

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇEŞİTLİ BİTKİ EKSTRELERİNİN ANTİBAKTERİYEL
AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Ümran GÜNTER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman
Prof. Dr. Emine İnci TUNCER

KONYA – 2018

T.C
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇEŞİTLİ BİTKİ EKSTRELERİNİN ANTİBAKTERİYEL
AKTİVİTELERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Ümran GÜNTER

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Danışman

Prof. Dr. Emine İnci TUNCER

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından **18202011** proje numarası ile desteklenmiştir.

KONYA – 2018

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Ümran GÜNTER tarafından savunulan bu çalışma, jürimiz tarafından Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Emine İnci TUNCER
Selçuk Üniversitesi



Danışman: Prof. Dr. Emine İnci TUNCER
Selçuk Üniversitesi



Üye: Prof. Dr. Emine İnci TUNCER
Selçuk Üniversitesi



Üye: Prof. Dr. Duygu FINDIK
Selçuk Üniversitesi



Üye: Doç. Dr. Bahadır FEYZİOĞLU
Necmettin Erbakan Üniversitesi

ONAY:

Bu tez, Selçuk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmenliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu tarih ve sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ender ERDOĞAN

Enstitü Müdürü

ÖNSÖZ

Bu çalışma 2017-2018 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim dalına bağlı mikrobiyoloji laboratuvarında yüksek lisans tezi olarak hazırlandı. Çalışmada “Çeşitli Bitki Ekstrelerinin Antibakteriyel Aktivitelerinin Araştırılması” konulu tezimde sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile antibakteriyel aktivite araştırıldı. Tez konumun belirlenmesi ve yürütülmesinde bilgi ve deneyimleri ile beni yönlendiren değerli danışmanım Sayın Prof. Dr. E. İnci TUNCER’e, değerli bilgilerini, yardım ve önerilerini benden esirgemeyen, her zaman yol gösteren değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Duygu FINDIK’a, Sayın Prof. Dr. Recep KEŞLİ’ye, Sayın Prof. Dr. Uğur ARSLAN’a, Sayın Doç.Dr. Hatice TÜRK DAĞI’na, Sayın Doktor Öğretim Üyesi Salih MAÇİN’e, Sayın Arş. Gör. Dr. Nurullah ÇİFÇİ, Fen Fakültesi Öğretim Üyeleri’nden Sayın Prof. Dr. Yusuf DURAK’a, Sayın Doç. Dr. Gökhan ZENGİN’e, Sayın Arş. Gör. Dr. Erdoğan GÜNEŞ’e ve ayrıca Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım. Beni bu günlere getiren, emek veren, maddi ve manevi desteği olan aileme, hayatımın her aşamasında yanımda olan beni destekleyen kız kardeşlerime en içten sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, **18202011** proje numarası ile tezimin yürütülmesinde maddi destek sağlayan Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) Koordinatörlüğü’ne teşekkür ederim.

Ümran GÜNTER

Konya/2018

İÇİNDEKİLER

SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ÇİZELGE VE ŞEKİLLER.....	vi
ÖZET.....	vii
SUMMARY.....	viii
1.GİRİŞ	1
1.1.Genel Bilgiler.....	3
1.1.1. <i>Ceratonia siliqua</i> (Keçiboynuzu) Cinsinin Genel Özellikleri.....	3
1.1.2. <i>Malva sylvestris</i> (Ebegümeçi) Cinsinin Genel Özellikleri.....	4
1.1.3. <i>Viscum album</i> (Ökse otu) Cinsinin Genel Özellikleri.....	5
1.1.4. <i>Aloe vera</i> (Sarısabır) Cinsinin Genel Özellikleri.....	6
1.1.5. <i>Linaria genistifolia</i> (Nevruz otu) Cinsinin Genel Özellikleri.....	7
1.2.Bakteriler.....	8
1.2.1. <i>Escherichia coli</i>	8
1.2.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	9
1.2.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10
1.2.4. <i>Staphylococcus aureus</i>	11
1.2.5. <i>Enterococcus faecalis</i>	12
1.3.Antibiyotiklere Direnç Mekanizmaları.....	13
1.4.Antibiyotik Duyarlılık Test Yöntemleri.....	14
1.4.1. Disk Diffüzyon Testi.....	14
1.4.2. Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) Saptama Yöntemleri	14
1.4.3. Antibiyotik Gradyent Testi.....	15

2. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
2.1. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması.....	17
2.1.1. Çalışmada Kullanılan Test Suşları.....	17
2.1.2. Çalışmada Kullanılan Besiyerleri ve Kimyasallar.....	17
2.1.3.Çalışmada Kullanılan Araçlar.....	17
2.1.4. Besiyerlerinin hazırlanması.....	17
2.2. Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi.....	18
3. BULGULAR	20
3.1. Keçiboynuzu (<i>Ceratonia siliqua</i>) MİK değerleri.....	21
3.2. Ebegümeçi (<i>Malva sylvestris</i>) MİK değerleri.....	22
3.3. Ökse otu (<i>Viscum album</i>) MİK değerleri.....	23
3.4. Sarısabır (<i>Aloe vera</i>) MİK değerleri.....	24
3.5. Nevruz otu (<i>Linaria genistifolia</i>) MİK değerleri.....	25
4. TARTIŞMA.....	26
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	31
6. KAYNAKLAR.....	32
7.ÖZGEÇMİŞ	37

SİMGELER VE KISALTMALAR

ATCC	: American Type Culture Collection
CLSI	: Clinical Laboratory Standarts Institute
DMSO	: Dimetil Sülfoksit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EMB	: Eozin Metilen Blue Agar
gr	: Gram
G-test	: Gradyent Testi
m	: Metre
cm	: Santimetre
mg/ml	: Miligram/Mililitre
kob	: Koloni oluşturan birim
MHB	: Mueller Hinton Broth
MİK	: Minimum İnhibitör Konsantrasyonu
ml	: Mililitre
mm	: Mililitre
pH	: Power of Hydrogen
WHO	: World Health Organization
°C	: Santigrat Derece
µl	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
%	: Yüzde

ÇİZELGE VE ŞEKİLLER

Şekil. 1.1.1. Keçiboynuzu.....	3
Şekil. 1.1.2. Ebegümeçi.....	4
Şekil. 1.1.3. Ökse otu.....	5
Şekil. 1.1.4. Sarısabır.....	6
Şekil. 1.1.5. Nevruz otu.....	7
Şekil. 1.2.1. <i>Escherichia coli</i>	8
Şekil 1.2.2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	9
Şekil 1.2.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10
Şekil. 1.2.4. <i>Staphylococcus aureus</i>	11
Şekil.1.2.5. <i>Enterococcus faecalis</i>	12
Şekil.2.1. Rotary evaporatör.....	17
Çizelge. 2.2.1. Ekstrelerin seyreltilmesi.....	19
Çizelge. 2.2.2. Bakteri süspansiyonunun eklenmesi.....	19
Çizelge. 3.1. Test edilen bitki ekstrelerinin, standart bakteri suşlarına karşı MİK değerleri.....	17
Şekil.3.1. Keçiboynuzu MİK değerleri.....	21
Şekil.3.2. Ebegümeçi MİK değerleri.....	22
Şekil.3.3. Ökse otu MİK değerleri.....	23
Şekil.3.4. Sarısabır MİK değerleri.....	24
Şekil.3.5. Nevruz otu MİK değerleri.....	25

ÖZET

T.C

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Çeşitli bitki ekstralarının antibakteriyel aktivitelerinin araştırılması

Ümran GÜNTER

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ/ KONYA, 2018

İnsanoğlu çok eski yıllardan beri bitkileri birçok hastalığın tedavisinde kullanmışlar ve başarılı sonuçlar almışlardır. Günümüzde birçok bitki ekstresi, özellikle Uzakdoğuda ve bizim ülkemizde birçok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır.

Bu çalışmada; keçiboynuzu (*Ceratonia siliqua*), ebegümece (*Malva sylvestris*), ökse otu (*Viscum album*), sarısabır (*Aloe vera*) ve nevruz otu (*Linaria genistifolia*) bitkilerinden elde edilen ekstraların minimum inhibitör konsantrasyonlarının (MİK) sıvı mikrodilüsyon yöntemi kullanılarak belirlenmesi amaçlandı.

Bitkiler kurutulmuş toz haline getirildi. Hazırlanan toz halindeki bitki örneklerinden 20 gram tartılıp 24 saat metanol ile ekstraksiyonu (maserasyon yöntemi) yapıldı. Bu karışım Whatman kağıdı kullanılarak süzüldü. Daha sonra rotary evaporatörde (50°C'de) ekstrasyonda kullanılan çözücü tamamen uaklaştırıldı. Bitki ekstraları analiz edilinceye kadar +4°C'de saklandı.

Çalışmada elde edilen bitki ekstralarından 25 mg/mL'lik stok hazırlandı. Bitki ekstralarının beş standart suşu (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia* ATCC 700603, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212) karşı antibakteriyel etkileri Clinical and Laboratory Standards Institute önerileri doğrultusunda test edildi. Stok ekstraktlarının Mueller Hinton sıvı besiyeri ile son konsantrasyonu 6,25-0,05 mg/mL arası olacak şekilde mikropleytlerde dilüsyonları yapıldı. Gram negatif ve gram pozitif bakterilere etkili olan gentamisin çalışmanın kontrolü için kullanıldı. Çalışmaya dahil edilen 4 bitki ekstresinin ilk konsantrasyonu olan 6,25 mg/mL'de, test edilen bakteri suşlarına antibakteriyel etki gösterdiği saptandı. Sadece *Linaria genistifolia* ekstresinin Standart *E.coli* suşunda MİK değeri 3,12 mg/mL olarak belirlendi.

Sonuç olarak, test edilen bitki ekstralarının MİK değerleri yüksek bulunmuş ve yeterli antibakteriyel etki göstermediği saptanmıştır. Aynı bitkilerin farklı ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak tekrar antibakteriyel etkilerinin araştırılmasının uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Aloe vera*, *Ceratonia siliqua*, *Malva sylvestris*, *Linaria genistifolia*, *Viscum album*, MİK, sıvı mikrodilüsyon.

SUMMARY

REPUBLIC of TURKEY

SELCUK UNIVERSITY

HEALTH SCIENCES INSTITUTE

Investigation of antibacterial activities of various plant extracts

Ümran GÜNTER

Department of Medical Microbiology

MASTER THESIS/KONYA-2018

Since ancient times, human beings have used plants to treat many diseases and have achieved successful results. Today, many plant extracts were also used in the treatment of many diseases especially in the Far East and in our country.

In this study; it was aimed to determine the minimum inhibitor concentrations (MIC) of extracts obtained from the leaves of *Ceratonia siliqua*, *Malva sylvestris*, *Viscum album*, *Aloe vera* and *Linaria genistifolia* plants by using liquid microdilution antibacterial activities.

The plants were dried and powdered. Twenty grams of the prepared powdery plant samples were weighed and extracted with methanol for 24 hours (maceration method). This mixture was filtered by using Whatman paper. The solvent used in the extraction was then completely evaporated in a rotary evaporator (50°C). Plant extracts were stored at +4°C until analyzed.

Twenty five mg/mL stock was prepared from plant extracts which were obtained in this study. The antibacterial effect of plant extracts was tested against to five bacterial strains (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia* ATCC 700603, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212) according to intructions of Clinical and Laboratory Standards Institute. Stock extracts were diluted with Mueller-Hinton Broth in microplates to a final concentration of 6,25-0,05 mg/ml. Gentamicin, which is effective against gram negative and gram positive bacteria, was used a control of the study. It was observed that the antibacterial activity is against tested bacterial strains were observed at 6,25 mg/ml, which was the first concentration of 4 plant extracts included in this study. 3,12 mg/ml MIC value was determined in only standart *E.coli* strain against *Linaria genistifolia* extract.

As a result, tested the plant extracts were found to have high MIC values an did not show enough antibacterial effect. It has been concluded that it would be appropriate to investigate the antibacterial effects of the same plants using different extraction methods.

Keywords: *Aloe vera*, *Ceratonia siliqua*, *Malva sylvestris*, *Linaria genistifolia*, *Viscum album*, MIC, liquid-microdilution.

1. GİRİŞ

İnsanlar çok eski yıllardan bu yana bitkileri birçok hastalığın tedavisinde kullanmayı denemişler ve olumlu sonuçlar aldıklarını gözlemlemişlerdir. Ülkemizde de tıbbi açıdan önemli olan bitkilerin kök, gövde, yaprak veya meyvesinden elde edilen ürünleri, sindirim sistemi iltihaplanmasında, diyare, deri üzerindeki yara ve yanık vb. hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bilinmektedir. Son yıllarda kimyasal yolla elde edilen sentetik ilaçlara karşı mikroorganizmaların geliştirdiği direnç nedeniyle görülen tedavi başarısızlığı, fitoterapiyi ön plana çıkarmıştır (Baytop 1984).

M.Ö.3200'lü yıllarda Shen-Nung'un yazdığı "Materia Medica" adlı kitabında 200'ün üstünde tıbbi bitkinin tedavi amaçlı kullanıldığından bahsedilmektedir (Tüney ve ark 2006). Eski çağlardan bu yana Çin, Mısır, Hindistan, Yunanistan, İran ile bazı Avrupa ülkelerinde ise bitkilerin hastalıklara karşı iyileştirici etkileri olduğu inancı mevcuttur. Antik çağlardan günümüze tedavi amaçlı kullanılan bitkilerin sayısında ciddi artışlar görülmektedir (Baytop 1999).

Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) araştırmalarına göre tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitkilerin sayısı yaklaşık 20.000 civarında olup, uzun yıllardan bu yana mikroorganizmaları öldürücü etkisinin yanında insan sağlığı için önemli etkileri laboratuvar ortamında deneysel olarak test edilmektedir (Kalaycıoğlu ve Öner 1994).

Antimikrobiyal ilaçlar, mikroorganizmaların üremesini inhibe eden ya da onları öldüren kimyasal yapıları maddelerdir. İnsanlarda bakteriler, mantarlar, parazitler ve virüsler hastalık etkeni olabilmektedir. Bu mikroorganizmalara yönelik antibakteriyel, antifungal, antiparaziter ve antiviral ilaçlar geliştirilmiştir. Antibiyotik ise bakteri veya mantardan üretilen infeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan doğal kaynaklı antimikrobiklerdir (Willke ve ark 2008). Antibiyotikler doğal, yarı sentetik veya sentetik olarak üretilen maddelerdir. Son zamanlarda klinik tedavide yaygın olarak kullanılan antibiyotiklerin çoğuna bakterilerin direnç geliştirdiği görülmektedir. Bu durum bilim adamlarını değişik kaynaklardan yeni antibiyotik etkili maddeleri araştırmaya yönlendirmiştir. Özellikle de tıbbi bitkilerden antimikrobiyal etkili maddelerin elde edilerek, tedavide kullanılması çalışmalarına hız verilmiştir.

Bitkilerin antibakteriyel aktivitesi üzerine yapılan eski çalışmalar çoğunlukla bitkinin gövde, yaprak, kök, ve rizom ekstraları ile gerçekleştirilmiştir (Pişkin 2007). Ancak antimikrobiyal bileşenler bunlara ek olarak bitkinin çiçek, tohum ve meyvesinden de elde edilebilmektedir (Borchardt ve ark 2008). Türkiye’de eski çağlardan beri birçok hastalığın tedavisinde tıbbi bitkiler kullanılmakta olup, bu bitkilerin antibakteriyel aktivitesi, bitkinin türü ile kompozisyonuna, konsantrasyonuna ayrıca hedef mikroorganizmanın türüne ve miktarına bağlıdır (Tüney ve ark 2006). Bitkilerin antibakteriyel etkinliklerini değiştiren faktörler, içerisinde bulunan proteinler, tuzlar, pH ve sıcaklık, lipitler gibi maddelerdir (Sagdic ve ark 2003).

Ülkemizde yetişen bitki çeşitliliğinin fazla olması ve birçoğunun çok eski yıllardan beri tedavi amaçlı kullanılması nedeniyle son yıllarda bitkilerin antibakteriyel aktivitesinin belirlenmesine yönelik çalışmaların sayısında artış görülmektedir.

Yenebilen tıbbi bitkiler ile yiyecek ve besinlere eklenen baharat bitkilerinin, antimikrobiyal etkiye sahip olduğu ve yiyeceklerdeki mikroorganizmaları elimine ettiği ya da çoğalmalarına engel olduğu kabul edilmektedir (Deans ve Ritchie 1987, Özcan ve Akgül 1998, Ahmed 2010). Yapılan araştırmalar besinlere eklenen baharatlar ve diğer yiyeceklerde antimikrobiyal aktivite gösteren maddelerin olması, bakterilerin neden olduğu hastalıkların tedavisinde kullanılabileceğini göstermiştir. Örnek; Baharatlardaki sinnamik aldehit ve öjenol, sarımsak ve soğanda allin ile allicin maddesi vb. (Chang 1995). Bitki ekstralarının, antioksidan ve antimikrobiyal etkisi nedeniyle enfeksiyon etkeni mikroorganizmaların özellikle de antibiyotiklere dirençli kökenlerin elimine edilmesinde alternatif olacağı düşünülmektedir (Bocco ve ark 1998, Konyaloğlu 2001, Malayoğlu 2010).

Bu çalışmada ülkemizin farklı bölgelerinde yetişen ve çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılan keçiboynuzu, ebegümeci, ökse otu, sarısabır ve nevruz otu bitkilerinden elde edilen ekstralarının antibakteriyel aktivitesinin araştırılması amaçlanmıştır.

1.1. Genel Bilgiler

1.1.1. *Ceratonia siliqua* (Keçiboynuzu) Cinsinin Genel Özellikleri

Ceratonia siliqua (Keçiboynuzu) *Fabaceae* (Baklagiller) familyasında yer alan çok yıllık bir bitkidir ve Akdeniz ikliminin hakim olduğu bölgelerde yetişmektedir. Ülkemizde ballıboynuz, ballıbaba, kaluş, melük ve harnup gibi isimlerle anılmaktadır (Baytop 2007).

Keçiboynuzu yaprakları, dört mevsim yeşil ve sert yapıdadır. Yapraklarının uzunluğu 3-5 cm; ağacın yeşil ve küçük çiçekleri vardır. Buradaki çiçekler 50-60'lı grup halinde salkımlar oluşturur. Meyveleri ilk önce parlak yeşil olup ardından olgunlaştıkça kahverengine dönüşür. Yabani türün meyveleri mat, ince olup, kültürü yapılanlarda ise parlak, daha uzun ve siyaha yakın bir renk alır. Meyveleri düz, kavisli, uzunlukları ise 10-20 cm, sık tohumlu olabilir (Çetinkaya ve ark 1999).

Kurutulmuş keçiboynuzu tohumları, su ile kaynatılarak tıbbi amaçlı kullanılmaktadır. Özellikle soğuk algınlığı ve öksürüğe iyi geldiği kabul edilmektedir (Seçmen 1974, Guarrera ve Lucia 2007).

Fabaceae Familyasının Sistematığı



Âlem	<i>Plantae</i>
Bölüm	<i>Magnoliophyta</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Takım	<i>Fabales</i>
Aile	<i>Fabaceae</i>
Cins	<i>Ceratonia</i>
Tür	<i>Ceratonia siliqua</i>

Şekil. 1.1.1. Keçiboynuzu (en.wikipedia.org)

1.1.2. *Malva sylvestris* (Ebegümece) Cinsinin Genel Özellikleri

Malva sylvestris (Ebegümece) *Malvaceae* familyasında yer alan türdür. Kuzey yarımkürenin ılıman bölgelerinde bulunmaktadır. Bu cinsin 40-50 türü mevcuttur. Türkiye’de 9 türü bulunur. *Malva sylvestris* çok yıllık otsu bitki olup, ülkemizde en geniş yayılış alanı olan türdür (Treben 1984, Baytop 1999). Ebegümece bileşiminde müsilaaj (%15-20), glikoz ve pektin taşımaktadır. Müsilaaj nedeniyle, koruyucu ve yumuşatıcı bir etkiye sahiptir. Gastrit, mide ve bağırsak ülserlerinde bu bitkiden faydaniılmaktadır. Solunum ve sindirim sistemi iltihaplarında, tahrişlerinde koruyucu olarak kullanılmaktadır. Ayrıca tüm bakteriyel infeksiyonlara karşı da kullanılmaktadır (Treben 1984, Baytop 1999, Özer 2001).

Malvaceae Familyasının Sistematığı



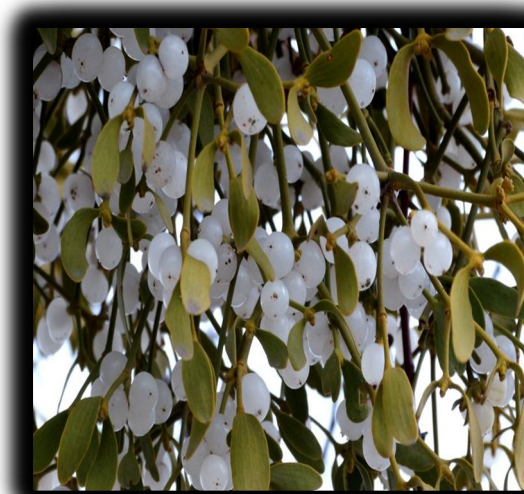
Âlem	<i>Plantae</i>
Bölüm	<i>Angiospermae</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Takım	<i>Malvales</i>
Aile	<i>Malvaceae</i>
Cins	<i>Malva</i>
Tür	<i>Malva sylvestris</i>

Şekil. 1.1.2. Ebegümece (en.wikipedia.org)

1.1.3. *Viscum album* (Ökse otu) Cinsinin Genel Özellikleri

Viscum album (Ökse otu), *Viscaceae* (Sinonim; *Santalaceae*) familyasından bir türdür. Dünyada Avrupa, batı ve güney Asya'ya özgü asalak bir bitki türüdür. Amerika ve Avustralya'da yetişmemektedir. Ülkemizde üç alt türü vardır (Demirezer ve ark 2011). Çam, kavak, söğüt ve meyve ağaçları üzerinde yaşayan asalak bir bitki türüdür. Yaprakları sarımsı renkli, meyveler ise beyaz renkli ve küre şeklindedir (Ozler ve Pehlivan 2007). *Viscum album* ismi, Latince olarak meyvelerinin beyaz renkli, yapışkan ve viskoz özelliği nedeni ile verilmiştir. Bu bitkinin yapışkan özelliğinden yararlanılarak kuşları yakalamada kullanılmaktadır, bu nedenle Türkçe'de "Ökse otu" adı verilmiştir (Baytop 1994). Halk arasında meyve ve yapraklı dalları; tansiyon düşürücü, mide ağrılarında kusturucu, hemoroid tedavisinde, diyare de, idrar söktürücü olarak ve prostat tedavisinde kullanılır. Harici olarak ise romatizmal ağrı ve kesiklerin tedavisinde kullanılmaktadır.

Viscaceae Familyasının Sistematığı



Âlem	<i>Plantae</i>
Bölüm	<i>Angiospermae</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Takım	<i>Santalales</i>
Aile	<i>Santalaceae</i>
Cins	<i>Viscum</i>
Tür	<i>Viscum album</i>

Şekil. 1.1.3. Ökse otu (en.wikipedia.org)

1.1.4. *Aloe vera* (Sarısabır) Cinsinin Genel Özellikleri

Aloe vera (Sarısabır), *Asphodelaceae* familyasına ait, ağaçsı ve yeşil renkte bir bitkidir. Genellikle Avrupa, Amerika ve Afrika'nın kurak bölgelerinde yetişmektedir. Özellikle yurdumuzun Güneybatı Anadolu bölgesinde yetişen ve Türkçe adı "sarısabır veya od ağacı" olarak tanımlanmaktadır. *Aloe vera*, sıcak iklimlerde kolaylıkla yetişebilen, tropik bir bitki olan uzun yıllardan beri yanık tedavisinde kullanılmaktadır. Yanık yaralarında tedavi süresini kısalttığı, iyileşme ve epitel oluşum hızını artırdığı tespit edilmiştir. Bitkinin jel ekstraktı ise yanık dokularda vaskularizasyonu sağlamaktadır. Bitkinin içerdiği acemannan ile fibroblastları uyarak kollagen sentezi ile epitelizasyonu artırmakta, antimikrobiyal ve nemlendirici etki yapmaktadır (Maenthaisong ve ark 2007).

Asphodelaceae Familyasının Sistematığı



Âlem	<i>Plantae</i>
Bölüm	<i>Angiospermae</i>
Sınıf	<i>Liliopsida</i>
Takım	<i>Asparagales</i>
Aile	<i>Asphodelaceae</i>
Cins	<i>Aloe</i>
Tür	<i>Aloe vera</i>

Şekil. 1.1.4. Sarısabır (en.wikipedia.org)

1.1.5. *Linaria genistifolia* (Nevruz otu) Cinsinin Genel Özellikleri

Anadolu'da "Nevruz otu" adıyla bilinen ve geniş bir yayılışa sahip olan (*Linaria genistifolia*) Miller subsp. *genistifolia*, *Scrophulariaceae* familyasında mevcut olan *Linaria Miller* cinsi Kuzey yarımküre ile özellikle Akdeniz civarında yayılış gösterir. *Linaria* türleri, halk ilacı olarak Anadolu'da, Japonya ile Hindistan'da kullanılmaktadır. Anti diyabetik, diüretik ve pürgatif, etkileri yanında yara iyileştirici özelliklere sahip olmaları sebebiyle çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır (Kitagawa ve Hauser 1973, Davis ve Leckie 1978, Baytop 1984).

Scrophulariaceae Familyasının Sistematığı



Âlem	<i>Plantae</i>
Bölüm	<i>Angiospermae</i>
Sınıf	<i>Magnoliopsida</i>
Takım	<i>Lamiales</i>
Aile	<i>Scrophulariaceae</i>
Cins	<i>Linaria</i>
Tür	<i>Linaria genistifolia</i>

Şekil. 1.1.5. Nevruz otu (en.wikipedia.org)

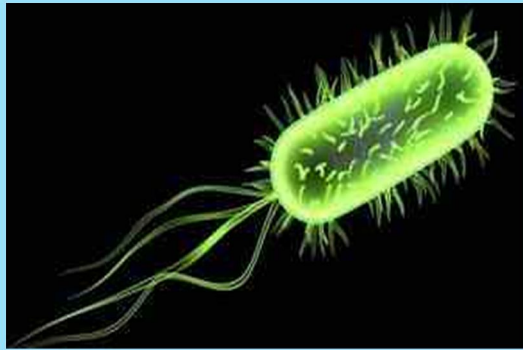
1.2. Bakteriler

1.2.1. *Escherichia coli*

E.coli, *Enterobacteriaceae* familyasından olup gram negatif, peritriş kirpikli (flagella), kapsüllü ve fakültatif anaerop yapıda olan bir bakteridir. 2-6 µm boyunda ve 1 µm eninde çubuk şeklinde basildir (Kayser ve ark 2002, Tunail 2009).

E.coli aerobik koşullarda inkübe edildiğinde 37°C'de genel kullanım besiyerleri veya seçici besiyerlerinde kolayca ürer. Ayrıca 44°C'de laktozu fermente eder. İndol oluşturması ile diğer koliform laktozu fermente eden bakterilerden ayırt edilmesinde kullanılır (Erdem 1999, Bilgehan ve Bilgehan 2002).

E.coli insan ve hayvanların bağırsaklarında yaşayan bir bakteri türüdür. Bu nedenle su ve besinlerde fekal kirlenmenin göstergesidir. İnsanlarda bakteri infeksiyonlarında en sık rastlanan fırsatçı bir patojendir. Bağırsak mukozasına yerleştiklerinde diğer patojenlerle rekabet halindedir. Fakat normal flora üyesi olarak buldukları yerden başka yerlere ulaşırsa bağırsak dışı infeksiyonlara neden olabilir (Kayser ve ark 2002, Zinkernagel 2002).



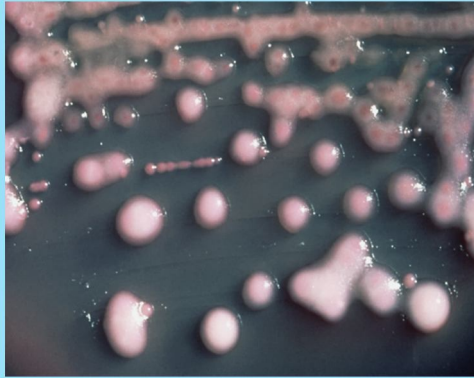
Älem: <i>Eubacteria</i>
Şube: <i>Proteobacteria</i>
Sınıf: <i>Gamma Proteobacteria</i>
Takım: <i>Enterobacteriales</i>
Familya: <i>Enterobacteriaceae</i>
Çins: <i>Escherichia</i>
Tür: <i>Escherichia coli</i>

Şekil. 1.2.1. *Escherichia coli* (en.wikipedia.org)

1.2.2. *Klebsiella pneumoniae*

K.pneumoniae, *Enterobacteriaceae* familyasından olup gram negatif, hareketsiz, polisakkarit yapıda kapsüllü, sporsuz bir bakteri türüdür. *Klebsiella* türleri 0.5-0.8 µm en ve 1-2 µm boyunda, ikişerli ya da kısa zincirler oluşturan basillerdir. Aerop veya fakültatif anaerop özellik gösterebilen, optimal 37°C ve pH:7'de üreyen bakterilerdir (Ustaçelebi 1999).

K.pneumoniae; ağız, deri ve bağırsakta florasında bulunmasına rağmen, aspire edildiği durumda, akciğer infeksiyonuna sebep olmaktadır (Ryan ve Ray 2004). Dışkının normal florasının %5-10'unu oluşturan *K.pneumoniae*; alkoliklerde, diabetiklerde, kronik akciğer hastalığı olanlarda genellikle üst solunum yolu infeksiyonu (lober pnömöni), idrar yolu infeksiyonlarına neden olmaktadır (Ustaçelebi 1999, Aydın ve ark 2007).



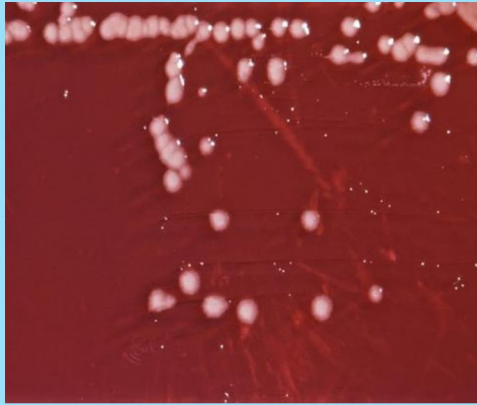
Âlem: <i>Bacteria</i>
Şube: <i>Proteobacteria</i>
Sınıf: <i>Gamma Proteobacteria</i>
Takım: <i>Enterobacteriales</i>
Familya: <i>Enterobacteriaceae</i>
Cins: <i>Klebsiella</i>
Tür: <i>Klebsiella pneumoniae</i>

Şekil 1.2.2. *Klebsiella pneumoniae* (en.wikipedia.org)

1.2.3. *Pseudomonas aeruginosa*

P.aeruginosa, *Pseudomonadaceae* familyasından olup gram negatif, basil ya da kokobasil şeklinde, sporsuz, zorunlu aerop, polar flagellası ile hareketlidir. Bakteri 0.5-0.8 µm en ve 1.5-3.0 µm boyundadır (Bilgehan 2000, Vahaboğlu ve Akhan 2002). Katalaz ve sitrat pozitif, metil kırmızısı negatif, Voges Proskauer negatif, bir bakteri olan *P.aeruginosa*, insan patojenidir. En iyi aerobik ortamda 37°C'de üreyebilir ancak diğer türlerden farklı olarak 42°C'de de üreyebilir (Ustaçelebi 1999, Vahaboğlu ve Akhan 2002).

P.aeruginosa kolonileri piyosiyanın pigmenti üretir. Besiyerini mavi-yeşil renge boyar. Aerobik olmaları nedeni ile gıdaların yüzeyinde hızlı gelişebilmeleri sonucu okside ürünler ve mukoz madde oluştururlar, karbonhidratları fermente etmez (Ustaçelebi 1999). *P.aeruginosa* özellikle, bağışıklık yetmezliği olan hastalarda solunum yolu, idrar yolu infeksiyonları ve yanık yaralarının fırsatçı patojenidir (Ustaçelebi 1999).



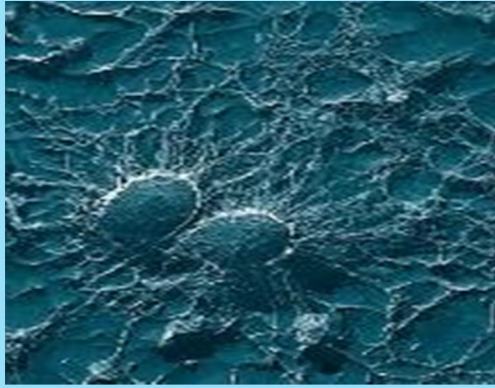
Âlem: <i>Bacteria</i>
Şube: <i>Proteobacteria</i>
Sınıf: <i>Gamma Proteobacteria</i>
Takım: <i>Pseudomonadales</i>
Familya: <i>Pseudomonadaceae</i>
Cins: <i>Pseudomonas</i>
Tür: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Şekil 1.2.3. *Pseudomonas aeruginosa* (en. wikipedia. org.)

1.2.4. *Staphylococcus aureus*

S.aureus, *Staphylococcaceae* familyasından olup hareketsiz, kapsülsüz veya zayıf kapsüllü, sporsuz, katalaz pozitif, oksidaz negatif olan, 0.5-1.5 µm çapında gram pozitif koklardır (Kloos ve ark 1998). Tekli, ikili, dörtlü ya da küme şeklinde duruş gösterirler (Ustaçelebi 1999, Waldvogel 2000). Fakültatif anaeropturlar. Aerop üremeyi daha çok tercih ederler. Anaerobik ortamda glikozdan asit oluştururlar. Basit besiyerinde ve kanlı agarda kolayca ürerler. Kanlı agarda β hemoliz yaparlar. Optimal 37°C ve pH:7.4 ürerler, kolonileri geniş, düz, opak ve konveks, yarı şeffaf görünümde olup sarı, altın sarısı renkte pigment yaparlar (Waldvogel 2000, Tüney ve ark 2006).

S.aureus infeksiyonlarından korunmada en etkili yöntem el yıkamadır (Topçu ve ark 2002). *S.aureus*'un salgıladığı enzim ya da toksin yapısındaki maddeler aracılığıyla oluşturduğu infeksiyonlar; deri infeksiyonları, endokardit, sepsisemi, organ infeksiyonları ve besin zehirlenmesidir (Tunger ve ark 2004).



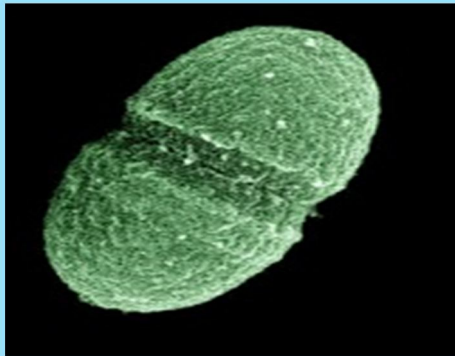
Âlem: <i>Bacteria</i>
Şube: <i>Firmicutes</i>
Sınıf: <i>Bacilli</i>
Takım: <i>Bacillales</i>
Familya: <i>Staphylococcaceae</i>
Cins: <i>Staphylococcus</i>
Tür: <i>Staphylococcus aureus</i>

Şekil. 1.2.4. *Staphylococcus aureus* (en.wikipedia.org)

1.2.5. *Enterococcus faecalis*

E.faecalis, *Enterococcaceae* familyasından olup gram pozitif kok, tekli, ikili zincirler halindedir. Fakültatif anaeroptur. Streptokok türlerinden mikroskopik olarak ayırt edilemezler. Optimal üreme sıcaklığı 35°C' olup 10-45°C aralıklarda üreyebilirler. Sıvı besiyerlerinde bulanıklık yapmaksızın dipte çöküntü oluşturarak ürerler. Katalaz negatiftir, fakat bazı türlerde 'pseudo catalase' yapımı vardır (Okland 1990).

Enterokoklar, insan ve hayvanların bağırsaklarında, safra yolları, su, toprak, yiyeceklerde, ağız ve bazen de derilerinde (özellikle perineal deri) normal florada bulunurlar. Bu mikroorganizmaların esas konakları insan ve hayvanların gastrointestinal sistemidir. Uygun şartlarda insanlarda çeşitli infeksiyonlara neden olurlar. Klinik olarak diğer streptokokların duyarlı olduğu antimikrobiyellere karşı dirençli olmaları sebebiyle, özellikle nozokomiyal patojen olarak klinik önemleri giderek artmaktadır (Abadan-Unat 1986, Koneman ve ark 1997, Ricaurte ve ark 2000).



Älem: <i>Bacteria</i>
Şube: <i>Firmicutes</i>
Sınıf: <i>Bacilloos</i>
Takım: <i>Lactobacillales</i>
Familya: <i>Enterococcaceae</i>
Cins: <i>Enterococcus</i>
Tür: <i>Enterococcus faecalis</i>

Şekil.1.2.5. *Enterococcus faecalis* (en.wikipedia.org)

1.3. Antibiyotiklere Direnç Mekanizmaları

Antibiyotikler, mikroorganizmaların üremesini engelleyen veya onları öldüren kimyasal ajanlardır (Brooks ve ark 2001). Bakteriyel infeksiyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Bazı antibiyotikler bakteri hücrelerini öldürürken (bakterisidal), bazı antibiyotikler ise üremeyi engelleyici (bakteriyostatik) olarak etki gösterirler. Bakteriyostatik veya bakterisidal etkinlik bakteri türlerine, infeksiyonun yerine göre değişebilir (Hubbard ve Walsh 2003). Son 25 yıldır bakterilerde çok sayıda direnç fenotipi ortaya çıkmış ve yaygın hale gelmiştir. Sadece hastanelerde değil, toplumda da çoklu dirençli mikroorganizmalar görülmektedir. Direncin biyokimyasal mekanizmalarının bilinmesi in vitro olarak direnç fenotiplerinin belirlenebilmesi ve tedaviye yön göstermenin yanında dirence karşı koyabilen ya da bakterilerde farklı hedefleri olan yeni antibiyotiklerin geliştirilmesine de temel oluşturmaktadır (Harbottle ve ark 2006). Antibiyotikleri kimyasal yapılarına ve etki mekanizmalarına göre sınıflandırmak mümkündür.

Etki mekanizmalarına göre antibiyotikler; beş grupta incelenmektedir (J. Sweeting ve ark 2004).

1. Hücre duvar biyosentezini engelleyenler
2. Protein sentezini engelleyenler
3. Nükleik asit sentezini veya yapısını etkileyenler
4. Folik asit biyosentezini engelleyenler
5. Hücre zarının işlevini bozanlar

Bir mikroorganizmanın yapısı nedeniyle antibiyotiklere karşı dirençli oluşu yapısal (intrinsik) direnç olarak tanımlanmaktadır (Harbottle ve ark 2006). Edinsel direnç ise yapısal veya düzenleyici genlerdeki mutasyonlar, ya da yeni bir DNA kazanılması ya da bu iki mekanizmanın kombinasyonu ile ortaya çıkmakta ve aynı türün tüm bireylerinde değil, duyarlı bir atadan gelen belirli bir bakteri soyunda ortaya çıkmaktadır (Harbottle ve ark 2006).

1.4. Antibiyotik Duyarlılık Test Yöntemleri

Duyarlılık test yöntemleri, infeksiyon hastalıklarının özgül tedavisinde kullanılan antimikrobiyal ajanların bakteri türlerine karşı in vitro etkinliğini saptamak amacı ile kullanılan testlerdir. Duyarlılık testlerinin sonuçları antimikrobiyal tedavinin belirlenmesinde en önemli yardımcı kriterdir. Bu testler katı besiyerinde disk difüzyon, sıvı besiyerinde dilüsyon ve gradiyent testi olarak üç şekilde yapılmaktadır.

1.4.1. Disk Difüzyon Testi

Laboratuvarlarda antibiyotik duyarlılığının saptanmasında en sık kullanılan yöntem disk difüzyon testleridir. Bu test yöntemi Bauer ve Kirby tarafından 1960'lı yıllarda standardize edilmiştir (Evans ve ark 1973).

Testin yapılışı; antibiyotik duyarlılık testi yapılacak bakterinin 6-24 saatlik kültüründe üreyen kolonilerden steril öze ile birkaç koloni alınarak, 0,5 Mc farland standartında süspansiyon hazırlanır. Steril eküvyon çubuğu ile alınan bakteri süspansiyonu Mueller- Hinton agar yüzeyine yayma ekim yapılır, sonra antibiyotik diskleri yerleştirilir. Plaklar 35-37⁰C'de 16-24 saat süre ile inkübe edilir. Bu süre sonunda disklerin etrafındaki zon çapları disk difüzyon sınır değer tablolarına bakılarak değerlendirilir (CLSI 2016).

1.4.2. Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MİK) Saptama Yöntemleri

Sulandırım esasına dayanan bu yöntemde sıvı ya da katı besiyerinde üremekte olan belli oranda ekilmiş mikroorganizmanın bu besiyerinde gittikçe azalan antibiyotiğin konsantrasyonları ile karşılaştırma esasına dayanır. Uygun süre ve sıcaklıkta bekletilen test tüplerinde üremenin engellendiği en çok sulanmış son tüpteki antibiyotiğin konsantrasyonu o testte kullanılan antibiyotiğin minimum inhibisyon konsantrasyonunu (MİK) verir. MİK belirli bir zaman dilimi içerisinde bir mikroorganizmanın gözle görülebilen üremesini engelleyen en düşük antibiyotik konsantrasyonu olarak tanımlanır (CLSI 2016).

MİK belirlemede, Makrodilüsyon, Sıvı mikrodilüsyon ve Agar dilüsyon yöntemi kullanılmaktadır. Pratik olması nedeni ile araştırma amaçlı yapılan testlerde sıvı mikrodilüsyon yöntemi tercih edilmektedir (CLSI 2016).

1.4.3. Antibiyotik Gradyent Testi

Gradyent testi (G veya E test) disk diffüzyon ile dilüsyon testlerinin bazı özelliklerini taşıyan duyarlılık testidir. G-testin en önemli üstünlüğü, 15 mm çapındaki agar plağında beş farklı antibiyotik için MİK değerlerinin belirlenebilmesidir (CLSI 2016).



2. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Temmuz 2017-Temmuz 2018 tarihleri arasında S.Ü.Tıp Fak. Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında yapıldı. Çalışmada kullanılan keçiboynuzu, ebegümeçi, ökse otu, sarısabır ve nevrüz otu bitki ekstralarının antibakteriyel aktivitesi için seçilen gram negatif ve gram pozitif özellikte olan beş standart suş kullanıldı. Bunlar; *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumonia* ATCC 700603, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 suşları idi.

Çalışmada kullanılan bitkiler; keçiboynuzu Antalya ilinin Alanya ilçesinden, ebegümeçi, ökse otu Konya'da aktardan, sarısabır Antalya ilinden, nevrüz otu S.Ü. Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü'nden temin edildi.

2.1. Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması

Çalışmada elde ettiğimiz kuru bitki örneklerinin kök, yaprak, çiçek gibi kısımları mekanik öğütücü ile toz haline getirildi. Bunlardan 20 g toz halindeki bitkiler, 250 ml. metanol çözücü içerisinde maserasyon yöntemi ile ekstraksiyon işlemi gerçekleştirildi. Bitkilerden elde edilen ekstralar Whatman No:1 filtre kâğıdı ile filtre edildi. İndirgenmiş basınç altında 50°C'nin altındaki sıcaklıkta rotary evaporatörde çözücü buharlaştırılarak ekstre elde edildi.-20°C'de bir gece bekletilen ekstralar liyofilizatör (Edwards Modulyo 4K Freezer) cihazında liyofilize edildi, steril kapaklı tüplere dağıtıldı. Buzdolabında +4 °C'de saklandı (Baykal ve Sökmen 1999). Ekstreler antibakteriyel aktiviteleri için, sıvı mikrodilüsyon yönteminde kullanılmak üzere 25 mg/ml konsantrasyonda DMSO içinde çözüldü. 0.45 µm'lik milipor filtrelerden geçirilerek üzerinde ekstre numarası yazılı tüplerde küçük hacimlere bölünerek +4 °C'de saklandı (Buruk 2002).



Şekil.2.1. Rotary evaporatör

2.1.1. Çalışmada Kullanılan Test Suşları

Bu suşlar Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Bakteriyoloji Laboratuvarı'nda *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 stoklanan suşlar idi.

2.1.2. Çalışmada Kullanılan Besiyerleri ve Kimyasallar

1. Mueller-Hinton Broth (MHB) - (OXOID)
2. Eosin Metilen Blue (EMB) Agar- (OXOID)
3. %5 Koyun Kanlı Agar- (OXOID)
4. Dimetil Sulfoksit (DMSO)
5. Metanol (MERCK)

2.1.3. Çalışmada Kullanılan Araçlar

- a. Mekanik öğütücü
- b. Vorteks
- c. Hassas Terazî
- d. Cam tüpler
- e. Beherler
- f. Öze
- g. 0,22 µm enjektör ucu filtre
- h. Etüv
- i. Rotary Evaporatör
- j. Mikropipet
- k. Steril pipet uçları (200 ve 1000 µL)
- l. 96 kuyucuklu steril mikrolate

2.1.4. Besiyerlerinin hazırlanması

Antibakteriyal aktivitenin değerlendirilmesinde sıvı mikrodilüsyon yönteminde Mueller-Hinton broth besiyeri kullanıldı. Gecelik taze kültürlerini hazırlamak amacı ile test mikroorganizmaları, EMB ve koyun kanlı agara pasajlandı. Ticari olarak alınan liyofilize Mueller Hinton Broth besiyeri distile su içerisinde 21 g/lt olacak şekilde çözüldü. 10'ar ml olacak şekilde deney tüplerine dağıtıldı. Otoklavda 121 °C'de 15 dakika süresince sterilize edildi.

2.2. Sıvı Mikrodilüsyon Yöntemi

Sıvı mikrodilüsyon yönteminde test edilen mikroorganizmalar EMB ve koyun kanlı agara pasajlandı. CLSI önerileri doğrultusunda 24 saatlik bakteri kültüründeki kolonilerden, 0,5 Mc Farland bulanıklığına eşit olacak şekilde bakteri süspansiyonu hazırlanarak, son inokülüm konsantrasyonu 5×10^5 kob/ml olacak şekilde, 1/100 oranında sulandırıldı. Mikrodilüsyon deneyinde steril U tabanlı 96 kuyucuklu mikropleytler kullanıldı. Çalışmada kontrol amaçlı gentamisin kullanıldı.

Mikropleytin 1' den 12'ye kadar yatay olan kuyucukların her birine 100 µl Mueller-Hilton Broth besiyeri ilave edildi. Bitki ekstraterinden 100 µl hazırlanıp ilk kuyucuklara ilave edildi. İlk kuyucuklardan 100 µl alınıp ikincilere, aynı miktar alınıp üçüncülere ve bu sırasıyla 10. kuyucuğa kadar dilüsyon işlemi uygulandı. Son olarak 11.kuyucuk bitki ekstraterinin kontrolü, 12. kuyucuk ise bakterilerin kontrolü için kullanıldı. Kuyucuklardaki inokulumun son konsantrasyonu, 5×10^5 koloni oluşturan birim (kob)/ml ve bitki ekstraktlarının final konsantrasyonu 6,25-0,048 mg/ml arasında oldu. 37°C'de 24 saat boyunca pleytler inkübe edildi ve üremenin olmadığı en son kuyucuk Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) değeri olarak belirlendi.

Çizelge. 2.2.1. Ekstrelerin seyreltilmesi

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB
+												
100 μ l ekstre	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l	100 μ l	
MHB: Mueller-Hinton Broth												

Çizelge. 2.2.2. Bakteri süspansiyonunun eklenmesi

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB	100 μ l MHB
+E	+E	+E	+E	+E	+E	+E	+E	+E	+E	+E	
+	+	+	+	+	+	+	+		+	+	
100 μ l bakteri	100 μ l bakteri	100 μ l bakteri	100 μ l bakteri	100 μ l bakteri	100 μ l bakteri	100 μ l bakteri	100 μ l bakteri	100 μ l bakteri	100 μ l bakteri	100 μ l bakteri	100 μ l bakteri
MHB : Mueller Hinton Broth E : Ekstrakt											

3. BULGULAR

Bu çalışmada sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile keçiboynuzu, ebegümece, ökse otu, sarısabır ve nevrüz otu bitkilerinin kullanılan standart suşlar üzerine antibakteriyel etkisi belirlenmiş ve MİK değerleri **Çizelge. 3.1.**'de gösterilmiştir. Test edilen bitki ekstralarının hemen hepsinde MİK değerleri 6,25mg/ml (Nevruz otu-*E.coli*;3,12 mg/ml) olarak saptanmış ve böylece bu bitkilerin yeterli antibakteriyel etki göstermediği anlaşılmıştır.

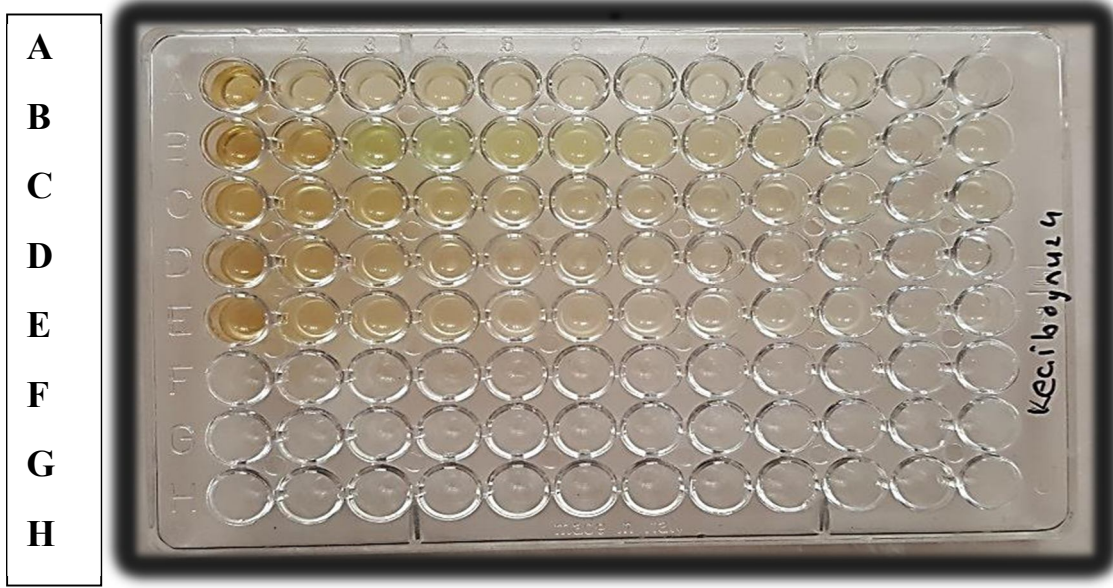
Çizelge. 3.1. Test edilen bitki ekstralarının, standart bakteri suşlarına karşı MİK değerleri

Standart suşlar	Test edilen bitki ekstraları				
	<i>Ceratonia siliqua</i> Keçiboynuzu	<i>Malva sylvestris</i> Ebegümece	<i>Viscum album</i> Ökse otu	<i>Aloe vera</i> Sarısabır	<i>Linaria genistifolia</i> Nevruz otu
<i>E.coli</i> ATCC 25922	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	3,12 mg/ml
<i>K.pneumoniae</i> ATCC 700603	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml
<i>P.aeruginosa</i> ATCC 27853	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml
<i>S.aureus</i> ATCC 29213	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml
<i>E.faecalis</i> ATCC 29212	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml	6,25 mg/ml

3.1. Keçiboynuzu (*Ceratonia siliqua*) MİK değerleri

Çalışılan 5 standart suşa karşı keçiboynuzu bitki ekstresinin antibakteriyel aktivesi 6,25 mg/ml olarak saptanmıştır (Şekil3.1.1.).

KONSANTRASYONLAR mg/ml									
6.25	3.12	1,56	0.78	0.39	0.19	0.097	0.048	0.024	0.012



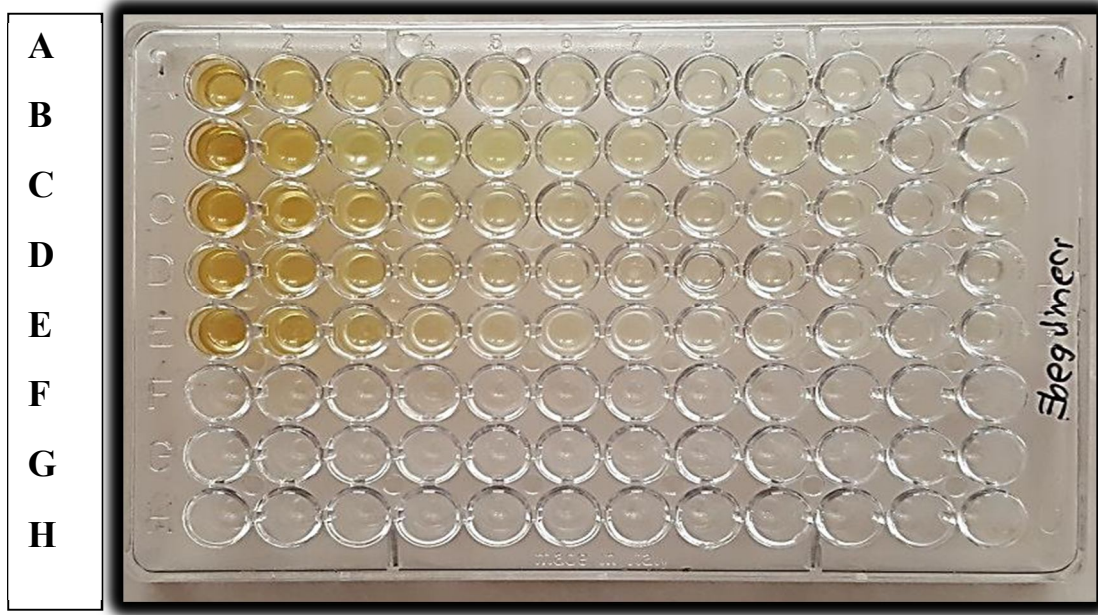
A: <i>E.coli</i>	B: <i>P.aeruginosa</i>	C: <i>K.pneumoniae</i>
D: <i>E.faecalis</i>	E: <i>S.aureus</i>	

Şekil.3.1. Keçiboynuzu MİK değerleri

3.2. Ebegümesi (*Malva sylvestris*) MİK değerleri

Çalışılan 5 standart suşa karşı ebegümesi bitki ekstresinin antibakteriyel aktivesi 6,25 mg/ml olarak belirlenmiştir (Şekil 3.2.1).

KONSANTRASYONLAR mg/ml									
6.25	3.12	1,56	0.78	0.39	0.19	0.097	0.048	0.024	0.012

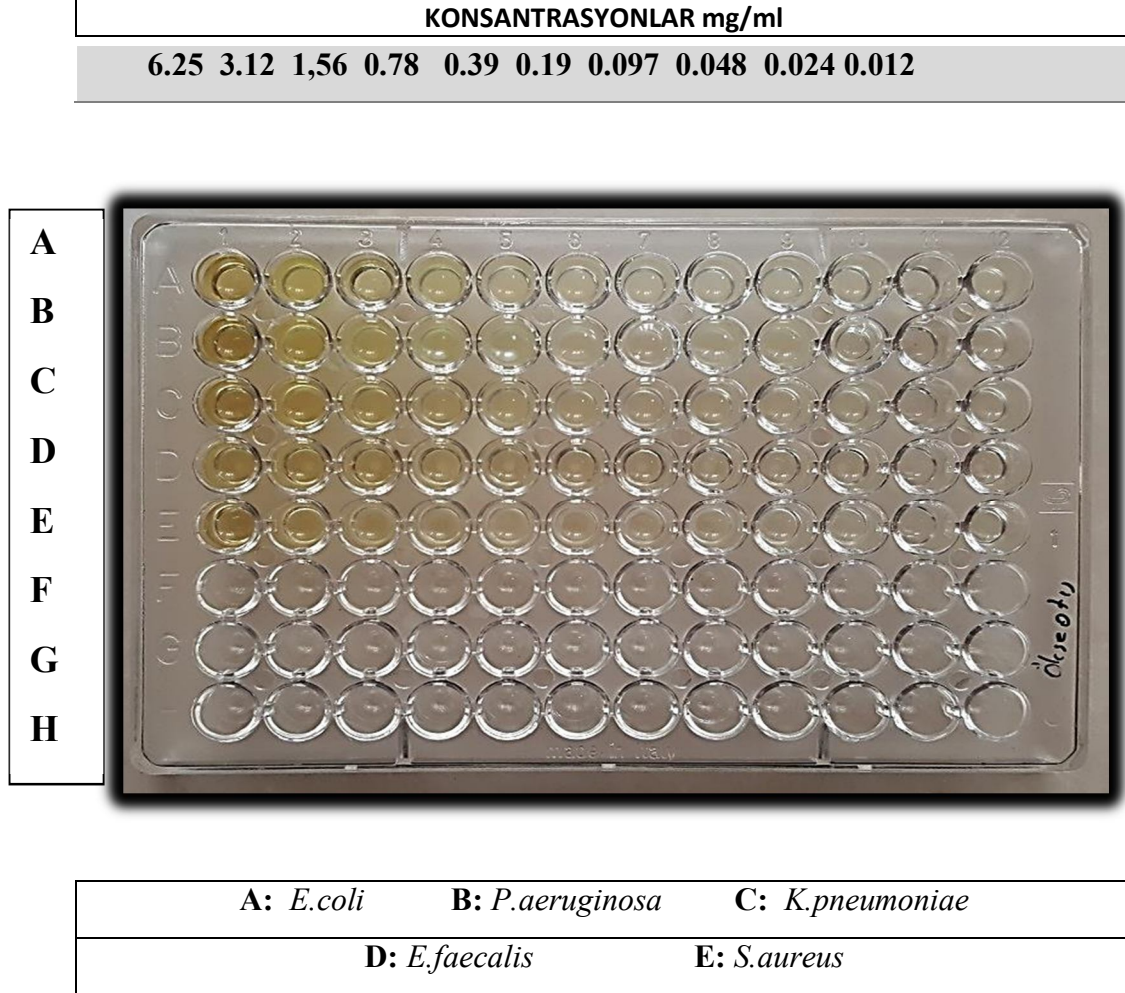


A: <i>E.coli</i>	B: <i>P.aeruginosa</i>	C: <i>K.pneumoniae</i>
D: <i>E.faecalis</i>	E: <i>S.aureus</i>	

Şekil.3.2. Ebegümesi MİK değerleri

3.3. Ökse otu (*Viscum album*) MİK değerleri

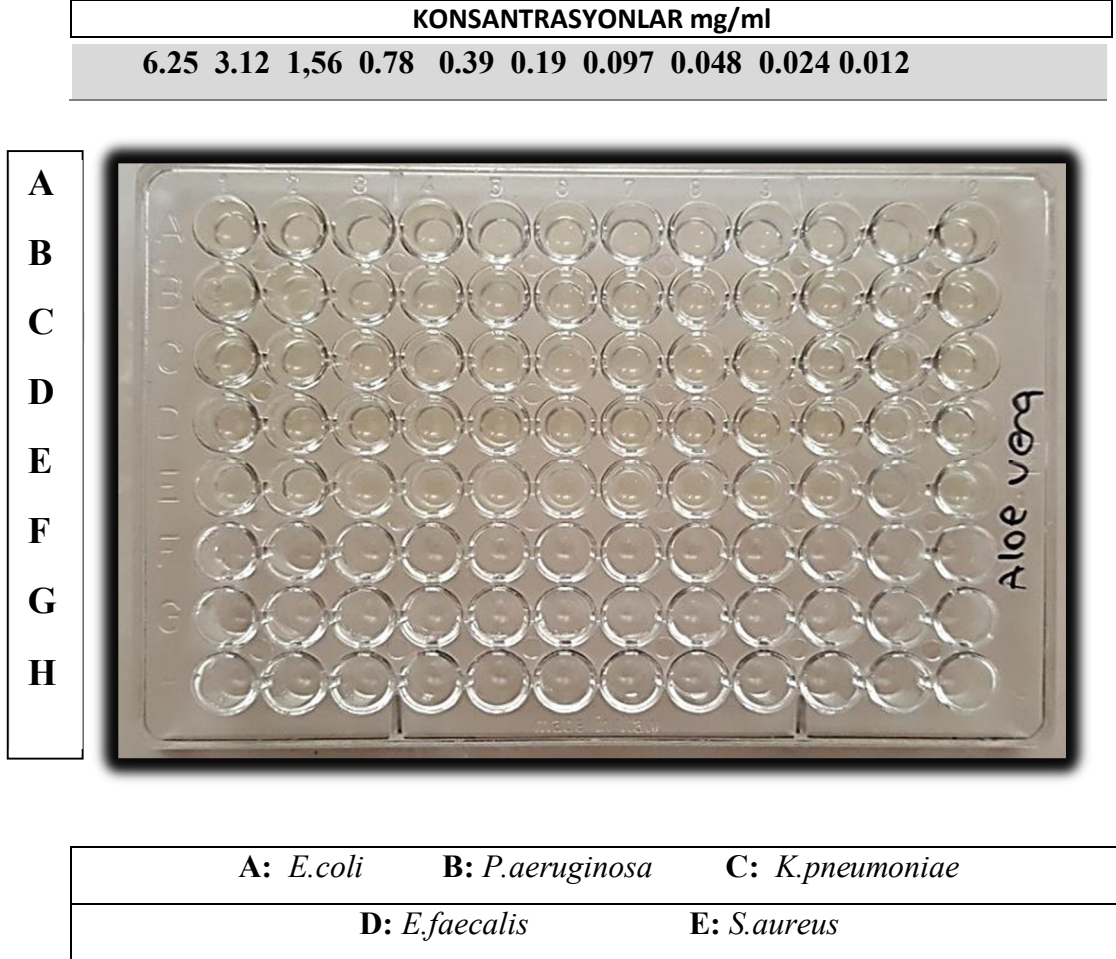
Çalışılan 5 standart suşa karşı ökse otu bitki ekstresinin antibakteriyel aktivesi 6,25 mg/ml olarak görülmüştür (Şekil 3.3.1).



Şekil.3.3. Ökse otu MİK değerleri

3.4. Sarısabır (*Aloe vera*) MİK değerleri

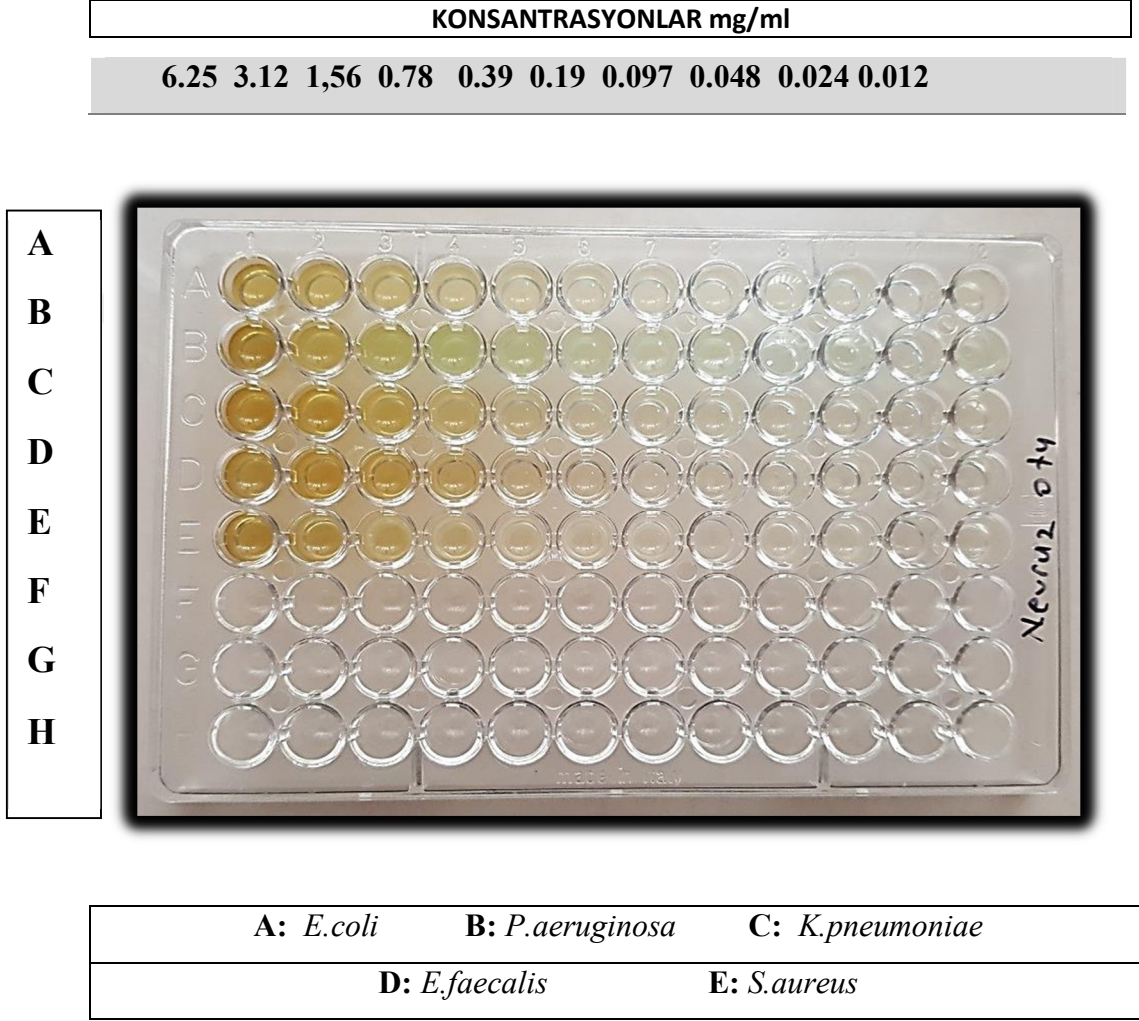
Çalışılan 5 standart suşa karşı sarısabır bitki ekstresinin antibakteriyel aktivesi 6,25 mg/ml olarak tespit edilmiştir (Şekil 3.4.1.).



Şekil.3.4. Sarısabır MİK değerleri

3.5. Nevruz otu (*Linaria genistifolia*) MİK değerleri

Çalışılan beş standart suşa karşı nevrüz otu bitki ekstresinin antibakteriyel aktivesi dört standart suşun 6,25 mg/ml, birinin ise;3.12 mg/ml olarak belirlenmiştir (Şekil 3.5.1.).



Şekil.3.5. Nevruz otu MİK değerleri

4.TARTIŞMA

Tıbbi bitkilerin, hastalıkların tedavisinde kullanımı insanoğlunun yerleşik hayata geçmesiyle birlikte gerçekleşen eski bir gelenektir. Gelişmekte olan ülkelerde bitkisel ilaçlar daha çok kırsal toplulukların kültür ve geleneklerinin önemli bir parçasını oluşturur (Njume ve ark 2009). Tıpta alternatif tedavide ve kozmetik amaçlı kullanılan ve doğal olarak bitkilerden elde edilen uçucu yağlar, organik çözücü maddeler yardımıyla su buharı distilasyonu veya ekstraksiyonu ile yapılmaktadır (Dorman ve Deans 2000).

Bitkilerin tedavi edici etkilerinin yanısıra bitkide bulunan birden fazla bileşimin sinerjik etkisinden kaynaklandığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu sebeple antibiyotiğe dirençli olan bazı mikroorganizmaların neden olduğu infeksiyonun tedavisinde bitkisel bileşiklerin daha etkili olduğu rapor edilmektedir (Sree ve ark 2010, Nazri ve ark 2011). Bundan dolayı bitkilerden elde edilen doğal antimikrobiyal etkenlerin bileşimlerinin ne olduğunu belirlemeye yönelik çalışmaların sayısı gittikçe artmaktadır (Das 2011).

Son zamanlarda infeksiyonların tedavisinde kullanılan birçok antibiyotiğe direnç geliştiği gözlenmektedir. Bu durum tedavi başarısızlıklarına neden olmaktadır. Günümüzde bitki türlerinden izole edilen ve patojenik mikroorganizmaları yok etme özelliğine sahip, biyolojik yönden aktif bileşenlerle ilgili çalışmaların hız kazandığı görülmektedir (Johnson ve ark 2004).

1979 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan çalışmada, kayıtlı ülkelerde ticareti yapılan ve kullanılan bitkisel ilaçların miktarı 2.000 olarak saptanmıştır (Yıldırım ve Şimşek 2006, Yumrutaş ve ark 2007). Aynı zamanda bu kuruluş 91 ülkede bulunan tıbbi bitkiler üzerinde yapılan başka yayınlara dayanarak diğer bir çalışmalarına göre, tedavi amaçlı kullanılan tıbbi bitkilerin toplam miktarının 20.000 civarında olduğu saptanmıştır (Yıldırım ve Şimşek 2006, Ecevit 2007, Yumrutaş ve ark 2007).

Birçok bitkinin mikrobiyolojik ve farmakolojik etkileri araştırılmaktadır. Son dönemlerde tıbbi amaçlarla kullanılan bitkilerin antimikrobiyal etkileri üzerine yapılan çalışmaların sayısı artmaktadır (Kırbağ ve Bağcı 2000). Yabani bitkilerin, test edilen mikroorganizma türüne bağlı olarak değişen oranlarda antimikrobiyal etki gösterdiği bildirilmektedir (Kırbağ ve Zengin 2006).

Keçiboynuzu pekmezi sağlık açısından önemli bileşim öğelerini içermektedir. Keçiboynuzu pekmezi şeker içerdiğinden dolayı beslenme açısından önemlidir. Şeker içeriğinin bir kısmının monosakkaritlerden oluşması sindirim sisteminde kolaylıkla emilimini sağlamaktadır (Aksu ve Nas 1996). Pekmezci ve ark (2008) tarafından yapılan bir çalışmada Türkiye’de bulunan Keçiboynuzu tiplerinin belirlenmesi araştırılmıştır. Bu çalışmada, ülkemizde ‘Etli’, ‘Yabani’ ‘Sisam’ olmak üzere üç farklı keçiboynuzu tipi belirlenmiştir. Bu tiplerin meyve ve tohumlarında şeker, protein, galaktomannan, aminoasit, yağ asidi ve mineral madde analizleri yapılmıştır. Her üç tipte, aminoasitlerden valin, tirozin, leusin, prolin, fenilalenin ve glisin belirlenmiş, meyvelerde en yüksek toplam şeker ve protein ile endospermde, en yüksek galaktomannan miktarları ‘Sisam’ tipinde tespit edilmiştir. Fakat tipler arasında aminoasit miktarı bakımından bir farklılık saptanmamıştır. Keçiboynuzunda, fenolik madde olarak en çok bulunan gallik asittir. Gallik asit, etkili bir antioksidan olup bitkilerde bulunmasından dolayı özellikle yağların oksidasyonunu yavaşlatmada çok etkilidir (Kumazawa ve ark 2002, Owen ve ark 2003). Bizim çalışmamızda keçiboynuzu ekstresinin antibakteriyel etkisi 6,25 mg/ml olarak saptanmış, bu değer anlamlı olmadığı görülmüştür.

Anadolu’da hemoroid tedavisinde kullanılan bitkilerin üzerinde yapılan bir çalışmada, *M.sylvestris*’in de içinde bulunduğu bitki karışımlarından Isparta ve çevresinde hazırlanan bir dekoksionun, haricen yerel banyo halinde kullanıldığı tespit edilmiştir (Gürhan ve Ezer 2004). Yapılan klinik bir çalışmada *Malva sylvestris* metanolik ekstresinin anlamlı ölçüde karaciğer enzim belirteçlerinin serum seviyelerini azaltarak, doza bağımlı bir şekilde hepatokoruyucu etkisinin olduğu görülmüştür. Alloksanla indüklenmiş diyabetik farelerle yapılan klinik çalışmada ise ebeğümecinin yara iyileştirici potansiyelinin olduğu da belirtilmiştir (Hussain ve ark 2014). *Malva sylvestris* eksternal ve internal inflamasyonları tedavi etmek için veterinerlik ve geleneksel tıpta Akdeniz ve Avrupa’da yaygın olarak kullanılır. Bu bitki terapötik etkisi için değil ayrıca yiyecek olarak da kullanılır (MacDonald ve ark 2000). Ülkemizde geleneksel olarak antiseptik ve yara iyileştirici olarak kullanıldığı bilinen ve içlerinde *M. sylvestris*’in çiçeklerinin de bulunduğu 13 bitkinin, hazırlanan metanollü ekstrelerin 2 Gram pozitif, 5 Gram negatif bakteri türüne karşı disk difüzyon ile dilüsyon yöntemleri kullanılarak in vitro antibakteriyel etkileri araştırılmıştır (Dulger 2006). Çalışılan bu 13 bitki içinde en geniş etki spektrumu

ebegümeceinde görülmüştür. Bitkinin *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* etkili, *Escherichia coli* ve *Salmonella enteridis* türlerine karşı ise etkisiz olduğu saptanmıştır (Keleş ve ark 2001). Türkiye’de halk hekimliğinde kullanılan 16 bitkiden hazırlanan etanollü ekstraler, antimikrobiyal aktivitelerin belirlenmesi amacıyla dokuz bakteri (*S.aureus*, *K.pneumoniae*, *E. coli*, *P.aeruginosa*, *B.cereus*, *P.vulgaris*, *M.smegmatis*, *L.monocytogenes* ve *M. luteus*) ve 3 mantar (*Rhodotorula rubra*, *Candida albicans* ve *Kluyveromyces fragilis*) türüne karşı, disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. *M. sylvestris*’in yaprak ve çiçeklerinden hazırlanan ekstrenin, test edilen mikroorganizmalardan mantarlar hariç 5 tanesine karşı (*P.aeruginosa*, *S.aureus*, *Bacillus cereus*, *K.pneumoniae*, *Mycobakterium smegmatis*) standart antibiyotiklerle karşılaştırıldığı zaman belirgin etki gösterdiği belirtilmiştir (Dulger 2006). Brezilya’da içlerinde *M. sylvestris* bitkisinin de bulunduğu çay olarak kullanılan 10 bitkinin antibakteriyel aktivitesi disk difüzyon yöntemi ile çalışılmıştır. Bitkiden hazırlanan sulu ve etanollü ekstralardan sadece etanollü ekstrenin, *S.aureus*’a karşı aktivite gösterdiği belirlenmiştir (Apak ve ark 2006). Bu çalışmada ebegümecei ekstresinin antibakteriyel etkisi 6,25 mg/ml olarak tespit edilmiş olup, bu sonucun anlamlı olmadığı görülmüştür.

V.album meyvelerinde, yapışkan ve çok yoğun olan viskakutin isimli mumsu bir madde ve vissin bulunmaktadır. Vissin selüloz iplikçilerinin müsilaj ile kaplanmasından oluşmuş, hidroliz sonucu galaktoz, arabinoz ve üronik asit veren, kokusuz, tatsız, şeffaf, renksiz, su ve alkolde çözünmeyen, soğukta eterde çözünen, kağıt üzerinde şeffaf bir leke bırakan bir maddedir (Garnier ve ark 1961, Hegnauer 1966). Bizim çalışmamızda ökse otu ekstresinin test edilen beş farklı bakteri suşuna antibakteriyel etkisi 6,25 mg/ml olarak görülmüş, bu değer yüksek bulunması etkinin yetersiz olduğunu göstermiştir.

Aloe vera, *Liliaceae* familyasına ait olup, etken madde olarak antrasen türevleri taşır. Bu bitki ile yapılan farmakolojik çalışmalar aktif maddelerin *Aloe vera* yapraklarının kabuğu ve jel ekstratlarında bulunduğunu açığa çıkarmıştır. *Aloe vera*’nın antioksidan özelliği yapısında bol miktarda bulunan A vitamini (Beta-karoten), C, E, B12 vitamini, kolin ve folik asitten kaynaklanmaktadır. *Aloe vera*’nın antioksidan özelliğinin yanında antiviral, antiinflamatuvar ve antitümör özellikleri de vardır (Deveci ve ark , Rajasekaran ve ark 2005, Ajose 2007, Surjushe ve ark 2008).

Yapılan araştırmalar *Aloe vera*'nın güçlü antioksidan özelliğe sahip olduğunu, GST (Glutasyon-S-transferaz), GSH-Px (Glutasyon peroksidaz), CAT (Katalaz) ve SOD (Süperoksit dismütaz) gibi antioksidan enzimlerin aktivitesini arttırarak lipit perosidasyonunu önemli ölçüde engellediğini göstermiştir. Yapılan bir araştırmaya göre, diyabetik ratların dokularında hidroperoksitlerin ve lipit peroksitlerin artan seviyelerinin *Aloe vera* jel ekstraktı ile muamele edilmesinden sonra normal seviyeye yakın geri döndüğü, böbrek ve karaciğerlerinde GST, GSH, GSH-Px, SOD ve CAT aktivitesinde önemli artışa neden olduğu ifade edilmektedir (Rajasekaran ve ark 2005). Bu çalışmada sarısabır ekstresinin antibakteriyel etkisi diğer kullanılan bitki ekstrelerinde olduğu gibi 6,25 mg/ml olarak tespit edilmiş, bu sonucun anlamlı olmadığı görülmüştür.

Scrophulariaceae familyasına ait bir cins olan *Linaria*, ülkemizde yaygın olup sahip halk ilacı olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde 30 cins ile 466 türü vardır. (Davis ve ark 1978). Nevruz otu antiallerjik etkileri sebebiyle ekzema tedavisinde de yararlanılmıştır (Dobrescu ve ark 1985).

Sethi ve ark (2013) yaptıkları çalışmada; Hindistan üzümü, safran, zencefil, karanfil, sarımsak, kimyon, *Aloe vera* ve hardal bitkilerinin metanol ile hazırlanmış olan ekstelerin *Serratia marcescens*, *Pseudomonas florescens*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *Citrobacter frendii*, *B.subtilis*, *S.aureus* ve *Proteus vulgaris* bakterilerine karşı antimikrobiyal etkilerini tespit etmişlerdir. Yapılan çalışma sonucunda kimyon ve karanfilin kullanılan test mikroorganizmalarına karşı diğer bitki türlerine oranla daha yüksek seviyede antimikrobiyal etkiye sahip olduğunu saptanmıştır. Bu çalışmada nevrüz otu ekstresinin antibakteriyel etkisi dört standart suşa karşı 6,25 mg/ml olarak saptanmış, sadece *E.coli* suşuna karşı ise 3,12 mg/ml olarak belirlenmiştir. Sonuç olarak yeterli antibakteriyel etki görülmemiştir.

Aktuğ ve Karapınar (1986)'ın çalışmasında defne, kekik, nane yaprak ekstraktlarının gıda zehirlenmelerine yol açan bakteriler üzerine etkisi incelenmiş ve bu bitkilerin %0,5'lik konsantrasyonunun *S.aureus*'un üremesini inhibe ettiğini saptamışlardır. Rasooli ve ark (2006) çalışmalarında *L.monocytogenes*'de kekik esansiyel yağının antimikrobiyal aktivitesini araştırmışlardır. Bunun sonucunda esansiyel yağın güçlü antimikrobiyal etkisi olduğu tespit edilmiştir (Rasooli ve ark 2006). Akgül ve Kıvanç (1989)'da kimyon, defne, nane ve rezene uçucu yağlarının

E. coli, *B. subtilis*, *P. aeruginosa*, *S.aureus* ve *P. vulgaris*'in gelişimi üzerine inhibe edici etkisi olduğu bildirilmiştir.

Mejlholm ve Dalgaard (2002)'de bakteriler üzerine en etkili antimikrobiyal etkinin mercanköşkü ve tarçından elde edilen esansiyel yağların olduğu bunları sırasıyla limon otu, kekik, karanfil, defne, keklikotu, adaçayı ve fesleğen yağının takip ettiği bildirilmiştir. Schelz ve ark (2006) tarafından yapılan çalışmada portakal yağının daha çok antifungal etki gösterdiği, nane yağının ise *E. coli* üzerinde en fazla antimikrobiyal etki gösterdiği belirtilmiştir.

Campo ve ark (2000) tarafından yapılan çalışmada kullanılan biberiye ekstratının *E.coli*, *Erwinia carotovora* ve *S.enteriditis* türü bakteriler üzerine antimikrobiyal etkisi olmadığı fakat *B.cereus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Streptococcus mutans*'ı tamamen elimine ettiği saptanmıştır.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bitkilerin tedavilerde kullanılması geçmişten günümüze kadar dayanmaktadır. Son dönemlerde özellikle antimikrobiyal olarak kullanılan sentetik ilaçlara karşı sentetik kökenli maddelerinin etkili olmasından dolayı organizmalara direnç oluşturmaları ve bu nedenler doğal bitkisel kaynakların içerisinde bulunan bu maddeleri taşıyan tıbbi bitkilerin önemini arttırmıştır. Türkiye’de ve dünyada değerli olan bu bitkiler, yüzyıllardan beri halk arasında hastalıkların tedavisi amacı ile kullanılmaktadır. Geleneksel tıpta kullanılan tıbbi bitkilerin yeni antimikrobiyal bileşiklerin potansiyel bir kaynağı olarak, bilimsel açıdan araştırmaları oldukça önemlidir.

Çalışmamızda kullanılan keçiboynuzu, ebegümece, ökse otu, sarısabır ekstrelerinin sadece ilk konsantrasyon olan 6,25 mg/ml’de, standart *E.coli*, *P.aeruginosa*, *K.pneumoniae*, *E.faecalis*, *S.aureus* bakteri suşlarına antibakteriyel etki gösterdiği saptanmıştır. Sadece bunlara ek olarak nevrüz otu ekstresinin standart *E.coli* suşuna karşı antibakteriyel etkisi 3,12 mg/ml’de gözlenmiştir. Sonuç olarak; test edilen bitki ekstrelerinin MİK değerlerinin yüksek olduğu ve yeterli antibakteriyel etki göstermediği saptanmıştır.

Ülkemizde yetişen ve tıbbi önemi olan birçok bitki üzerinde yapılan bu tür çalışmaların hız kazandığı günümüzde, bitkinin total ekstraksiyonu dışında; kök, gövde, yaprak ve çiçek gibi bölümlerine spesifik, farklı ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak benzer çalışmaların daha kapsamlı olarak yapılmasının uygun olacağı kanaatine varılmıştır.

6. KAYNAKLAR

- Abadan-Unat N, 1986. Turkish migration to Europe and the Middle East: Its impact on the social structure and social legislation. *Social Legislation in the Contemporary Middle East*. California: Institute of International Studies, 325-69.
- Ahmed MM, 2010. Biochemical studies on nephroprotective effect of carob (*Ceratonia siliqua* L.) growing in Egypt. *Nature and Science*, 8, 3, 41-7.
- Ajose FO, 2007. Some Nigerian plants of dermatologic importance. *International Journal of Dermatology*, 46, 48-55.
- Aksu M, Nas S, 1996. Dut pekmezi üretim tekniği ve çeşitli fiziksel-kimyasal özellikleri. *Gıda Dergisi*, 21, 2.
- Aktuğ ŞE, Karapınar M, 1986. Sensitivity of some common food-poisoning bacteria to thyme, mint and bay leaves. *International Journal of Food Microbiology*, 3, 6, 349-54.
- Apak R, Güçlü K, Özyürek M, Esin Karademir S, Erçağ E, 2006. The cupric ion reducing antioxidant capacity and polyphenolic content of some herbal teas. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 57, 5-6, 292-304.
- Aslan S, 2007. Tedavide Kullanılan Bitkiler "FFD Monografları", 1. Baskı, Editör: Ömür Demirezer ve ark., Nobel Tıp Kitabevi, Ankara.
- Aydın Y, Kutlay Ö, Ari S, Duman S, Uzuner K, Aydın S, 2007. Hypotensive effects of carvacrol on the blood pressure of normotensive rats. *Planta medica*, 73, 13, 1365-71.
- Baykal Ü, Sökmen S, 1999. Yıllık ve aylık ilaç kullanımı ve ark. Yönetici hemflirelerin zaman kullanımlarının analizi. *Çinde: Çoruh H. editör. Toplam kalite yönetimi prensiplerinin sağlık hizmetlerinde uygulanmaları*. Ankara: Haberal Eğitim Vakfı, 395-409.
- Baytop T, 1984. Türkiyede bitkiler ile tedavi (geçmişte ve bugün), İstanbul Üniversitesi, p.
- Baytop T, 1994. A dictionary of vernacular names of wild plants of Turkey. *Publication of the Turkish Language Society*, 578, 192.
- Baytop T, 1999. Bitkiler İle Tedavi (Geçmişte ve Bugün). Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 357-8.
- Baytop T, 2007. Türkçe Bitki Adları Sözlüğü, Türk Dil Kurumu Yayınları, Ankara. ÇAVUĞOĞLU, Mehmed (1977), Yahyâ Bey-Dîvanı, İstanbul Üniversitesi Edebiyat Fakültesi Yayınları, İstanbul. ÇAVUĞOĞLU, Mehmed-TANYERİ, M. Ali (1987), Zatî Divanı, 3, 217-39.
- Bilgehan H, 2000. Klinik mikrobiyoloji: Özel bakteriyoloji ve bakteri enfeksiyonları, (uygulama konuları ile), Fakülteler Kitapevi, Barış yayınları, p.
- Bilgehan H, Bilgehan H, 2002. Klinik mikrobiyolojik tanı, Fakülteler Kitapevi, Barış yayınları, p.
- Bocco A, Cuvelier M-E, Richard H, Berset C, 1998. Antioxidant activity and phenolic composition of citrus peel and seed extracts. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 46, 6, 2123-9.
- Borchardt JR, Wyse DL, Sheaffer CC, Kauppi KL, Ehlke RGFNJ, Biesboer DD, Bey RF, 2008. Antimicrobial activity of native and naturalized plants of Minnesota and Wisconsin. *Journal of medicinal plants research*, 2, 5, 098-110.
- Brooks G, Butel J, Morse S, 2001. Hepatitis viruses.
- Buruk C, 2002. Doğu Karadeniz Bölgesi'nde yetişen bazı endemik bitkilerin antimikrobiyal etkilerinin araştırılması. Doktora Tezi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.
- Campo JD, Amiot M-J, Nguyen-The C, 2000. Antimicrobial effect of rosemary extracts. *Journal of food protection*, 63, 10, 1359-68.
- Chang H, 1995. Antibacterial effect of spices and vegetables. *Food Industries*, 27, 53-61.
- Çetinkaya E, Alici B, Gök Y, Durmaz R, Günel S, 1999. New derivatives of benzimidazole and their antimicrobial activity. *Journal of chemotherapy*, 11, 2, 83-9.
- Das AK, 2011. An explicit J-V model of a solar cell for simple fill factor calculation. *Solar Energy*, 85, 9, 1906-9.

- Davis JA, Leckie JO, 1978. Surface ionization and complexation at the oxide/water interface II. Surface properties of amorphous iron oxyhydroxide and adsorption of metal ions. *Journal of Colloid and Interface Science*, 67, 1, 90-107.
- Davis PH, Dulude GR, Griffin RM, Matson WR, Zink EW, 1978. Determination of total arsenic at the nanogram level by high-speed anodic stripping voltammetry. *Analytical Chemistry*, 50, 1, 137-43.
- Deans S, Ritchie G, 1987. Antibacterial properties of plant essential oils. *International journal of food microbiology*, 5, 2, 165-80.
- Demirezer LO, Ucakturk NKE, Kuruuzum-Uz A, Guvenalp Z, Kazaz C, 2011. HPLC fingerprinting of sennosides in laxative drugs with isolation of standard substances from some senna leaves. *Records of Natural Products*, 5, 4, 261.
- Deveci HA, Gökhan N, Kırpık MA, Harmankaya A, Yıldız Y, Fenolik Bileşik İçeren Bitkisel Antioksidanlar. *Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9, 1, 26-32.
- Dobrescu D, Cristea A, Susanu M, 1985. Experimental pharmacodynamic study of *Linaria vulgaris* used in folk medicine for the treatment of eczemas. *Farmacia Bucharest*, 33, 215-20.
- Dorman H, Deans SG, 2000. Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *Journal of applied microbiology*, 88, 2, 308-16.
- Dulger B, 2006. Antimicrobial Activity of Some Endemic Scrophulariaceae from Turkey. *Pharmaceutical biology*, 44, 9, 672-6.
- Ecevit Y, 2007. A critical approach to women's entrepreneurship in Turkey, *Citeseer*, p.
- Erdem B, 1999. Enterobacteriaceae. Ustaçelebi Ş (Editör). *Temel ve Klinik Mikrobiyoloji'de*. Ankara: Güneş Kitabevi, 471-517.
- Evans RJ, Pusztai A, Watt W, Bauer DH, 1973. Isolation and properties of protein fractions from navy beans (*Phaseolus vulgaris*) which inhibit growth of rats. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Protein Structure*, 303, 1, 175-84.
- Garnier G, Bézanger-Beauquesne L, Debranx G, 1961. *Ressources médicinales de la flore française*.
- Guarrera PM, Lucia LM, 2007. Ethnobotanical remarks on central and southern Italy. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 3, 1, 23.
- Gürhan G, Ezer N, 2004. Halk arasında hemoroit tedavisinde kullanılan bitkiler-I. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 24, 1, 37-55.
- Hachem CY, Clarridge JE, Reddy R, Flamm R, Evans DG, Tanaka SK, Graham DY, 1996. Antimicrobial susceptibility testing of *Helicobacter pylori* comparison of E-test, broth microdilution, and disk diffusion for ampicillin, clarithromycin, and metronidazole. *Diagnostic microbiology and infectious disease*, 24, 1, 37-41.
- Hammer KA, Carson CF, Riley TV, 1999. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *Journal of applied microbiology*, 86, 6, 985-90.
- Harbottle H, Thakur S, Zhao S, White D, 2006. Genetics of antimicrobial resistance. *Animal biotechnology*, 17, 2, 111-24.
- Hegnauer R, 1966. Aucubinartige Glucoside. Über ihre Verbreitung und Bedeutung als systematisches Merkmal. *Pharm. Acta Helv*, 41, 577-87.
- Hubbard BK, Walsh CT, 2003. Vancomycin assembly: nature's way. *Angewandte Chemie International Edition*, 42, 7, 730-65.
- Hussain L, Ikram J, Rehman K, Tariq M, Ibrahim M, Akash MSH, 2014. Hepatoprotective effects of *Malva sylvestris* L. against paracetamol-induced hepatotoxicity. *Turkish Journal of Biology*, 38, 3, 396-402.
- J. Sweeting M, J. Sutton A, C. Lambert P, 2004. What to add to nothing? Use and avoidance of continuity corrections in meta-analysis of sparse data. *Statistics in medicine*, 23, 9, 1351-75.

- Johnson MA, von Besser K, Zhou Q, Smith E, Aux G, Patton D, Levin JZ, Preuss D, 2004. Arabidopsis hapless mutations define essential gametophytic functions. *Genetics*, 168, 2, 971-82.
- Kalaycıoğlu A, Öner C, 1994. Bazı bitki ekstraksiyonlarının antimutajenik etkilerinin Amest-Salmonella test sistemi ile araştırılması. *Tr. J. Botany*, 18, 117-22.
- Kayser F, Bienz K, Eckert J, Zinkernagel R, 2002. Tıbbi Mikrobiyoloji. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- Keleş O, Ak S, Bakirel T, Alpınar K, 2001. Türkiye’de yetişen bazı bitkilerin antibakteriyel etkisinin incelenmesi. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 25, 559-65.
- Kırbağ S, Bağcı E, 2000. *Picea abies* (L.) Karst. ve *Picea orientalis* (L.) Link uçucu yağlarının antimikrobiyal aktivitesi üzerine bir araştırma. *Journal of Qafqaz University*, 3, 1, 183-90.
- Kırbağ S, Zengin F, 2006. Elazığ yöresindeki bazı tıbbi bitkilerin antimikrobiyal aktiviteleri. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Tarım Bilimleri Derg.*, 16, 2, 77-80.
- Kitagawa EM, Hauser PM, 1973. Differential mortality in the United States: A study in socioeconomic epidemiology.
- Kloos WE, George CG, Olgiate JS, Van Pelt L, McKinnon ML, Zimmer BL, Muller E, Weinstein MP, Mirrett S, 1998. *Staphylococcus hominis* subsp. *novobiosepticus* subsp. nov., a novel trehalose-and N-acetyl-D-glucosamine-negative, novobiocin-and multiple-antibiotic-resistant subspecies isolated from human blood cultures. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 48, 3, 799-812.
- Koneman EW, Allen SD, Janda W, Schreckenberger P, Winn W, 1997. Diagnostic microbiology. The nonfermentative gram-negative bacilli. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 253-320.
- Konyalıoğlu S, 2001. Et kalitesi üzerine diyetle alınan E vitamininin etkileri. *Hayvansal Üretim*, 42, 2.
- Kumazawa S, Taniguchi M, Suzuki Y, Shimura M, Kwon M-S, Nakayama T, 2002. Antioxidant activity of polyphenols in carob pods. *Journal of agricultural and food chemistry*, 50, 2, 373-7.
- MacDonald A, Scarola J, Burke JT, Zimmerman JJ, 2000. Clinical pharmacokinetics and therapeutic drug monitoring of sirolimus. *Clinical therapeutics*, 22, B101-B21.
- Maenthaisong R, Chaiyakunapruk N, Niruntraporn S, Kongkaew C, 2007. The efficacy of aloe vera used for burn wound healing: a systematic review. *burns*, 33, 6, 713-8.
- Malayoğlu HB, 2010. Biberiyenin (*Rosmarinus officinalis* L.) antioksidan etkisi. *Hayvansal Üretim*, 51, 2.
- Mejlholm O, Dalgaard P, 2002. Antimicrobial effect of essential oils on the seafood spoilage micro-organism *Photobacterium phosphoreum* in liquid media and fish products. *Letters in applied microbiology*, 34, 1, 27-31.
- Nakipoğlu M, Otan H, 1992. Tıbbi bitkilerin flavonitleri. *Anadolu, J. of AARI*, 4, 1, 70-93.
- Nazri NM, Ahmat N, Adnan A, Mohamad SS, Ruzaina SS, 2011. In vitro antibacterial and radical scavenging activities of Malaysian table salad. *African Journal of Biotechnology*, 10, 30, 5728-35.
- Njume C, Afolayan A, Ndip R, 2009. An overview of antimicrobial resistance and the future of medicinal plants in the treatment of *Helicobacter pylori* infections. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3, 13, 685-99.
- Okland RH, 1990. Regional variation in SE Fennoscandian mire vegetation. *Nordic journal of botany*, 10, 3, 285-310.
- Owen R, Haubner R, Hull W, Erben G, Spiegelhalder B, Bartsch H, Haber B, 2003. Isolation and structure elucidation of the major individual polyphenols in carob fibre. *Food and Chemical Toxicology*, 41, 12, 1727-38.

- Ozler H, Pehlivan S, 2007. Comparison of pollen morphological structures of some taxa belonging to *Asparagus L.* and *Fritillaria L.*(Liliaceae) from Turkey. *Bangladesh Journal of Botany*, 36, 2, 111-20.
- Özcan M, Akgül A, 1998. Influence of species, harvest date and size on composition of capers (*Capparis spp.*) flower buds. *Food/Nahrung*, 42, 02, 102-5.
- Özer N, 2001. Optical properties and electrochromic characterization of sol-gel deposited ceria films. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 68, 3-4, 391-400.
- Pekmezci M, Gübbük H, Eti S, Erkan M, Onus N, Kardeşin I, Biner B, Adak N, 2008. Batı Akdeniz ve Ege Bölgesi'nde yabancı ve kültür formunda yetişen keçiboynuzu tiplerinin seleksiyonu. *Mediterranean Agricultural Sciences*, 21, 2, 145-53.
- Pişkin Ç, 2007. Lamiaceae familyasına mensup bazı baharat bitkilerinin antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- Rajasekaran S, Sivagnanam K, Subramanian S, 2005. Antioxidant effect of Aloe vera gel extract in streptozotocin-induced diabetes in rats. *Pharmacol Rep*, 57, 1, 90-6.
- Rasooli I, Rezaei MB, Allameh A, 2006. Ultrastructural studies on antimicrobial efficacy of thyme essential oils on *Listeria monocytogenes*. *International journal of infectious diseases*, 10, 3, 236-41.
- Ricaurte J, Boucher H, Turett G, Moellering R, Labombardi V, Kislak J, 2000. Chloramphenicol treatment for vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* bacteremia. *Clinical microbiology and infection*, 7, 1, 17-21.
- Ryan KJ, Ray CG, 2004. *Medical microbiology*. McGraw Hill, 4, 370.
- Sagdic O, Karahan A, Ozcan M, Ozkan G, 2003. Note: effect of some spice extracts on bacterial inhibition. *Food Science and Technology International*, 9, 5, 353-8.
- Scholz Z, Molnar J, Hohmann J, 2006. Antimicrobial and antiplasmodial activities of essential oils. *Fitoterapia*, 77, 4, 279-85.
- Seçmen Ö. Studies on Biosystematics of *Ceratonia siliqua* in Turkey. Proc. of the Third MPP meeting. Izmir, 13.
- Sethi S, Dutta A, Gupta BL, Gupta S, 2013. Antimicrobial activity of spices against isolated food borne pathogens. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5, 1, 260-2.
- Sree KS, Yasodamma N, Paramageetham C, 2010. Phytochemical screening and in vitro antibacterial activity of the methanolic leaf extract: *Sebastiania Chamalea* Muell.Arg. *Bioscan*, 5, 1, 173-5.
- Surjushe A, Vasani R, Saple D, 2008. Aloe vera: a short review. *Indian journal of dermatology*, 53, 4, 163.
- Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M, 2002. İnfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi, Nobel Tıp, p.
- Treben M, 1984. Health Through God's Pharmacy. In: Advice and Experiences with Medicinal Herbs. Eds: Wilhelm Ennsthaler Steyr, Austria, p.
- Tunail N, 2009. Mikrobiyoloji, Bölüm 9. Taksonomi ve prokaryotların sınıflandırılması (198-199). Pelin Ofset, Ankara.
- Tunger A, Aydemir S, Uluer S, Cilli F, 2004. In vitro activity of linezolid & quinupristin/dalfopristin against Gram-positive cocci. *Indian J Med Res*, 120, 6, 546-52.
- Tüney İ, Cadirci BH, Ünal D, Sukatar A, 2006. Antimicrobial activities of the extracts of marine algae from the coast of Urla (Izmir, Turkey). *Turkish Journal of Biology*, 30, 3, 171-5.
- Ustaçelebi Ş, 1999. Temel ve klinik mikrobiyoloji, Güneş kitabevi, p.
- Vahaboğlu H, Akhan S, 2002. *Pseudomonas aeruginosa* ve diğer *Pseudomonas* türleri. İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi, 2, 1608-8.
- Waldvogel F, 2000. *Staphylococcus aureus* (Including staphylococcal toxic shock). Chapter. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases.

- Willke B, Danzmann K, Frede M, King P, Kracht D, Kwee P, Puncken O, Savage Jr R, Schulz B, Seifert F, 2008. Stabilized lasers for advanced gravitational wave detectors. *Classical and Quantum Gravity*, 25, 11, 114040.
- Yıldırım A, Şimşek H, 2006. Sosyal bilimlerde nitel araştırma yöntemleri, Seçkin Yayıncılık, p.
- Yumrutaş R, Kaşka Ö, Yıldırım E, 2007. Estimation of total equivalent temperature difference values for multilayer walls and flat roofs by using periodic solution. *Building and Environment*, 42, 5, 1878-85.
- Zinkernagel RM, 2002. On differences between immunity and immunological memory. *Current opinion in immunology*, 14, 4, 523-36.



7. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Ümran GÜNTER

Uyruğu : T.C.

Doğum Yeri ve Tarihi : KONYA- 14.07.1990

Telefon : 05541407642

E-mail : umrangunter90@gmail.com

EĞİTİM

Derece	Adı, İl	Bitirme Yılı
Lise :	Meram Muhittin Güzelkılınç Y. D. A. L.	2008
Üniversite :	Selçuk Üniversitesi - Biyoloji Bölümü	2014
Yüksek Lisans :	Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü	2017
	Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2018
Formasyon :	Necmettin Erbakan Üniversitesi	2015

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görevi
2016-2018	Özel Konya Bil Temel Lisesi	Biyoloji Öğretmeni

YAYINLAR