

**T.C  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

***PELARGONIUM ENDLICHERIANUM* KÖK EKSTRELERİNİN  
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Tezi Hazırlayan  
Onur Mehmet TAŞKIN**

**Tezi Yöneten  
Doç. Dr. Hatice ÖZBİLGE**

**Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**

**Ağustos 2010  
KAYSERİ**

**T.C  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

***PELARGONIUM ENDLICHERIANUM* KÖK EKSTRELERİNİN  
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Tezi Hazırlayan  
Onur Mehmet TAŞKIN**

**Tezi Yöneten  
Doç. Dr. Hatice ÖZBİLGE**

**Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
Yüksek Lisans Tezi**

**Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından TSY-10-3007 nolu  
proje ile desteklenmiştir.**

**Ağustos 2010  
KAYSERİ**

**Doç.Dr.Hatice ÖZBİLGE** Danışmanlığında **Onur Mehmet TAŞKIN** tarafından hazırlanan “*Pelargonium Endlicherianum* Kök Ekstrelerinin Antimikrobiyal Aktivitesinin Araştırılması” adlı bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü **Farmasötik Mikrobiyoloji** Anabilim Dalında **Yüksek Lisans** tezi olarak kabul edilmiştir.

14 / 07 / 2010

**JÜRİ**

**İmza**

Başkan : Doç. Dr. Hatice ÖZBİLGE (Danışman)



Üye : Prof. Dr. Müberra KOŞAR



Üye : Yrd. Doç. Dr. Esmâ KAYA



**ONAY**

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun .....tarih ve.....sayılı kararı ile onaylanmıştır.

....!....!....

**Prof.Dr.Saim ÖZDAMAR**

**Enstitü Müdürü**

**TEŞEKKÜR**

Eđitimim ve tez çalışmam sũresince değerli emeklerini ve katkılarını esirgemeyen danışman hocam Doç. Dr. Hatice ÖZBİLGE' ye teřekkũrlerimi sunarım. Ayrıca, çalışmada bitki ekstresinin hazırlanmasındaki değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. Mũberra KOŞAR' a, laboratuvar çalışmamdaki yardımlarından dolayı Yrd. Doç. Dr. Esmá KAYA' ya, istatistiksel değerlendirmedeki katkılarından dolayı Öęr.Gör. Dr. Ahmet ZTũRK' e teřekkũrlerimi sunarım.

Bu alışma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi TSY-10-3007 Yũksek Lisans Tez Projesi ile desteklenmiştir. Maddi desteklerinden dolayı Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi' ne de teřekkũrlerimi sunarım.

**PELARGONIUM ENDLICHERIANUM KÖK EKSTRELERİNİN  
ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİNİN ARAŞTIRILMASI**

**ÖZET**

*Pelargonium endlicherianum* Fenzl. (Geraniaceae) Türkiye’ de yetişen *Pelargonium* türleri arasındadır. Bu çalışmanın amacı, tıbbi öneme sahip mikroorganizmalar üzerinde *P. endlicherianum* köklerinin antimikrobiyal aktivitesini değerlendirmektir. Çeşitli bakteri ve mayalara karşı *P. endlicherianum*’ un %11 etanol ve %70 metanol ekstralarının antimikrobiyal aktiviteleri 0.375-30.00 mg/ml’ ye değişen konsantrasyonlarda agar dilüsyon testi kullanılarak çalışıldı. Bazı mikroorganizmalara karşı *P. endlicherianum* kök ekstralarının minimum inhibisyon konsantrasyonları (MİK) belirlendi. En yüksek inhibisyon %70 metanol ekstresi ile *S. aureus*’ a karşı  $1.38 \pm 0.36$  mg/ml gözlemlendi. Bu çalışmanın sonuçları *P. endlicherianum* kök ekstralarının test edilen bazı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitesi olduğunu göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** *Pelargonium endlicherianum*, antimikrobiyal aktivite, agar dilüsyon testi, duyarlılık testi

**THE INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF  
*PELARGONIUM ENDLICHERIANUM* ROOTS**

**ABSTRACT**

*Pelargonium endlicherianum* Fenzl. (Geraniaceae) is one of the important among the species of *Pelargonium* growing in Turkey. The purpose of this study was to evaluate the antimicrobial activities of *P. endlicherianum* roots on medically important microorganisms. The antimicrobial activities of 11% ethanol and 70% methanol *P. endlicherianum* extracts against various bacteria and yeast were studied using the agar dilution method at concentrations ranging from 0.375-30.00 mg/ml. The minimum inhibitory concentrations (MICs) of *P. endlicherianum* root extracts against some microorganisms were determined. The highest inhibition was exhibited against *S. aureus* by the 70% methanol extract of *P. endlicherianum* at  $1.38 \pm 0.36$  mg/ml. The results of this study suggest that *P. endlicherianum* root extracts possess antimicrobial activity against some of the tested microorganisms.

**Keywords:** *Pelargonium endlicherianum*, antimicrobial activity, agar dilution method, susceptibility test

## İÇİNDEKİLER

|   | <u>Sayfa no</u> |
|---|-----------------|
| İÇ KAPAK .....  | I               |
| KABUL ONAY SAYFASI .....  | II              |
| TEŞEKKÜR .....  | III             |
| ÖZET .....  | IV              |
| ABSTRACT .....  | V               |
| İÇİNDEKİLER .....   | VI              |
| TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ .....  | VIII            |
| KISALTMALAR .....   | IX              |
| <br>  |                 |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....  | 1               |
| 2. GENEL BİLGİLER .....   | 3               |
| 2.1. TIBBİ BİTKİLER .....   | 3               |
| 2.2. BİTKİ ANATOMİSİ İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER .....                            | 6               |
| 2.3. <i>PELARGONIUM L'</i> Herit .....  | 7               |
| 2.3.1. <i>Pelargonium endlicherianum</i> Fenzl. (Geraniaceae) Taksonomisi ..... | 7               |
| 2.3.2. Geraniales Takımının Botanik Özellikleri .....                           | 8               |
| 2.3.3. Geraniaceae Familyasının Botanik Özellikleri .....                       | 8               |
| 2.3.4. <i>Pelargonium</i> Türlerinin Botanik Özellikleri .....                  | 9               |
| 2.3.5. <i>Pelargonium</i> Türlerinin Yayılımı .....                             | 9               |
| 2.3.6. <i>Pelargonium</i> Türlerinin Halk Arasında Kullanımı .....              | 10              |
| 2.3.7. <i>Pelargonium</i> Türlerinin Kimyasal İçeriği .....                     | 11              |
| 2.3.8. <i>Pelargonium sidoides</i> (Güney Afrika Sardunyası) .....              | 14              |
| 2.3.8.1. <i>P. sidoides'</i> in Botanik Özellikleri ve Yayılımı .....           | 14              |
| 2.3.8.2. <i>P. sidoides'</i> in Kimyasal Bileşimi .....                         | 14              |
| 2.3.8.3. <i>P. sidoides'</i> in Halk Arasında ve Klinikte Kullanımı .....       | 15              |
| 2.3.9 <i>Pelargonium endlicherianum</i> (solucan otu, İtır) .....               | 17              |
| 2.3.9.1. <i>P. endlicherianum'</i> un Botanik Özellikleri ve Yayılımı .....     | 17              |
| 2.3.9.2. <i>P. endlicherianum'</i> un Kimyasal Bileşimi .....                   | 18              |
| 2.3.9.3. <i>P. endlicherianum'</i> un Halk Arasında Kullanımı .....             | 18              |
| 2.4. MİKROORGANİZMALAR .....  | 18              |

|  |    |
|--|----|
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....   | 23 |
| 3.1. BESİYERLERİNİN HAZIRLANMASI.....  | 23 |
| 3.1.1. Kanlı Agar .....  | 23 |
| 3.1.2. Mueller Hinton Broth (MHB) .....  | 24 |
| 3.1.3. Mueller Hinton Agar (MHA).....  | 24 |
| 3.1.4. Sabouraud Dekstroz Broth (SDB).....   | 24 |
| 3.1.5. Sabouraud Dekstroz Agar (SDA).....  | 25 |
| 3.2. <i>P. ENDLICHERIANUM</i> EKSTRELERİNİN HAZIRLANMASI.....                          | 25 |
| 3.2.1. <i>P. endlicherianum</i> toplanması ve tanımlanması .....                       | 25 |
| 3.2.2. <i>P. endlicherianum</i> %11 etanol ve %70 metanol ekstralarının hazırlanması.. | 25 |
| 3.2.3. Agar Dilüsyon Yöntemi için Ekstre İçeren Besiyerlerinin Hazırlanması.....       | 26 |
| 3.3. TOPLAM FENOL MİKTAR TAYİNİ.....   | 26 |
| 3.4. MİKROORGANİZMALARIN HAZIRLANMASI .....  | 27 |
| 3.4.1. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar .....                                    | 27 |
| 3.4.2. Mikroorganizmaların Üretilmesi.....   | 27 |
| 3.4.3. Mikroorganizma Konsantrasyonlarının Ayarlanması.....                            | 27 |
| 3.5. AGAR DİLUSYON YÖNTEMİ.....  | 28 |
| 3.6. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME .....   | 30 |
| 4. BULGULAR .....  | 31 |
| 5. TARTIŞMA ve SONUÇ .....   | 34 |
| 6. KAYNAKLAR .....   | 41 |
| ÖZGEÇMİŞ   |    |



## TABLO VE ŞEKİL LİSTESİ

|   | <u>Sayfa No</u> |
|---|-----------------|
| <b>Tablo 2. 1.</b> <i>Pelargonium endlicherianum</i> Fenzl. (Geraniaceae) Taksonomisi .....   | 8               |
| <b>Tablo 2. 2.</b> <i>P. reniforme</i> ve <i>P. sidoides</i> ' in kök materyalinin ve EPS® 7630' un kimyasal bileşenleri.....         | 12              |
| <b>Tablo 4. 1.</b> <i>Pelargonium endlicherianum</i> ' un ekstre verimleri ve total fenol miktarları .....                            | 31              |
| <b>Tablo 4. 2.</b> <i>Pelargonium endlicherianum</i> ekstrelerinin MİK değerleri (mg/ml) .....  | 32              |
| <b>Şekil 2. 1.</b> Bitki anatomisi .....  | 7               |
| <b>Şekil 2. 2.</b> <i>Pelargonium tomentosum</i> .....  | 9               |
| <b>Şekil 2. 3.</b> <i>Pelargonium peltatum</i> çiçeği .....   | 10              |
| <b>Şekil 2. 4.</b> <i>Pelargonium sidoides</i> .....  | 14              |
| <b>Şekil 2. 5.</b> <i>Pelargonium endlicherianum</i> .....  | 17              |
| <b>Şekil 3. 1.</b> Rotary evaporatör.....   | 26              |
| <b>Şekil 3. 2.</b> Etüv .....   | 28              |
| <b>Şekil 3. 3.</b> Türbidometre .....   | 28              |
| <b>Şekil 3. 4.</b> Agar dilüsyon metodu çalışması için hazırlanan plaklar .....   | 29              |
| <b>Şekil 4. 1.</b> <i>P. endlicherianum</i> ' un %11 etanol ve %70 metanol ekstrelerinin mikroorganizmalara karşı MİK değerleri ..... | 33              |

**KISALTMALAR**

|               |  |
|---------------|--|
| ATCC          | American Type Culture Collection                       |
| CFU           | Colony Forming Unit                                    |
| CLSI          | Clinical and Laboratory Standards Institute            |
| °C            | Santigrat derece                                       |
| cm            | Santimetre   |
| dk            | Dakika   |
| DSMZ          | Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen |
| EARSS         | European Antimicrobial Resistance Surveillance System  |
| g             | Gram   |
| HSV           | <i>Herpes simplex virüs</i>                            |
| IFN- $\alpha$ | Alfa interferon  |
| IFN- $\beta$  | Beta interferon  |
| IFN- $\gamma$ | Gama interferon  |
| IL            | İnterlökin   |
| iNOS          | İndüklenbilir nitrik oksit sentaz                      |
| KMHA          | Kanlı Mueller Hinton Agar                              |
| l             | Litre  |
| mg            | Miligram   |
| MHA           | Mueller Hinton Agar                                    |
| MHB           | Mueller Hinton Broth                                   |
| MİK           | Minimum İnhibitör Konsantrasyon                        |
| ml            | Mililitre  |
| mm            | Milimetre  |
| M.Ö.          | Milattan önce  |
| mRNA          | Mesajcı Ribonükleik asit                               |
| M.S.          | Milattan sonra   |
| Rİ            | Referans ilaçlar                                       |
| RNA           | Ribonükleik asit                                       |
| RSKK          | Refik Saydam Kültür Koleksiyonu                        |
| SDA           | Sabouraud Dekstroz Agar                                |
| SDB           | Sabouraud Dekstroz Broth                               |
| SPSS          | Statistical Package for the Social Sciences            |

|               |                              |
|---------------|------------------------------|
| sp.           | Alt tür                      |
| TNF- $\alpha$ | Alfa tümör-nekroz faktör     |
| ÜSYE          | Üst solunum yolu enfeksiyonu |
| v/ v          | Hacim/ hacim                 |
| $\mu\text{m}$ | Mikrometre                   |
| $\mu\text{l}$ | Mikrolitre                   |
| $\mu\text{g}$ | Mikrogram                    |

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

İnsanlar, binlerce yıldır bitkisel ilaçları hastalıkların tedavisi amacıyla kullanmaktadır. Kimyasal ve sentetik ilaçların 1900' lü yılların başında kullanıma girmesi bitkisel ilaçların halk arasında kullanımını bir dönem azaltmıştır. Ancak daha sonraki yıllarda bu ilaçların toksik etkilerinin öğrenilmesi ve özellikle infeksiyon kaynaklı hastalıklarda antibiyotiklerin gereksiz yere ve yanlış kullanımı sonucunda mikroorganizmalarda antibiyotik kullanımına karşı direnç gelişmiştir. Bunun sonucunda infeksiyon kaynaklı hastalıkların tedavisinde yeniden ve yoğun olarak yan etkileri az olan bitkisel ilaçlara yönelim artmıştır. Buna paralel olarak bu konudaki yapılan bilimsel araştırmalar artmış ve bitkisel ilaç pazarı hızla büyümüştür. Bu pazara son giren ürünlerden biri *Pelargonium sidoides* DC. (Geraniaceae) köklerinden elde edilen EPs®7630 (Schwabe, Avusturya) standart ekstresidir. *P. sidoides* Güney Afrika' da yerli halk arasında dizanteri, tüberküloz, üst solunum yolu enfeksiyonları ve yüksek ateş tedavisinde kullanılan bir bitkidir. Bu bitkinin kökleri ile yıllar süren araştırmalar sonucunda EPs®7630 adı verilen standart ekstre elde edilmiştir. Bu standart ekstreyi içeren ilaçlar özellikle üst solunum yolu enfeksiyonlarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu ekstreyi içeren ilaçlardan birisi de ülkemizde son yıllarda satılmaya başlayan UMCA® (Abdi İbrahim) preparatıdır. Bu ekstreten hazırlanmış olan sıvı preparat özellikle çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonlarında ve öksürükte antimikrobiyal ve immün sistemi güçlendirici etkileri nedeniyle kullanılmaktadır.

Ülkemiz zengin bir bitki örtüsüne sahiptir ve *Pelargonium* türlerinden *Pelargonium endlicherianum* Fenzl. (Geraniaceae) ülkemizde yetişmektedir. Bu bitki halk arasında “solucanotu” adı ile bilinmekte ve köklerinden hazırlanan dekoksasyon ve taze çiçekler bağırsak parazitlerine karşı kullanılmaktadır. *P. endlicherianum* çiçekleri ile yapılmış birkaç çalışma olmasına rağmen bu bitkinin kökleri ile yapılmış sadece bir çalışmaya rastlanabilmektedir.

Çalışmamızda, Türkiye’ de yetişen *P. endlicherianum* bitkisinin kök ekstraktlarının tıbbi öneme sahip geniş bir mikroorganizma topluluğu üzerinde antimikrobiyal aktivitesinin incelenmesi ve Türkiye’ de doğal olarak yetişen bu bitki ile yeni bir bitkisel ilaç eldesi için ön verilerin elde edilmesi amaçlanmıştır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. TIBBİ BİTKİLER**

İnsanlar ilk çağlardan beri bitkilerin önemini fark etmiş ve bitkileri çok çeşitli amaçlarla günlük hayatlarında kullanmışlardır. Gıdasını avcılık ve toplayıcılıkla sağlayan tarih öncesi topluluklardan bu yana bitkiler önemli bir beslenme unsuru olmuştur. Bunun yanında bitkilerin koku ve tat verici olarak kullanılışı da ilk çağlardan bu yana oldukça yaygındır. Kimyasal ve sentetik maddeler olmadığından eskiden kumaş veya dokumaların boyanmasında da genellikle bitkisel kökenli boyar maddeler kullanılmaktaydı. Ayrıca insanlar büyü ve sihir yapmak için de bitkileri kullanmışlardır. Bunların dışında insanların bitkileri ilaç olarak kullanışı çok eski devirlere kadar uzanmaktadır (1).

Tıbbi bitkiler konusunda en eski ve en önemli belge M.Ö. 1550 yıllarında yazılmış Papyrus Ebers' dir. Mineral, bitki ve hayvanlar aleminden elde edilen 700 drog ile 811 reçete bulunmaktadır. Burada hastalığın çeşidi, gerekli olan ilaç miktarı, hazırlanması, tıpkı günümüzdeki gibi açık ve doğru bir şekilde yazılmıştır. Eser, Mısır tıbbı hakkında geniş bilgi veren önemli bir belgedir (2).

Anadolu’ da Hitit dönemi tıp tabletlerinde reçete formüllerinde kayıtlı bitki adları bulunmaktadır. Ayrıca Sümer, Asur ve Akad dönemlerinde bulunan tabletlerde de bitkisel droglara rastlanır. Bunun dışında Grek dönemlerinde de benzer durum söz konusudur. Roma ve Bizans döneminde sihirbazlar, muskacılar, büyücüler ve efsuncular halen tedavi edici olarak yer alsalar da bu dönemde önemli hekim-eczacılar da yetişmiştir. Örneğin Dioscorides’ in Grekçe olarak yazdığı ve daha sonra Arapça ve Latince’ ye çevrilen *Materia Medica* (Latince) isimli kitabı 1500 yıl kadar tedavi alanında ve tedavi kitapları yazarlarınca ana kaynak olarak kullanılmıştır. Bu eserde 500 kadar tıbbi bitkinin tarifi verilmekte ve tedavi özellikleri anlatılmaktadır. Kitapta ismi geçen bitkilerin önemli bir kısmı Anadolu ve Akdeniz bölgesi bitkileri olup halen de tedavi amacıyla kullanılmaktadır. Bu kitap Anadolu tıbbi bitkileri hakkında bilinen en eski ve en önemli kaynaktır. Roma dönemindeki bir diğer önemli hekim-eczacı ise Galen’ dir. Tedavi ilmine ait 50 kadar eser yazmış ve 500 kadar bitkisel, hayvansal, mineral droğun tarifini yaparak etkilerini belirtmiştir. Ayrıca, bu dönemde Bizans’ ılı tacirlerin Anadolu’ dan elde edilen drogları aldığı ve dış ülkelere sattığı bilinmektedir (1,2).

İslam dönemine bakacak olursak; bu devirde Hipokrat, Galen, Dioscorides ve diğer önemli tıp alimlerinin eserleri Arapça’ ya çevrilmiştir. Bunun yanında İslam Tıbbı’ nın gelişmesinde Türk kökenli hekimlerin büyük katkıları olmuştur. Örneğin İbn-i Sina (M.S. 980-1037)’ nin “*El-Kanun Fit Tıp*” kitabı Latince’ ye çevrilmiş ve 17. yüzyılın ortalarına kadar tıp okullarında ders kitabı olarak okutulmuştur. *El-Kanun Fit Tıp* 5 kitaptan oluşmaktadır ve 2. kitapta 785 kadar bitkisel, hayvansal ve madensel droğun tarifi ve tıbbi kullanışları verilmiştir. Ebû Reyhan B. Muhammed Biruni (M.S. 973-1051)’ nin “*Kitab al-Saydala fi al-Tıb*” kitabında da eczacılık ve droglar hakkında bilgiler bulunmaktadır. Biruni, drogların adlarını altı dildeki karşılıklarıyla yazmıştır. Osmanlı uygarlığının ilk dönemlerinde tıbbi bitkiler ile ilgili en önemli kaynak İbn-i Baytar (M.S. 1197-1248)’ in “*Kitab al-Cami al-Müfredat al-Adviye vel-Agdiye*” isimli eserinin Türkçe çevirileri olmuştur. Bu eserde 1400 kadar drog tarifi verilmektedir. İbn-i Baytar bu droglardan 300 kadarını daha önceki kaynaklardan aldığını söyler. Bu kitap içerisinde her droğun özelliği, etkisi, kullanılış yeri, Arapça ve Yunanca adı ve o drog hakkında daha önceki yazarların görüşleri yer almaktadır. Kitap 1291 yılında Kahire’ de dört cilt olarak basılmış, 1840 yılında Almanca’ ya, 1877 yılında da Fransızca’ ya tercümesi yapılmıştır. Kitap iki kere Türkçe’ ye çevrilmiştir. Bunlardan ikincisi 1681

yılında Mehmet Rindani tarafından yapılmıştır. İbn-i Baytar' ın Anadolu' yu da gezmiş olması Türkiye bitkileri açısından önemli bir kaynaktır. Bundan sonra Türkçe olarak yazılmış olduğunu bildiğimiz en eski eser Geredeli İshak bin Murad' ın 1389-1390 tarihli "Edviye-i Müfrede" isimli kitabıdır. Sade bir Türkçe ile yazılmış olan bu eserde zamanında kullanılmakta olan droglar alfabetik bir sıraya dizilmiş ve her bir droğun özelliği, hangi hastalıklara iyi geldiği, zararları ve zararlarının giderilmesi yöntemleri hakkında bilgi verilmiştir. 15. yüzyılın ilk yarısında Amasya darüşşifasında başhekim olarak çalışmış olan Şerefeddin bin İlyas Sabuncuoğlu (M.S. 1386-1470)' nun "Zahire-i Harzemşahi" den çevirdiği ve iki bap ilave ettiği Akrabadin (Tercüme-i Akrabadin-i Harzemşahi) 15. yüzyılda Anadolu' da kullanılan droglar hakkında etraflı bilgi taşımaktadır. Aynı dönemlerde yaşamış olan Amasyalı hekim Amirdovlat (M.S. 1415-1496) tarafından 1478 yılında yazılmaya başlanan ve 1482 yılında İstanbul' da tamamlanan "Tıbbi Maddeler Sözlüğü" bu dönemde Anadolu' da kullanılan drogları ve bunların Ermenice, Grekçe, Arapça, Acemce ve Türkçe isimlerini vermesi bakımından önemlidir. Bu eserde bitkisel, hayvansal ve madensel drog, galenik preparatlar, bitkisel usareler ve boyar maddeler ve bunların kullanış alanları, etkileri ve kullanılan miktarları hakkında etraflı bilgi bulunmaktadır. 17. yüzyılda konumuzla ilgili en mühim eser Sultan Murad IV başhekimi Emir Çelebi' nin "Emmuzecüt-Tıb" isimli kitabıdır. 17. yüzyılda yaşamış olan ünlü Türk gezgini Evliya Çelebi' nin 10 ciltlik eseri olan "Seyahatname" de de Anadolu' da kullanılan birçok drog hakkında bilgi bulunmaktadır. Anadolu tıbbi bitkileri üzerinde yabancı araştırmacılar tarafından yapılan araştırma ve yayınlar 16. yüzyılın ortalarında sonra başlamıştır. Bunlar arasında P. Belon, P. de Tournefort ve G.A. Olivier' nin seyahatnameleri büyük bir önem taşır (1,2).

Türkiye, iklim ve coğrafi koşullar bakımından çok farklı bölgeler taşıyan bir ülke olduğundan, zengin ve çeşitli bir bitki örtüsüne sahiptir. Yurdumuzun bitkilerini, tanıtım ve yayılışları ile bir araya toplamış olan ilk eser, İsviçre' li Edmond Boissier' nin 1867-1888 yılları arasında yayınladığı "Flora Orientalis" adlı eseridir. Latince ve 6 cilttir. Bu eser Yunanistan ile Hindistan arasında kalan ülkelerin bitkileri için bir temel kaynaktır. Eser, bu ülkelerden toplanmış olan halen Cenevre' de Conservatoire Botanique' de saklı bulunan örneklerle dayanmaktadır. 1888 yılından sonra, ülkemizin florasına karşı ilgi artmış ve birçok yabancı ve Türk botanistler yurt içinden bitki toplamışlar, bunları inceleyerek araştırma sonuçlarını, isimlendirdikleri yeni türleri dergilerde ve kitaplarda yayınlamışlardır (3).



Tıbbi bitkileri konu alan dersler Sultan Mahmud II' nin 1839 yılında öğrenime açtığı Galatasaray Askeri Tıp Okulu döneminden beri tıp ve eczacılık öğretim programlarında bulunmaktadır. 1909 yılında İstanbul Tıp Fakültesine bağlı olarak kurulan Eczacı Mektebi öğretim programına, bitkisel drogları öğretmek amacıyla "Farmakognozi" ismi altında ders konulmuştur (1).

## **2.2. BİTKİ ANATOMİSİ İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER**

Tam bir çiçek dıştan içe doğru, şu halkalardan oluşmuştur; kaliks, korolla, androkeum ve ginekeum (Şekil 2.1.). İlk iki kısım çiçeğin periantını (çiçek örtüsü) teşkil eder.

**Kaliks (çanak):** Çiçeğin en dış halkasıdır, sepallerden yapılmıştır ve genellikle yeşil renklidir.

**Sepal:** Çanak yaprak.

**Korolla (taç):** Kaliksin iç tarafında bulunur, petallerden yapılmıştır ve genellikle canlı renklidir.

**Petal:** Taç yaprak.

**Androkeum:** Çiçeğin erkek organlarının toplamına verilen isimdir ve stamenlerden oluşmuştur.

**Stamen:** Çiçekte erkek üreme organına denir.

**Staminodyum:** Körelmiş veya verimsiz stamenlere denir.

**Ginekeum:** Çiçeğin dişi organıdır, bir veya birkaç pistilden yapılmıştır.

**Pistil:** Çiçekte dişi üreme organların her birine denir. Bir pistil 3 kısımdan yapılmıştır: stigma (tepecik), stilus (boyuncuk), ovaryum (yumurtalık).

**Aktinomorf:** Bazı çiçeklerde kaliks ve korolla parçaları kendi aralarında şekil ve büyüklük bakımından eşittir. Bu nedenle, bu çiçeklerde çiçeğin orta ekseninden geçmek üzere en az 3 tane simetri planı geçirmek mümkündür. Böyle çiçeklere aktinomorf çiçek denir.

**Zigomorf:** Farklı şekil ve büyüklükte sepaller veya petaller taşıyan çiçeklerde ise iki veya bir simetri planı geçirilebilir, bir simetri planı olan çiçeklere zigomorf çiçek denir.

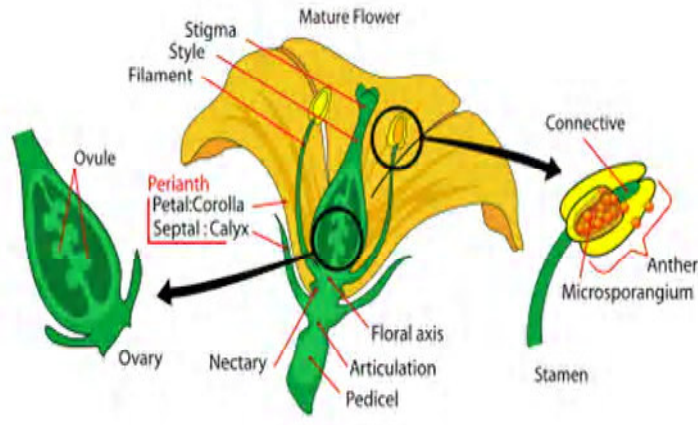
Pedisel: Çiçek sapı.

Palmat damarlanma: Yaprak ayasında bulunan birkaç tane, eşit değerli iletim demetidir. Bu damarlar yaprak ayası içine bir eldeki parmaklar gibi yayılır.

Karpel: Meyva yaprağı.

Sinkarp: Çiçekte birkaç karpelden yapılmış yalnız bir pistil bulunması durumunda çiçek için sinkarp' tır denir.

Merikarp: Sinkarp bir ovaryumdan meydana geldiği halde, karpellerin birleşme yerinden veya bölmelerinden yarılarak, her biri bir tohumlu kısmi meyvalara ayrılması durumuna merikarp denir (3).



Şekil 2.1. Bitki anatomisi (4)

### 2.3. *PELARGONIUM* L' Hérit.

Geraniales takımının Geraniaceae (Turnagagasıgiller) familyasına aittir ve 280' e yakın türü vardır (5).

#### 2.3.1. *Pelargonium endlicherianum* Fenzl. (Geraniaceae) Taksonomisi

*P. endlicherianum*, Geraniales takımının Geraniaceae ailesinin *Pelargonium* cinsinin bir türüdür. *P. endlicherianum*' un taksonomisi aşağıdaki tabloda verilmiştir (Tablo 2.1.).

**Tablo 2. 1.** *Pelargonium endlicherianum* Fenzl. (Geraniaceae) Taksonomisi

|                               |                                      |
|-------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Alem (Regnum)</b>          | Plantae (bitkiler)                   |
| <b>Bölüm (Divisio)</b>        | Spermatophyta (tohumlu bitkiler)     |
| <b>Alt Bölüm (Subdivisio)</b> | Magnoliophyta (kapalı tohumlular)    |
| <b>Sınıf (Clasis)</b>         | Magnoliopsida (iki çenekli bitkiler) |
| <b>Takım (Ordo)</b>           | Geraniales                           |
| <b>Aile (Familya)</b>         | Geraniaceae (Turnagagasıgiller)      |
| <b>Cins (Genis)</b>           | <i>Pelargonium</i>                   |
| <b>Tür (Species)</b>          | <i>Pelargonium endlicherianum</i>    |

### 2.3.2. Geraniales Takımının Botanik Özellikleri

Genellikle otsu olan bitkilerden oluşur. Çiçekler aktinomorf veya zigomorftur. Kaliks ve korolla 5' er parçalıdır. Stamenler 2 halka üzerinde ve 5' er tane (bazen dış halka eksik veya farklı sayıda) dir. Ovaryum 5-2 karpelli ve sinkarptır. Stilus sayısı karpel sayısı kadardır (6). Geraniales takımı içinde, Geraniaceae, Zygyphyllaceae, Lineaceae, Erytroxylaceae ve Euphorbiaceae en bilinen familyalar olmakla birlikte toplam 9 familya yer alır (7).

### 2.3.3. Geraniaceae Familyasının Botanik Özellikleri

Ilıman ve subtropikal bölgelerde yetişen, bir veya çok senelik otsu bitkilerdir. Çiçekler aktinomorf veya zigomorftur. Kaliks 5 serbest parçalıdır. Korollası 5 serbest parçalı ve stameni en fazla 10 tanedir. Ovaryumu 3-5 karpellidir. Stilusu 3-5 tanedir. Meyva olgunlaşınca merikarplara ayrılır. Stilus orta eksene bağlı kalır ve meyvanın tohum taşıyan kısmı yukarı doğru (yay gibi kıvrılması Geranium) veya spiral şekilde kıvrılarak (Erodium) orta eksenden ayrılır (5,8). Geraniaceae familyasının 14 cins ve 775 türü bulunmaktadır. Geraniaceae familyasının majör cinsleri; *Geranium* ve *Pelargonium'* dur. *Geranium* cinsinin 400' e yakın ve *Pelargonium* cinsinin 280' e yakın türü vardır (5). Ülkemizde Geraniaceae familyasının 4 cins ve 60' a yakın türü yetişir. Geraniaceae familyasında yer alan ve ülkemizde yetişen cinsler: *Biebersteinia*, *Geranium*, *Erodium* ve *Pelargonium'* dur (9).

### 2.3.4. *Pelargonium* Türlerinin Botanik Özellikleri

Geraniaceae familyası içinde yer alan çok yıllık otsu bir bitkidir. Yaprakları palmat damarlıdır. Çiçekler zigomorfik, şemsiye biçiminde ve gösterişlidir (Şekil 2.2.) (10). Stamenlerden 7' si verimli 3' ü staminodyum halindedir. Salgı organı yoktur. Meyvası gagalı, tabandan tepeye doğru yarılan 5 merikarp şeklindedir (9).



Şekil 2. 2. *Pelargonium tomentosum* (10)

### 2.3.5. *Pelargonium* Türlerinin Yayılımı

*Pelargonium*' lar genellikle Güney Afrika' da yetişen türlerdir. Güney Afrika türlerinden bazı kültür bitkileri süs bitkisi olarak Türkiye' nin sıcak bölgelerinde yetiştirilmektedir. Süs bitkisi olarak yetiştirilen bu türler *P. zonale*, *P. radicular*, *P. peltatum* ve *P. hybridum* (*P. inquinans* x *P. zonale*)' dur (Şekil 2.3.). *Pelargonium* cinsinin ülkemizde doğal olarak yayılış gösteren iki türü bulunmaktadır. Bunlar *P. endlicherianum* ve *P. quercetorum*' dur. *P. quercetorum* Hakkari' de doğal olarak yetişmekte, ayrıca İran ve Kuzey Irak' ta da yayılış göstermektedir (9).



Şekil 2. 3. *Pelargonium peltatum* çiçeği (10)

### 2.3.6. *Pelargonium* Türlerinin Halk Arasında Kullanımı

Güney Afrika' da yetişen *Pelargonium* türlerinden bazılarının halk arasında kullanımı aşağıda belirtildiği şekildedir (11).

*P. antydysentericum*: Bitkinin köklerinin süt ile yapılan dekoksyonları anemi ve zayıflık tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca diyare, dizanteri tedavisinde ve astrenjan (kanamayı durdurucu) olarak da kullanılmaktadır.

*P. grossularioides*: Bitkinin kökleri doğumu kolaylaştırma, amenore, anemi ve zayıflıkta kullanılmaktadır.

*P. luridum*: Bitkinin kökleri diyare, dizanteri, kolik ve yüksek ateş tedavisinde kullanılmaktadır.

*P. myrrhifolium* (L) L' Herit var. *myrrhifolium*: Bitkinin kökleri menstrüel rahatsızlıklarda, tüberküloz, kolik ve kulak ağrısında kullanılmaktadır.

*P. pinnatum*: Bitkinin kökleri iştah artırıcı olarak kullanılmaktadır.

*P. reniforme*: Bitkinin kökleri diyare, dizanteri, kolik, tüberküloz ve astım tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca buzağı ve koyunlarda karaciğer hastalıklarını tedavi etmek için kullanılmaktadır.

*P. sidoides*: Bitkinin kökleri yüzyıllardan beri Zulu kabileleri tarafından öksürük, üst solunum yolunda görülen tahrişler, tüberküloz ve gastrointestinal rahatsızlıklar için kullanılmaktadır.

Ülkemizde doğal olarak yetişen *P. endlicherianum* ise Güneydoğu Anadolu' da ' solucanotu' ismiyle tanınmakta ve çiçekleri kurt düşürücü olarak kullanılmaktadır. Kurt düşürmek için aç karnına, mümkün olduğu kadar çok miktarda taze çiçek yenmekte veya çiçek sapından hazırlanan infüzyon içilmektedir. Yer solucanları üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda, özellikle taze çiçeklerden hazırlanan infüzyonların (%2-4), etkili olduğu ve solucanları öldüren bileşiğin uçucu yağda bulunduğu tespit edilmiştir (12).

Bazı *Pelargonium* türlerinin ve başlıca *P. odoratissimum* ile *P. roseum* yapraklarının su buharı distilasyonu ile elde edilen uçucu yağı, geraniol, sitronellol ve az miktarda da feniletal alkol taşımakta ve ' Geranium-rozat esansı' adı altında gül yağı yerine kullanılmaktadır (13). *P. odoratissimum* türü limon kokulu bir bitkidir. Taze yaprakları İtır adı altında İzmir bölgesinde, sütlü tatlılara, koku vermek için kullanılır (1).

Güney Afrika kökenli bazı *Pelargonium* türlerinin melezleri ve kültür formları bütün dünyada süs bitkisi olarak kullanılmaktadır. Ülkemizde süs bitkisi amaçlı özellikle yetiştirilen türler; *P. peltatum* (L.) L' Hér. (sakız sardunyası), *P. zonale*, *P. radricula* (Cav.) L' Hér. (İtır) ve *P. hybridum* (L.) L' Hér. (sardunya)' dur (9).

### 2.3.7. *Pelargonium* Türlerinin Kimyasal İçeriği

Kayser ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmayla *P. sidoides* köklerinde bulunan yüksek derecede oksijenlenmiş kumarinler (6,8-dihidroksi-7-metoksikumarin, 6,7,8-trihidroksikumarin, 6,8-dihidroksi-5,7-dimetoksikumarin, 7-asetoksi-5,6-dimetoksikumarin) gösterilmiştir (14).

*P. endlicherianum* çiçeklerinin kimyasal bileşiminde uçucu yağ (%0.33), gallik tanen, glikoz ve flavonların bulunduğu görülmüştür (12).

*P. reniforme* ile yapılan bir çalışmada, bitkinin köklerinde kamferol-3-O-β-D-glukopiranosit, kamferol 3-O-β-D-galaktopiranosit, kersetin 3-O-β-D-glukopiranosit, mirsetin 3-O-β-D-glukopiranosit flavonoidleri tespit edilmiştir (15).

*P. sidoides* ve *P. reniforme*' nin kimyasal bileşiminde kumarinler, kumarin glikozitleri, kumarin sülfatlar, flavonoidler, proantosiyanidinler, fenolik asitler ve fenilpropanoit türevleri bulunmaktadır. Özgün bir diterpen olan reniformin ise sadece *P. reniforme* köklerinde var olup *P. sidoides* köklerinde yoktur. Umckalin, 5,6,7-trimetoksikumarin ve diğer kumarinler *P. sidoides* için tanımlayıcı bir bileşendir (16). Schötz ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, EPs®7630' un sülfat ve

aminokonjugatlarının tek değişkenli oligomerleri Mass Spektroskopisi ile gösterilmiştir (17). *P. reniforme*, *P. sidoides* ve EPs®7630 ekstresinin kimyasal bileşenleri karşılaştırmalı olarak Kolodziej tarafından yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (Tablo 2.2.) (16).

**Tablo 2.2.** *P. reniforme* ve *P. sidoides*' in kök materyalinin ve EPs®7630' un kimyasal bileşenleri (16).

| Bileşen   | <i>P. reniforme</i> | <i>P. sidoides</i> | EPs®7630 |
|---|---------------------|--------------------|----------|
| <b>Fenolik asit, fenilpropanoidler ve türevleri</b> |                     |                    |          |
| Gallik asit   | +                   | +                  | +        |
| Gallik asit metil ester                             | +                   | +                  | +        |
| <i>p</i> -hidroksi benzoik asit                     | +                   |                    |          |
| Protokateşik asit                                   | +                   |                    |          |
| Vanillik asit                                       | +                   |                    |          |
| Kafeik asit   | +                   |                    |          |
| Ferulik asit  | +                   |                    |          |
| <i>p</i> -kumarik asit                              | +                   |                    |          |
| <i>p</i> -kumaraldehit                              | +                   |                    |          |
| Şikimik asit  |                     |                    | +        |
| Şikimik asit 3- <i>O</i> -gallat                    | +                   | +                  | +        |
| <b>Kumarinler</b>                                   |                     |                    |          |
| 6,7-dioksigenation                                  |                     |                    |          |
| 7-hidroksi-6-metoksikumarin (skopoletin)            | +                   | +                  | +        |
| 7-hidroksi5,6-dimetoksikumarin (umckalin)           |                     | +                  | +        |
| 7-asetoksi-5,6-dimetoksikumarin                     |                     | +                  |          |
| 5,6,7-trimetoksikumarin                             |                     | +                  | +        |
| 6-hidroksi-5,7-dimetoksikumarin (fraksinol)         | +                   |                    |          |
| 5,6-dihidroksi-7-metoksikumarin (isofraksetin)      | +                   |                    |          |
| 6,7,8-trihidroksikumarin                            | +                   | +                  | +        |
| 6,8-dihidroksi-7-metoksikumarin                     |                     | +                  | +        |
| 8-hidroksi-6,7-dimetoksikumarin (fraksidin)         | +                   |                    |          |
| 7,8-dihidroksi-6-metoksikumarin (fraksetin)         |                     | +                  | +        |

**Tablo 2.2.** *P. reniforme* ve *P. sidoides*' in kök materyalinin ve EPs®7630' un kimyasal bileşenleri (16) (devamı).

| Bileşen                                  | <i>P. reniforme</i> | <i>P. sidoides</i> | EPs®7630 |
|--|---------------------|--------------------|----------|
| 6,8-dihidroksi-5,7-dimetoksikumarin      |                     | +                  | +        |
| 5,6,7,8-tetrametoksikumarin (artelin)    |                     | +                  | +        |
| 8-hidroksi-5,6,7-trimetoksikumarin       | +                   | +                  | +        |
| <b>Kumarin glikozitleri</b>              |                     |                    |          |
| Magnolioside                             |                     | +                  |          |
| Isfraxoside                              |                     | +                  |          |
| Umckalin-7-β-D-glukosit                  |                     | +                  | +        |
| <b>Kumarin sülfat</b>                    |                     |                    |          |
| 5,6-dimetoksikumarin-7-sülfat            |                     | +                  | +        |
| 6,7-dihidroksikumarin-8-sülfat           |                     | +                  |          |
| 6-hidroksi-5,7-dimetoksikumarin-8-sülfat |                     | +                  |          |
| 8-hidroksi-5,7-dimetoksikumarin-6-sülfat |                     | +                  |          |
| <b>Flavonoidler</b>                      |                     |                    |          |
| Kamferol-3- <i>O</i> - β-D-glukosit      | +                   |                    |          |
| Kamferol-3- <i>O</i> - β-D-galaktosit    | +                   |                    |          |
| Kersetin-3- <i>O</i> - β-D-glukosit      | +                   |                    |          |
| Mirsetin-3- <i>O</i> - β-D-glukosit      | +                   |                    |          |
| <b>Flavon-3-ols/Proantosiyandinler</b>   |                     |                    |          |
| Afzelekin                                | +                   |                    |          |
| Kateşin                                  | +                   | +                  |          |
| Gallokateşin                             | +                   | +                  |          |
| Proantosiyandinler                       | +                   | +                  | +        |
| <b>Miscellaneous</b>                     |                     |                    |          |
| Reniformin                               | +                   |                    |          |
| β-sitosterol                             | +                   | +                  |          |
| β-sitosterol-3- <i>O</i> - β-D-glukozit  | +                   |                    |          |



### 2.3.8. *Pelargonium sidoides* (Güney Afrika Sardunyası)

#### 2.3.8.1. *Pelargonium sidoides*' in Botanik Özellikleri ve Yayılımı

Afrika sardunyası turnagagasıgiller (Geraniaceae) familyasından Güney Afrika' nın kıyı bölgelerinde yetişen çiçekli, otsu bir bitkidir. *P. sidoides*, ince, derin koyu kırmızı çiçeklere ve alternat dizilişli ve kalp şeklinde yapraklara sahiptir (Şekil 2.4.) (18).



Şekil 2. 4. *Pelargonium sidoides* (19)

*P. sidoides*, Güney Afrika' nın kıyısal bölgelerinde doğal olarak yetişmektedir (20).

#### 2.3.8.2. *Pelargonium sidoides*' in Kimyasal Bileşimi

*P. sidoides*' nin kimyasal bileşiminde kumarinler, kumarin glikozitleri, kumarin sülfatlar, proantosiyandinler, fenolik asitler ve fenilpropanoit türevleri bulunmaktadır. Umckalin, 5,6,7-trimetoksikumarin ve diğer kumarinler *P. sidoides* için tanımlayıcı bir bileşendir. Ayrıca polifenoller (kateşin ve gallokateşin), protein, mineral, az miktarda 7-hidroksikumarin türevleri içerir (16). Bu 7-hidroksikumarin türevleri, bilinen ve antikoagülan olarak kullanılan kumarin türevlerinden, antikoagülan aktivite olarak farklıdır (21).

### 2.3.8.3. *Pelargonium sidoides*' in Halk Arasında ve Klinikte Kullanımı

*P. sidoides* kökleri yüzyıllar boyunca Güney Afrika' da yerli halk tarafından diyare, dizanteri, yüksek ateş, solunum yolu infeksiyonları, tüberküloz, karaciğer komplikasyonları ve yaralanmaların tedavisi için kullanılmıştır (11, 22, 23).

19. yüzyılın sonlarına doğru, bitkinin köklerinden üretilen "Steven' s Consumption Cure" adındaki preparat İngiltere' de tüberküloz tedavisinde yaygın olarak kullanılmıştır. Genova Üniversitesi' nde çalışan Dr. A Sechehay, 1920 yılında, tüberküloz hastalarını *P. sidoides*' ten elde edilen Stevens' cure ile tedavi etmiştir. Dokuz yıl boyunca 800 civarında tüberküloz hastasını bu preparat ile tedavi ettiğini belgelemiş ve 1930' da tedavi sonuçlarını kapsamlı olarak yayımlamıştır (20).

*P. sidoides* kökünün kimyasal bileşenleri, 1970' li yıllardan sonra aydınlatılmaya başlamıştır. Daha sonraları ekstrenin verimini arttıracak özel bir ekstraksiyon yöntemi geliştirilmiştir. Aktif bileşenlerin üç yaşındaki bitkilerin köklerinde en yüksek miktarda olduğu tespit edilmiştir. Şu anda *P. sidoides*, Güney Afrika tarımında uzmanlaşmış çiftçilerin elinde ekolojik tarım yöntemleri ile yetiştirilmekte ve drog olarak kurutulmuş kökler kullanılmaktadır (24). Günümüzde piyasada bulunan standart ekstre *P. sidoides* veya *P. reniforme* köklerinden hazırlanmaktadır. Bu iki kök Avrupa Farmakopesi' nde ' Pelargonium root (Pelargonii radix)' başlığı ile kayıtlıdır (25). Son yıllarda, bu bitkiden hazırlanan etanolik kök ekstresi (1 birim etanol/ 9 birim su veya 1 birim etanol/ 11 birim su oranında) Almanya' da bitkisel ilaçlar arasında önem kazanarak akut bronşit, tonsillofarenjit ve sinüzit tedavisi için onaylanmıştır. Tedaviye girmiş olan EPs®7630 etkinliğini test eden pek çok plesebo kontrollü klinik çalışma yapılmıştır. EPs®7630 hekimlere akut üst solunum yolu infeksiyonlarında (ÜSYE) antibiyotik tedavisine karşı bir alternatif sunmaktadır (18).

*P. sidoides* ile ilgili yapılan çalışmalar, bu bitkinin çok yönlü etkisi olduğunu ortaya koymuştur. *P. sidoides* grip ve soğuk algınlığı tedavisinde profilaksi amacıyla kullanıldığı gibi hastalığın şiddetini ve süresini azaltmak amacıyla da kullanılmaktadır. Ayrıca, *P. sidoides*' in immun sistemi uyarıcı etkisi olduğu ve *P. sidoides*' in makrofajların fagositozunu arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, *P. sidoides*' in nötrofilik granülositlerden antimikrobiyal peptitlerin (defensin) salınımını arttırdığı bilinmektedir (24). Yapılan bir çalışmada, *P. sidoides*' in alfa tümör-nekroz faktör (TNF-  $\alpha$ ), nitrik oksit ve beta interferon (IFN- $\beta$ ) seviyelerini yükselterek, ayrıca doğal öldürücü

hücrelerin aktivesini arttırarak immunmodulasyona katkı sağladığı gösterilmiştir (26). Yapılan meta analiz çalışmasında, üst solunum yolları infeksiyonlarında EPs®7630' nin etkinliği ve güvenilirliği çok sayıdaki hasta grupları üzerinde yapılan kontrollü çift-kör çalışmaları ile kanıtlanmıştır (27). *P. sidoides*' in sulu ekstresinin soğuk algınlığındaki etkisi randomize ve plasebo kontrollü olarak test edilmiştir. Soğuk algınlığı semptomları gösteren 18-55 yaşları arasındaki hastalara 7 gün boyunca *P. sidoides*' in ekstresi verilmiş ve bu süre sonunda soğuk algınlığı semptomlarının plasebo grubuna göre anlamlı bir biçimde azaldığı ya da kaybolduğu gözlemlenmiştir (28). Bachert ve arkadaşları akut sinüzitli 103 hastaya *P. sidoides* ekstresi verdiklerinde *P. sidoides*' in sinüzit semptomlarını giderici etkisi olduğunu, hastalığın süre ve şiddetini azalttığını rapor etmişlerdir (29).

Almanya' da yetişkinler üzerinde yapılan randomize, plasebo kontrollü, çift-kör klinik çalışmalarda EPs®7630' un akut bronşit tedavisinde etkili ve güvenli bir şekilde kullanıldığı gözlemlenmiştir (30-32). Aynı şekilde çocuklar üzerinde yapılan çalışmalarda da EPs®7630 ekstresinin akut bronşit tedavisinde, güvenli ve etkili bir şekilde kullanıldığı rapor edilmiştir (33-35).

EPs®7630 ekstresi, 1994-2006 yılları arasında Almanya' da yaklaşık 304 milyon doz satılmıştır. EPs®7630 ekstresi kullanan 189.000 hastanın yalnızca birinde yan etki rapor edilmiştir. Bu yan etkiler; %0.27 görülme oranında aşırı duyarlılık reaksiyonları, %0.13 oranında gastrointestinal bozukluklar ve %0.05 oranında dış eti kanaması görülmesidir (24).

*P. sidoides*' in kanama süresini uzatma etkisi dolayı kanama eğiliminin yüksek olduğu hastalarda, yeterli çalışma bulunmadığı için ağır karaciğer ve böbrek rahatsızlıkları olanlarda ve hamilelik ile emzirme dönemlerinde kullanılmamalıdır. *P. sidoides*' in gebelik kategorisi C' dir. *P. sidoides*' in ekstresinin etanol içermesi nedeniyle araç ve makine kullanımında dikkatli olunmalıdır. *P. sidoides* kök ekstresinin tedavide sadece oral kullanımı yer almaktadır. Akut enfeksiyonlarda yetişkinler ve yaşı 12' nin üzerinde olan çocuklarda günde 3 defa 20-30 damla, 6-12 yaş grubundaki çocuklarda günde 3 defa 10-20 damla, 6 yaşından küçük çocuklarda günde 3 defa 5-10 damla şeklinde kullanılır. Damlalar, yemeklerden 30 dakika önce bir miktar sıvı ile birlikte içilmelidir. Hastalığın nüksetmemesi için, hastalığın belirtileri hafiflemesi takiben ilacın kullanımına birkaç gün daha devam edilmesi önerilir (18, 36).

### 2.3.9. *Pelargonium endlicherianum* (Solucan otu, İtir)

#### 2.3.9.1. *Pelargonium endlicherianum*' un Botanik Özellikleri ve Yayılımı

*Pelargonium* türleri içerisinde ülkemizde doğal olarak yetişen 20-30 cm boyunda çok senelik otsu bir bitkidir. Bitkinin toprak altı kısmı etli bir rizom halindedir. Toprak üstü kısmının her tarafı kadife gibi tüylüdür. Dip yaprakları kalp veya böbrek şeklindedir, yaprakların kenarları dişlidir. Gövde üzerindeki yapraklar 3-5 parçalıdır. Çiçek sapı tüylü, boyuna çizgili ve kısmen erguvani renklidir. Çiçekleri 5-15 adet, çoğunlukla 10 civarındadır. Kaliksi 5 parçalı, parçaları dar, sivri uçlu, tüylü ve kırmızımtrak renklidir. Petalleri erguvan renkli, mor damarlıdır. Petallerin iki tanesi diğerlerinden üç misli daha uzundur. Petallerin boyları ortalama 2.5 cm, genişlikleri en geniş yerlerinde 9 mm dir. Meyvası gaga şeklindedir (Şekil 2.5.) (12).



Şekil 2.5. *Pelargonium endlicherianum* (37)

Ülkemizde Geraniaceae familyasının 4 cins ve 60' a yakın türü yetişmekte ve doğal ortamlarda yetişen *P. endlicherianum* da bunlar arasında yer almaktadır (9). Türkiye' de *P. endlicherianum* Kayseri, Niğde, Çorum, Konya, Karaman, Muğla, Antalya, Eskişehir, Isparta, Sivas, Tunceli, Malatya, Gaziantep ve Hatay civarlarında

yetişmektedir. Elbistan civarındaki dağlar, Adana Toros Dağları, Nur (Amanus) dağları, Bey dağları ve Soğuksu vadisi de doğal olarak yetiştiği alanlardandır (9, 12, 38, 39).

### **2.3.9.2. *Pelargonium endlicherianum*' un Kimyasal Bileşimi**

*P. endlicherianum*' un kimyasal bileşimi ile ilgili olarak yapılmış çok az sayıda çalışmaya rastlanabilmiştir. Yapılan ilk kimyasal araştırmalarda iek durumlarında uçucu yağ (%0.33), gallik tanen, glikoz ve flavonların bulunduğu görülmüş, alkaloit ve saponin tespit edilmemiştir (12).

### **2.3.9.3. *Pelargonium endlicherianum*' un Halk Arasında Kullanımı**

Türkiye' de doğal olarak yayılış gösteren *P. endlicherianum* Fenzl. türünün iekleri Anadolu' da kurt düşürücü olarak kullanılmaktadır (12, 40, 41). Özellikle Malatya ve Maraş bölgesinde ' Elbistan Solucanotu' adıyla bilinir ve barsak kurtlarına karşı geniş bir şekilde kullanılmaktadır. Taze iekli dallar yaz başında kasaba pazarlarında demetler halinde satılmaktadır. Yazın taze iekli dallardan 100 g kadar yenilmektedir. Kış mevsiminde ise kurutulmuş çiçekleri drog olarak kullanılır. Kuru drog havanda toz edilir, tülbentten elenir, ince kısım pekmez ile karıştırılır ve sabahları a karnına bir tatlı kaşığı alınır. Özellikle yuvarlak barsak kurtlarına (askarit, oksiyr) karşı etkili ve tehlikesiz bir drogdur. Çocuklarda da başarı ile kullanılabilir. Taze droğun kuru droğdan daha etkili olduğu söylenmektedir (1).

## **2.4. MİKROORGANİZMALAR**

***Staphylococcus aureus*:** Gram (+) kok yapısında bir mikroorganizmadır. İnsanlarda infeksiyonlara sebep olan en önemli patojenlerden biridir (42). Almanya' da tekrarlayan tonsillit hastaları üzerinde yapılan bir araştırmada en sık gözlenen bakterinin *S. aureus* (%57,7) olduğu grlmştir (43). *S. aureus* nozokomiyal pnömoni, septisemi ve cerrahi yara yeri enfeksiyonunun en sık rastlanan nedenlerinden birisidir (44). *S. aureus* kk apseler ve besin zehirlenmesi gibi hafif seyirli klinik durumlar şeklinde seyredebileği gibi, hayatı tehdit eden toksik şok sendromu, septik artrit, osteomyelit ve endokardit gibi infeksiyonlar şeklinde de seyredilmektedir. Brezilya' da yapılan bir çalışmada, kardiyovasküler ameliyat yapılan 1038 hastada operasyon sonrası takip edildiğinde bu hastaların 25' inde hayatı tehdit eden durum oluştuğu, bu 25 hastanın 21' inde mediastinit geliştiği rapor edilmiştir. Mediastinit gelişen vakaların bakteriyel kültürleri % 84 oranında kültür pozitif bulunmuş ve en sık gözlenen bakteri *S. aureus* (%28.8)

olarak tespit edilmiştir (45). *S. aureus*' lara karşı çok hızlı direnç gelişimi gözlenmektedir. 1940' lı yılların başlarında penisilin G stafilokok infeksiyonlarında başarı ile kullanılmış, ancak bu yılların sonunda penisilin G' ye dirençli suşlar, özellikle hastane infeksiyonlarından izole edilmeye başlanmıştır. *S. aureus* suşlarının tümü 1951' de eritromisine duyarlı iken, 6 ay kadar sonra direnç gelişmiştir. Metisiline dirençli *S. aureus* suşlarının çoğu, başta diğer betalaktam antibiyotikler olmak üzere, aminoglikozitlere ve tetrasikline de dirençli olmaktadır. Toplumda bilinçsiz antibiyotik kullanımı, betalaktamaz yapan suşların da artmasına ve penisiline direnç gelişmesine yol açmıştır (46).

***Streptococcus pyogenes*:** Gram (+) kok yapısında bir mikroorganizma olup insanlarda boğaz ağrısının en sık rastlanan bakteriyel nedenidir. *S. pyogenes* faranjit, selülit gibi piyojenik hastalıklar, kızıl ve toksik şok sendromu gibi toksijenik hastalıklar, ateşli romatizma ve akut glomerülonefrit gibi immünolojik hastalıklara sebep olmaktadır (44). Bu infeksiyonların tedavisinde penisilin genellikle ilk seçilen antibiyotiktir. Penisiline alerjisi olan veya penisilin tedavisine cevap vermeyen hastalarda eritromisin veya diğer makrolid türevleri kullanılır. Ülkemizde 1999-2005 yılları arasında yapılan bir çalışmada, *S. pyogenes* için makrolid direnci % 3.4 (113/3359) olarak bulunmuştur (47).

***Streptococcus agalactia*:** Gram (+) kok yapısında bir mikroorganizma olup sağlıklı insanların barsak ve genital florasında %25 oranında bulunabilmektedir. Yeni doğanda sepsis, pnömoni ve menenjitlerde, yaşlılarda ise pnömoni ve bakteriyemilerdeki etkenler arasında ön sıralarda yer almaktadır. Ayrıca *S. agalactia* postpartum infeksiyonlara da sebep olmaktadır. Doğum sırasında bu mikroorganizmaların annenin genital bölgesinde kolonize olması, yeni doğanda semptomatik veya asemptomatik infeksiyon oluşumunun da en önemli etkenidir (48). Yetişkinler ve bebeklerde *S. agalactia* infeksiyonlarına bağlı ölüm oranı %10 civarındadır. *S. agalactia* menenjitine yakalanan bebeklerin yarıya yakını, uzun dönemde beyinsel gelişim sekeline uğramaktadır (49).

***Streptococcus pneumoniae*:** Gram (+) kok yapısında bir mikroorganizma olup insanlarda pnömoni, menenjit, sinüzit ve orta kulak iltihabının major etkenidir (50). *S. pneumoniae* özellikle çocuklarda, kronik kalp ve akciğer hastalığı olanlarda, yaşlı ve immün yetmezliği olan kişilerde dünya çapında morbidite ve mortalitenin sık rastlanan bir etkenidir (51).

***Streptococcus sanguinis* ve *Streptococcus mutans*:** Gram (+) kok yapısında viridans streptokoklardır. Viridans streptokoklar nazofarenks ve gingivada, gastrointestinal ve kadın genital sistemlerinde yerleşen mikroorganizmalardır. Hayatı tehdit eden infektif endokarditin en sık rastlanan nedenleri arasında viridans streptokoklar yer almaktadır (44). *S. mutans* özellikle dental plakta yerleşerek diş eti hastalıklarına ve çürüklere yol açmaktadır. Bu streptokoklar ayrıca; selülit, menenjit, sinüzit, safra yolları ve karın içi infeksiyonlarına da yol açmaktadırlar (48).

***Enterococcus faecalis*:** Gram (+) kok yapısında bir mikroorganizma olup insanlarda kalın barsak normal flora elemanı olarak bulunan fırsatçı patojendir (52). Sıklıkla idrar ve safra yolu infeksiyonlarına sebep olurlar. *E. faecalis*' in sebep olduğu endokardit ender görülse de, yaşamı tehdit eden bir infeksiyondur. Enterokoklar hastane enfeksiyonlarına neden olan etkenler arasında ön sıralarda yer almaktadır (44). Penisilin G, ampisilin, vankomisin ve teikoplanin gibi hücre duvarına etkili ilaçlar, enterokokların çoğuna bakteriyostatik etkilidir. Enterokoklar, sefalosporinler, monobaktamlar ve antistafilokokkal penisilinlere intrinsek (türe özgü) direnç gösterirken, düşük veya orta derecede klindamisin ve aminoglikozid direnci göstermektedirler (53, 54).

***Staphylococcus epidermidis*:** Gram (+) kok yapısında olan insan deri ve mukozalarının normal florasında yer alan bir mikroorganizmadır. *S. epidermidis*' in önceleri sadece normal flora elemanı olarak kabul edildiği ve hastalıklara sebep olmadığı düşünülmüştür. Ancak günümüzde bu mikroorganizmanın özellikle kalp kapağı protezi, kalça protezi, kateter veya şant gibi vücuda takılan yabancı materyaller üzerine yerleşerek sepsis, menenjit ve endokardit gibi ciddi infeksiyonlara sebep olduğu bilinmektedir (44).

***Staphylococcus caprae*:** Gram (+) kok yapısında olan koagülaz negatif bir stafilokoktur. Bu bakteri insanlarda bakteriyemi, tekrar eden sepsis, üriner infeksiyon, endokardit, menenjit, artrit ve otit vakalarından izole edilmiştir ve vakaların çoğunluğu hastane kaynaklıdır (55).

***Lactobacillus acidophilus*:** Gram (+) basil yapısında olan normal ağız, kolon ve kadın genital kanalı florasında yer alan bir mikroorganizmadır. Ağızda, diş çürüklerinin oluşmasında rol oynayabilir (44).

***Escherichia coli:*** Gram (-) basil yapısında olan ve insanlarda doğumdan birkaç saat sonra gastrointestinal sisteme yerleşen normal flora elemanı olan bir mikroorganizmadır. *E. coli* üriner sistem infeksiyonu, barsak infeksiyonları, turist ishali, sepsis, neonatal menenjit, bakteriyemi, menenjit, pnömoni gibi çok farklı infeksiyonlara sebep olabilir (56).

***Pseudomonas aeruginosa:*** Gram (-) basil yapısında olan mikroorganizma insanlarda sıklıkla endokardit, solunum sistemi infeksiyonları, bakteriyemi, merkezi sinir sistemi infeksiyonları, kulak infeksiyonları, göz infeksiyonları, kemik ve eklem infeksiyonları, üriner infeksiyonlar, gastrointestinal infeksiyonlar ile deri ve yumuşak doku infeksiyonları gibi çok çeşitli infeksiyonlara neden olan etkili bir fırsatçı patojendir (57, 58). *P. aeruginosa* pek çok ilaca ve dezenfektanlara karşı dirençlidir ve yapılan çalışmalarda giderek artan direnç oranları bildirilmektedir. European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS)' in son yıllarda yayınlanan ve 23 ülkeden elde edilen verilerine göre, aminoglikozid, karbapenem, kinolon ve seftazidim direnci sırasıyla %0-51.9, %9-50.5, %7.2-51.9, %4-48.5 olarak bildirilmiştir. *P. aeruginosa* enfeksiyonları, yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmekte olup, tedavi seçenekleri artan antimikrobiyal dirençli suşlar nedeniyle giderek sınırlanmaktadır (59).

***Klebsiella pneumoniae:*** Gram (-) basil yapısında olan ve insanlarda pnömoni, üriner sistem infeksiyonları, yara infeksiyonları ve bakteriyemiye neden olan bir mikroorganizmadır. Hem hastane ortamından, hem de toplumdan kazanılan bir hastalık olmasına rağmen; solunum yollarının savunma sistemi bozuk olan alkolizm, diabetes mellitus, kronik tıkaçıcı akciğer hastalığı gibi ağır bir problemi olan kişilerde görülmesi nedeniyle fırsatçı bir patojen olarak değerlendirilir (56, 60).

***Proteus mirabilis:*** Gram (-) basil yapısında olan ve insanlarda sıklıkla üriner sistem infeksiyonlarına sebep olan bir mikroorganizmadır. Ayrıca yara yeri infeksiyonları, pnömoni ve sepsisemiye neden olurlar (44, 56). Kurtoğlu ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada değişik klinik ve polikliniklerden elde edilen suşların direnç seviyelerine bakılmış ve norfloksasin % 3.7, siprofloksasin % 8.4, amikasin % 9.3, imipenem % 1.6, gentamisin % 14.8, sefotaksim % 15, sefaperazon % 17.6, sefuroksim % 24.2, amoksisilin klavulanat % 28.1, sefazolin % 34.1, aztreonam % 3.3, kotrimoksazol % 45.7, ampisilin % 52.6 ve sulfisoksazol % 93.8 oranlarında direnç



saptanmıştır. *P. mirabilis*' e karşı artan oranda bir direnç olduğu, tedavide ilk seçenek olarak kinolon veya aminoglikozitlerin verilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (61).

***Candida albicans***: Tomurcuklanarak çoğalan maya şeklinde funguslardır. Endojen florada yer alırlar. En sık görülen kandidoz etkeni *Candida albicans*' tır ve bu kandida mukozal kolonizasyondan çoklu organ tutulumuna kadar geniş bir yelpazede yer alan infeksiyonlara yol açabilir (62). Ağız ve boğaz kandidozu, genital ve penil kandidoz, deri kandidozu, onikomikoz, paronişi, kronik mukokutanöz kandidoz, kandidemi, menenjit, beyin apsisi ve metastatik ensefalit, endokardit, miyokardit, trombofilebit, renal kandidoz oluşturabilirler (63). *C. albicans*' ın antifungal ajanlara artan oranlarda direnç geliştirdiği bildirilmektedir (64).

***Candida glabrata***: Yuvarlak veya oval yapıda endojen florada yer alan mayalardır. İnsanlarda fırsatçı patojen olan kandidalar, immün sistemi baskılanmış kişilerde yüzeysel ve yaygın hastalıklara neden olurlar. Yüzeysel kandida infeksiyonları genellikle hayatı tehdit edici özellikte değilken, dissemine kandidoz, ölümcüldür; verilere göre %40 mortalite oranına sahiptir ve nötropenik kanser hastalarında en önemli ölüm sebeplerinden biridir (65). *C. glabrata* suşları, *C. albicans*' a göre antifungal ajanlara daha yüksek oranda direnç geliştirmektedir (64).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. BESİYERLERİNİN HAZIRLANMASI

##### 3.1.1. Kanlı Agar

İçeriği (g/ l)

Enzymatic digest of casein.....7.5 g/l

Enzymatic digest of animal tissue.....7.5 g/l

Liver digest.....2.5 g/l

Yeast extract.....5 g/l

Sodium chloride.....5 g/l

Agar.....12 g/l

pH 7,4±0,2

Kanlı agar besiyeri (Acumedia, USA), ticari toz besiyerinden üreticinin tarif ettiği şekilde hazırlandı. 39.5 gram toz 1 litre distile suda çözüldü. Otoklavda 121°C' de 15 dk sterilize edildi. Besiyeri sıcaklığı 45-50°C' ye düşükten sonra %5 (v/v) sterile defibrine koyun kanı ilave edildi. 90 mm' lik petrilere 25 ml dökülerek, 4 mm kalınlıkta besiyeri hazırlandı. Kullanılmaya kadar +4°C' de saklandı.

### 3.1.2. Mueller Hinton Broth (MHB)

|                           |          |
|---------------------------|----------|
| İçeriği (g/ l)            |          |
| Beef infusion solids..... | 4 g/l    |
| Starch.....               | 1.5 g/l  |
| Casein hidrolisate.....   | 17.5 g/l |

MHB besiyeri (Fluka, Spain) ticari toz besiyerinden üreticinin tarif ettiği şekilde hazırlandı. 23 gram toz 1 litre distile suda çözüldü. Otoklavda 121°C' de 15 dk sterilize edildi. Falcon tüplere 50 ml dökülerek besiyeri hazırlandı. Kullanılncaya kadar +4°C' de saklandı.

### 3.1.3. Mueller Hinton Agar (MHA)

|                                |        |
|--------------------------------|--------|
| İçeriği (g/ l)                 |        |
| Casein hidrolisate-asidic..... | 17.5 g |
| Agar.....                      | 12 g   |
| Starch.....                    | 1.5 g  |
| Heart extract paste.....       | 5 g    |
| pH 7,4                         |        |

MHA besiyeri (Mast Diagnostics, Mast Group Ltd. Merseyside, UK), ticari toz besiyerinden üreticinin tarif ettiği şekilde hazırlandı. Otoklavda 121°C' de 15 dk sterilize edildi. 90 mm' lik petrilere 25 ml dökülerek, 4 mm kalınlıkta besiyeri hazırlandı. Kullanılncaya kadar +4°C' de saklandı.

Kan gerektiren mikroorganizmalar için besiyeri sıcaklığı 45-50°C' ye düşükten sonra %5 (v/v) sterile defibrine koyun kanı ilave edilerek Kanlı Mueller Hinton Agar (KMHA) besiyeri hazırlandı.

### 3.1.4. Sabouraud Dekstroz Broth (SDB)

|                         |        |
|-------------------------|--------|
| İçeriği (g/ l)          |        |
| Pepton from meat.....   | 5 g/l  |
| Pepton from casein..... | 5 g/l  |
| D(+)-Glucose.....       | 20 g/l |

pH 5,6±0,2

SDB besiyeri (Merck, Germany) ticari toz besiyerinden üreticinin tarif ettiği şekilde hazırlandı. 30 gram toz 1 litre demineralize suda çözüldü. Otoklavda 121 °C' de 15 dk sterilize edildi. Falkon tüplere 50 ml dökülerek besiyeri hazırlandı. Kullanılincaya kadar +4°C' de saklandı.

### 3.1.5. Sabouraud Dekstroz Agar (SDA)

İçeriği (g/ l)

Mycological pepton.....10

Dekstroz.....40

Agar.....15

pH 5,6

SDA besiyeri (Oxoid, UK), ticari toz besiyerinden üreticinin tarif ettiği şekilde hazırlandı. Otoklavda 121°C' de 15 dk sterilize edildi. 90 mm' lik petrilere 25 ml dökülerek, 4 mm kalınlıkta besiyeri hazırlandı. Kullanılincaya kadar +4°C' de saklandı.

## 3.2. *P. ENDLICHERIANUM* EKSTRELERİNİN HAZIRLANMASI

### 3.2.1. *P. endlicherianum*' un toplanması ve tanımlanması

*P. endlicherianum* Fenzl. (Geraniaceae) kökleri Eskişehir bölgesinden 2009 yılı Mart-Nisan ayları arasında toplandı. Bitkinin botanik tanımlaması Erciyes Üniversitesi Farmasötik Botanik Anabilim Dalı tarafından yapıldı.

### 3.2.2. *P. endlicherianum* %11 etanol ve %70 metanol ekstralarının hazırlanması

Toplanan *P. endlicherianum* kökleri yıkandı ve oda sıcaklığında gölgede kurutuldu. Kurutulmuş bitki kökleri tartıldı ve değirmende öğütülerek ekstraksiyona hazırlandı. Çalışmada, *P. endlicherianum* köklerinin %11 etanol ve %70 metanol ile hazırlanan ekstraları kullanıldı. Bu nedenle öncelikle, kurutulmuş toz halindeki kökler %11 etanol ve %70 metanol ile ayrı ayrı karıştırıldı ve 24 saat süreyle 25°C' deki çalkalamalı su banyosunda bekletilerek maserasyon yapıldı. Daha sonra, ekstralar Whatmann A4 filtre kağıdı kullanılarak süzülde. Filtreden süzölen materyalde maserasyon işlemi iki kez tekrar edildi. Süzöntöler daha sonra birleştireildi. Bu süzöntöler 40°C' yi aşmayacak

şekilde rotary evaporatör cihazı kullanılarak vakum altında yoğunlaştırıldı (Şekil 3.1.). Elde edilen ekstreler +4°C' de karanlıkta saklandı.



Şekil. 3.1. Rotary evaporatör

### 3.2.3. Agar Dilüsyon Yöntemi için Ekstre İçeren Besiyerlerinin Hazırlanması

Elde edilen %11 etanol ve %70 metanol ekstreleri hassas terazide tartılarak stok konsantrasyon 50 mg/ml olacak şekilde distile suda çözüldü. Daha sonra 0.22 µm lik filtreden geçirilerek steril hale getirildi. Hazırlanan Mueller Hinton Agar veya Kanlı Mueller Hinton Agar ile ekstreler karıştırılarak farklı konsantrasyon oluşturacak şekilde altılı hücre kültür plate' lerine döküldü. (Konsantrasyonlar 0.375-30.00 mg/ml olacak şekilde)

### 3.3. TOPLAM FENOL MİKTAR TAYİNİ

*P. endlicherianum* ekstrelerinin içerdikleri toplam fenol miktarları gallik asite eşdeğer olarak Folin- Ciocalteu yöntemi kullanılarak hesaplandı (66). Altı ml distile su içeren 10 ml kap içerisine 100 µl örnek çözeltisi ve 500 µl Folin- Ciocalteu reaktifi ilave edildi. Bir dakika sonra 1.5 ml % 20' lik Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ilave edilip 10 ml' ye distile su ile tamamlandı. Kontrol olarak ekstre içermeyen reaktif karışım kullanıldı. İki saat 25°C' de inkübe edildikten sonra absorbans 760 nm' de ölçüldü ve gallik asit kalibrasyon

eğrisi ile karşılaştırıldı. Toplam fenolik madde miktarı gallik asite eş değer olarak hesaplandı. Üç paralel deney yapılarak sonuçlar ortalama değerler olarak verildi.

### **3.4. MİKROORGANİZMALARIN HAZIRLANMASI**

#### **3.4.1. Çalışmada kullanılan mikroorganizmalar**

Çalışmada antimikrobiyal tarama için 14 bakteriyel suş ve 2 maya suşu kullanıldı. Çalışmada, *Staphylococcus aureus* American Tip Kültür Koleksiyonu (ATCC) 25923, *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, *Streptococcus agalactia* ATCC 12401, *Streptococcus pneumoniae* ATCC 6303, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Lactobacillus acidophilus* ATCC 11975, *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida glabrata* Refik Saydam Kültür Koleksiyonu (RSKK) 04019, *Streptococcus sanguinis* Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (DSMZ) 20567, ve *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus caprae* ve *Proteus mirabilis* klinik suşları kullanıldı.

#### **3.4.2. Mikroorganizmaların Üretilmesi**

Çalışma gününden 24 saat önce, derin dondurucuda -20°C' de muhafaza edilen mikroorganizma stok kültürlerinden steril koşullar altında öze yardımıyla, bakteriler için kanlı agar besiyerine, kandidalar için SDA besiyerine ekim yapıldı. Ekim yapılan petriler 37°C' de etüvde (Nüve, Türkiye) 24 saat süreyle inkübasyona bırakıldı (Şekil 3.2.).

#### **3.4.3. Mikroorganizma Konsantrasyonlarının Ayarlanması**

Mikroorganizmaların katı besiyerlerinde üremiş kültürlerinden birkaç koloni alınarak sıvı besiyeri (MHB/ SDB) içeren tüplere konuldu. Tüpler yaklaşık iki saat 37°C' de etüvde inkübe edildikten sonra, logaritmik faza ulaşmış mikroorganizmaların konsantrasyonu, türbidometre cihazı (Phoenix Spec Nephelometer, Becton Dickinson, USA) ve 0.5 McFarland standardı (bakteriler için  $1 \times 10^8$  CFU/ml, mayalar için  $1-5 \times 10^6$  CFU/ml) kullanılarak hazırlandı (Şekil 3.3.).



Şekil 3.2. Etüv

### 3.5. AGAR DİLÜSYON YÖNTEMİ

Antimikrobiyal aktivite testi Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) standartlarına göre agar dilüsyon metodu uygulanarak yapıldı (67). Çalışmada üreme ve çözücü kontrolü kullanıldı. Bakteriler için streptomisin, mayalar için flukonazol pozitif referans standart olarak kullanıldı.



Şekil 3.3. Türbidometre

Farklı konsantrasyonda bitki ekstresi içerecek şekilde Mueller Hinton Agar besiyerine ekstreler karıştırılarak 0.375 den 30.00 mg/ml ye kadar değişen konsantrasyonlarda besiyerleri döküldü (Şekil 3.4.). Bulanıklık ayarı turbidometre cihazında 0.5 McFarland olarak hazırlanmış bakteri süspansiyonu 1/ 10 oranında (100 µl bakteri süspansiyonu + 900µl MHB/SDB besiyeri) dilue (1,5x10<sup>7</sup> CFU/ ml) edildi. Bundan 1 µl alınıp (1x10<sup>4</sup> CFU/ spot) MHA/KMHA besiyerine nokta ekim yapıldı. Kandida için 0.5 McFarland (1,5x10<sup>6</sup> CFU/ ml) olduğu için 0.5 McFarland bulanıklığındaki kandida süspansiyonundan dilue etmeden 10 µl (1x 10<sup>4</sup> CFU/ spot) alındı ve besiyerine ekim yapıldı. Plaklar test edilen mikroorganizmanın üreme şartlarına uygun olarak (*S. pyogenes*, *S. agalactia*, *S. pneumonia*, *S. mutans*, *S. sanguinis*, *E. faecalis* için % 5 CO<sub>2</sub> içeren etüv kullanılarak) 37<sup>0</sup>C' de 24-48 saat inkübe edildi ve inkübasyon sonunda üremenin görülmediği en düşük ekstre konsantrasyonu minimum inhibitör konsantrasyon (MİK) olarak değerlendirildi.



Şekil 3.4. Agar dilüsyon metodu çalışması için hazırlanan plaklar



### **3.6. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME**

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 15.0 istatistik programı kullanıldı. Bağımsız grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Testlerde anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

*P. endlicherianum*' un ekstre verimleri ve total fenol miktarları Tablo 4.1.' de verilmiştir. *P. endlicherianum*' un %70 metanol ekstresi hem ekstre miktarı hem de toplam fenolik madde içeriği bakımından %11 etanol ekstresine göre daha zengin olarak bulunmuştur.

**Tablo 4. 1.** *Pelargonium endlicherianum* ' un ekstre verimleri ve total fenol miktarları

| Ekstre      | Verim (%) | Total Fenol Miktarı (mg <sub>GAE</sub> /g <sub>extre</sub> ) |
|-------------|-----------|--|
| %11 etanol  | 1.5       | 20.92 ± 2.42   |
| %70 metanol | 7.2       | 130.50 ± 2.49  |

*P. endlicherianum* ekstrelerinin ve referans ilaçların MİK değerleri (mg/ml) ortalama ± standart sapma olarak Tablo 4.2.' de verilmiş ve grafik olarak Şekil 4.1. de sunulmuştur. Her iki ekstre ile *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *C. albicans* ve *C. glabrata* için antimikrobiyal aktivite tespit edilmez iken, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. agalactia*, *S. pneumoniae*, *E. faecalis*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *L. acidophilus*, *S. sanguinis*, *S. mutans*, *S. epidermidis*, *S. caprae*' ya karşı antimikrobiyal aktivite tespit edilmiştir. Her iki ekstreye karşı en duyarlı mikroorganizma *S. aureus* olarak bulunmuştur (%11 etanol için MİK± standart sapma değeri 2.83 ± 1.29 ve %70 metanol için MİK± standart sapma değeri 1.38 ± 0.36). Antimikrobiyal aktivite bakımından %11 etanol ve %70

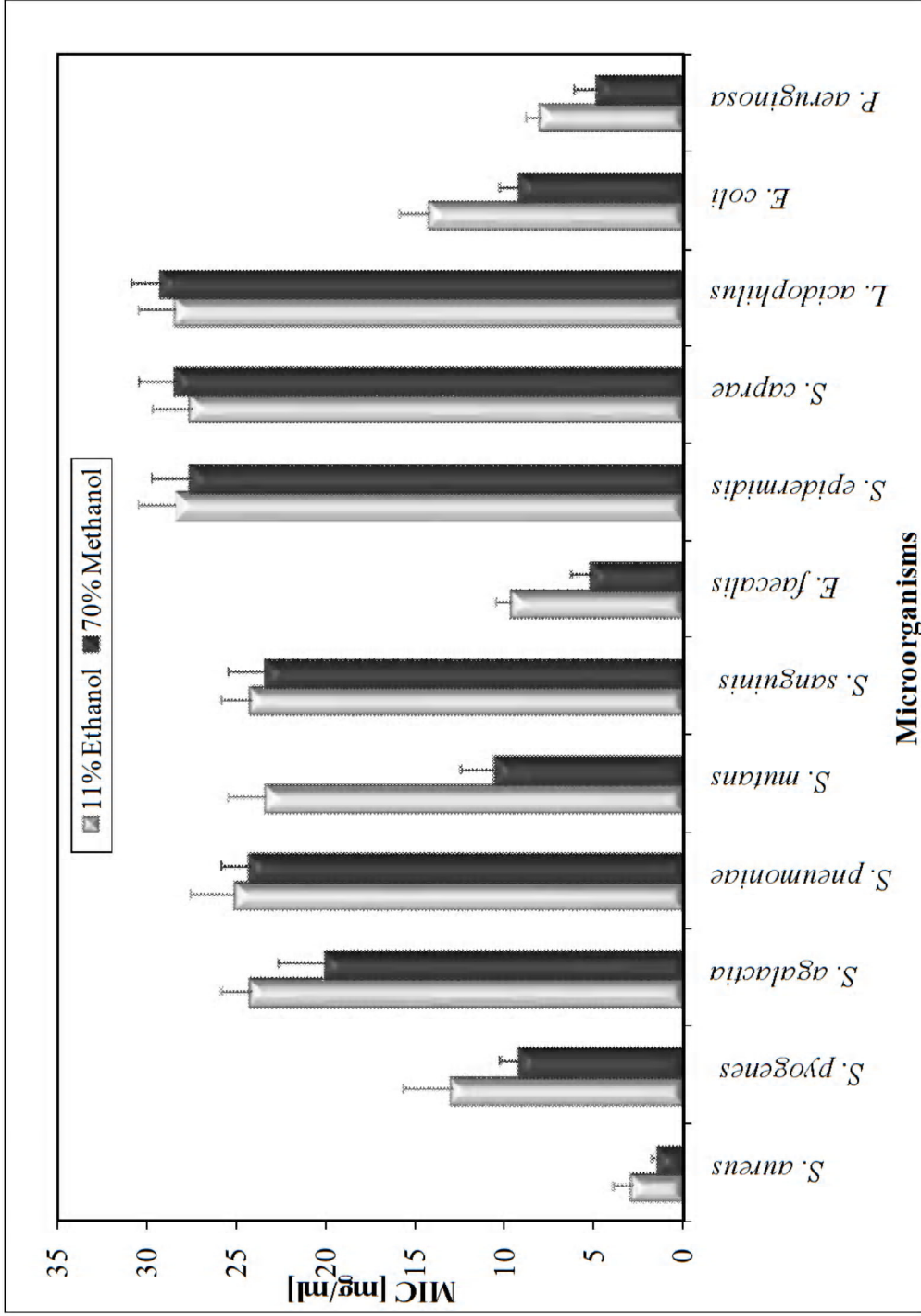
metanol ekstreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur [*S. aureus* için ( $p<0.019$ ), *S. agalactia* için ( $p<0.026$ ), *S. mutans* için ( $p<0.003$ ), *E. faecalis* için ( $p<0.003$ ), *E. coli* için ( $p<0.006$ ), *P. aeruginosa* için ( $p<0.009$ )].

**Tablo 4.2.** *Pelargonium endlicherianum* ekstrelerinin MİK değerleri (mg/ml)

| Mikroorganizmalar                                 | MİK± standart sapma                    |   |               |
|---|--|---|---------------|
|   | <i>P. endlicherianum</i><br>%11 etanol | <i>P. endlicherianum</i><br>%70 metanol | Rİ            |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923           | 2.83 ± 1.29                            | 1.38 ± 0.36                             | 0.004 ± 0.000 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> ATCC 19615          | 12.92 ± 3.32                           | 9.17 ± 1.29                             | 0.002 ± 0.008 |
| <i>Streptococcus agalactia</i> ATCC 12401         | 24.17 ± 2.04                           | 20.00 ± 3.16                            | 0.004 ± 0.000 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> ATCC 6303         | 25.00 ± 3.16                           | 24.17 ± 2.04                            | 0.003 ± 0.001 |
| <i>Streptococcus mutans</i> (klinik izolat)       | 23.33 ± 2.58                           | 10.42 ± 2.46                            | 0.012 ± 0.001 |
| <i>Streptococcus sanguinis</i> DSMZ 20567         | 24.17 ± 2.04                           | 23.33 ± 2.59                            | 0.009 ± 0.003 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212           | 9.58 ± 1.02                            | 5.08 ± 1.43                             | 0.009 ± 0.003 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> (klinik izolat) | 28.33 ± 2.58                           | 27.50 ± 2.73                            | 0.014 ± 0.005 |
| <i>Staphylococcus caprae</i> (klinik izolat)      | 27.50 ± 2.73                           | 28.33 ± 2.58                            | 0.009 ± 0.003 |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i> ATCC 11975       | 28.33 ± 2.58                           | 29.17 ± 2.04                            | 0.029 ± 0.007 |
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922                | 14.17 ± 2.04                           | 9.17 ± 1.29                             | 0.004 ± 0.002 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC 27853          | 7.92 ± 1.02                            | 4.75 ± 1.67                             | 0.005 ± 0.002 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> (klinik izolat)      | İnhibisyon yok                         | İnhibisyon yok                          | 0.002 ± 0.001 |
| <i>Proteus mirabilis</i> (klinik izolat)          | İnhibisyon yok                         | İnhibisyon yok                          | 0.005 ± 0.002 |
| <i>Candida albicans</i> ATCC 90028                | İnhibisyon yok                         | İnhibisyon yok                          | 0.004 ± 0.001 |
| <i>Candida glabrata</i> RSKK 04019                | İnhibisyon yok                         | İnhibisyon yok                          | 0.004 ± 0.003 |

Rİ, referans ilaçlar (bakteriler için streptomisin, mayalar için flukonazol).

Tekrarlanan altı deneyin MİK± standart sapma değerleri



Şekil 4.1. *P. endlicherianum*' un %11 etanol ve %70 metanol ekstralarının mikroorganizmalara karşı MİK değerleri

## 5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Güney Afrika' da halk arasında uzun yıllardır geleneksel olarak diyare, dizanteri, üst solunum yolu hastalıkları, gonore, tüberküloz gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmakta olan *Pelargonium* türleri ayrıca, kolik, amenore, anemi gibi durumlarda, boğaz ve kulak ağrısında, zayıflıkta, iştahsızlıkta ve barsak solucanlarında da tedavi amacıyla kullanılmaktadır. *Pelargonium* türleri arasında sıklıkla üzerinde çalışılan tür *P. sidoides*' dir. *P. sidoides* kökünün kimyasal bileşenleri, 1970' li yıllardan sonra aydınlatılmaya başlanmış olup bitki köklerinden elde edilen ekstrelerin etkinliği ve güvenilirliği bilimsel çalışmalarla desteklenmiştir (11). Son yıllarda, bu bitkiden hazırlanan etanolik kök ekstresi dünyada bitkisel ilaçlar arasında önem kazanmış ve yapılan birçok klinik çalışma ile akut bronşit, tonsillofarenjit ve sinüzit tedavisinde onaylanmıştır (29, 68, 69). Ülkemiz zengin bir bitki örtüsüne sahiptir ve *Pelargonium* türlerinden *P. endlicherianum* ve *P. quercetorum* ülkemizde yetişmektedir (9). Ülkemizde doğal olarak yetişen *P. endlicherianum* bitkisi ile ilgili yapılmış literatürde çok az çalışmaya rastlanmıştır. O nedenle bu çalışmada, *P. sidoides* ile benzer biyolojik aktiviteye sahip olabileceği düşünülerek Türkiye' de yetişen *P. endlicherianum*' un kök ekstresinin antimikrobiyal etkinliği araştırılmıştır.

*P. endlicherianum*' un antimikrobiyal aktivitesi iki farklı polaritede hazırlanan ekstreler üzerinde test edilmiştir. Bitkilerden sekonder metabolitlerin ekstraksiyonu için en iyi ekstraksiyon çözücüsü alkol olarak kabul edilmektedir (70, 71). *Stevia rebaudiana* yapraklarının metanol ve su ile yapılan ekstraksiyonunda bitkinin özgün bileşiği olan steviositin metanol ekstresinde daha fazla olduğu gösterilmiştir (72). Lis-Balchin ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada, 18 farklı *Pelargonium* türünün (kokulu *Pelargonium*' lar, hibritler ve kültür bitkileri) dört yaygın bakteri türüne (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *P. vulgaris* ve *Bacillus cereus*) karşı antibakteriyel etkisi agar difüzyon metodu kullanılarak değerlendirilmiştir. Bitkilerin her biri için üç farklı ekstraksiyon yöntemi (buhar distilasyonu, damıtılmış petrol ve metanol) kullanılmıştır. Buhar distilasyonu ekstraksiyonu ile esansiyel yağlar, damıtılmış petrol ekstraksiyonu ile hidrofobik çözücü ekstresi, metanol ekstraksiyonu ile de daha hidrofilik çözücü ekstresi elde edilmiştir. Yapılan çalışmada bitkilerde elde edilen her üç ekstrenin de antibakteriyel aktivitesi saptanmakla birlikte, metanol ve damıtılmış petrol ekstrelerinin buhar distilasyonu ekstresine göre daha güçlü antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu bulunmuştur (73). *Trifolium* türlerindeki izoflavonların en yüksek verim ile izole edilmesi için yapılan optimizasyon çalışmasında ekstraksiyon çözücüsü olarak metanol (%75 metanol- %25 su v/v) kullanıldığında en yüksek verimin elde edildiği saptanmıştır (74). Çalışmamızda, standart ekstraksiyon metodu olarak kabul edilen % 70' lik metanol yöntemi kullanılmıştır. *P. sidoides*' in EPs 7630 olarak bilinen standart ekstresi hazırlanırken %11 etanol ekstraksiyonu yapılmış ve en yüksek aktivitenin bu yöntemle olduğu bulunmuştur (75). O nedenle çalışmamızda, standart ekstraksiyon metodu olarak kabul edilen % 70' lik metanol yöntemine ilaveten %11 etanol ekstraksiyonu yöntemi de kullanılmıştır.

*Artemisa nilagirica* yapraklarının altı farklı ekstraksiyon çözücüsü kullanılarak farklı ekstreleri hazırlandığı ve antibakteriyel aktivitenin araştırıldığı bir çalışmada, bu farklı ekstrelerden metanol çözücüsü kullanılarak hazırlanan ekstrenin bakteriler üzerinde etkili ekstre olduğu rapor edilmiştir (76). Bizim çalışmamızda da antibakteriyel etkinin metanol ekstresinde daha fazla olduğu gözlenmiştir.

Bitkilerde bakterilere karşı etkili olan majör gruplar; fenoller (basit fenoller, fenolik asitler, kinonlar, flavonoidler, flavonlar, flavonoller, tanenler, kumarinler), terpenoitler, esansiyel yağlar, alkaloidler, lektinler, polipeptitler, poliasetilenler olduğu gösterilmiştir.

En fazla antimikrobiyal etkinliği ise fenolik bileşikler göstermektedir. *Rhamnus purshiana*, *Eucalyptus globulus*, *Anacardium pulsatilla*, *Lawsonia inermis* gibi bitkilerde bulunan polifenolik ve fenolik bileşiklerin antimikrobiyal etkileri olduğu gösterilmiştir (77). O nedenle bizim çalışmamızda hazırlanan ekstrelerde total fenol miktarı ölçülmüştür. Çalışmada, fenol miktarı %70' lik metanol ekstresinde daha yüksek bulunmuştur. Antimikrobiyal aktivitenin %70' lik metanol ekstresinde %11' lik etanol ekstresinden daha yüksek olmasının nedeni olarak toplam fenol miktarının bu ekstredeki fazlalığı olarak düşünülmüştür.

İnfeksiyon kaynaklı hastalıklarda *P. sidoides* ve *P. reniforme*' nin kök ekstrelerinin tedavi edici olarak kullanılması, bu ekstrelerin antimikrobiyal, fagositik, antioksidan ve immünmodülatör gibi çeşitli biyolojik etkilere sahip olması nedeniyledir (23, 78). *Leishmania donovani* ile enfekte edilmiş farelerin kemik iliğinden alınan makrofajlara EPs®7630 ekstresinin farklı konsantrasyonlarının immunomodülatör etkisini inceleyen bir deney modeli oluşturulmuştur. *P. sidoides*' in fenolik bileşikleri olan gallik asit ve bunun metil esterinin makrofaj aktivasyonu ile gamma interferon (IFN- $\gamma$ ), mesajcı ribonükleik asit (mRNA) seviyelerini, indüklenabilir nitrik oksit sentaz (iNOS) ve TNF- $\alpha$  salınımını artırdığı bulunmuştur. Bunun sonucunda EPs®7630 ekstresinin immunomodülatör etki ile parazit öldürülmesine katkıda bulunduğu tespit edilmiştir (79). Ayrıca EPs®7630 ekstresinin oksidatif yanma, fagositoz ve intraselüler maya öldürülmesine pozitif etkileri olduğu gösterilmiştir (78). EPs®7630 standart ekstresinin grup A streptokok konak epitel hücrelerine yapışma ve yayılması üzerine etkisini inceleyen bir çalışmada, ekstrenin bakterinin epitel hücrelerine adezyonu azalttığı, böylece konağı infeksiyondan koruduğu gösterilmiştir. Ekstrenin, grup A streptokokların epitelyal hücrelere invazyonunu inhibe ederek konağı mikroorganizmalardan koruduğu, antibiyotik tedavisine gereksinimi azalttığı ve infeksiyonun tekrarlanmasını engellediğı gösterilmiştir (80).

Yapılan literatür taramasında *Pelargonium* türlerinin antiviral, antiparaziter antibakteriyel ve antifungal etkileri ile ilgili yapılmış çalışmalar bulunmaktadır (73, 81-84).

*P. sidoides*' in su ekstresinin *in vitro* hücre kültüründe *Herpes simplex virüs* (HSV)' üne karşı etkisini inceleyen bir çalışmada; ekstrenin sitotoksik olmayan dozlarda ve doza bağımlı olarak HSV-1 ve HSV-2 aktivitesini %99.9' a varan bir oranda azalttığı tespit

edilmiştir (81). Bizim çalışmamızda da *P. endlicherianum*' un antimikrobiyal aktivitesinin doza bağlı arttığı gösterilmiştir.

*P. sidoides* ekstresi verilmiş *Leishmania* paraziti ile enfekte RAW 264.7 makrofaj hücrelerinin nitrik oksit sentaz ve sitokin gen ekspresyonlarının analiz edildiği bir çalışmada, EPs7630 ve *P. sidoides*' ten izole edilen gallik asitin parazitle enfekte olmuş hücrelerde interleükin (IL)-1, IL-12, IL-18, TNF- $\alpha$ , alfa interferon (IFN- $\alpha$ ), IFN- $\gamma$  ve iNOS seviyelerini belirgin şekilde artırdığı, yine *P. sidoides*' ten izole edilen umckalin' in ise IL-1 ve TNF' yi belirgin şekilde artırdığı gösterilmiştir (82).

Lewu ve arkadaşlarının yapmış oldukları bir başka çalışmada, *P. sidoides*' in köklerinin metanol ve aseton ekstralarının beş Gram pozitif (*Bacillus cereus*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *Micrococcus kristinae*, *S. pyogenes*), beş Gram negatif (*E. coli*, *Salmonella pooni*, *Serratia marcescens*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*) ve beş mantar (*Aspergillus niger*, *A. flavus*, *Fusarium oxysporium*, *Mucor hiemalis*, *Penicillium notatum*) türü üzerine antimikrobiyal aktivitesi agar dilüsyon metodu ile araştırılmıştır. Bütün ekstralar ile Gram pozitif bakterilere karşı inhibitör aktivite saptanmış ve MİK değerleri 1-5 mg/ml olarak tespit edilmiştir. Gram negatif bakterilerden sadece *S. pooni*' ye karşı tüm ekstralar ile aktivite gözlenmiştir. *K. pneumoniae*' ye karşı aseton ekstresi ile 10 mg/ml de MİK değeri belirlenirken, metanol ekstresi ile bu bakteriye karşı etki gözlenmemiştir. *E. coli*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* gibi diğer Gram negatif bakterilere karşı hem aseton hem de metanol ekstresi ile inhibitör etki gözlenmemiştir. *P. sidoides*' in aseton ekstresi ile *A. niger*' e karşı ve metanol ekstresi ile *M. hiemalis*' e karşı inhibitör etki gözlenmez iken her iki ekstre ile diğer mantarlara karşı 5 mg/ml' de %50' nin üzerinde inhibisyon aktivitesi gösterilmiştir (83).

*P. radula*' dan elde edilen flavonoidlerin antimikrobiyal aktivitesini araştıran bir çalışmada, *S. aureus*, *P. rettgeri*, *C. tropicalis* ve *Microsporum gypseum*' a karşı güçlü antimikrobiyal aktivite tespit edilmiştir (84). Yapılan bir başka çalışmada ise, kokulu *Pelargonium* türlerinden su buharı distilasyonu ile elde edilen esansiyel yağların *S. aureus*, *P. vulgaris*, *Bacillus cereus* ve *S. epidermidis*' e karşı .antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptanmıştır. Esansiyel yağlardan en güçlü antibakteriyel aktiviteye sahip bileşiklerin sitral, sitronellal, sitronellik asit, geraniol, linalool ve  $\alpha$ -pinene olduğu gösterilmiştir (73).



Yapılan bir çalışmada, *P. sidoides* ve *P. reniforme* kök ekstralarının *Mycobacterium aureum*, *M. smegmatis*, *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. phlei* gibi değişik mikobakteriler üzerinde etkisi incelenmiştir. Antimikobakteriyel etki *M. aureum* ve *M. smegmatis*' e karşı daha bariz iken *M. fortuitum*, *M. abscessus* ve *M. phlei* üzerine etki daha az olarak bulunmuştur. *M. aureum* üzerine en etkili olan bileşiğin linoleik asit (MİK 2 mg/l) olduğu gösterilmiştir (85). *P. reniforme*' nin etanol, kloroform ve aseton ekstralarının her üçü de *M. tuberculosis*' e 5 mg/ml MİK değerinde etkili bulunmuştur (86). *P. sidoides* ve *P. reniforme* kök ekstralarının *M. fortuitum* ve *M. tuberculosis*' in fare peritoneal makrofajları tarafından fagositozundan 5 saat sonra etkisini inceleyen bir başka çalışmada, bu ekstraların makrofaj içindeki bakteri öldürülmesini uyardığı rapor edilmiş ve bu etkiden sorumlu kimyasal bileşenlerin de gallik asit, metil gallat, mirsetin, kersetin-3-O- $\beta$ -D-glukozit ve 1-O-(2-(4-metoksifenil)etil-6-O-galloil-glukopiranozit olduğu gösterilmiştir. Özellikle *P. reniforme* su ekstresinin *M. fortuitum*' un makrofaj içindeki yaşam süresini azalttığı belirlenmiştir (87).

Hensel ve arkadaşlarının *P. sidoides* kök ekstralarının *Helicobacter pylori*' ye karşı etkilerini araştırdıkları bir çalışmada; *P. sidoides*' in agar difüzyon testinde *H. pylori*' ye karşı doğrudan antibakteriyel bir etkisinin olmadığı fakat ekstrenin 0.01 ile 10 mg/ml konsantrasyonlarda doza bağımlı olarak iyi bir anti-adhesive aktivite gösterdiği bulunmuştur (88).

Agar dilüsyon yöntemiyle yapılan bir çalışmada, *P. sidoides*' in etanol ve aseton ile elde edilen ekstralarının *H. influenza*, *Moraxella catarrhalis* ve *S. pneumoniae*' nin üremesini 5 mg/ml de inhibe ettiği gösterilmiştir. Aynı çalışmada; *P. reniforme*' nin aseton ve etanol ekstralarının, *P. sidoides*' in ise etanol ekstresinin *Aspergillus niger* ve *Fusarium oxysporum*' un üremesini inhibe ettiği saptanmıştır (86).

*P. sidoides* ile ilgili olarak literatürde pek çok çalışma olmasına rağmen *P. endlicherianum* ile ilgili çok az sayıda çalışmaya ulaşılabilmektedir. *P. endlicherianum*' un antibakteriyel ve antioksidan özelliklerinin araştırıldığı Çakal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, *P. endlicherianum* *E. coli*, *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *S. epidermidis* gibi bazı mikroorganizmalara etkili bulunmuştur (89). Çalışmamızda *P. endlicherianum*' un ekstresi ile kandida türü funguslara karşı etki saptanmaz iken Çakal ve arkadaşları tarafından yapılan çalışma ile uyumlu olarak *S. aureus*, *E. coli* ve *P. aeruginosa*' ya karşı antibakteriyel aktivite gösterilmiştir. Çalışmamızda ayrıca, *P.*

*endlicherianum*' un antibakteriyel aktivitesinin hiç çalışılmadığı *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *P. mirabilis*, *S. agalactia*, *S. mutans*, *S. sanguinis*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. caprae* ve *L. acidophilus* gibi bakterilere karşı da antibakteriyel aktivite tespit edilmiştir.

Yapılan çalışmalarda genel olarak gözlenen ham ekstrelerdeki antimikrobiyal etkinliğin daha yüksek MİK değerlerinde olduğudur (90). *Embelia schimperi* bitkisinin etil asetat ekstresinden izole edilen 2,5-dihidroksi-3-metil-1,4-benzoquinone bileşiği ile bitkinin ham ekstresinin antimikrobiyal aktivitesinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, izole edilen bileşiğin *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Cryptococcus neoformans*, *Shigella dysenteriae* ve *S. aureus*' a karşı etkili olduğu gösterilirken, ham ekstrede ise aktivite saptanamamıştır (91). *Inga fendleriana* bitkisinin ham ekstrelerinin bazı Gram pozitif bakteriler üzerine daha yüksek konsantrasyonda etkili olurken, bu bitkiden izole edilen flavonoidlerin (kersetin 3-metileter, mirsetin 3-O-rhamnoside ve trisetin) aynı bakteriler üzerine 31-250 µg/ml de etkili olduğu gösterilmiştir (92). *Stemona aphylla* bitkisinin ham ekstresi ile bitkiden elde edilen alkaloitlerin biyoaktivite sonuçlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada, alkaloitlerin *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *C. albicans*' a karşı ham ekstreye göre daha iyi antimikrobiyal aktivitesi olduğu gösterilmiştir (93). Kayser ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, *P. sidoides* ve *P. reniforme* ekstrelerinin *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *H. influenzae*' ya etkisini araştırmışlardır. Bu bitkilerin sulu ham ekstrelerinin 0.6 ile 10 mg/ml arasında bakterilere karşı etkili olduğunu, potansiyel aktif bileşenlerinin ise 200-1000 µg/ml' de etkili olduğunu rapor etmişlerdir (90). Bizim çalışmamızda da *P. endlicherianum*' un ham ekstresi ile çalışıldığı için antimikrobiyal etkinlik daha yüksek MİK değerlerinde bulunmuştur. Çalışmamızda, MİK değerleri test edilen mikroorganizmaya ve ekstre çeşidine göre değişiklik göstermiştir. *P. endlicherianum* ile yapılmış fazla çalışma olmadığı için literatürler ile karşılaştırma yapılırken diğer *Pelargonium* türleri veya diğer bitkiler göz önüne alınmıştır. Bizim çalışmamız da ham bitki ekstreleri ile yapıldığı için *P. endlicherianum*' un etkisinin daha iyi belirlenmesinde bitkinin aktif bileşiklerinin izole edilmesi gerekmektedir. Bitkinin aktif bileşikleri izole edilerek yapılacak olan bir çalışmada, antimikrobiyal etkinin daha düşük konsantrasyonlarda çıkabileceği düşünülmektedir. Bu bir ön çalışmadır, bu konu üzerinde daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

Çeşitli *Pelargonium* türleri üzerinde yapılan bir çalışmada elde edilen veriler ışığında, *Pelargonium*'daki esansiyel yağların ve çözücü ekstraktlarının gıda veya kozmetiklerde antimikrobiyal ajan olarak kullanılabilmesi düşünülmüştür (73). Çalışmamızda da *P. endlicherianum*'un test edilen mikroorganizmaların bazılarına karşı antibakteriyel etkisi olduğu gösterilmiş ve bu bakterilerin sebep olduğu infeksiyonların tedavisinde *P. endlicherianum*'un kullanılmak üzere potansiyel bir kaynak olabileceği düşünülmüştür.

## 6. KAYNAKLAR

1. Baytop T. Türkiye’ de Bitkilerle Tedavi Geçmişte ve Bugün. Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul 1999; ss 3-339.
2. Karamanoğlu K. Farmasötik Botanik Ders Kitabı. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara 1977; ss 3-19.
3. Baytop A. Farmasötik Botanik Ders Kitabı. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, İstanbul 1991; ss 8-55.
4. [http://ansiklopedika.org/Dosya:Mature\\_flower\\_diagram.svg](http://ansiklopedika.org/Dosya:Mature_flower_diagram.svg), Mayıs 2010
5. Zomlefer WB. Plant Families. The University of North Carolina Press, Chapel Hill & London 1994; pp 139-141.
6. Baytop A. Farmasötik Botanik. İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul 1967; ss 169.
7. Evans WC. Trease and Evans Pharmacognosy. (15 th ed), Elsevier, China 2002; pp 27.
8. Baytop A. Farmasötik Botanik Ders Kitabı. İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, İstanbul 1996; ss 194.
9. Davis PH, *Pelargonium* L’Hérit. In: Flora of Turkey and the East Aegean Islands, P H Davis (eds), University Press, Edinburgh 1967; pp 487-489.
10. Clark D. Pelargoniums. Timber Press, Portland 1992; pp 14-23.
11. Brendler T, van Wyk BE. A historical, scientific and commercial perspective on the medicinal use of *Pelargonium sidoides* (Geraniaceae). J Ethnopharmacol 2008;119:420-433.

12. Baytop T. Türkiye' nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri. İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul 1963; ss 233.
13. Tanker M, Tanker N. Farmakognozi. Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, Ankara 1990; ss 297-300.
14. Kayser O, Kolodziej H. Highly oxygenated coumarins from *Pelargonium sidoides*. Phytochemistry 1995;39:1181-1185.
15. Latté KP, Ferreira D, Venkatraman MS, Kolodziej H. O-Galloyl-C-glycosylflavones from *Pelargonium reniforme*. Phytochemistry 2002;59:419-424.
16. Kolodziej H. Fascinating metabolic pools of *Pelargonium sidoides* and *Pelargonium reniforme*, traditional and phytomedicinal sources of the herbal medicine Umckaloabo. Phytomedicine 2007;14 Suppl:9-17.
17. Schötz K, Nöldner M. Mass spectroscopic characterisation of oligomeric proanthocyanidins derived from an extract of *Pelargonium sidoides* roots (EPs 7630) and pharmacological screening in CNS models. Phytomedicine 2007;14 Suppl:32-39.
18. RxMedia®2010 İnteraktif İlaç Bilgi Kaynağı.
19. <http2://www.plantsafari.com/Catalog/Detail/00877.html>, Mayıs 2010.
20. Bladt S, Wagner H. From the Zulu medicine to the European phytomedicine Umckaloabo. Phytomedicine 2007;14 Suppl:2-4.
21. Koch E, Biber A. Treatment of rats with the *Pelargonium sidoides* extract EPs 7630 has no effect on blood coagulation parameters or on the pharmacokinetics of warfarin. Phytomedicine 2007;6:40-45.
22. Latté KP, Kolodziej H. Antioxidant properties of phenolic compounds from *Pelargonium reniforme*. J Agric Food Chem 2004;52:4899-4902.
23. Kolodziej H, Kiderlen AF. In vitro evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of *Pelargonium reniforme*, *Pelargonium sidoides* and the related herbal drug preparation EPs 7630. Phytomedicine 2007;6:18-26.
24. Brown D. *Pelargonium sidoides* Extract (EPs 7630): Alternative Treatment of Acute Upper Respiratory Tract Infections. Nat Med J 2009;1:1-6.
25. European pharmacopeia, (6 th ed), Vol 2, Nördlingen, Germany 2007; pp 2625.
26. Kolodziej H, Kayser O, Radtke OA, Kiderlen AF, Koch E. Pharmacological profile of extracts of *Pelargonium sidoides* and their constituents. Phytomedicine 2003;4:18-24.

27. Timmer A, Günther J, Rücker G and et al. *Pelargonium sidoides* extract for acute respiratory infections. Cochrane Database Syst Rev 2008.
28. Lizogub VG, Riley DS, Heger M. Efficacy of a *Pelargonium sidoides* preparation in patients with the common cold: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Explore* 2007;3:573-584.
29. Bachert C, Schapowal A, Funk P, Kieser M. Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from *Pelargonium sidoides* EPs 7630: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology* 2009;47:51-58.
30. Matthys H, Eisebitt R, Seith B, Heger M. Efficacy and safety of an extract of *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) in adults with acute bronchitis. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytomedicine* 2003;10 Suppl:7-17.
31. Matthys H, Heger M. EPs 7630-solution--an effective therapeutic option in acute and exacerbating bronchitis. *Phytomedicine* 2007;14 Suppl:65-68.
32. Matthys H, Funk P. EPs 7630 improves acute bronchitic symptoms and shortens time to remission. Results of a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Planta Med* 2008;74:686-692.
33. Haidvoogl M, Heger M. Treatment effect and safety of EPs 7630-solution in acute bronchitis in childhood: report of a multicentre observational study. *Phytomedicine* 2007;14 Suppl:60-64.
34. Kamin W, Maydannik VG, Malek FA, Kieser M. Efficacy and tolerability of EPs 7630 in patients (aged 6-18 years old) with acute bronchitis. *Acta Paediatr* 2010;99:537-543.
35. Matthys H, Kamin W, Funk P, Heger M. *Pelargonium sidoides* preparation (EPs 7630) in the treatment of acute bronchitis in adults and children. *Phytomedicine* 2007;14 Suppl:69-73.
36. [http-3 :http://www.abdiibrahim.com.tr](http://www.abdiibrahim.com.tr), Mayıs 2010.
37. [http-4://www.ubcbotanicalgarden.org/potd/2009/08/pelargonium\\_endlicherianum.php](http://www.ubcbotanicalgarden.org/potd/2009/08/pelargonium_endlicherianum.php), Mayıs 2010.
38. Karamanoğlu K. Türkiye bitkileri, Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları, 1. Cilt, Ankara 1974; ss 565.
39. Tütel B. Comparison of the taxonomy and leaf anatomy of the genus *Biebersteinia* with the other genera of Geraniaceae of Turkey, İstanbul Üniv Fen Fak Mec 1982;47: 51-57.

40. Sezik E, Yeşilada E, Honda G, Takaishi Y, Takeda Y, Tanaka T. Traditional medicine in Turkey X. Folk medicine in Central Anatolia. J Ethnopharmacol 2001;75:95-115.
41. Bozan B, Ozek T, Kurkcuoglu M, Kirimer N, Can Baser KH. The analysis of essential oil and headspace volatiles of the flowers of *Pelargonium endlicherianum* used as an anthelmintic in folk medicine. Planta Med 1999;65:781-782.
42. Waldvogel FA. *Staphylococcus aureus* (Including Staphylococcal Toxic Shock). In : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practise of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, New York 2000; pp 2069-2092.
43. Zautner AE, Krause M, Stropahl G and et al. Intracellular persisting *Staphylococcus aureus* is the major pathogen in recurrent tonsillitis. PLoS One 2010;5:9452.
44. Levinson W. Medical microbiology and immunology. Çeviri: Özgünen T. ed. Tıbbi mikrobiyoloji ve immünoloji 8.baskı. Güneş Kitabevi 2006; ss 383-392.
45. Sá MP, Silva DO, Lima EN and et al. Postoperative mediastinitis in cardiovascular surgery postoperation. Analysis of 1038 consecutive surgeries. Rev Bras Cir Cardiovasc 2010;25:19-24.
46. Cengiz AT. *Staphlococcus*. Kitap: Ustaçelebi S ve ark, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, Ankara 1999; ss 339-347.
47. R. Berkiten. Türkiye' de Streptococcus pyogenes' de Makrolid Direnç Fenotipleri ve Direnç Genleri (1999-2005). Ankem Derg 2007;21:108-112.
48. Cengiz AT. *Streptococcus*. Kitap: Ustaçelebi S ve ark, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, Ankara 1999; ss 349-364.
49. Henneke P, Berner R. Interaction of neonatal phagocytes with group B streptococcus: recognition and response. Infect Immun 2006;74:3085-3095.
50. Musher DM. *Streptococcus pneumoniae*. In : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practise of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, New York 2000; pp 2128-2146.
51. Gürol Y, Berkiten A, Georgopoulos A. Alt solunum yolu infeksiyonlarından izole edilen *Streptococcus pneumoniae* suşlarının serotiplendirilmesi. ANKEM Derg 2004;18:213-215.
52. Lebreton F, Riboulet-Bisson E and et al. Which encodes an adhesin in Enterococcus faecalis, is regulated by Ers and is involved in virulence. Infect Immun 2009;77:2832-2839.
53. Korten V. Enterokoklar. Kitap: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M ve ark, İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002; ss 1497-1506.

54. Çelik Ü, Alhan E. Pediatrik enfeksiyonlarda zorlu patojen: Enterokoklar. Çocuk Enf Derg 2008;2:58-66.
55. Kini GD, Parris AR, Tang JS. A rare presentation of sepsis from *Staphylococcus caprae*. Open Microbiol J 2009;30:67-68.
56. Erdem B. Enterobacteriaceae. Kitap: Ustaçelebi S ve ark, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, Ankara 1999; ss 471-514.
57. Erdem B. Pseudomonaslar. Kitap: Ustaçelebi S ve ark, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, Ankara 1999; ss 551-558.
58. Pollack M. *Pseudomonas aeruginosa*. In : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practise of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, New York 2000; pp 2310-2334.
59. Kerr KG, Snelling AM. *Pseudomonas aeruginosa*: A formidable and ever-present adversary. J Hosp Infect 2009;73:338-344.
60. Eisenstein BI, Zaleznik BF. Enterobacteriaceae. In : Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practise of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, New York 2000; pp 2294-2310.
61. Kurtoğlu MG, Bozkurt H, Güdücüoğlu H, Bayram Y, Berktaş M. Klinik Örneklerden İzole Edilen Proteus Mirabilis Suşlarının Antimikrobiale ajanlara Duyarlılıkları. Genel Tıp Derg 2008;18:23-26.
62. Tümbay E. *Candida* türleri. Kitap: Ustaçelebi S ve ark, Temel ve Klinik Mikrobiyoloji. Güneş Kitabevi, Ankara 1999; ss 1081-1086.
63. Topçu AW, Çerikcioğlu N. *Candida* türleri. Kitap: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M (ark), İnfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2002; ss 1797-1808.
64. Fidel PL, Vazquez JA, Sobel JD. *Candida glabrata*: Review of epidemiology, pathogenesis, clinical disease with comparison to *C.albicans*. Clin Microbiol Rev 1999;12: 80-96.
65. Katherine SB, Teresa L, Rogers PD. Coculture of THP-1 human mononuclear cells with *Candida albicans* results in pronounced changes in host gene expression. J Infect Dis 2005;192: 901-912.
66. Singleton V.L. Orthofer R; Lamuela-Raventó's, RM. Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of Folin-Ciocalteu reagent. In Methods in Enzymology; Packer, L., Ed.; Academic Press: San Diego 1999; pp 152-315.



67. Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; Approved Standard, 7<sup>th</sup> ed. CLSI document M7-A7, Wayne, PA, USA 2006.
68. Agbabiaka TB, Guo R, Ernst E. *Pelargonium sidoides* for acute bronchitis: a systematic review and meta-analysis. *Phytomedicine* 2008;15:378-385.
69. Bereznoy VV, Riley DS, Wassmer G, Heger M. Efficacy of extract of *Pelargonium sidoides* in children with acute non-group A beta-hemolytic streptococcus tonsillopharyngitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Altern Ther Health Med* 2003;9:68-79.
70. Ahmad I, Mehmood Z, Mohammad F. Screening of some Indian medicinal plants for their antimicrobial properties. *J Ethnopharmacol* 1998;62:183-193.
71. Naczk M, Shahidi F. Extraction and analysis of phenolics in food. *J Chromatogr A* 2004;1054:95-111.
72. Pól J, Varadová Ostrá E, Karásek P and et al. Comparison of two different solvents employed for pressurised fluid extraction of stevioside from *Stevia rebaudiana*: methanol versus water. *Anal Bioanal Chem* 2007;388:1847-1857.
73. Lis-Balchin M, Buchbauer G, Ribisch K, Wenger MT. Comparative antibacterial effects of novel *Pelargonium* essential oils and solvent extracts. *Lett Appl Microbiol* 1998;27:135-141.
74. Zgórka G. Pressurized liquid extraction versus other extraction techniques in micropreparative isolation of pharmacologically active isoflavones from *Trifolium L.* species. *Talanta* 2009;79:46-53.
75. Schoetz K, Erdelmeier C, Germer S, Hauer H. A detailed view on the constituents of EPs 7630. *Planta Med* 2008;74:667-674.
76. Ahameethunisa AR, Hopper W. Antibacterial activity of *Artemisia nilagirica* leaf extracts against clinical and phytopathogenic bacteria. *BMC Complement Altern Med* 2010;29;10:1-6.
77. Cowan MM. Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:564-582.
78. Conrad A, Hansmann C, Engels I, Daschner FD, Frank U. Extract of *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) improves phagocytosis, oxidative burst, and intracellular killing of human peripheral blood phagocytes in vitro. *Phytomedicine* 2007;6:46-51.

79. Kayser O, Kolodziej H, Kiderlen AF. Immunomodulatory Principles of *Pelargonium sidoides*. *Phytother Res* 2001;15:122-126.
80. Conrad A, Jung I, Tioua D and et al. Extract of *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) inhibits the interactions of group A-streptococci and host epithelia in vitro. *Phytomedicine* 2007;14 Suppl:52-59.
81. Schnitzler P, Schneider S, Stintzing FC, Carle R, Reichling J. Efficacy of an aqueous *Pelargonium sidoides* extract against herpesvirus. *Phytomedicine* 2008;15:1108-1116.
82. Trun W, Kiderlen AF, Kolodziej H. Nitric oxide synthase and cytokines gene expression analyses in *Leishmania*-infected RAW 264.7 cells treated with an extract of *Pelargonium sidoides* (Eps 7630). *Phytomedicine* 2006;13:570-575.
83. Lewu FB, Grierson DS, Afolayan AJ. Extracts from *Pelargonium sidoides* inhibit the growth of bacteria and fungi. *Pharm Biol* 2006;44:279-282.
84. Pepeljnjak S, Kalodera Z, Zovko M. Antimicrobial activity of flavonoids from *Pelargonium radula* (Cav.) L'Hérit. *Acta Pharm* 2005;55:431-435.
85. Seidel V, Taylor PW. In vitro activity of extracts and constituents of *Pelargonium* against rapidly growing mycobacteria. *Int J Antimicrob Agents* 2004;23:613-619.
86. Mativandlela SPN, Lall N, Meyer JJM. Antibacterial, antifungal and antitubercular activity of (the roots of) *Pelargonium reniforme* (CURT) and *Pelargonium sidoides* (DC) (Geraniaceae) root extracts. *South African J Botany* 2006;232-237.
87. Kim CE, Griffiths WJ, Taylor PW. Components derived from *Pelargonium* stimulate macrophage killing of *Mycobacterium* species. *J Appl Microbiol* 2009;106:1184-1193.
88. Wittschier N, Faller G, Hensel A. An extract of *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) inhibits in situ adhesion of *Helicobacter pylori* to human stomach. *Phytomedicine* 2007;14:285-288.
89. Cakal, S. *Pelargonium endlicherianum* Fenzl. (Geraniaceae) kök ekstraktinin UMCA® preparatı ile karşılaştırmalı araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Anadolu Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2009.
90. Kayser O, Kolodziej H. Antibacterial activity of extracts and constituents of *Pelargonium sidoides* and *Pelargonium reniforme*. *Planta Med* 1997;63:508-510.
91. Awino OS, Kiprono PC, Keronei KP, Kaberia F, Obala AA. Antimicrobial activity of 2,5-dihydroxy-3-methyl-1,4-benzoquinone from *Embelia schimperi*. *Z Naturforsch C* 2008;63:47-50.

92. Pistelli L, Bertoli A, Noccioli C and et al. Antimicrobial activity of *Inga fendleriana* extracts and isolated flavonoids. *Nat Prod Commun* 2009;4:1679-1683.
93. Mungkornasawakul P, Chaiyong S, Sastraruji T and et al. Alkaloids from the roots of *Stemona aphylla*. *J Nat Prod* 2009;72:848-851.

## ÖZGEÇMİŞ

**Onur Mehmet TAŞKIN**, 1985 yılında Kayseri ilinde doğdu. İlkokulu Mustafa Tatar İlkokulu' nda okudu. Ortaokul ve liseyi Nuh Mehmet Baldöktü Anadolu Lisesi' nde tamamladı. 2003 yılında Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesini kazandı, 2007 yılında mezun oldu. 2008 yılında Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans öğrenimine başladı.

E-posta: [eczonurtaskin@gmail.com](mailto:eczonurtaskin@gmail.com)