentino vd., 1999) bilinmekte ve diğer bileşenlerin antimikrobiyal etkiye az miktarda katkı sağladığı düşünülmektedir (Shelef, 1983; Martini vd., 1996). Bazı araştırmacılar tarafından, fenolik bileşenlerce (karvakrol ve timol gibi) zengin uçucu yağların oldukça etkili antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir (Sivropoulou vd., 1996; Panizzi vd., 1993; Pellecuer vd., 1980; Gergis vd., 1990). Birçok çalışmada, uçucu yağların karvakrol, eugenol ve timol gibi fenolik bileşenleri yüksek oranda içerdikleri için gıda kaynaklı patojenlere karşı güçlü antibakteriyel etkiye sahip oldukları bildirilmiştir (Farag vd., 1989; Thoroski vd., 1989; Cosentino vd., 1999; Dorman ve Deans, 2000; Juliano vd., 2000; Lambert vd., 2001). Uçucu yağdaki bileşenlerin kimyasal yapıları bu yağların hareket mekanizmalarının ve antibakteriyel aktivitelerini etkilemektedir (Dorman ve Deans, 2000). Uçucu yağlardaki kimyasal bileşenlerin farklı grupları dikkate alındığında bu bileşenlerin, hücrede birkaç farklı hedeflerinin bulunduğu ve antibakteriyel aktivitenin spesifik bir mekanizmaya bağlı olmadığı görülmektedir (Skandamis vd., 2001; Carson vd., 2002). Fenolikler en aktif bileşenlerden biridir ve başlıca membran geçirgenliğini artırıcı etkiye sahiptir (Burt, 2004). Bu bileşenlerden karvakrol ve timol hücre zarını geçirgen hale getirmektedir (Lambert vd., 2001). Bu iki bileşen, Gr (-) bakterilerdeki dış zarı parçalayabilmekte, lipopolisakaritleri serbest hale getirmekte ve bunun sonucunda sitoplazmik zarın ATP'ye karşı geçirgenliğini arttırmaktadır (Helander vd., 1998).

Çalışmada çeşitli Gr (+) ve Gr (-) bakterilerle *C. albicans* kullanılmıştır. Uçucu yağlar Gr (+) ve Gr (-)'lere karşı genel olarak benzer etkiler göstermiştir. Fakat bazı literatürlerde, Gr (+)'lerin Gr (-)'lerden daha duyarlı oldukları belirtilmiştir. Gr (-)'lerdeki dış zarın bulunuşu, lipopolisakarit tabakadan hidrofobik bileşenlerin geçişini sınırlamaktadır (Vara, 1992). Dorman ve Deans (2000), uçucu yağdaki bileşenlerin Gr (+) ve Gr (-)'lere karşı farklı derecede etki gösterdiğini söylemektedir. Nakatani (1994), Gr (+) bakterilerin uçucu yağlara karşı Gr (-)'lerden daha hassas olduklarının belirtmektedir. Bununla birlikte, uçucu yağlarla ilgili çalışmaların tümü, Gr (+)'lerin Gr (-)'lerden daha duyarlı oldukları yönünde sonuçlanmamaktadır (Wilkinson vd., 2003). Deans ve Ritchie (1987), antimikrobiyal etki ile gram boyanma reaksiyonu arasında bir ilginin bulunmadığı kanısındadırlar.

Gr (+)'ler (*S. aureus* vd) özellikle genetik direnç mekanizmaları sayesinde antibiyotiklere karşı direnç geliştirebilmektedir.

Uçucu yağlar çalışmada kullanılan antibiyotik dirençli suşlara karşı, *P. fluorescens* dışında, genel olarak etkilidir. Sadece *S. tomentosa* *P. stutzeri*'ye ve *N. cadmea* *S. epidermidis*'e karşı etkisizdir.

*S. maltophilia*, kullanılan en yaygın antimikrobiyal ilaçlara karşı tipik bir dirence sahip olduğu için bu mikroorganizmanın neden olduğu enfeksiyonların tedavisi önemli bir problemdir (Bush vd., 1995). *S. maltophilia* enfeksiyonlarının tedavisi, bu mikroorganizmanın  $\beta$ -laktamlar, kinolonlar ve aminoglikozitlerin dahil olduğu mevcut antibiyotiklerin çoğuna karşı kendine özgü bir dirence sahip olmasından dolayı genellikle zordur (Vartivarian vd., 1994; Traub vd., 1998; Kurlandsky ve Fader, 2000; Weiss vd., 2000).

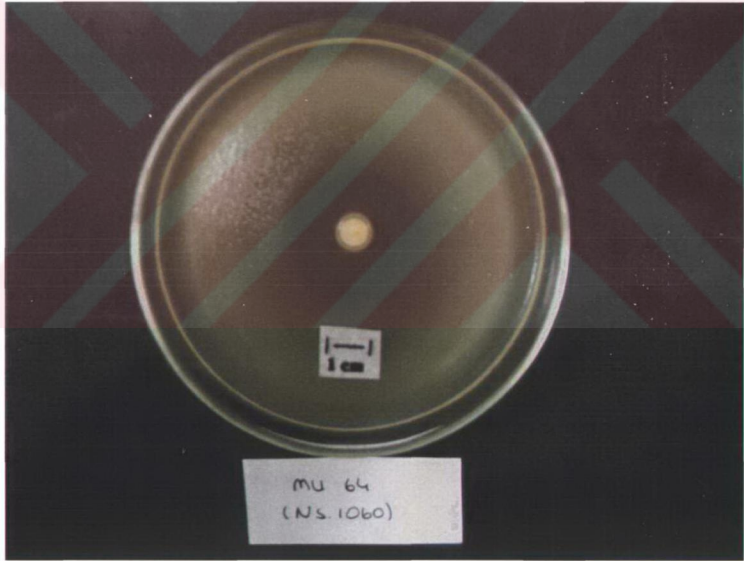
*S. maltophilia* klinik açıdan önemli en az iki tane  $\beta$ -laktamaz üretmektedir. Bunlar; klavulanik asit ile inhibe edilemeyen çinko-bağımlı karbapenemaz ve klavulanik asit ile inhibe edilebilen sefalosporinazdır (Bush vd., 1995). *S. maltophilia* metallo- $\beta$ -laktamaz ürettiği için karbapenemlere (imipenem, meropenem) karşı doğal olarak dirençlidir (Cometta vd., 1996). Metallo- $\beta$ -laktamazlar (MBLs) aktif bölgelerinde çinko atomu içeren enzimlerdir. İlk MBLs 1960'ların sonlarında tanımlanmıştır. Uzun yıllar boyunca klinik olarak önemsiz olduğu düşünülerek göz ardı edilmiştir. Fakat günümüzde imipenem ve meropenemlerin dahil olduğu karbapenemleri parçalama kabiliyetlerinden dolayı bu enzime olan ilgi artmaktadır (Wang vd., 1999).

İn vitro duyarlılık deneyleri ko-trimoksazol, tikarsilin-klavulanat, doksisisiklin, minosiklin ve bazı yeni florokinolonların bu organizmaya karşı aktif yegane ajanlar olduklarını göstermektedir (Vartivarian vd., 1994; Traub vd., 1998; Kurlandsky ve Fader, 2000; Weiss vd., 2000). Son zamanlarda *S. maltophilia*'da florokinolonlara ve aminoglikozitlere karşı direncin sağlanmasında etkili olabilecek bir multidrug efflux sistem tanımlanmıştır (Zhang vd., 2000). Şu anda, *S. maltophilia* enfeksiyonlarında tek seçenek trimetoprim/sulfametoksazol kombinasyonudur. Fakat bu ilaca karşı direncin ortaya çıkması ilginçtir (Vartivarian vd., 1994). Tikarsilin/klavulanik asit ve florokinolonların dahil olduğu diğer alternatif tedaviler de vardır fakat bu ajanlara karşı direnç görülme sıklığı yüksektir (Vartivarian vd., 1994; Smit vd., 1995). Çok

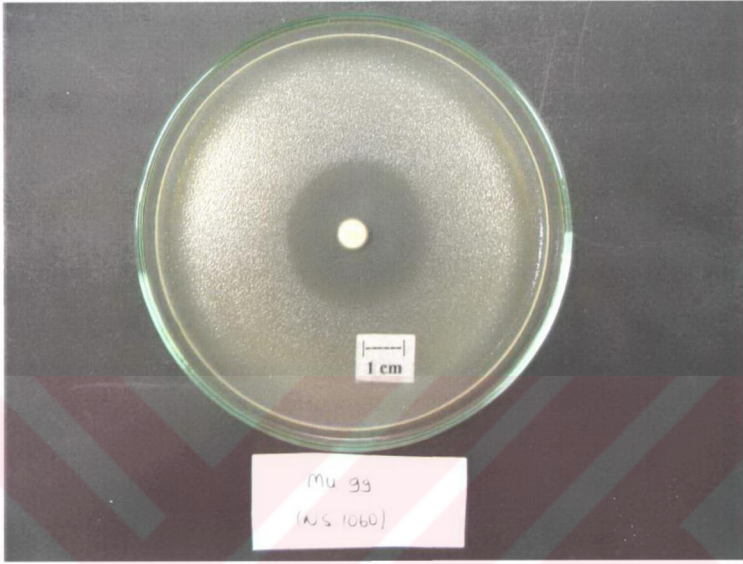
sayıda çalışma flavonoidlerin çinko metallo- peptidazların aktivitelerinin inhibe edebildiğini göstermektedir (Parellada vd., 1998; Bormann ve Melzig, 2000).

Çalışmada kullanılan uçucu yağların tümü, antibiyotik dirençli suşlara karşı etkili olmuştur. Özellikle *O. onites*, *T. spicata* var. *intricata*, *S. thymbra* ve *O. vulgare* ssp. *hirtum* uçucu yağları *S. maltophilia* MU 64 (denenmiş antibiyotiklerin tamamına dirençli), *S. maltophilia* MU 99 (denenmiş antibiyotiklerden sadece CIP'e karşı duyarlı) ve *C. luteola* MU 65 üzerinde yüksek etki göstermiştir.

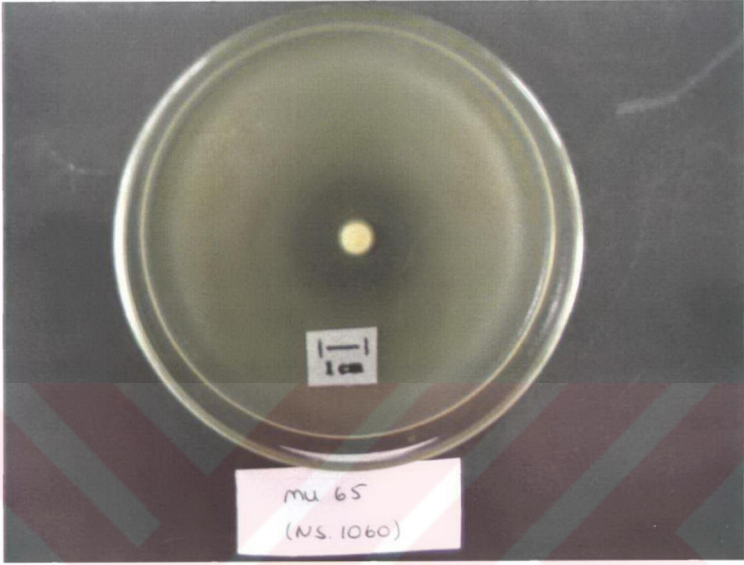
*O. onites* (NS. 1060) uçucu yağı *S. maltophilia* MU 64'e karşı 27 mm (Şekil 2), *S. maltophilia* MU 99'a karşı 33 mm (Şekil 3) ve *C. luteola* MU 65'e karşı 31 mm (Şekil 4) inhibisyon zonu vermiştir.



Şekil 2. *O. onites* (NS. 1060) uçucu yağının, *S. maltophilia* MU 64 üzerinde inhibisyon etkisi

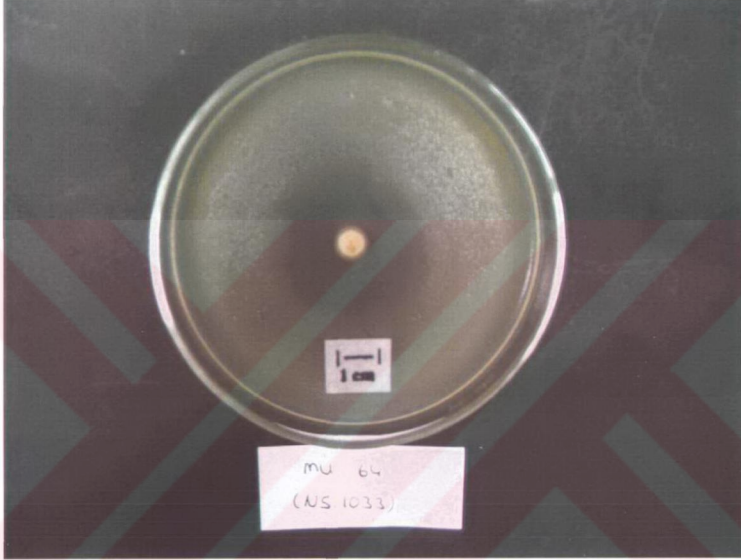


Şekil 3. *O. onites* (NS. 1060) uçucu yağının, *S. maltophilia* MU 99 üzerinde inhibisyon etkisi



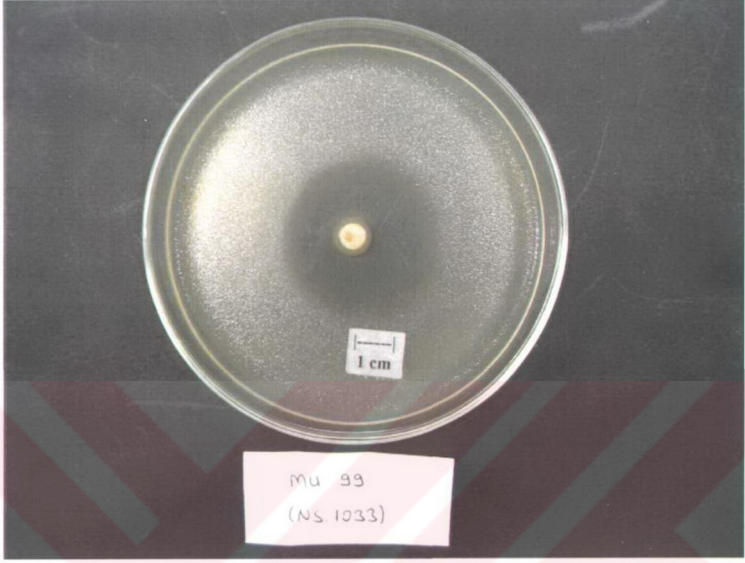
Şekil 4. *O. onites* (NS. 1060) uçucu yağının, *C. luteola* MU 65 üzerinde inhibisyon etkisi

*T. spicata* var. *intricata* (NS. 1033) uçucu yağı *S. maltophilia* MU 64'e karşı 28 mm (Şekil 5) ve *S. maltophilia* MU 99'a karşı 29 mm (Şekil 6)'lik inhibisyon zonu vermiştir.



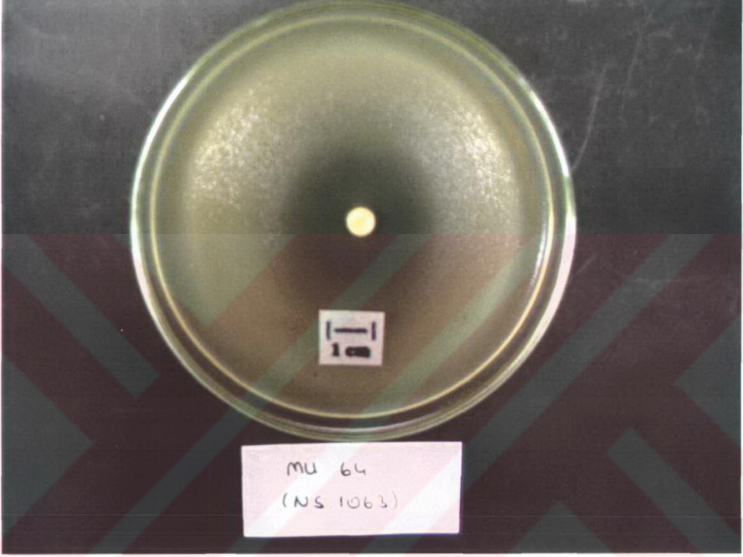
Şekil 5. *T. spicata* var. *intricata* (NS. 1033) uçucu yağının, *S. maltophilia* MU 64 üzerinde inhibisyon etkisi



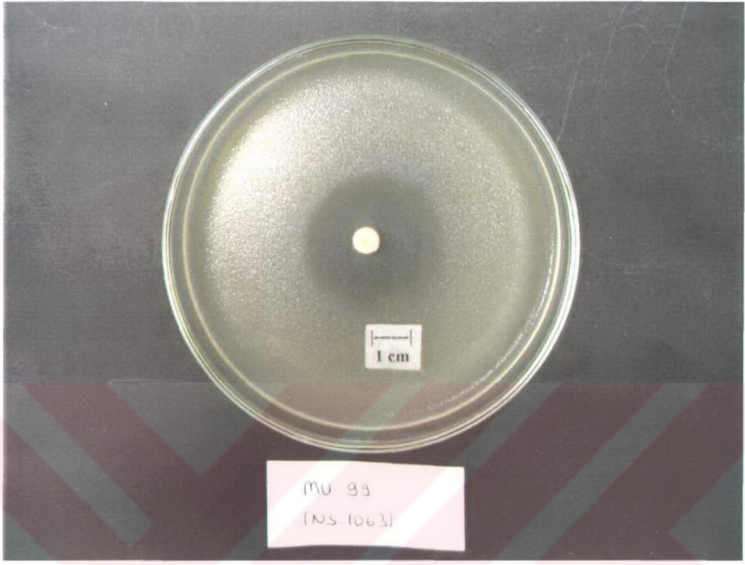


\*  
Şekil 6. *T. spicata* var. *intricata* (NS. 1033) uçucu yağının, *S. maltophilia* MU 99 üzerinde inhibisyon etkisi

*S. thymbra* (NS. 1063) uçucu yağı *S. maltophilia* MU 64'e karşı 23 mm (Şekil 7) ve *S. maltophilia* MU 99'a karşı 25 mm (Şekil 8) inhibisyon zonu vermiştir.

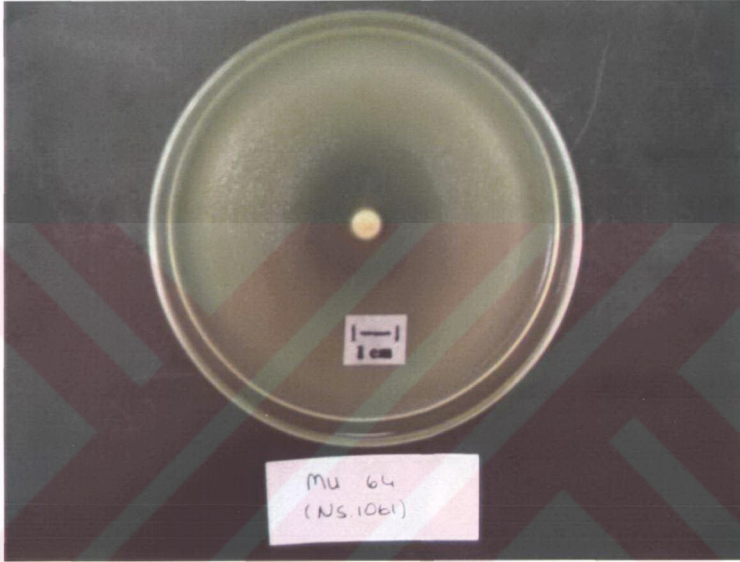


Şekil 7. *S. thymbra* (NS. 1063) uçucu yağının, *S. maltophilia* MU 64 üzerinde inhibisyon etkisi

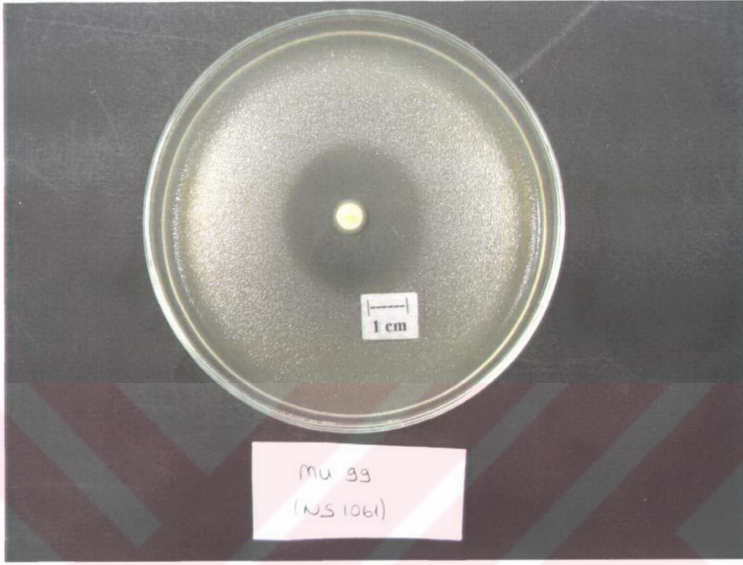


Şekil 8. *S. thymbra* (NS. 1063) uçucu yağının, *S. maltophilia* MU 99 üzerinde inhibisyon etkisi

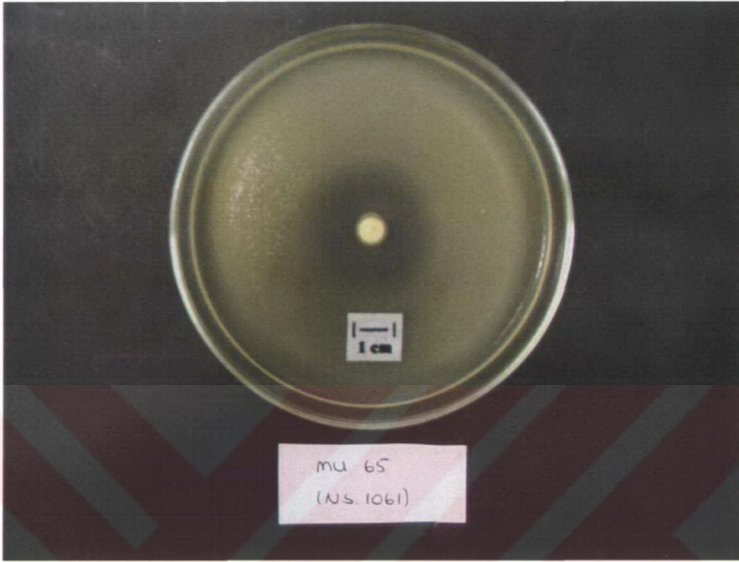
*O. vulgare* ssp. *hirtum* (NS. 1061) uçucu yağı *S. maltophilia* MU 64'e karşı 30 mm (Şekil 9), *S. maltophilia* MU 99'a karşı 28 mm (Şekil 10) ve *C. luteola* MU 65'e karşı 28 mm (Şekil 11) inhibisyon zonu vermiştir.



Şekil 9. *O. vulgare* ssp. *hirtum* (NS. 1061) uçucu yağının, *S. maltophilia* MU 64 üzerinde inhibisyon etkisi



Şekil 10. *O. vulgare* ssp. *hirtum* (NS. 1061) uçucu yağının, *S. maltophilia* MU 99 üzerinde inhibisyon etkisi



Şekil 11. *O. vulgare* ssp. *hirtum* (NS. 1061) uçucu yağının *C. luteola* MU 65 üzerindeki inhibisyon etkisi

Uçucu yağ verimi düşük olan türlerin etanolik ekstraktları elde edilmiş ve bu ekstraktların antimikrobiyal aktiviteleri çalışılmıştır. Yağ verimi düşük olan türlerden uçucu yağ eldesi hem zor olduğu hem de ekonomik açıdan elverişli olmayacağı için ekstraksiyon yöntemi tercih edilmiştir. Bitkinin total ekstraktının elde edilmesinde etanol kullanılmış ve bu total etanolik ekstraktın antimikrobiyal etkisi çalışılmıştır. Etanol polar bir organik çözücüdür ve suya göre daha az polardır. Bitkilerde biyosentez yoluyla üretilen bileşenlerin büyük bir çoğunluğu organik yapılu bileşikler olduğuna göre, bu bileşiklerin eldesinde, hem Wander valls etkileşmesi, hem de hidrojen bağı ile yüksek çözünürlük kapasitesine sahip etanolün çözücü olarak kullanılması vazgeçilmez bir yöntemdir. Benzer benzeri çözer temel ilkesiyle, etanolde çözünen bileşenlerin de çözüme yeteneği ile daha az polar özellikle olan bileşikler de zamanla etanol ortamına geçerler. Bu sayede etanol ekstraktında, suda çözünemeyen bazı bileşikler de elde edilebilmektedir. Total etanolik ekstraktında antimikrobiyal etki tespit edilen türlerle ilgili olarak ileride hedeflenen çalışmalarda farklı solventlerle yapılacak ekstraksiyonlarla daha ayrıntılı sonuçlar elde edilecek ve bu sayede antimikrobiyal etki hakkında daha ayrıntılı bir sonuca varılabilecektir. Çalışmada sadece etanol ekstraktının kullanılmasıyla bitkilerin antimikrobiyal özelliği hakkında genel bir bilgi sahibi olmak amaçlanmış ve ileriki çalışmalar için bir temel olması hedeflenmiştir.

Çalışmada *Ballota* cinsine ait 2 tür kullanılmıştır (Tablo 10). Dügerek'ten toplanan *B. acetabulosa* ve Saburhane'den toplanan *B. nigra* ssp. *foetida*'nın antimikrobiyal etkisi görülmemiştir.

*Phlomis* cinsine ait 2 türün etanolik ekstraktı çalışılmıştır (Tablo 11). *P. lycia*'nın antimikrobiyal etkisi görülmezken *P. fruticosa*'nın sadece *S. epidermidis*'e karşı aktivitesi tespit edilmiştir.

*Salvia* cinsine ait 3 türün etanolik ekstraktı çalışılmıştır (Tablo 12). *S. candidissima* ssp. *occidentalis*'in antimikrobiyal etkisi görülmemiştir. *S. verbenaca*'nın *B. subtilis* ve *Staphylococcus*'lara karşı antimikrobiyal etkisi belirlenmiştir. *S. verbenaca*'nın maksimum etkisi *S. aureus* ATCC 25923'e karşıdır. Bu türün etanolik ekstraktı, *M. luteus* ve *S. mutans* hariç Gr (+)'lere karşı etkilidir. Antibiyotik dirençli suşlardan sadece *S. aureus* MU 38, *S. aureus* MU 44 ve *S. epidermidis*'e karşı etki görülmüştür. *S. argentea* sadece *S. aureus* ATCC 25923 ile

*S. epidermidis*' e karşı etkilidir. Türün etanolik ekstraktı diğer suşlara karşı etkisizdir. Çalışmada kullanılan *Salvia* taksonlarının etanolik ekstraktları Gr (-)'lere ve *C. albicans*'a karşı etkisizdir.

Etanolik ekstraktı çalışılan *Salvia* türlerden en etkili tür *S. verbenaca*'dır. Uçucu yağı çalışılan *Salvia* türlerinde *P. aeruginosa* ve *P. fluorescens* haricindeki suşlara karşı etki görülmesine rağmen etanolik ekstraktları çalışılan *Salvia* türlerinin antimikrobiyal etkisi uçucu yağı çalışılan türlere göre çok düşüktür. *S. verbenaca*'nın etanolik ekstraktı *B. subtilis*'e karşı AM'den daha etkilidir. Türün *S. aureus* ATCC 25923'e karşı etkisi çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşüktür.

Çalışmada, *Teucrium* cinsine ait 3 taksonun etanolik ekstraktı çalışılmıştır (Tablo 13). *T. chamaedrys* ssp. *lydium*'un etanolik ekstraktı *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* MU 44 ve *S. epidermidis*'e karşı etkilidir ve maksimum etki *S. epidermidis*'e karşıdır. Diğer suşlara karşı herhangi bir etki görülmemiştir. *T. divaricatum* ssp. *villosum*, *M. luteus* ve *S. mutans* dışındaki Gr (+)'lere karşı etkilidir. Maksimum etki *S. epidermidis*'e karşı görülmüştür. *T. polium* ise *B. subtilis*, *M. luteus* ve *S. mutans* hariç Gr (+)'lere karşı etkilidir. Türün etanolik ekstraktı maksimum etkiyi *S. epidermidis*'e karşı göstermiştir.

Çalışmada kullanılan *Teucrium*'lar genel olarak *Staphylococcus* suşları üzerinde aktiviteye sahiptir. *T. chamaedrys* ssp. *lydium* ekstraktı *S. aureus* MU 38 (MRSA)'e karşı etkisizdir. Bunun dışında, *Teucrium* taksonları *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* MU 38, *S. aureus* MU 44 ve *S. epidermidis* suşlarına karşı aktiftir. Her üç *Teucrium* taksonunun da maksimum etkisi *S. epidermidis*'e karşıdır. *Teucrium* taksonlarına ait etanolik ekstraktlar Gr (-)'lere ve *C. albicans*'a karşı etkisizdir.

*T. chamaedrys* ssp. *lydium* ekstraktı antibiyotiklere karşı dirençli *Staphylococcus*'lara karşı (*S. aureus* MU 38 hariç) etkilidir. *T. divaricatum* ssp. *villosum* ekstraktı *B. subtilis*'e karşı AM'den daha etkilidir. Bu taksonun *S. aureus* ATCC 25923'e olan etkisi, çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşüktür. *T. divaricatum* ssp. *villosum* ve *T. polium* ekstraktları antibiyotiklere karşı dirençli *Staphylococcus*'lara karşı da etki göstermiştir.



*Marrubium* cinsinden 2 taksonun antimikrobiyal etkisi çalışılmıştır (Tablo 14). *M. vulgare* ve *M. globosum* ssp. *globosum*'un etanolik ekstraktlarının antimikrobiyal etkisi görülmemiştir.

Çalışmada *Stachys* cinsine dahil 3 taksonun etanolik ekstraktı çalışılmıştır (Tablo 15). *S. annua* ssp. *annua* var. *lyceonica*'nın kullanılan çalışmada kullanılan suşlara karşı antimikrobiyal etkisi görülmemiştir. *S. cretica* ssp. *smyrnaea*'nın etanolik ekstraktı *S. aureus* ATCC 25923 ve *S. epidermidis*'e karşı etkilidir ve *S. epidermidis*'e karşı etkisi daha yüksektir. *S. annua* ssp. *annua* var. *annua*'nın etanolik ekstraktı *Staphylococcus*'lar üzerinde etkilidir ve *S. epidermidis*'e karşı etkisi *S. aureus* suşlarından daha yüksektir. *S. cretica* ssp. *smyrnaea* ve *S. annua* ssp. *annua* var. *annua*'nın etanolik ekstraktlarının *S. aureus* ATCC 25923'e karşı etkisi çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşüktür.

*Stachys* türleri Gr (-)'lere ve *C. albicans*'a karşı etkisizdir. *S. annua* ssp. *annua* var. *lyceonica* ekstraktında hiçbir suşa karşı etki görülmezken *S. annua* ssp. *annua* var. *annua*'nın *Staphylococcus*'lar üzerinde etkili olduğu görülmüştür ve aynı alt türün varyetelerinin antimikrobiyal etkisinde farklılık tespit edilmiştir. Aynı türün farklı taksonlarında uçucu yağlarda görülen farklılık etanolik ekstraktlarda da görülmüştür.

Çalışmada *Sideritis* cinsine ait iki tür kullanılmıştır (Tablo 16). *S. albiflora* ve *S. leptoclada*'da maksimum etki *S. epidermidis*'e karşıdır. *S. albiflora* ve *S. leptoclada*'nın etanolik ekstraktları, çalışmada kullanılan antibiyotik dirençli suşlardan *S. aureus* MU 38 (MRSA), *S. aureus* MU 44 (MSSA) ve *S. epidermidis*'e karşı etkilidir. Her iki türün etanolik ekstraktı da Gr (-) suşlara ve *C. albicans*'a karşı etkisizdir. *S. leptoclada*'nın etanolik ekstraktı *S. albiflora*'dan daha etkilidir.

*S. albiflora* ve *S. leptoclada*'nın etanolik ekstraktları *B. subtilis*'e ve karşı AM'den daha etkilidir. *S. leptoclada*'nın *M. luteus*'a olan etkisi çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşüktür. *S. albiflora*'nın *S. aureus* ATCC 25923'e olan etkisi kullanılan antibiyotiklerden daha düşüktür. *S. leptoclada*'nın *S. aureus* ATCC 25923' karşı etkisi OX'den daha yüksektir.

*L. moschatum* var. *moschatum*'un etanolik ekstraktının (Tablo 17) çalışmada kullanılan suşlar üzerinde antimikrobiyal etkisi görülmemiştir. Rusya'dan toplanan *L. album*'un *E. coli*, *B. cereus*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* ve *C. albicans* üzerindeki

antimikrobiyal etkisinin araştırıldığı bir çalışmada *L. album*'un toprak üstü kısımlarının etanol ekstraktında herhangi bir etki görülmezken, rizomlarının etanol ekstraktının *B. cereus* ve *S. aureus* üzerinde etkili olduğu görülmüştür (Kokoska vd., 2002).

*M. officinalis* ssp. *officinalis*'in etanolik ekstraktı (Tablo 17) *S. aureus* ATCC 25923 ve *S. epidermidis*'e karşı etkilidir ve maksimum etki *S. epidermidis*'e karşıdır. Ekstraktın *S. aureus* ATCC 25923'e olan etkisi çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşüktür. Brezilya'nın tıbbi bitkileri ile yapılmış bir çalışmada *M. officinalis*'in çeşitli solventlerdeki ekstraktlarının metisilin dirençli *S. aureus* üzerinde etkisiz olduğu görülmüştür (Machado vd., 2003).

*M. juliana*'ya ait etanolik ekstraktta (Tablo 17) sadece *S. epidermidis*'e karşı etki görülmüştür. Diğer suşlar üzerinde herhangi bir etki belirlenmemiştir. Muğla'dan toplanan *M. cilicica*'nın uçucu yağının ve pulegonun antimikrobiyal etkisinin araştırıldığı bir çalışmada türün *C. albicans*'a karşı yüksek bir etkiye sahip olduğu görülmüştür. Türün uçucu yağının ayrıca *S. aureus* ATCC 25923, *M. luteus* NRRL B-4375, *B. subtilis* ATCC 6633, *S. mutans* CNCTC 8/77 ve diğer bazı suşlara karşı etkili olduğu görülmüştür (Duru vd., 2004).

*P. vulgaris*'in etanolik ekstraktı (Tablo 18), *M. luteus* ve *S. mutans* hariç, Gr (+)'lere karşı etkilidir ve maksimum etki *S. epidermidis*'e karşı görülmüştür. Türün etanolik ekstraktı Gr (-)'lere ve *C. albicans*'a karşı etkisizdir. *P. vulgaris* ekstraktı çalışmada kullanılan antibiyotik dirençli suşlardan *S. aureus* MU 38, *S. aureus* MU 44 ve *S. epidermidis*'e karşı etkilidir.

*P. vulgaris*'in etanolik ekstraktı *B. subtilis*'e karşı AM'den daha etkilidir ve ekstraktın etkisi P ile aynıdır. *S. aureus* ATCC 25923'e karşı olan etki ise çalışmada kullanılan antibiyotiklerden daha düşüktür.

*A. chamaepitys* ssp. *chia* var. *chia* (Tablo 18) ile *C. vulgare* ssp. *vulgare*'nin (Tablo 18) etanolik ekstraktlarının çalışmada kullanılan suşlara karşı antimikrobiyal etkisi görülmemiştir.

Etanolik ekstraktları çalışılan taksonların tümü, Gr (-) suşlar ve *C. albicans*'a karşı etkisizdir. Ekstraktların etkisi genellikle *Staphylococcus*'lara karşı görülmüştür. *S. verbenaca* ve *S. argentea* hariç, etkili olan türlerin etanolik ekstraktları *S. epidermidis*'e karşı maksimum aktivite göstermişlerdir. *B. acetabulosa*, *B. nigra* ssp.

*foetida*, *P. lycia*, *S. candidissima* ssp. *occidentalis*, *M. vulgare*, *M. globosum* ssp. *globosum*, *S. annua* ssp. *annua* var. *lyceonica*, *L. moschatum* var. *moschatum*, *A. chamaepitys* ssp. *chia* var. *chia* ve *C. vulgare* ssp. *vulgare*'nin etanolik ekstraktlarının çalışmada kullanılan suşlara karşı antimikrobiyal aktivitesi görülmemiştir.

Uçucu yağların ve etanolik ekstraktların antimikrobiyal etkileri genel olarak karşılaştırıldığında uçucu yağların etanolik ekstraktlardan daha etkili olduğu görülmektedir. Uçucu yağlarda Gr (+) e Gr (-) bakterilerle *C. albicans* üzerinde etki görülürken ekstraktlarda Gr (-)'ler ve *C. albicans* üzerinde hiçbir etki görülmemiştir. Brezilya'nın tıbbi bitkilerinin anticandidal aktivitesinin araştırıldığı bir çalışmada *M. arvensis*, *M. piperita*, *Mentha* sp. ve *Stachys byzantina*'nın uçucu yağlarının anticandidal etkisi görülürken etanol ekstraktlarında hiçbir etkiye rastlanmamıştır (Duarte vd., 2005).

Ekstraktlar çoğunlukla *Staphylococcus*'lar ve özellikle *S. epidermidis* üzerinde etkilidir. Ancak bu etki de çoğunlukla uçucu yağlardan daha düşüktür. Erzurum'dan toplanan *O. vulgare* ssp. *vulgare*'nin esansiyel yağının ve metanol ekstraktının antimikrobiyal etkisinin incelendiği bir çalışmada esansiyel yağın bazı bakteriler üzerinde etkisi görülürken metanol ekstraktı tamamen etkisiz olduğu belirlenmiştir (Şahin vd., 2003). Uçucu yağların yüksek etki gösterdiği *S. maltophilia* MU 64, *S. maltophilia* MU 99 ve *C. luteola*'ya karşı etanolik ekstraktlar etkisizdir.

Uçucu yağlar hem Gr (+) hem de Gr (-)'lere karşı etkiliyken ekstraktlar sadece bazı Gr (+) suşlar üzerinde etki göstermektedir. Ekstraktlarda özellikle *Staphylococcus*'lara karşı etkinin görülmesi dikkate değerdir. Etanolik ekstraktı çalışılan türler arasında etkili olan türler *S. verbenaca*, *Teucrium* taksonları, *S. annua* ssp. *annua* var. *annua*, *S. albiflora*, *S. leptoclada* ve *P. vulgaris*'dir. Özellikle *Teucrium* ve *Sideritis* taksonları oldukça etkilidir. Etanolik ekstraktlar çalışılan türler arasında en etkili tür *S. leptoclada*'dır.

Tıbbi bitkiler geniş antimikrobiyal aktivite spektrumuna sahip olduklarından, bu bitkilerden antiseptik ve dezenfeksiyonların formülasyonunda olduğu kadar kemoterapide de yararlanılmaktadır (Okukoya vd., 1993). Bu bitkilerden elde edilen uçucu yağların ve bitkisel ekstraktların gelecekte özellikle antibiyotik dirençli suşlara karşı kullanımı tedavisi güç enfeksiyonlar için bir alternatif olabilecektir.

## KAYNAKLAR

Abad, M.J., Bermejo, P., Gonzales, E., Iglesias, I., Irurzun, A., Carrasco, L. 1999. Antiviral activity of Bolivian plant extracts. *General Pharmacology*, 32: 499- 503.

Aboutabl, E.A., Nassar, M.L., Elsakhawy, F.M., Maklad, Y.A., Osman, A.F., El-Khrisy, E.A.M. 2002. Phytochemical and pharmacological studies on *Sideritis taurica* Stephan ex Wild. *J. of Ethnopharmacol.*, 82: 177- 184.

Aburjai, T., Darwish, R.M., Al-Khalil, S., Mahafzah, A., Al-Abbadi, A. 2001. Screening of antibiotic resistant inhibitors from local plant materials against two different strains of *Pseudomonas aeruginosa*. *J. of Ethnopharmacol.*, 76:39-44.

Adzet, T., Canigueral, S. 1988. A Chromatographic Survey of Polyphenols from *Salvia* Species. *Biochemical Systematics and Ecology*, 16(1): 29-32.

Aghel, N., Yamini, Y., Hadjiakhoondi, A., Pourmortazavi, S.M. 2004. Supercritical carbon dioxide extraction of *Mentha pulegium* L. Essential oil. *Talanta*, 62: 407-411.

Akalın, E. (Ed.). 1994. *Klinik Uygulamada Antibiyotikler ve Diğer Antimikrobiyal İlaçlar*. Güneş Kitabevleri Ltd. Şti., Ankara, 386 p.

Akgül, A. 1989. Antimicrobial activity of black cumin (*Nigella sativa* L.) essential oil. *J. Gazi Pharmacol. Faculty*, 6: 63-68.

Akgül, A., Kivanç, M. 1988. Inhibitory effects of selected Turkish spices and oregano components on some foodborne fungi. *Inter. J. of Food Microbiol.*, 6: 263-268.

Akgül, A., Kivanç, M., Sert, S. 1991a. Effect of carvacrol on growth and toxin production by *Aspergillus flavus* and *Aspergillus parasiticus*. *Science des Ailments*, 11: 361- 370.

Akgül, A., De Pooter, H.L., De Buyck, L.F. 1991b. The essential oils of *Calamintha nepeta* ssp. *nepeta* and ssp. *glandulosa* and *Ziziphora clinopodioides* from Turkey. *J. Essent. Oil. Res.*, 3: 7-10.

Alcaraz, L.E., Blanco, S.E., Puig, O.N., Tomas, F., Ferretti, F.H. 2000. Antibacterial activity of flavonoids against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains. *J. Theor. Biol.*, 205: 231- 240.

Ali- Shtayeh, M.S., Al- Nuri, M.A., Yaghmour, R.M., Faidi, Y.R. 1997. Antimicrobial activity of *Micromeria nervosa* from the Palestinian area. *J. Ethnopharmacol.*, 58 (3): 143- 147.

Ali- Shtayeh, M.S., Yaghmour, R.M.R., Faidi, Y.R., Khalid, S., Al- Nuri, M.A. 1998. Antimicrobial activity of 20 plants used in folkloric medicine in the Palestinian area. *J. of Ethnopharmacol.*, 60: 265- 271.

Alkofahi, A., Atta, A.H. 1999. Pharmacological screening of the anti- ulcerogenic effects of some Jordanian medicinal plants in rats. *J. of Ethnopharm.*, 67: 341- 345.

Altherr, M.R., Kasweck, K.L. 1982. In situ studies with membrane diffusion chambers of antibiotic resistance and transfer in *Escherichia coli*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 44 :838-843.

Alzoreky, N.S., Nakahara, K. 2003. Antimicrobial activity of extracts from some edible plants commonly consumed in Asia. *Inter. J. of Food Mic.*, 80: 223-230.

Amanlou, M., Fazeli, M.R., Arvin, A., Amin, H.G., Farsam, H. 2004. Antimicrobial activity of crude methanolic extract of *Satureja khuzistanica*. *Fitoterapia*, 75: 768-770.

Asımgil, A. 1993. *Şifalı Bitkiler*, Timaş Yayınları: 176 Aile Serisi: 7, İstanbul, 336 p.

Austin, D.J., Kristinsson, K.G., Anderson, R.M. 1999. The relationship between the volume of antimicrobial consumption in human communities and the frequency of resistance. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 96: 1152-1156.

Azzouz, M.A., Bullerman, L.B. 1982. Comparative antimycotic effects of selected herbs, spices, plant components and commercial antifungal agents. *J. of Food Protection*, 45 (14): 1298- 1301.

Babic, I., Nguyen- the, C., Amiot, M.J., Audert, S. 1994. Antimicrobial activity of shredded carrot on food- borne bacteria and yeast. *J. Appl. Bacteriol.*, 76: 135- 141.

Badami, R.C., Thakkar, J. 1984. Minor Seed Oils XVI: Examination of Fifteen Seed Oils. *Fette Seifen Anstrichmittel*, 86(3): 115-117.

Bandini, P., Pacchiani, M. 1981. Constituents, properties and use of *Calamintha nepeta*. *Essenze Deriv. Agrum.*, 51: 325- 330.

Barber, M. 1961. Methicillin- resistant staphylococci. *J. Clin. Pathol.* 14: 385- 393.

Barbour, E.K., Sharif, M.A., Sagherian, V.K., Habre, A.N., Talhouk, R.S., Talhouk, S.N. 2004. Screening of selected indigenous plants of Lebanon for antimicrobial activity. *J. of Ethnopharmacol.*, 93:1-7.

Barret, F.F., McGehee, R.F., Finland, M. 1968. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at Boston City Hospital. Bacteriological and epidemiological observations. *N. Engl. J. Med.*, 279: 442.

Baser, K.H.C., Özek, T., Tümen, G., Sezik, E. 1993. Composition of the Essential Oils of Turkish *Origanum* Species with Commercial Importance. *J. Essent. Oil Res.*, 5: 619- 623.

Baser, K.H.C., Özek, T., Kürkçüoğlu, M., Tümen, G. 1994. The Essential Oil of *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* of Turkish Origin. *J. Essent. Oil Res.*, 6: 31- 36.

Baser, K.H.C., Erdemgil, Z., Özek, T., Demirci, B. 1999. Composition of Essential Oils from Two Varieties of *Ajuga chamaepitys* subsp. *chia* from Turkey. *J. Essent. Oil Res.*, 11: 203-205.

Başer, K.H.C. 1993. Essential Oils of Anatolian *Lamiaceae*: A Profile. *Acta Horticulturae*, 333: 217-238.

Başer, K.H.C. 1994. Essential Oils of *Lamiaceae* from Turkey: Recent Results. *Lamiales Newsletter*, 3: 6-11.

Başer, K.H.C., 1997. *Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İlaç ve Alkollü İçki Sanayilerinde Kullanımı*, İstanbul Ticaret Odası Yayını, İstanbul, 113 p.

Başer, K.H.C., Özek, T., Tümen, G., Sezik, E. 1993. Composition of the Essential Oils of Turkish *Origanum* Species with Commercial Importance. *J. of Essential Oil Research*, 5: 619-623.

Başer, K.H.C., Özek, T., Kürkçüoğlu, M., Tümen, G. 1994. The Essential Oil of *Origanum vulgare* subsp. *hirtum* of Turkish Origin. *J. of Essential Oil Research*, 6: 31-36.

Başer, K.H.C., Kırimer, N., Kürkçüoğlu, M., Demirci, B. 2000. Essential Oils of *Nepeta* Species Growing in Turkey, *Chem. Nat. Comp.*, 36: 356-359.

Baydar, H., Sağdıç, O., Özkan, G., Karadoğan, T. 2004. Antibacterial activity and composition of essential oils from *Origanum*, *Thymbra* and *Satureja* species with commercial importance in Turkey. *Food Control*, 15: 169- 172.

Baytop, A., 1976. Güney Batı Anadolu'nun Yerli, Kültür ve Tıbbi Bitkilerine Kısa Bir Bakış. *Biyoloji Dergisi*, 26,17.

Baytop, T. 1997. *Türkçe Bitki Adları Sözlüğü*. Atatürk Kültür, Dil Ve Tarih Yüksek Kurumu. Türk Dil Kurumu Yayınları: 578, Ankara, 512 p.

Baytop, T., 1999. *Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi Geçmişte ve Bugün*, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul, 480 p.

Bedir, E., *Teucrium chamaedrys* L. subsp. *syspirense* (C. Koch) Rech. Fil. ve *Teucrium polium* L. Üzerinde Karşılaştırmalı Çalışmalar, Bilim Uzmanlığı Tezi, T.C. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü; Ankara, 1995.

Bedoya, L.M., Sanchez-Palomino, S., Abad, M.J., Bermejo, P., Alcami, J. 2001. Anti-HIV activity of medicinal plant extracts. *J. of Ethnopharmacol.*, 77: 113- 116.

Bellakhdar, J., Igri, M.A., Rombourg, M., Berrada, M. 1988. Chemical composition of the essential oils of *Satureja vulgaris* (L.) Fritsch, *Satureja granatensis* (Boiss. and Reut) R. Fernandes and *Satureja calamintha* (L.) Scheele from Monaco. *Biruniya*, 4: 67- 73.

Bellomaria, B., Valentini, G. 1985. Composition of the essential oil of *Calamintha nepeta* ssp. *glandulosa*. *G. Bot. Ital.*, 119: 237- 245.

Bellomaria, B., Arnold, N. 1992. Contribution to the Study of the Essential Oils from Three species of *Salvia* Growing Wild in the Eastern Mediterranean Region. *J. Essent. Oil Res.*, 4(6): 607-614.

Benner, E.J., Kayser, F.H. 1968. Growing clinical significance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. *Lancet*, 2: 741-744.

Betriu, C., Sánchez, A., Palau, M.L., Gómez, M., Picazo, J.J. 2001. Antibiotic resistance surveillance of *Stenotrophomonas maltophilia*, 1993- 1999. *J. of Antimicrob. Chemoth.*, 48: 141- 156.

Beuchat, L.R., Golden, D.A. 1989. Antimicrobials occurring naturally in foods. *Food Tech.*, 43: 134- 142.

Bishop, C.D. 1995. Antiviral activity of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (Maiden and Betche) Cheel (tea tree) against tobacco mosaic virus. *J. of Essent. Oil Res.*, 7: 641- 644.

- Bishop, C.D., Thornton, I.B. 1997. Evaluation of the antifungal activity of the essential oils of *Monardo citriodora* var. *citriodora* and *Melaleuca alternifolia* on post harvest pathogens. *J. of Essent. Oil Res.*, 9: 77-82.
- Bisignano, G., Sanogo, R., Marino, A., Aquino, R., Dangelo, V., German, M.P. 2000. Antimicrobial activity of *Mitracarpus scaber* extract and isolated constituents. *Letters in Applied Microbiol.*, 30: 105-108.
- Bonjar, G.H.S. 2004. Antibacterial screening of plants used in Iranian folkloric medicine. *Fitoterapia*, 75: 231- 235.
- Bormann, H., Melzig, M.F. 2000. Inhibition of metallopeptidases by flavonoids and related compounds. *Pharmazie*, 55: 129-132.
- Boyce, J.M., Causey, W.A. 1982. Increasing occurrence of methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. *Infect. Control*, 3: 377.
- Brasseur, T. 1983. Etudes botaniques, phtochimiques et pharmacologiques con sacre'es au Thym. *J. Pharm. Belg.*, 38(5): 261-272.
- Burt, S.A., Reinders, R.O. 2003. Antibacterial activity of selected plant essential oils against *Escherichia coli* O157:H7. *Letters in Applied Microbiol.*, 36: 162-167.
- Burt, S. 2004. Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods- a review. *Inter. J. of Food Microbiol.*, 94: 223-253.
- Bush, K., Jacoby, G.A., Medeiros, A.A. 1995. A functional classification scheme for  $\beta$ - lactamases and its correlation with molecular structure. *Antimicrob. Agents and Chemoth.*, 39: 1211- 1233.
- Bushway, A.A., Wilson, A.M. 1984. Selected Properties of the Lipid and Protein Fractions from Chia Seed. *J. of Food Science*, 49(2): 555-557.
- Cabo, J., Jimenes, J. 1987. Phytochemical Screening and Glucide Assays of *Salvia verbenaca*. *Fitoterapia*, 58(2): 138-139.
- Canillac, N., Mourey, A. 2001. Antibacterial activity of the essential oil of *Picea excelsa* on *Listeria*, *Staphylococcus aureus* and coliform bacteria. *Food Microbiol.*, 18: 261- 268.



Carnat, A.P., Carnat, A., Fraisse, D., Lamaison, J.L. 1998. The aromatic and polyphenolic composition of lemon balm (*Melissa officinalis* L. subsp. *officinalis*) tea. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 72: 301-305.

Carson, C.F., Cookson, B.D., Farrelly, H.D., Riley, T.V. 1995. Susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *J. of Antimicrob. Chemoth.*, 35: 421- 424.

Carson, C.F., Mee, B.J., Riley, T.V. 2002. Mechanism of action of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil on *Staphylococcus aureus* determined by time-kill, lysis, leakage and salt tolerance assays and electron microscopy. *Antimicrob. Agents and Chemother.*, 46 (6): 1914-1920.

CDC. 1997a. Update: *Staphylococcus aureus* with reduced susceptibility to vancomycin- United States, 1997. *MMWR*, 46: 813- 815.

CDC. 1997b. *Staphylococcus aureus* with Reduced Susceptibility to Vancomycin-United States, 1997. *MMWR*, 46 (33): 765- 766.

CDC. 1997c. Reduced susceptibility of *Staphylococcus aureus* to vancomycin- Japan, 1996. *MMWR*, 46: 624- 626.

Cerruti, P., Alzamora, S.M. 1996. Inhibitory effects of vanillin on some food spoilage yeasts in laboratory media and fruit purees. *Int. J. Food Microbiol.*, 29: 379-386.

Ceylan, A., 1996. *Tıbbi Bitkiler- II (Uçucu Yağ Bitkileri)*, Ege Üniversitesi Ziraat Fakültesi Yayınları, İzmir, 306 p.

Chakraborty, A., Brantner, A.H. 1999. Antibacterial steroid alkaloids from the stem bark of *Holarrhena pubescens*. *J. of Ethnopharmacol.*, 68:339-344.

Cheong, Y.M., Lim, V.K.E., Jegathesan, M., Suleiman, A.B. 1994. Antimicrobial resistance in 6 Malaysian hospitals. *Med. J. Mal.*, 49: 317- 326.

Choi, S.U., Ryu, S.Y., Yoon, S.K., Jung, N.P., Park, S.H., Kim, K.H., Choi, E.J., Lee, C.O. 1999. Effects of flavonoids on the growth and cell cycle of cancer cells. *Anticancer Res.*, 19: 5229- 5233.

Ciani, M. Menghini, L., Mariani, F., Pagiotti, R., Menghini, A., Fatichenti, F. 2000. Antimicrobial properties of essential oil of *Satureja montana* L. on pathogenic and spoilage yeasts. *Biotechnology Letters*, 22:1007-1010.

Cimanga, K., Kambu, K., Tona, L., Apers, S., De Bruyne, T., Hermans, N., Totté, J., Pieters, L., Vlietinck, A.J. 2002. Correlation between chemical composition and antibacterial activity of essential oils of some aromatic medicinal plants growing in the Democratic Republic of Congo. *J. of Ethnopharmacol.*, 79: 213- 220.

Cingi, M.İ., Kırimer, N., Sarıkardaşoğlu, İ., Cingi, C., Başer, K.H.C. *Origanum onites* ve *Origanum minutiflorum* Uçucu Yağlarının Farmakolojik Etkileri. 9. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, 16-19 Mayıs 1991, Eskişehir, Bildiriler: 10-15.

Citoğlu, G.S., Çoban, T., Sever, B., Işcan, M. 2004. Antioxidant properties of *Ballota* species growing in Turkey. *J. of Ethnopharmacol.*, 92: 275- 280.

Collins, C.H. In: Lyne, P.m., Grange, J.M. (Eds.). 1995. *Microbiological Methods*. 7th ed., Butterworths, London, 493 p.

Cometta, A., Calandra, T., Gaya, H. 1996. Monotherapy with meropenem versus combination therapy with ceftazidime plus amikacin as empiric therapy for fever in granulocytopenic patients with cancer. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 40: 1108-1115.

Conner, D.E., Beuchat, L.R. 1984a. Effects of essential oils from plants on growth of food spoilage yeasts. *J. Food Sci.*, 49: 429- 434.

Conner, D.E., Beuchat, L.R. 1984b. Sensitivity of heat- stressed yeasts to essential oils of plants. *Appl. Environ. Microbiol.*, 47: 229- 233.

Cormican, M.G., Jones, R.N. 1996. Emerging resistance to antimicrobial agents in Gram-positive bacteria. Enterococci, staphylococci and nonpneumococcal streptococci. *Drugs*, 51: S6- S12.

Cosentino, S., Tuberoso, C.I.G., Pisano, B., Satta, M., Mascia, V., Arzedi, E., Palmas, F. 1999. In vitro antimicrobial activity and chemical composition of Sardinian *Thymus* essential oils. *Letters in Applied Microbiol.*, 29: 130- 135.

Cowan, M.M. 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiol. Reviews*, 12: 564-582.

Cox, R.A., Mallaghan, C., Conquest, C., King, J. 1995. Epidemic methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: controlling the spread outside the hospital. *J. Hosp. Infect.*, 29: 107- 119.

Cox, S.D., Mann, C.M., Markham, J.L., Bell, H.C., Gustafson, J.E., Warmington, J.R., Wyllie, S.G. 2000. The mode of antimicrobial action of the essential oil of *Malaleuca alternifolia* (tea tree oil). *J. Appl. Bacteriol.*, 88: 170-175.

Crossley, K., Loesch, D., Landesman, B., Mead, K., Chern, M., Strate, R. 1979. An outbreak of infections caused by strains of *Staphylococcus aureus* resistant to methicillin and aminoglycosides. I. Clinical studies. *J. Infect. Dis.*, 139: 273- 279.

Crowell, P.L. 1999. Prevention and therapy of cancer by dietary monoterpenes. *Nutrition*, 129: 775-778.

Darwish, R.M., Aburjai, T., Al-Khalil, S., Mahafzah, A. 2002. Screening of antibiotic resistant inhibitors from local plant materials against two different strains of *Staphylococcus aureus*. *J. of Ethnopharmacol.*, 79: 359- 364.

David, M. 1997. Antimicrobial activity of garlic. *Antimicrob. Agents and Chemoth.*, 41: 2286.

Davidson, P.M., Parish, M.E. 1989. Methods for testing the efficacy of antimicrobials. *Food Technol.*, 52: 148-154.

Davies- Coleman, M.T., Rivett, D.E.A. 1990. Transportation of Hispanolone from *Ballota africana* into 15,16- epoxy- 9- hydroxylabda- 13(16), 14- diene. *S.Afr. J. Chem.*, 43(3/4): 117-119.

Davis, W.G., White, C.E. 1974. Cloxacillin- resistant *Staphylococcus aureus* in a children's hospital. *S. Afr. Med. J.*, 48: 341.

Davis, P.H. 1982. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Edinburgh University Pres, Edinburgh, Vol 7, 947p.

Deans, S.G., Ritchie, G. 1987. Antibacterial properties of plant essential oils. *Int. J. Food Microbiol.*, 5: 165-180.

Deans, S.G., Svoboda, K.P. 1990. The antimicrobial properties of marjoram (*Origanum majorana* L.) volatile oil. *Flavour and Fragrance J.*, 5: 187-190.

Debenedetti, S., Muschietti, L., Van Baren, C., Clavin, M., Broussalis, A., Martino, V., Houghton, P.J., Warhurst, D., Steele, J. 2002. In vitro antiplasmodial activity of extracts of Argentinian plants. *J. of Ethnopharmacol.*, 80: 163- 166.

- Delgado, B., Fernandez, P. S., Palop, A., Periago, P. M. 2004. Effect of thymol and cymene on *Bacillus cereus* vegetative cells evaluated through the use of Frequency distributions. *Food Microbiol.*, 21:327-334.
- Demetzos, C., Perdetzoglou, D.K. 2001. Composition and antimicrobial studies of the oils of *Origanum calcaratum* Juss. And *O. scabrum* Boiss. et Heldr. from Greece. *J. of Essent. Oil Res.*, 13: 460- 462.
- Denton, M., Kerr, K.G. 1998. Microbiological and Clinical Aspects of Infection Associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clinical Microbiol. Reviews*, 11(1): 57- 80.
- De Pooter, H.L., De Buyck, L.F., Schamp, N.M. 1986. The volatiles of *Calamintha nepeta* (L.) Savi subs. *glandulosa*. *Phytochemistry*, 25: 691- 694.
- Diğrak, M., İlçim, A., Alma, M.H., Şen, S. 1999. Antimicrobial Activites of the Extracts of Various Plants (valex, mimosa bark, gallnut powders, *Salvia* sp. and *Phlomis* sp.). *Turkish J. of Biology*, 23: 241- 248.
- Didry, N., Dubreuil, L., Pinkas, M. 1993. Antimicrobial activity of thymol, carvacrol and cinnamaldehyde alone or in combination. *Pharmazie*, 48: 301-304.
- Dimayuga, R.E., Garcia, S.K. 1991. Antimicrobial screening of medicinal plants from Baja California Sur. Mexico. *J. of Ethnopharmacol.*, 31:181-192.
- Doebbeling, B.N. 1995. the epidemiology of methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* infection and colonization. *J. Chemother.*, 7(Suppl. 3): 99- 103.
- Dogan, S., Dogan, M. 2004. Determination of kinetic properties of polyphenol oxidase from *Thymus* (*Thymus longicaulis* subsp. *chaubardii* var. *chaubardii*). *Food Chemistry*, 88: 69-77.
- Dorman, H.J.D., Deans, S.G. 2000. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J. of Applied Microbiol.*, 88: 308- 316.
- Duarte, M.C.T., Figueira, G.M., Sartoratto, A., Rehder, V.L.G., Delarmelina, C. 2005. Anti- *Candida* activity of Brazilian medicinal plants. *J. of Ethnopharmacol.*, In Press.
- Duru, M. E., Öztürk, M., Uğur, A., Ceylan, Ö. 2004. The Constituents of Essential oil and in vitro antimicrobial activity of *Micromeria cilicica* from Turkey. *J. of Ethnopharmacology*, 93: 43-48.

Eddouks, M., Maghrani, M., Lemhadri, A., Ouahidi, M.-L., Jouad, H. 2002. Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes mellitus, hypertension and cardiac diseases in the south-east region of Morocco (Tafilalet). *J. of Ethnopharmacol.*, 82: 97- 103.

Eloff, J.N. 1988. Which extractand should be used for the screening and isolation of antimicrobial components from plants. *J. of Ethnopharmacol.*, 60: 1-8.

Emor, T.G., Gaynes, R.P. 1993. An overview of nosocomial infections, including the role of the Microbiol. laboratory. *Clin. Microbiol. Rev.*, 6: 428- 442

Erik S., Tarikahya, B. 2004. Türkiye Florası Üzerine. *Kebikeç*, 17: 139-163.

Erol, M.K., Tuzlacı, E. Eğirdir (Isparta) Yöresinin Geleneksel Halk İlacı Olarak Kullanılan Bitkileri. 11. *Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı*, 22- 24 Mayıs 1996, Ankara, Bildiri Kitabı, 466-475.

Essawi, T., Srour, M. 2000. Screening of some Palestinian medicinal plants for antibacterial activity. *J. of Ethnopharmacol.*, 70: 343- 349.

Ettayebi, K., El- Yamani, J., Rossi- Hassani, B.-D. 2000. Synergistic effects of nisin and thymol on antimicrobial activities in *Listeria monocytogenes* and *Bacillus subtilis*. *FEMS Microbiol. Lett.*, 183: 191- 195.

Evans, W.C. 1989. *Trease and Evans' Pharmacognosy*, 14th Ed., Bailliere Tindall, London, 832 p.

Evans, J.D., Martin, S.A. 2000. Effects of thymol on ruminal microorganisms. *Curr. Microbiol.*, 41: 336- 340.

Farag, R.S., Daw, Z.Y., Hewedi, F.M., El-Baroty, G.S.A. 1989. Antimicrobial activity of some Egyptian spice essential oils. *J. Food Prot.*, 52 (9): 665-667.

Feresin, G.E., Tapia, A.A., Bustos, D.A. 2000. Antibacterial acivity of some medicinal plants from San Juan, Argentina. *Fitoterapia*, 71: 429- 432.

Feresin, G.E., Tapia, A., López, S.N., Zacchino, S.A. 2001. Antimicrobial activity of plants used in traditional medicine of San Juan province, Argentine. *J. of Ethnopharmacol.*, 78: 103- 107.

Ferrerres, F., Tomas- Barberan, F.A., Tomas- Lorente, F. 1986. Flavonoid Compounds from *Ballota hirsuta*. *J. Nat. Prod.*, 49(3): 554-555.

Fish, D.N., Piscitelli, S.C., Danziger, L.H. 1995. Development of resistance during antimicrobial therapy: a review of antibiotic classes and patient characteristics in 173 studies. *Pharmacotherapy*, 15: 279-291.

Flamini, G., Cioni, P.L., Puelio, R., Morelli, I., Panizzi, L. 1999. Antimicrobial activity of the essential oils of *Calamintha nepeta* and its constituent pulegone against bacteria and fungi. *Phytother. Res.*, 13: 349- 351.

Fraternale, D., Giamperi, L., Ricci, D., Manunta, A. 1998. Composition of the essential oil as a taxonomic marker for *Calamintha nepeta* (L.) Savi ssp. *nepeta*. *J. Essent. Oil Res.*, 10: 568- 570.

French, G.L., Ling, J., Ling, T., Hui, Y.W. 1988. Susceptibility of Hong-Kong isolates of methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* to antimicrobial agents. *J. Antimicrob. Chemother.*, 21: 581.

Galati, E.M., Mondello, M.R., D'Aquino, A., Miceli, N., Sanogo, R., Tzakou, O., Monforte, M.T. 2000. Effects of *Teucrium divaricatum* Heldr. ssp. *divaricatum* decoction on experimental ulser in rats. *J. of Ethnopharmacol.*, 72: 337- 342.

Gergis, V., Spiliotis, V., Poulos, C. 1990. Antimicrobial activity of essential oils from Greek *Sideritis* species. *Pharmazie*, 45:70.

Ghannoum, M.A. 1988. Studies on the anticandidal mode of action of *Allium sativum* (garlic). *J. Gen. Microbiol.*, 134: 2917- 2924.

Giamperi, L., Fraternal, D., Ricci, D., 2002. The İnvitro Action Of Essential Oils on Different Organisms. *J. Essent. Oil Res.*, 14: 312-318.

Gilani, A.H., Aziz, N., Khan, M.A., Shaheen, F., Jabeen, Q., Siddiqui, B.S., Herzig, J.W. 2000. Ethnopharmacological evaluation of the anticonvulsant, sedative and antispasmodic activities of *Lavandula stoechas* L. *J. of Ethnopharmacol.*, 71: 161- 167.

Gill, A.O., Delaquis, P., Russo, P., Holley, R.A. 2002. Evaluation of antilisterial action of cilantro oil on vacuum packed ham. *Inter. J. of Food Microbiol.*, 73: 83- 92.

Gökgünneç, L. Türkiye'de Doğal Yayılış Gösteren Bazı *Mentha* L. Türleri Üzerine Farmasötik Botanik Araştırmalar, Yüksek Lisans Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir, 2001.

- Grosvenor, P.W., Supriono, A., Gray, D.O. 1995. Medicinal plants from Riau Province, Sumatra, Indonesia. Part 2, Antimicrobial and antifungal activity. *J. of Ethnopharmacol.*, 45: 97-111.
- Guillemot, D. 1999. Antibiotic use in humans and bacterial resistance. *Current Opinion in Microbiol.*, 2: 494-498.
- Gülçin, İ., Şat, İ.G., Beydemir, Ş., Elmastaş, M., Küfrevioğlu, Ö.İ. 2004. Comparison of antioxidant activity of clove (*Eugenia caryophyllata* Thunb) buds and lavender (*Lavandula stoechas* L.). *Food Chemistry*, 87: 393- 400.
- Gürbüz, İ., Üstün, O., Yeşilada, E., Sezik, E., Kutsal, O. 2003. Anti- ulcerogenic activity of some plants used as folk remedy in Turkey. *J. of Ethnopharmacol.*, 88: 93-97.
- Habibi, Z., Eftekhari, F., Samiee, K., Rustaiyan, A. 2000. Structure and antibacterial activity of 6 new labdane diterpenoid from *Salvia leriæfolia*. *J. of Natural Products*, 63: 270-271.
- Hamburger, M., Hostettmann, K. 1991. Bioactivity in plants: the link between phytochemistry and medicine. *Phytochemistry*, 30: 3864-3874.
- Harborne, J.B. 1990. Role of Secondary Metabolites in Chemical Defence Mechanisms in Plants. Bioactive Compounds from Plants. *Ciba Foundation Symposium 154*. Wiley, Chichester, pp. 126-139.
- Harpaz, S., Glatman, L., Drabkin, V., Gelman, A. 2003. Effects of herbal essential oils used to extend the shelf life of freshwater-reared Asian sea bass fish (*Lates calcarifer*). *J. of Food Protection*, 66(3): 410- 417.
- Haznedaroğlu, M.Z., Karabay, N.U., Zeybek, U. 2001. Antibacterial activity of *Salvia tomentosa* essential oil. *Fitoterapia*, 72: 829- 831.
- Helander, I.M., Alakomi, H.-L., Lavta-Kala, K., Mattila-Sandholm, T., Pol, I., Smid, E.J., Gorris, L.G.M., von Wright, A. 1998. Characterization of the action of selected essential oil components on gram-negative bacteria. *J. Agric. Food Chem.*, 46: 3590-3595.
- Hernández, N.E., Tereschuk, M.L., Abdala, L.R. 2000. Antimicrobial activity of flavonoids in medicinal plants from Tafi del Vale (Tucumán, Argentina), *J. of Ethnopharmacol.*, 73: 317-322.

Herwaldt, L.A. 1999. Control of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the hospital setting. *Am. J. Med.*, 106(5A): 11S-18S.

Hill, A.F. 1952. *Economic Botany*. 2. Baskı, McGraw Hill Book Company, New York, 256p.

Hiramatsu, K. 1998. Vancomycin resistance in staphylococci. *Drug Resist. Updates*, 1: 135- 150.

Hiramatsu, K., Hanaki, H., Ini, T., Yabuta, K., Oguri, T., Tenover, F.C. 1997a. Methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* clinical strain with reduced vancomycin susceptibility. *J. Antimicrob. Chemother.* 40: 135- 136.

Hiramatsu, K., Aritaka, N., Hanaki, H. 1997b. Dissemination in Japanese hospitals of strains of *Staphylococcus aureus* heterogeneously resistant to vancomycin. *Lancet*, 350: 1670-1673.

Hulin, V., Mathot, A.-G., Mafart, P., Dufosse, L. 1998. Antimicrobial properties of essential oils and flavor compounds. *Sci. Ailment*, 18: 563-582.

Iinua, M., Tsuchia, H., Sato, M., Yokoyama, J., Ohyama, M., Ohkawa, Y. 1994. Flavanones with potent antibacterial activity against methicillin- resistant *Staphylococcus aureus*. *J. of Pharmaceutic. Pharmacol.*, 46: 892- 895.

Irobi, O.N., Moo-Young, M., Anderson, W.A., Daramola, S.O. 1994. Antimicrobial activity of bark extracts of *Bridelia ferruginea* (Euphorbiaceae). *J. of Ethnopharmacol.*, 43 (3): 185-190.

Isenberg, H.O., Alperstein, P., France, K. 1999. In vitro Activity of Ciprofloxacin, Levofloxacin and Trovafloxacin, Alone and in Combination with  $\beta$ -Lactams against Clinical Isolates of *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia* and *Burkholderia cepacia*. *Diagn. Microbiol. Infect Dis.*, 33:81-86

İlçim, A., Nacar, Ş., Uğuz, M.T. 2001. *Salvia tomentosa*, *Micromeria fruticosa* subsp. *brachycalyx* ve *Rhus coriaria* Türlerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri. *Ot Sistematik Botanik Dergisi*, 8,2: 121-125.

Jacob, L.S. In: Koşay, S. (Ed.).1992. *Farmakoloji*. 1. Baskı, Saray Tıp Kitabevleri, İzmir, 367 p.

Jayashree, T., Subramanyam, C. 1999. Antiaflatoxic activity of eugenol is due to inhibition of lipid peroxidation. *Letters in Applied Microbiol.*, 28: 179- 183.



Jeljaszewicz, J., Mlynarczyk, G., Mlynarczyk, A. 1998. Current threats of antibiotic resistance in bacteria. *Blok Operacyjny*, 3-4: 49-55.

Jeljaszewicz, J., Mlynarczyk, G., Mlynarczyk, A. 2000. Antibiotic resistance in Gram- positive cocci. *Inter. J. of Antimicrob. Agents*, 16: 473- 478.

Jevons, M.P. 1961. Celbenin- resistant staphylococci. *Br. Med. J.*, i: 124- 125.

Jones, R.N. 1998. Important and emerging beta-lactamase-mediated resistance in hospital based pathogens: the AmpC enzymes. *Diagnostic Microbiol. & Infect. Diseases*, 31: 461-466.

Juglal, S., Grovinden, R., Odhav, B. 2002. Spice oils for the control of co-occurring mycotoxin- producing fungi. *J. of Food Protect.*, 65(4): 683- 687.

Juliano, C., Mattana, A., Usai, M. 2000. Composition and in vitro antimicrobial activity of the essential oil of *Thymus herba-barona* Loisel growing wild in Sardinia. *J. of Essent. Oil Res.*, 12: 516- 522.

Juven, B.J., Kanner, J., Schved, F., Weisslowicz, H. 1994. Factors that interact with the antibacterial action of thyme essential oil and its active constituent. *J. Appl. Bacteriol.*, 76: 626- 631.

Karadoğan, T., Baydar, H., Özçelik, H. 2003. *Göller Yöresinde Lamiaceae Familyasına Dahil Bitki Türlerinin Tespiti ve Tıbbi ve Aromatik Değerlerinin Belirlenmesi*, Proje No: TOGTAĞ- 2599, Isparta.

Karaman, S., Digrak, M., Ravid, U., Ilcim, A. 2001. Antibacterial and antifungal activity of the essential oils of *Thymus revolutus* Celak from Turkey. *J. of Ethnopharmacol.*, 76:183-186.

Karamika, M.S., Komaitis, M., Aggelis, G. 2001. Effect of aqueous extracts of some plants of *Lamiaceae* family on the growth of *Yarrowia lipolytica*. *Inter. J. of Food Microbiol.*, 64:175-181.

Kariba, R.M. 2001. Antifungal activity of *Ajuga remota*. *Fitoterapia*, 72: 177- 178.

Karpouhtsis, I., Pardali, E., Feggou, E., Kokkini, S., Scouras, Z.G., Mavragani-Tsipidou, P. 1998. Insecticidal and genotoxic activities of oregano essential oils. *J. of Agricul. and Food Chemist.*, 46: 1111- 1115.

Kırimer, N., Cingi, M.I., Öztürk, N., Aydın, S., Özkul, H., Başer, K.H.C. *Salvia sclarea*, *Salvia fruticosa* ve *Dorystoechas hastata* Uçucu Yağlarının Farmakolojik etkileri. 9. *Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı*, 16-19 Mayıs 1991. Eskişehir. 382-388.

Kırimer, N., Tabanca, N., Tümen, G., Duman, H., Başer, K.H.C. 1999. Composition of the Essential Oils of Four Endemic *Sideritis* Species From Turkey. *Flavour and Fragrance J.*, 14: 421-425.

Kim, H., Park, S.W., Park, J.M., Moon, K.H., Lee, C.K. 1995. Screening and isolation of antibiotic resistant inhibitors from herb materials I- Resistant Inhibition of 21 Korean Plants. *Natural Product Science*, 1: 50- 54.

Kırimer, N., Baser, K.H.C, Ozek, T., Kurkcuoğlu, M. 1992. Composition of the essential oil of *Calamintha nepeta* ssp. *glandulosa*. *J. Essent. Oil Res.*, 4: 189- 190.

Kırimer, N., Tabanca, N., Özek, T., Baser, K.H.C., Tümen, G., Duman, H. 2003. Composition of Essential Oils from Five Endemic *Sideritis* Species. *J. Essent. Oil Res.*, 15: 221-225.

Kitic, D., Jovanovic, T., Ristic, M., Palic, R., Stojanovic, G. 2002. Chemical Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Calamintha nepeta* (L.) savi ssp. *glandulosa* (Req.) P. W. Ball from Montenegro. *J. Essent. Oil Res.*, 14:150-152.

Klimek, J.J., Marsik, F.J., Bartlett, R.C., Weir, B., Shea, P., Quintilliani, R. 1976. Clinical, epidemiologic and bacteriologic observations of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at a large community hospital. *Am. J. Med.*, 61: 340-345.

Knobloch, E., Pauli, A., Iberl, B., Wies, N., Weigand, H. 1987. Mode of action of essential oil components on whole cells of bacteria and fungi in plate tests. *Bioflavour*, 287-299.

Knobloch, K., Pauli, A., Iberl, B., Weigand, H., Weis, N. 1989. Antibacterial and antifungal properties of essential oil components. *J. of Essent. Oil Res.*, 1: 119-128.

Kokkalou, E., Stefanou, E. 1990. The volatile oil of *Calamintha nepeta* (L.) Savi subs. *glandulosa* (Req.) P.W. Ball endemic of Greece. *Flav. Fragr. J.*, 5: 23- 26.

Kokoska, L., Polensy, Z., Rada, V., Nepovim, A., Vanek, T. 2002. Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. *J. of Ethnopharmacol.*, 82:51-53.

Konig, G.M. 1992. Meeresorganismen als Quelle pharmazeutisch bedeutsamer Naturstoffe. *Deutsche Apotheker Zeitung*, 132 (14): 673-683.

Konstantopoulou, I., Vassilopoulou, L., Mavragani- Tsipidou, P., Scouras, Z.G. 1992. Insecticidal effects of essential oils. A study of the effects of essential oils extracted from eleven Greek aromatic plants on *Drosophila auraria*. *Experientia*, 48(6): 616-619.

Krueger, T.S., Clark, E.A., Nix, D.E. 2001. In vitro susceptibility of *Stenotrophomonas maltophilia* to various antimicrobial combinations. *Diagnostic, Microbiol. and Infect. Dis.*, 41: 71- 78.

Kumarasamy, Y., Cox, P.J., Jaspars, M., Nahar, L., Sarker, S.D. 2002. Screening seeds of Scottish plants for antibacterial activity. *J. of Ethnopharmacol.*, 83: 73-77.

Kurlandsky, L.E., Fader, R.C. 2000. In vitro activity of minocycline against respiratory pathogens from patients with cystic fibrosis. *Pediatric Pulmonology*, 29: 210-212.

Lambert, R.J.W., Skandamis, P.N., Coote, P., Nychas, G.-J.E. 2001. A study of the minimum inhibitory concentration and mode of action of oregano essential oil, thymol and carvacrol. *J. of Applied Microbiol.*, 91: 453- 462.

Lamiri, A., Lhaloui, S., Benjilali, B., Berrada, M. 2001. Insecticidal effects of essential oils against Hessian fly, *Mayetiola destructor* (Say). *Field Crops Res.*, 71: 9- 15.

Levine, D.P., Cushing, R.D., Jui, J., Brown, W.J. 1982. Community- acquired methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis in the Detroit Medical Center. *Ann. Intern. Med.*, 97: 330- 338.

Lis-Balchin, M., Deans, S.G. 1997. Bioactivity of selected plant essential oils against *Listeria monocytogenes*. *J. of Applied Bacteriol.*, 82: 759-762.

Lis- Balchin, M., Ochoka, R.J., Deans, S.G., Asztemborska, M., Hart, S. 1999. Differences in bioactivity between the enantiomers of  $\alpha$ - pinene. *J. of Essential Oil Research*, 11: 393- 397.

Lopez- Malo, A., Almanzora- Stella, M., Palou, E. 2002. *Aspergillus flavus* dose- response curves to selected natural and synthetic antimicrobials. *Int. J. Food Microbiol.*, 73 (2-3): 213-218.

Machado, T.B., Pinto, A.V., Pinto, M.C.F.R., Leal, I.C.R., Silva, M.G., Amaral, A.C.F., Kuster, R. M., Nettodos Santos, K. R. 2003. In vitro activity of Brazilian medicinal plants, naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against *A. weusi*. *Inter. J. of Antimicrob. Agents*, 21:279-284.

Mahasneh, A.M., El-Oqlah, A.A. 1999. Antimicrobial activity of extract of herbal plants used in the traditional medicine of Jordan. *J. of Ethnopharmacol.*, 64:271-276.

Marcu, N., Bogrug, M., Dragalin, I. 1995. Content and chemical composition of the volatile oils from *Calamintha* Mill. *Bul. Acad. Stiinte Repub. Mold. Stiinte Biol. Chim.*, 4: 10- 14.

Mari, M., Bertolini, P., Pratella, G.C. 2003. Non-conventional methods for the control of post-harvest pear diseases. *J. of Applied Microbiol.*, 94: 761- 766.

Marino, M., Bersani, C., Comi, G. 1999. Antimicrobial activity of the essential oils of *Thymus vulgaris* L. measured using a bioimpedometric method. *J. of Food Protect.*, 62 (9): 1017- 1023.

Marino, M., Bersani, C., Comi, G. 2001. Impedance measurements to study the antimicrobial activity of essential oils from *Lamiaceae* and *Compositae*. *Inter. J. of Food Microbiol.*, 67: 187- 195.

Marinova, E.M., Yanishlieva, N.V. 1997. Antioxidative activity of extracts from selected species of the family *Lamiaceae* in sunflower oil. *Food Chemistry*, 58 (3): 245- 248.

Martini, H., Weidenborner, M., Adams, S., Kunz, B. 1996. Eugenol and carvacrol: the main fungicidal compounds in clove and savory. *Ital. J. Food Sci.*, 1: 63-67.

Mastelid, J., Milos, M., Kustrak, D., Radonjic, A. 1998. The essential oil and glycosidically bound volatile compounds of *Calamintha nepeta* (L.) Savi. *Croat. Acta*, 71: 147- 154.

McGimpsey, J.A., Douglas, M.H., Van Klink, J.L., Beauregard, D.A., Perry, N.B. 1994. Seasonal variation in essential oil yield and composition from naturalized *Thymus vulgaris* L. in New Zealand. *Flavour and Fragrance J.*, 9: 347- 352.

Mc Keon, D.M., Calabrese, J.P., Bissonette, G.K. 1995. Antibiotic resistant gram-negative bacteria in rural groundwater supplies. *Water Res.*, 29(8): 1902-1908.

Mendoza- Yepes, M.J., Sanchez- Hidalgo, L.E., Maertens, G., Marin- Iniesta, F. 1997. Inhibition of *Listeria monocytogenes* and other bacteria by a plant essential oil (DMC) en Spanish soft cheese. *J. of Food Safety*, 17: 47- 55.

Meral, G.E., Konyalioglu, S., Ozturk, B. 2002. Essential oil composition and antioxidant activity of endemic *Ziziphora taurica* subsp. *cleonioides*. *Fitoterapia*, 73: 716- 718.

Meriçli, A.H, Meriçli, F., Tuzlacı, E. 1988. Flavonoids of *Ballota acetabulosa*. *Acta Pharm. Turc.*, 30: 143-144.

Milos, M., Mastelic, J., Jerkovic, I. 2000. Chemical composition and antioxidant effect of glycosidically bound volatile compounds from oregano (*Origanum vulgare* L. ssp. *hirtum*). *Food Chemistry*, 71: 79-83.

Moffie, B.G., Mouton, R.P. 1988. Sensitivity and resistance of *Legionella pneumophila* to some antibiotics and combinations of antibiotics. *J. Antimicrob. Chemother.*, 22: 457-462.

Moreno, F., Criso, C., Jorgensen, J.H., Patterson, J.E. 1995. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a community organism. *Clin. Infect. Dis.*, 21: 1308- 1312.

Moreno, M.A., Dominguez, L., Teshager, T., Herrero, I.A., Perrero, M.C., The VAV Network. 2000. Antibiotic resistance monitoring: the Spanish programme. *Inter. J. of Antimicrob. Agents*, 14: 285-290.

Mourey, A., Canillac, N. 2002. Anti- *Listeria monocytogenes* activity of essential oils components of conifers. *Food Control*, 13: 289- 292.

Mulligan, M.E., Murray- Leisure, K., Ribner, B.S., Standifort, H.C., John, J.F., Korvick, J.A., Kauffman, C.A., Yu, V.L. 1993. Methicillin- resistant *Staphylococcus aureus*: a consensus review of the Microbiol., pathogenesis, and epidemiology with implications for prevention and management. *Am. J. Med.*, 94: 313- 328.

Nakatani, N. 1994. Antioxidative and antimicrobial constituents of herbs and spices. *Dev. Food Sci.*, 34: 251-271.

Negi, P.S., Jayaprakasha, G.K., Jagan Rao Mohan, L., Sakariah, K.K. 1999. Antibacterial activity of turmeric oil: a byproduct from curcumin. *J. of Agricul. and Food Chem.*, 47: 4297- 4300.

Nelson, A. 1951. *Medical Botany*, E&S Living Stone LTD., Edinburgh, 420p.

Newall, C.A., Anderson, L.A., Phillipson, J.D. 1996. *Herbal Medicines*, The Pharmaceutical Press, London, 165p.

Nguefack, J., Leth, V., Amwam Zollo, P.H., Mathur, S.B. 2004. Evaluation of five essential oils from aromatic plants of Cameroon for controlling food spoilage and mycotoxin producing fungi. *Inter. J. of Food Microbiol.*, 94: 329- 334.

Nimri, L.F., Meqdam, M.M., Alkofahi, A. 1999. Antibacterial activity of Jordanian medicinal plants. *Pharmac. Biology*. 37(3): 196-201.

Okukoya, D.K., Idika, N., Odugbemi, T. 1993. Antimicrobial activity of some medicinal plants from Nigeria. *J. of Ethnophar.*, 39: 69-72.

Osawa, K., Matsumoto, T., Maruyama, T., Takiguchi, T., Okuda, K., Takazoe, I. 1990. Studies on the antibacterial activity of plant extracts and their constituents against periodontopathic bacteria. *Bulletin of Tokyo Dental College*, 31: 17-21.

Ouattara, B., Simard, R.E., Holley, R.A., Piette, G.J.-P., Bégin, A. 1997. Antibacterial activity of selected fatty acids and essential oils against six meat spoilage organisms. *Inter. J. of Food Microbiol.*, 37: 155- 162.

Öğütveren, M., Erdemgil, F.Z., Kürkçüoğlu, M., Özek, T., Başer, K.H.C. *Origanum onites* L. *Turkish VIIIth National Symposium on Chemistry and Chemical Engineering*, Marmara University Publication No: 518, V.II, 1992, 119- 124.

Özcan, M. 1998. Inhibitory effects of spice extracts on the growth of *Aspergillus parasiticus* NRRL2999 strain. *Z. Lebensm. Unters. Forsch.*, 207A: 253- 255.

Pacheco, P., Sierra, J., Schmedahirschmann, G., Potter, C.W., Jones, B.M., Moshref, M. 1993. Antiviral activity of Chilean medicinal plant-extracts. *Phytotherapy Res.*, 7(6):415-418.

Pagni, A.M., Catalano, S., Cioni, P.L., Coppi, C., Morelli, I. 1990. Morphological, anatomical and phytochemical studies of *Calamintha nepeta* (L.) Savi (Labiatae). *Plat. Med. Phytoter.*, 24: 203- 213.

Pandey, R., Karla, A., Tandon, S., Mehrotra, N., Singh, H.N., Kumar, S. 2000. Essential oil compounds as potent source of nematocidal compounds. *J. of Phytopathology*, 148 (7-8): 501- 502.

Panizzi, L., Flamini, G., Cioni, P.L., Morelli, I. 1993. Composition and antimicrobial properties of essential oils of four mediterranean lamiaceases. *J. of Ethnopharmacol.*, 39: 169-170.

Panlilio, A.L., Culver, D.H., Gaynes, R.P., Banerjee, S., Henderson, T.S., Tolson, J.S., Martone, W.J. 1992. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in U.S. hospitals, 1975-1991. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.*, 13: 582- 586.

Pannuti, C.S., Grinbaum, R.S. 1995. An overview of nosocomial infection control in Brazil. *Infect Control Hosp. Epidemiol.*, 16: 170- 174.

Parellada, J., Suarez, G., Guinea, M. 1998. Inhibition of zinc metallopeptidases by flavonoids and related phenolic compounds: structure- activity relationships. *J. Enzyme Inhib.*, 13: 347-359.

Paster, N., Juven, B.J., Shaaya, E., Menasherov, M., Nitzan, R., Weisslowicz, H., Ravid, U. 1990. Inhibitory effect of oregano and thyme essential oils on moulds and foodborne bacteria. *Letters in Applied Microbiol.*, 11: 33-37.

Pavillard, R.K., Harvey, K., Douglas, D. 1982. Epidemic of hospital acquired infection due to methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* in major Victorian hospitals. *Med. J. Aust.*, 1: 451.

Pavlovic, S., Ivanic, R., Savin, K., Zivanovic, P., Jancic, R., Miljkovic, D., Vujcic, S. 1983. Essential oil, tannins and flavonoids from wild species of *Micromeria*, *Satureja*, *Calamintha*, *Teucrium* and *Acinos* genera occurring in Yugoslavia. *Arh. Farm.*, 33: 287- 291.

Pellecuer, J., Jacob, M., Simeon de Buechberg, M., Allegrini, J. 1980. Therapeutic value of cultivated mountain savory (*Satureja montana* L.). *Acta Hort.*, 96: 35-39.

Perl, T.M. 1999. The threat of vancomycin resistance. *Am. J. Med.*, 106(5A): 26S-37S.

Perrucci, S., Mancianti, F., Cioni, P.L., Flamini, G., Morelli, I., Macchioni, G. 1994. In Vitro Antifungal Activity of Essential Oils Against Some Isolated of *Microsporium canis* and *Microsporium gypseum*. *Planta Medica*, 60: 184-185.

Pessoa, L.M., Morais, S.M., Bevilaqua, C.M.L., Luciano, J.H.S. 2002. Anthelmintic activity of essential oil of *Ocimum gratissimum* Linn. And eugenol against *Haemonchus contortus*. *Veterinary Parasitology*, 109 (1-2): 59- 63.

Petar, D.M., Vesna, S., Slobodan, K., Budislav, T., Branimir, T., Sonja, D. 1992. Fatty Acids of Sachtioideae, *Biochemical Syst. and Ecol.*, 20(4): 389-392.

- Phokas, G., Kokkalou, E. 1980. Analyse Qualitative et Quantitative des Aminoacides Libres de *Salvia horminum* (Labiées). *Plantes Médicinales et Phytothérapie*, 14(2): 64-68.
- Pietta, P.G. 2000. Flavonoids as antioxidants. *J. Nat. Prod.*, 63: 1035- 1042.
- Pinkas, M., Be'zanger- Beauquesne, L., Torck, M. 1986. *Les Plantes Dans la Therapeutique Moderne*, Maloine S.A., (Editeur) Paris, 100 p.
- Pintore, G., Usai, M., Bradesi, P., Juliano, C., Boatto, G., Tomi, F., Chessa, M., Cerri, R., Casanova, J. 2002. Chemical composition and antimicrobial activity of *Rosmarinus officinalis* L. oils from Sardinia and Corsica. *Flavour and Fragrance J.*, 17: 15- 19.
- Piozzi, F. 1994. Further Researches on the Furoclerodanes from *Teucrium* Species. *Heterocycles*, 37(1): 603-626.
- Piozzi, F., Rodriguez, B., Savona, G. 1987. Advances in Chemistry of the Furanoditerpenoids from *Teucrium* Species. *Heterocycles*, 25: 807-841.
- Rasekh, H.R., Khoshnood- Mansourkhani, M.J., Kamalinejad, M. 2001. Hypolipidemic effects of *Teucrium polium* in rats. *Fitoterapia*, 72: 937- 939.
- Rasooli, I., Mirmostafa, S.A. 2002. Antibacterial properties of *Thymus pubescens* and *Thymus serpyllum* essential oils. *Fitoterapia*, 73:244-250.
- Rasooli, I., Rezaei, M.B. 2002. Bioactivity and Chemical Properties of Essential Oils from *Zataria multiflora* Boiss. and *Mentha longifolia* (L.) Huds. *J. Essent. Oil Res.*, 14:141-146.
- Rasooli, I., Abyaneh, M.R. 2004. Inhibitory effects of Thyme oils on growth and aflatoxin production by *Aspergillus parasiticus*. *Food Control*, 15: 479- 483.
- Ratnakar, P., Murthy, P.S. 1995. Purification and mechanisms of action of antitubercular principle from garlic (*Allium sativum*) active against isoniazid susceptible and resistant *Mycobacterium tuberculae* H37RV. *Indian J. of Clin. Biochem.*, 10:14-18.
- Rauha, J.-P., Remes, S., Heinonen, M., Hopia, A., Kähkönen, M. Kujala, T., Pihlaja, K., Vuorela, H., P. 2000. Antimicrobial effects of Finnish plant extracts containing flavonoids and other phenolic compounds. *Inter. J. of Food Microbiol.*, 56:3-12.



- Raynor, B.D. 1997. Penicilin and Ampicillin. *Prim Care Update*. 4:147-152.
- Reinthalder, F.F., Posch, J., Feierl, G., Wüst, G., Haas, D., Ruckenbauer, G., Mascher, F., Marth, E. 2003. Antibiotic resistance of *E. coli* in sewage and sludge. *Water Research*, 37: 1685-1690.
- Ristorcelli, D., Tomi, F., Casanova, J. 1996. Essential oils of *Calamintha nepeta* ssp. *nepeta* and ssp. *glandulosa* from Corsica (France). *J. Essent. Oil. Res.*, 8: 363-366.
- Rodriguez, B., Savona, G., Piozzi, F. 1979. Two Unusual Diterpenoids from *Ballota hispanica*. *J. Org. Chem.*, 44(13), 2219-2221.
- Rohani, M.Y., Zainuldin, M.Y., Koay, A.S., Lau, M.G. 1999. Antibiotic resistance patterns of bacteria isolated in Malaysian hospitals. *Int. Med. J.*, 6: 47- 51.
- Rohani, M.Y., Raudzah, A., Lau, M.G., Zaidatul, A.A.R., Salbiah, M.N., Keah, K.C., Noraini, A., Zainuldin, T. 2000. Susceptibility pattern of *Staphylococcus aureus* isolated in Malaysian hospitals. *Inter. J. of Antimicrob. Agents*, 13: 209- 213.
- Rojas, A., Hernandez, L., Pereda-Miranda, R., Mata, R. 1992. Screening for antimicrobial activity of crude drug extracts and pure natural products from Mexican medicinal plants. *J. of Ethnopharmacol.*, 35: 275-283.
- Rolinson, G.N. 1961. Letter. *Br. Med. J.*, 1: 125- 126.
- Ruberto, G., Baratta, M.T., Deans, S.G., Dorman, H.J.D. 2000. Antioxidant and antimicrobial activity of *Foeniculum vulgare* and *Crithmum maritimum* essential oils. *Planta Medica*, 66: 687- 693.
- Russo, M., Galletti, G.C., Bocchini, P., Carnacini, A. 1998. Essential oil chemical composition of wild populations of Italian oregano spice (*Origanum vulgare* ssp. *hirtum* (Link) Ietswaart): A preliminary evaluation of their use in chemotaxonomy by cluster analysis: 1. Inflorescences. *J. of Agricul. And Food Chem.*, 46: 3741- 3746.
- Rustaiyan, A., Mosslemin- Kupaii, M.H., Papastergiou, F., Jakupovich, J. 1995. Persianone, e Dimeric Diterpene from *Ballota aucheri*. *Phytochemistry*, 40(3): 875-879.
- Sağdıç, O. 2003. Sensitivity of four pathogenic bacteria to Turkish thyme and oregano hydrosols. *Lebensm. Wiss. u. Technol.*, 36:467-473.

- Sağdıç, O., Özcan, M. 2003. Antibacterial activity of Turkish spice hydrosols. *Food Control*, 14: 141- 143.
- Sağdıç, O., Kuşçu, A., Özcan, M., Özçelik, S. 2002. Effects of Turkish spice extracts at various concentrations on the growth of *Escherichia coli* O157: H7. *Food Microbiol.*, 19: 473- 480.
- Sahpaz, S., Garbacki, N., Tits, M., Bailleul, F. 2002. Isolation and pharmacological activity of phenylpropanoid esters from *Marrubium vulgare*. *J. of Ethnopharmacol.*, 79: 389- 392.
- Saravolatz, L.D., Pøhold, D.J., Arking, L.M. 1982. Community- acquired methicillin- resistant *Staphylococcus aureus* infections: a new source for nosocomial outbreaks. *Ann. Intern. Med.*, 97: 325- 329.
- Sarer, E., Pancoli, S.S. 1998. Composition of the essential oil from *Calamintha nepeta* (L.) Savi ssp. *glandulosa* (Req.) P. W. Ball. *Flav. Fragr. J.*, 13: 31-32.
- Savona, G., Bruno, M., Piozzi, F., Barbagallo, C. 1982. Diterpenes from *Ballota* Species. *Phytochemistry*, 21(8): 2132- 2133.
- Saxena, K. 1997. Antimicrobial Screening of Selected Medicinal Plants from India. *J. of Ethnopharmacol.*, 58(2) :75-83.
- Saxena, V.K., Sharma, R.N. 1999. Antimicrobial activity of essential oil of *Lankana aculeata*. *Fitoterapia*, 70(1) : 59-60.
- Scalbert, A. 1991. Antimicrobial properties of tannins. *Phytochemistry*, 30 (12): 3875-3883.
- Senatore, F. 1996. Influence of harvesting time on yield and composition of the essential oil of a thyme (*Thymus pulegioides* L.) growing wild in Campania (Southern Italy). *J. of Agricul. And Food Chem.*, 44: 1327- 1332.
- Senatore, F., Napolitano, F., Ozcan, M. 2000. Composition and antibacterial activity of the essential oil from *Crithmum maritimum* L. (Apiaceae) growing wild in Turkey. *Flavour and Fragrance J.*, 15: 186- 189.
- Senatore, F., Arnold, N.A., Piozzi, F. 2004. Chemical composition of the essential oil of *Salvia multicaulis* Vahl. Var. *simplicifolia* Boiss. growing wild in Lebanon. *J. of Chromatography A*, 1052: 237-240.

Setzer, W.N., Setzer, M.C., Bates, R.B., Jakes, B.R. 2000. Biologically active triterpenoid of *Syncarpia glomulifera* bark extract from Paluma, North Queensland, Australia. *Planta Medica*, 66: 176-177.

Sevarda, A.L., Kuznjetsova, G.A., Pavlovic, S., Zivanovic, P., Jancic, R., Vujcic, S. 1987. Comparative studies of the composition of the essential oil of species *Calamintha glandulosa* (Reg.) Bentham, *C. vardarensis* Silic and *C. sylvatica* Bromf. *Acta Pharm. Jugosl.*, 37: 103- 106.

Sever, B. *Ballota saxatilis* subsp. *saxatilis* Sieber ex J.&C. Presl. *Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar*, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmakognozisi A.D., Ankara, 1996.

Sezik, E., Tümen, G., Kırmıner, N., Özek, T., Başer, K.H.C. 1993. Essential Oil Composition of Four *Origanum vulgare* Subspecies of Anatolian Origin. *J. of Essent. Oil Res.*, 5: 425-431.

Sezik, E., Yeşilada, E. Uçucu Yağ Taşıyan Türk Halk İlaçları. 14. *Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı*, 29-31 Mayıs 2002, Eskişehir, Bildiri Özetleri: 98-123.

Shannon, M. 1999. Symposium on natural products toxicology: Introduction. *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*, 37: 695- 696.

Shelef, L.A. 1983. Antimicrobial effects of spices. *J. of Food Safety*, 6: 29- 44.

Shelef, L.A., Jyothi, E.K., Bulgarelli, M.A. 1984. Growth of enteropathogenic and spoilage bacteria in sage- containing broth and foods. *J. of Food Science*, 49(737-740): 809.

Siedel, V., Bailleul, F., Tillequin, F. 1996. Phenylpropanoid Glycosides from *Ballota nigra*. *Planta Med.*, 62(2): 186-187.

Sikkema, J., De Bont, J.A.M., Poolman, B. 1994. Interactions of cyclic hydrocarbons with biological membranes. *J. of Biologic. Chemist.*, 269(11): 8022- 8028.

Sikkema, J., De Bont, J.A.M., Poolman, B. 1995. Mechanisms of membrane toxicity of hydrocarbons. *Microbiological Reviews*, 59 (2): 201-222.

Silva, O., Duarte, A., Cabrita, J., Gomes, E. 1996. Antimicrobial activity of Guinea-Bissau traditional remedies. *J. of Ethnopharmacol.*, 50: 55-59.

Sivropoulou, A., Papanikolaou, E., Nikolaou, C., Kokkini, S., Lanaras, T., Arsenakis, M. 1996. Antimicrobial and cytotoxic activities of *Origanum* essential oils. *J. Agric. Food Chem.*, 44 (5): 1202- 1205.

Sivropoulou, A., Nikolaou, C., Papanikolaou, E., Kokkini, S., Lanaras, T., Arsenakis, M. 1997. Antimicrobial, cytotoxic and antiviral activities of *Salvia fruticosa* essential oils. *J. of Agric. and Food. Chem.*, 45: 3197-3201.

Skaltsa, H.D., Demetzos, C., Lazari, D., Sokovic, M. 2003. Essential oil analysis and antimicrobial activity of eight *Stachys* species from Greece. *Phytochemistry*, 64: 743-752.

Skandamis, P., Koutsoumanis, K., Fasseas, K., Nychas, G.-J.E. 2001. Inhibition of oregano essential oil and EDTA on *Escherichia coli* O157: H7. *Ital. J. of Food Sci.*, 13 (1): 65-75.

Smit, W.J., Boquest, A.L., Geddes, J.E., Tosolini, F.A. 1995. The antibiotic susceptibilities of *Xanthomonas maltophilia* and their relationship to clinical management. *Pathology*, 26: 321-324.

Smith- Palmer, A., Stewart, J., Fyfe, L. 1998. Antimicrobial properties of plant essential oils and essences against five important food-borne pathogens. *Letters in Food Microbiol.*, 26: 118- 122.

Sokmen, A., Jones, B.M., Erturk, M. 1999. The in vitro antibacterial activity of Turkish medicinal plants. *J. of Ethnopharmacol.*, 67:79-86.

Soliman, K.M., Badeaa, R.I. 2002. Effect of oil extracted from some medicinal plants on different mycotoxigenic fungi. *Food and Chem. Toxicol.*, 40: 1669-1675.

Souleles, C., Argyriadou, N., Philianos, S. 1987. Constituents of *Calamintha nepeta*. *J. Nat. Prod.*, 50: 510- 522.

Stahl- Biskup, E. 1991. The Chemical Composition of *Thymus* Oils: A Review of the Literature 1960-1989. *J. Essent. Oil Res.*, 3: 61-82.

Stamatis, G., Kyriazopoulos, P., Golegou, S., Basayiannis, A., Skaltsas, S., Skaltsa, H. 2003. In vitro anti- *Helicobacter pylori* activity of Grek herbal medicines. *J. of Ethnopharmacol.*, 88: 175- 179.

Stanic, G., Blazevic, N., Brkic, D., Lukac, G. 1999. The composition of essential oil of *Calamintha nepeta* (L.) Savi ssp. *glandulosa* (Req.) P. W. Ball and *Calamintha sylvatica* bromf. ssp. *sylvatica*. *Acta Pharm. (Zagreb)*, 49: 107- 112.

Stewart, G.T., Holt, R.J. 1963. Evolution of natural resistance to the newer penicilin. *Br. Med. J.*, 1: 308- 311.

Stevensen, C.J. 1998. Aromatherapy in Dermatology. *Clinics in Dermatology*, 16: 689- 694.

Strzelecka, I., Dobrowlska, B., Twardowska, K.1975. Anatomical Investigation and Preliminary Phytochemical Examinations of Herba Galeopsidis and Herba Ballotae nigrae. *Herba Pol.*, 21(1): 3-16.

Sur, S.V., Tuljupa, F.M. 1991. "Gas Chromatographic determination of Monoterpenes in Essential Oil Medicinal Plants". *J. of Chromatography*, 542(2): 451-458.

Şahin, P. *Ballota nigra* subsp. *anatolica* P.H. Davis Üzerinde Farmakognozik Araştırmalar, Bilim Uzmanlığı Tezi, T.C. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 1997.

Şahin, F., Karaman, İ., Güllüce, M., Öğütçü, H., Şengül, M., Adıgüzel, A., Öztürk, S., Kotan, R. 2003. Evaluation of antimicrobial activities of *Satureja hortensis* L. *J. of Ethnopharm.*, 87: 61- 65.

Şahin, F., Güllüce, M., Daferera, D., Sökmen, A., Sökmen, M., Polissiou, M., Agar, G., Özer, H. 2004. Biological activities of the essential oils and methanol extract of *Origanum vulgare* ssp. *vulgare* in the Eastern Anatolia region of Turkey. *Food Control*, 15: 549-557.

Şarer, E. Uçucu Yağların Biyolojik Etkileri ve Tedavide Kullanılmaları. *IX. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı*, 1992, Eskişehir. Bildiriler Kitapçığı A.Ü. Yayınları, no: 641,1,455.

Şentürk, E. *Thymus longicaulis* C. Presl subsp. *longicaulis* var. *subisophylus* (Borbas) Jalas Uçucu Yağının Bileşimi ve Antimikrobiyal Etkisinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 2000.

Tainter, D.R., Grenis, A.T. 1993. *Recent spice research*, In: D.R. Tainter, A.T. Grenis (Eds.), *Spices and Seasonings*, VCH, New York, p.140.

Tan, Y.-T., Tillet, D.J., Mc Kay, I.A. 2000. Molecular strategies for overcoming antibiotic resistance in bacteria. *Molecular Medicine Today*, 6:309-314.

Taniguchi, M., Chapya, A., Kubo, I., Nakanhishi, K. 1978. Screening of East African plants for antimicrobial activity. *Chem. Pharmaceut. Bull.* 26:2910-2913.

Tanker, N., Ihsulu, F., Koyuncu, M., Coşkun, M. 1986. Phytochemical Screening of Plants From the Ermenek- Mut Gülnar (Turkey) Area, III. Labiatae. *Int. J. Crude Drug Res.*, 24(4): 177-182.

Tanker, M., Tanker, N. 1990. *Farmakognozi* Cilt 2, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara, 433p.

Tanker, M., Tanker, N. 1998. *Farmakognozi* Cilt 1, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, No: 66, Ankara, 347p.

Tassou, C., Koutsoumanis, K., Nychas, G.-J.E. 2000. Inhibition of *Salmonella enteritidis* and *Staphylococcus aureus* in nutrient broth by mint essential oil. *Food Res. International*, 33: 273- 280.

Tenover, F.C., Lancaster, M.V., Hill, B.C., Steward, C.D., Stocker, S.A., Hancock, G.A., O'Hara, C.M., Mc Allister, S.K., Clark, N.C., Hiramatsu, K. 1998. Characterization of staphylococci with reduced susceptibilities to vancomycin and other glycopeptides. *J. Clin. Microbiol.*, 36: 1020- 1027.

Tepe, B., Donmez, E., Unlu, M., Candan, F., Daferera, D., Vardar- Unlu, G., Polissiou, M., Somken, A. 2004. Antimicrobial and antioxidative activities of the essential oils and methanol extracts of *Salvia cryptantha* (Montbret et Aucher ex Benth.) and *Salvia multicaulis* (Vahl). *Food Chemistry*, 84: 519- 525.

Tepe, B., Daferera, D., Sokmen, A., Sokmen, M., Polissiou, M. 2005. Antimicrobial and antioxidant activities of the essential oil and various extracts of *Salvia tomentosa* Miller (*Lamiaceae*). *Food Chemistry*, 90: 333-340.

Thoppil, J.E. 1997. A menthone chemotype in *Calamintha nepeta*. *J. Med. Aromat. Plant Sci.*, 19: 5-6.

Thoroski, J., Blank, G., Biliaderis, C. 1989. Eugenol induced inhibition of extracellular enzyme production by *Bacillus cereus*. *J. of Food Protection*, 52(6): 399- 403.

Tomaino, A., Cimino, F., Zimbalatti, V., Venuti, V., Sulfaro, V., De Pasquale, A., Saija, A. 2005. Influence of heating on antioxidant activity and the chemical composition of some spice essential oils. *Food Chemistry*, 89: 549-554.

Tomàs- Barberan, F.A., Harborne, J.B. 1987. Dimalonated Anthocyanins from the Flowers of *Salvia splendens* and *S. coccinea* . *Phytochemistry*, 26(10): 2759- 2760.

Tomás- Barberán, F.A., Gil, M.I. 1990. Labiatae flavonoids: chemical, chemotaxonomical, economical and ecological aspects. *Rev. Latinoamer. Quim.*, 21: 134- 139.

Tomas- Lorente, E., Garcia- Grau, M. 1988. The Wastes of the Industrial Treatment of *Salvia lavandulaefolia* as a Source of Biologically Active Flavonoids. *Fitoterapia*, 59(1): 62-64.

Townsend, D.E., Ashdown, E.W., Bolton, S., Bradley, J., Duckworth, G., Moorhouse, E.C. 1987. The international spread of methicillin- resistant *Staphylococcus aureus*. *J. Hosp. Infect.*, 9: 60.

Traub, W.H., Leonhard, B., Bauer, D. 1998. Antibiotic susceptibility of *Stenotrophomonas (Xanthomonas) maltophilia*: comparative (NCCLS criteria) evaluation of antimicrobial drugs with the agar dilution and the agar disk diffusion (Bauer- Kirby) tests. *Chemotherapy*, 44: 164-173.

Trevors, J.T. 1987. Survival of *Escherichia coli* donor, recipient, and transconjugant cells in soil. *Water, Air, Soil Pollut*, 34: 409-414.

Tsigarida, E., Skandamis, P., Nychas, G.-J.E. 2000. Behaviour of *Listeria monocytogenes* and autochthonous flora on meat stored under aerobic, vacuum and modified atmosphere packaging conditions with or without the presence of oregano essential oil at 5 °C. *J. of Applied Microbiol.*, 89: 901- 909.

Tümen, G., Ermin, N., Özek, T., Kürkçüoğlu, M., Başer, K.H.C. 1994. Composition of Essential Oils from Two Varieties of *Thymbra spicata* L. *J. Essent. Oil Res.*, 6: 463-468.

Tümen, G., Kirimer, N., Başer, K.H.C. 1995. Composition of the Essential Oils of *Thymus* Species Growing in Turkey. *Chemistry of Natural Compounds*, 31 (1): 42-47.

Uğur, A., Ceyhan, N., Bürün, B. 1999. Muğla Yöresinde Doğal Olarak Yetişen Bazı Bitkilerin Uçucu Yağlarının Antimikrobiyal Etkileri. *Biyoteknoloji (Kükem) Dergisi*, 22 (1): 21- 28.

Uğuz, M.T., *Labiatae ve Umbelliferae Familyalarına ait Bazı Türlerin Farklı Çözeltilerde Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması*, Yüksek Lisans Tezi, T.C. Gaziosmanpaşa Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı, Tokat, 1998.

- Ultee, A., Kets, E.P.W., Smid, E.J. 1999. Mechanisms of action of carvacrol on the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 65: 4606-4610.
- Ultee, A., Kets, E.P.W., Alberda, M., Hoekstra, F.A., Smid, E.J. 2000a. Adaptation of the food-borne pathogen *Bacillus cereus* to carvacrol. *Archives of Microbiol.* 174 (4): 233- 238.
- Ultee, A., Slump, R.A., Steging, G., Smid, E.J. 2000b. Antimicrobial activity of carvacrol toward *Bacillus cereus* on rice. *J. of Food Protect.*, 63 (5): 620- 624.
- Ultee, A., Smid, E.J. 2001. Influence of carvacrol on growth and toxin production by *Bacillus cereus*. *Inter. J. of Food Microbiol.*, 64: 373- 378.
- Ultee, A., Bennink, M.H.J., Moezelaar, R. 2002. The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Applied and Environ. Microbiol.*, 68 (4): 1561-1568.
- Ulubelen, A., Miski, M. 1984. *Salvia tomentosa* Bitkisinin Kimyasal ve Farmakolojik İncelenmesi, *Doğa Seri C*, 8(1). 109-115.
- Vaara, M. 1992. Agents that increase the permeability of the outer membrane. *Microbiol. Reviews*, 56 (3): 395- 411.
- Valero, M., Salmeron, M.C. 2003. Antibacterial activity of 11 essential oils against *Bacillus cereus* in tyndallized carrot broth. *Inter. J. of Food Microbiol.*, 85: 73-81.
- Van de Braak, S.A.A.J., Leijten, G.C.J.J. 1999. *Essential Oils and Oleoresins: A Survey in the Netherlands and other Major Markets in the European Union*. CBI, Centre for the Promotion of Imports from Developing Countries, Rotterdam, p. 116.
- Vartivarian, S., Anaissie, E., Bodey, G., Sprigg, H., Rolston, K. 1994. A changing pattern of susceptibility of *Xanthomonas maltophilia* to antimicrobial agents: Implications for therapy. *Antimicrob. Agents and Chemoth.*, 38: 624-627.
- Velasco Negueruela, A., Perez- Alonso, M.J., Maria, J., Marta Rico, M. 1987. Essential oil of Iberian *Lamiaceae* with pulegone as basic component. *An. Bromatol.*, 39: 357- 372.
- Velasco Negueruela, A., Perez- Alonso, M.J., Esteban, J.L., Garcia- Vallejo, M.C., Zygadlo, J.A., Guzman, C.A., Ariza- Espinar, L. 1996. Essential oils of *Calamintha nepeta* (L.) Savi and *Mentha aff. suaveolens* Ehrh., grown in Coroba, Argentina. *J. Essent. Oil Res.*, 8: 81- 84.



Vera, R.R., Chane-Ming, J. 1999. Chemical composition of the essential oil of marjoram (*Origanum majorana* L.) from Reunion Island. *Food Chemistry*, 66: 143-145.

Vernin, G., Metzger, J. 1986. "Analysis of Sage Oils by GC-MS Data Bank- *Salvia officinalis* L. and *Salvia lavandulaefolia* Vahl.". *Perfumer & Flavourist*, 11(5): 79-84.

Vivanco, J.M., Savary, B.J., Flores, H.E. 1999. Characterization of two novel type I ribosome- inactivating proteins from the storage roots of the Andean crop *Mirabilis expansa*. *Plant Physiology*, 119: 1447- 1456.

Voss, A., Doebbeling, B.N. 1995. The worldwide prevalence of methicillin- resistant *Staphylococcus aureus*. *Int. J. Antimicrob. Agents*, 5: 101- 106.

Wachter, G.A., Hoffmann, J.J., Furbacher, T., Blake, M.E., Timmermann, B.N. 1999. Antibacterial and antifungal flavanones from *Eysenhardtia texana*. *Phytochemistry*, 52: 1469- 1471.

Walter, M.V., Vennes, J.W. 1985. Occurrence of multiple- antibiotic resistant enteric bacteria in domestic sewage and oxidation lagoons. *Appl. Environ. Microbiol.*, 50 : 930-933.

Wang, Z., Fast, W., Valentine, A.M., Berkovic, S.J. 1999. Metallo- $\beta$ -lactamases: structure and mechanism. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 3: 614-622.

Weiss, K., Restieri, C., De Carolis, E., Laverdière, M., Guay, H. 2000. Comparative activity of new quinolones against 326 clinical isolates of *Stenotrophomonas maltophilia*. *J. of Antimicrob. Chemoth.*, 45: 363-365.

Wilkinson, J.M., Hipwell, M., Ryan, T., Cavanagh, H.M.A. 2003. Bioactivity of *Backhousia citriodora*: Antibacterial and antifungal activity. *J. of Agricul. and Food Chemistry*, 51: 76- 81.

Wink, M. 2003. Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. *Phytochemistry*, 64: 3-19.

Wnorowski, A.U. 1993. Resistance to antibiotics of heavy-metal tolerant and heavy-metal sensitive bacterial strains. *J. Environ. Sci. Health A.*, 28: 203-215.

Yeşilada, E., Honda, G., Sezik, E., Tabata, M., Goto, K., Ikeshiro, Y. 1993. Traditional Medicine in Turkey. IV. Folk Medicine in the İner Taurus Mountains. *J. Ethnopharmacol.*, 39: 31-38.

Yeşilada, E., Honda, G., Sezik, E., Tabata, M., Fujita, T., Tanaka, T., Takeda, Y., Takaishi, Y. 1995. Traditional Medicine in Turkey. V. Folk Medicine in the Inner Taurus Mountains. *J. Ethnopharmacol.*, 46: 133-152.

Zakaria, M. 1991. Isolation and characterization of active compounds from medicinal plants. *Asia Pacific J. Pharmacol.* 6 (1) : 15-20.

Zeybek, N., Zeybek, U., 1994. *Farmasötik Botanik Kapalı Tohumlu Bitkiler (Angiospermae) Sistematığı ve Önemli Maddeleri*, Ege Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayını, İzmir, 436 p.

Zhang, L., Li, X., Poole, K. 2000. Multiple antibiotic resistance in *Stenotrophomonas maltophilia*: Involvement of a multidrug efflux system. *Antimicrob. Agents and Chemoth.*, 44: 287-293.



## **ÖZGEÇMİŞ**

1978 yılında Almanya'da doğdu. İlk ve orta öğrenimini Şanlıurfa'da tamamladı. 1995 yılında Muğla Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Optisyenlik Programı'nda öğrenime başladı. 1997 yılında bu programdan mezun oldu. Aynı yıl Muğla Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü'nde öğrenimine devam etti. 2001 yılında bu bölümden mezun oldu ve aynı yılda Muğla Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı'nda yüksek lisansa başladı. 2002 yılında Muğla Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Tıbbi Laboratuvar Programı'nda Öğretim Görevlisi olarak çalışmaya başladı. Halen bu programda Öğretim Görevlisi olarak çalışmaktadır. Yabancı dili İngilizce'dir.

