

1.Giriş

1.1. Genel Bilgiler

İnsanların çok eski zamanlardan beri hastalıkların iyileştirilmesinde bitkilerden yararlandığı bilinmektedir. Modern ilaç endüstrisi hastalıklara karşı çeşitli ilaçları geliştirmeden önce, birçok bitki ilaç olarak kullanılmıştır. Dün olduğu gibi günümüz insanları da çeşitli hastalıkların tedavisinde ya bitkileri ya da onlardan elde ettikleri ilaçları kullanarak tedavi yoluna gitmektedir (4). Bitkilerin mikroorganizmaları öldürücü ve insan sağlığı için önemli olan özellikleri, 1926 yılından bu yana Türkiye’de olduğu gibi diğer ülkelerdeki çeşitli laboratuvarlarda da araştırılmaya başlanılmıştır. Doğal olarak yetişen bitki ekstraktlarının ve uçucu yağlarının bakterilere olduğu kadar, fungilere karşıda antifungal aktivite gösterdiği ve antimikrobiyal aktivitelerin, besinlerin korunmasında, eczacılıkta, alternatif tıp ve doğal terapi gibi pek çok uygulama alanları için temel teşkil ettiği bilinmektedir (2,6,35).

Dünya çapında yaklaşık olarak 120 adet bitki kökenli ilaç mevcut olup, bu ilaçlar sadece 95 bitki türünden elde edilmektedir. Günümüzde yaklaşık olarak 250.000 çiçekli bitki türünden sadece 5 000 türünün farmasotik olarak potansiyeli değerlendirilmiştir (26). Türkiye 3 fitocoğrafik bölgenin bulunduğu bir alanda bulunması nedeniyle bitki türü bakımından oldukça zengindir. Tür sayısı yaklaşık olarak 10.000 civarında olup, bitki örtüsü bakımından 3 flora bölgesine ayrılır: 1. Kuzey Anadolu 2. Batı ve Güney Anadolu 3. Orta ve Doğu Anadolu Bölgesi. Türkiye florası konusunda gerek ulusal gerekse uluslararası çalışmalar bulunup önemli bilgiler aktarılmıştır (6,15,32). Anadolu birçok cins için gen merkezi konumundadır. Bu bilgiler ışığında Türkiye’nin biyolojik çeşitlilik yönünden önemi yadsınamaz. Bu önem kendisini sadece tür zenginliği olarak değil, biyolojik çeşitlilik olarak da göstermektedir (23).

Dünyada doğal zenginliklerin tükenmesi ve ekonomik olarak girilen çıkmazlar, bitkilerden elde edilen doğal kaynaklı drogların çok amaçlı kullanımlarını önemli ölçüde zorunlu kılmıştır. M.Ö. 5 000 - 7 000 yıllarını kapsayan çağdan beri

Anadolu’da yaşamakta olan (38) “Anadolu insanı” da sürekli olarak doğada yetişen bitkilerden yararlanmaya çalışmıştır. İlk zamanlarda hastalıkların tedavisinde dinsel törenler kullanılmış, ama daha sonra tıbbi bitkiler ile tedavi en önemli yeri almıştır (7,30).

Son yıllarda tıbbi bitkiler ve bunlardan elde edilen aktif maddeler üzerindeki çalışmalar ve bunlara karşı olan ilgi çok artmıştır. Bunun başlıca sebepleri şunlardır :

1-Yeterli düzeyde bir kimya endüstrisine sahip bulunmayan kalkınma yolundaki ülkelerin, memleketlerindeki bitkilerden yararlanarak, kolay ve ucuz bir tedavi olanağı elde etmek istekleri. Bu yolda Mısır, Hindistan ve Pakistan gibi ülkeler büyük gayretler sarf etmekte ve olumlu sonuçlar almaktadır (1).

2-Tedavi alanına sokulan yeni sentetik bileşiklerin bazılarında görülen tehlikeli yan etkiler. Bitkisel droglar çok uzun bir zamandan beri tedavide kullanıldıkları için yan etkileri iyi bilinmektedir. Buna karşılık tedaviye yeni sokulan sentetik maddeler, yeterli kontrol zamanına sahip olmadıklarından, bazı tehlikeli yan etkilere sahip oldukları, ancak kullanılma alanına girildikten sonra anlaşılmakta ve bu durumda onarılması olanaksız zararlara sebep olmaktadır (1).

3-Bazı ilaç ilkel maddelerinin, bitkisel droglardan, sentetik olanlardan daha ucuza ve daha kolaylıkla elde edilebilme imkanları. Steroit bileşikler, kınakına alkaloitleri, afyon alkaloitleri, çavdar mahmuzu alkaloitleri, Atropa alkaloitleri, Rauwolfia alkaloitleri, Strychnos alkaloitleri, Digitalis glikozitleri bu yöndeki uygulamalara örnek olarak verilebilir (1).

4-Bitkisel drogların diğer bir üstün yanı da birkaç etkiye birden sahip olmalarıdır. Sentetik bileşikler genellikle bir tek etkiye sahiptirler. Bunların bazıları ise, antibiyotikler gibi, yan etkilerini önlemek için diğer bazı ilaçlara ihtiyaç gösterirler (1). Bitkisel droglarda böyle bir durum yoktur (22).

Son yıllarda ilaç firmalarının bitkilerden ekstrakte edilen doğal ürünlerin geliştirilmesi için hem zaman hem de para bakımından önemli yatırımlar yaptığı bildirilmektedir (19). Kronik hastalıkların tedavisinde kullanılan sentezlenmiş kimyasal bileşiklerin sınırlı etki göstermesine karşın, bitkisel kökenli ilaçların potansiyel olarak hem daha etkili hem de daha ucuz olması, bitkisel kökenli ilaç

endüstrisinin hızla büyümesinin başlıca nedenlerinden biri olmuştur. Fakat bunun yanında geleneksel olarak kullanılan bazı bitkilerin fazla kullanılması nedeniyle, bu bitki türleri giderek yok olmakta ve doğal kaynakların sürdürülebilir kullanımı ekologlar tarafından tartışılmaktadır (12,28). Bu nedenle hem geleneksel olarak kullanılan hem de potansiyeli henüz keşfedilmemiş pek çok bitkinin yok olmadan araştırılması önem taşımaktadır (27).

1.2. Bitkilerin Etken Maddeleri

Bitkiler, topraktan emdikleri cevherleri kendi metabolizmalarında, insan bedeninin özümleyebileceği bileşimlere dönüştürürler. Örneğin, temel besin maddelerinden, karbonhidratlar, proteinler, yağlar, vitaminler ve mineraller. Bitki metabolizmasında oluşan öteki değerli bileşimler ise, tedavi amacıyla kullanılan etken maddelerdir. Örneğin, eterli uçucu yağlar (esanslar), alkaloitler, tanenler ve acı maddeler. Bunlar, savunma gücünü artırarak, organların işlevlerini destekleyerek veya iyileşmeyi hızlandırarak, organizmamızdaki belirli dokulara, organlara ve işlevlere olumlu etkiler yaparlar. Bu maddelerden bazıları, kendilerini bünyesinde oluşturan bitkinin varlığını sürdürebilmesi için de önemli görevler üstlenirler. Bitkiler ayrıca, içerdikleri ana etken maddelerin insan bedeni tarafından özümlemesini hızlandırıcı veya yavaşlatıcı özellikler içeren pek çok sayıda, dengeleyici ve yönlendirici ikincil etken maddelerde içerirler. Bu tür ikincil etken maddelerin, bir bitkinin iyileştirici özelliğini ne ölçüde etkileyebileceği, ancak bitkinin ana etken maddesi izole edildiğinde anlaşılabilir. Yani, yönlendirici ve dengeleyici maddelerden ayrıştırılarak kullanılan ana etken maddenin etkileyiş biçiminde önemli farklar görülebilir. Bitkilerde, birbirlerini dengeleyen, güçlendiren, yönlendiren ve bünyelerindeki bazı zararlı maddelerin gücünü azaltabilen, pek çok sayıda ana etken madde ve ikincil maddeler vardır. Bitkinin yalnızca birkaç ana etken maddesinin izole edilmesiyle elde edilen preparatların etkinliği, bazen bitki çaylarının iyileştirici etkinlikleri kadar yeterli olmayabilir (5,17,18).

İyileştirici etki içeren ana etken maddeler, bitkinin tüm organlarında eşit oranda bulunmazlar. Yüksek dereceli birikimler, bazen kökte ve kabukta, ama

bitkinin tümünde veya yapraklarında, çiçeklerinde, tohumlarında veya meyvelerinde de bulunabilir. Ayrıca, bitkilerin etken madde içerikleri, o bitkinin bulunduğu bölgeye ve kendisini besleyen toprağın niteliklerine göre de değişiklikler gösterebilir. Öteki etkenler ise, mevsimler, hava şartları ve güneşin durumudur. Bu faktörlerin etkisi, bitkinin cinsine ve organlarına göre değişiklikler gösterir. Bitki çayının yeterli miktarda etken madde içerdiğine güvenmek isteyen kişi, kullanacağı bitkileri güvenilir satıcılardan almalıdır (5,17,18).

Bitkilerin iyileştirici güçlerinin sırlarına ulaşabilmek için, önemli etken maddeler hakkında bilgi sahibi olmak en doğru yoldur. Burada yalnızca, önemli etken maddelere değineceğiz:

1.2.1. Alkaloidler

Bitkisel tedavide alkaloidler, en etkili maddeler gurubuna girer. Suda çözünen azot içerikli bu bitkisel etken maddeler, doğrudan sinir sistemini etkiler. Bazıları salgı sistemini uyarır, bazıları ise dölyatağı ve bağırsak kaslarının kasılmalarını destekler. Cezayirmenekşesi'nin içerdiği vinzamin adlı alkaloid, öncelikle, beynin daha fazla kan ve oksijenle beslenmesini sağlar. Şahtere otu'nun içerdiği fumarin adlı alkaloid ise safra salgılarını düzenler. Kahve'deki kafein ve tütün'deki nikotin de bu maddeler gurubundandır.

Alkaloid içerikli ve çok etkili bitkilerin önemli bir bölümü ancak uzmanlarca kullanılabilir ve konuya yabancı olanlarca kullanılmaları tehlikelidir; çünkü onlar çok etkili zehirlerdir! Ancak bir laboratuvar ortamında kullanıma elverişli hale getirildikten sonra iyileştirici etkilerinden rahatlıkla yararlanılabilir. Bu çok tehlikeli ve reçetesiz satılmaması gereken alkaloidler, örneğin güzelavratotu'ndaki (Belladonna) kramp çözücü atropin ve haşhaş bitkisinden elde edilen afyon sakızının içerdiği, en etkili ağrı kesici olarak bilinen morfin, pek çok hastalıkta önemli kullanım alanları olan çok etkili türlerdir (7).

1.2.2. Uçucu yağlar (Bitki esansları)

Uçucu yağlar, bitki metabolizmasına geri dönmeyen, çevresine keskin kokular yayan ve kolayca uçup giden etken maddelerdir. Pek çok bitkinin başlıca özelliğini oluştururlar. Böcekler için bitkiyi çekici kılarlar, bitkiyi bakterilerden, mantarlardan ve sıvı kaybından korurlar. Şifalı bitkilerle tedavide, onların antibiyotik özelliklerinden bolca yararlanılır. Bitkilerdeki uçucu yağ oranı, % 0,01 ve %10 arasında değişir. Kekik, biberiye, adaçayı ve rezene gibi bitkilerdeki oranları bir hayli yüksektir. Herhangi bir bitkiyi, örneğin bir otu parmaklarınızın arasında ezdiğinizde özel bir koku oluşuyorsa, o bitkide uçucu yağ var demektir.

Uçucu yağlar pek çok maddenin bir araya gelmesiyle oluşurlar; öyle ki, bazı uçucu yağlarda yüzden (100) fazla değişik madde vardır ve bu gerçek bilimsel olarak defalarca kanıtlanmıştır. Etkinlik alanları çok yaygındır, ama, değişik ölçülerde de olsa, antibiyotik, dezenfekte edici ve bağışıklık sistemini güçlendirici etkilerde birleşirler. Ayrıca, pek çok uçucu yağ, özgül etkiler içerir. Öksürüğü kolaylaştırır, krampları çözer, idrarı arttırır, mide, bağırsak, karaciğer, safra kesesi gibi sindirim organlarını güçlendirir veya kalbi ve kan dolaşımını destekleyebilirler. Uçucu eterli yağlar deri tarafından da kolaylıkla emilebilirler. Mikroplarla doğrudan mücadele edebilecek derecedeki saldırganlıklarına karşın, önerilen dozajlarda kullanıldıklarında, hasta dokulara herhangi bir zarar vermezler. Örneğin, çok düşük bir kekik esansı dozu (0,7 ml), 1.000 ml sıvının içindeki tüm mikropları yok edebilir. Uçucu yağların bedenimizi terk ettiği bölgeler, onların antibiyotik etkilerinden yararlanırlar. Örneğin, okaliptüs ve kekik yağları akciğerleri, maydanoz ve paprika (kırmızı biber) yağları böbrek, mesane ve idrar yollarını çok olumlu etkileyebilir. Böbrek, mesane ve idrar yollarını etkileyen uçucu yağların kullanımında dikkatli olmak gerekir, çünkü yanlış kullanımlar nedeniyle bu organlar tahriş olabilir (7,17,18).

1.2.3. Fitonsidler

Fitonsidler uçucu eterik yağ kolundan (yalnız birkaçı uçucu değildir.) olup mikropları öldürücü görevdedirler. Hemen hemen bütün bitki muhtevasında, türlü

kimyasal terkiplerde bulunurlar. Fitonsid tesirde olanlar soğan, sarımsak, yabani turp-hiren (*Armoracia rusticana L.*) Lam., çam uçları, limon, civanperçemi vs. bitkilerdir. Fitonsidler birkaç dakika içerisinde verem, difteri ve tifo gibi hastalıklara neden olan mikroorganizmaları öldürebilir özelliktedirler. Bunlar plasmid veya bakterilerden ileri gelen bazı sindirim bozukluklarında, iltihaplı hastalıklarda ve hastalarda iyi tesirler gösterirler (7).

1.2.4. Acı maddeler

Acı maddeler kimyasal bir guruba dahil değildirler. Pek çok maddelerin yanı sıra, öncelikle glikozitlerin, organik asitlerin ve alkaloidlerin bir bileşimidirler. Ana etken maddeleri acı maddeler içeren çok sayıda bitki arasından en doğru seçimi yapabilmeye olanağı geniş anlamda vardır. Acı madde içerikli bitki çaylarının hemen hemen tümü, sindirim salgılarını arttırarak ve iştahı açarak, besin maddelerinin mide ve bağırsaklar tarafından daha kolay sindirilebilmesine yardımcı olurlar. Düzensiz dışkılama, şişkinlik, iştahsızlık ve gaz oluşumu gibi çok yaygın rahatsızlıkların giderilmesine yardım ederler. Sindirimi kolaylaştırması için yemeklerden sonra bir kadeh bitki likörü veya konyak gibi içkiler içilir. Bunların yerine pekala acı madde içerikli bitki çayları da içilebilir. Acı maddeler suda çözünebildikleri için, çay biçiminde rahatlıkla kullanılabilirler (5,17,18).

Acı maddeler yalnızca sindirim sistemini güçlendirmekle kalmayıp, organizmayı bir bütün olarak da güçlendirirler. Güç kaybında, halsizliklerde ve kansızlıkta, yaşlılarda hastalık sonrası güçsüzlüklerde güçlendirici tonik olarak başarıyla kullanılabilirler. Yeni araştırmalar, bazı acı madde bitkilerinin bilinmeyen etkileri hakkında çok aydınlatıcı olmuştur. Buna göre, mübarek diken ve çentiyane kökü kalp işlevlerini pekiştiriyor, pelin otu ve çentiyane kökü bedeninin savunma güçlerini destekliyor. Kullanımda önerilen dozajlara özenle uyulması çok doğru olur, çünkü yüksek dozajlar genelde mukoza tahrişlerine yol açabilir.

Acı madde droglarından söz edildiğinde, etkinlikleri yalnızca bu acı maddelerce oluşturulan bitkileri anlamamız gerekir. Şifalı bitkilerle tedavi biliminde

(Fitoterapi), acı madde drogları amara olarak adlandırılır ve içerdikleri maddelerin bileşimine göre üç guruba ayrılırlar (17,18):

1.2.4.1. Amara tonica :

Amara tonica (katışıksız acı madde içerenler) gurubuna dahil edilebilecek pek çok bitki vardır, ama bunların içinde, etkinlik açısından kendini kanıtlamış olanların sayısı sınırlıdır. Çentiyane kökü, küçük kantaron, turunç meyve kabuğu, kınakına ağaç kabuğu, bu gurubun en önemli droglarıdır. Sindirim güçlüğü çeken kişilerde sindirim salgılarını düzenleyerek, bedenin genel anlamda güçlenmesinde önemli görevler üstlenebilirler. Bu droglar, hastalık sonrasındaki halsizliklerde, kansızlıkta, sinirsel yorgunluk hallerinde de başarıyla kullanılabilirler (17,18).

1.2.4.2. Amara aromatica :

Acı maddelerin yanı sıra önemli ölçüde eterli uçucu yağlar da içerirler. Bu droglar, eterli uçucu yağ içermeyen acı madde droglarından pek farklı değildirler, ama kullanım alanları, uçucu yağlardan ötürü daha geniştir. Tipik örnekleri, civanperçemi, melekotu kökü ve pelin otu.

Genel olarak, amara tonica gurubundaki bitkiler gibi de kullanılabilirler. Ama etkileri mide ile sınırlı kalmayıp, bağırsaklara kadar uzanır ve ayrıca safra kesesi ve karaciğeri de çok olumlu etkileyebilirler. Bunun yanı sıra, eterli uçucu yağların antiseptik etkileri de göz önüne alındığında, bu tür drogların, bakteri ve parazitlere karşı kullanılabileceği anlaşılır. Özellikle, bağırsaklarda gözlemlenen mayalanma (fermantasyon) oluşumunda bu droglar başarıyla kullanılabilirler. Ayrıca, genellikle rahatlatıcı bulunan, idrar arttırıcı yan etki de içerirler (17,18).

1.2.4.3. Amara acria :

Yakıcı maddeler de içerdikleri için, acı-yakıcı tada sahip olan bitkiler gurubudur. Tipik örnekleri; zencefil ve karabiber. Bu tür droglar, özellikle kan basıncının düzenlenmesinde kullanılabilir. Sindirim sistemindeki aksaklıklar, kan

basıncı yüksekliklerine de yol açabileceğine göre, aradaki ilişkiyi göz ardı etmemek gerekir. Ama bu amaçla, tüm acı madde gurupları da denenmelidir (17,18).

1.2.5. Antrasenozitler

Çeşitli familyalara ait bazı droglar, aglikonu antrasen türevi olan heterozitleri içerirler. Bunların çoğu katartik etkili droglardır. Antrasen türevi bileşikler bitkide 3 tipte bulunur : Oksantron, antron ve antrakinon. Oksantron'un enol şekli antrahidrokinon, antron'un enol şekli antranol adını alır. Antrasen türevi maddelerinden dolayı purgatif olarak kullanılan droglar, bilhassa *Liliaceae*, *Leguminosae*, *Polygonaceae* ve *Rhamnaceae* familyalarına ait bitkilerden elde edilmektedir (7).

Droglarda bu maddelere, serbest olarak ancak % 0.2-0.8 arası oranlarda rastlanmaktadır. Fakat heterozitlerinin ve polimerlerinin oranı % 1-7 arasında değişmektedir. *Aloe* türlerinin yapraklarından elde edilen bir usare olan *Aloe* ise % 15-30 kadar heterozit içerir (7).

Antranol ve antrahidrokinon ihtiva eden droglar kurutuldukları zaman bu maddelerin miktarı azalır, antrakinon miktarı artar. Bu, redüklenmiş türevlerin oksidasyonla antrakinon haline geçmesinden dolayıdır. Oksidasyon olayı drogun depolanması sırasında da meydana gelir. Bu sırada üstte bulunan yani hava ile temas eden kısımlarda bu değişme daha çabuktur. Doğal olarak toz droglarda oksidasyon daha fazla olur. Buna rağmen, indirgenmiş antrasen türevlerini polimerleşmiş olarak taşıyan *Fol. sennae* ve *Aloe* gibi droglarda oksidasyon, önemli bir değişiklik getirmez (7).

Heterozitler ise suda kolay eriyerek ince bağırsaktan absorbe olur, kana geçer ve sonra kalın bağırsak çeperinden atılırlar. Böylece alınan ilacın hemen hemen tamamı tesir yüzeyine gelmektedir. Bu sebepten dolayı heterozitler, serbest antrakinonlardan daha etkilidir. Tesir mekanizması bu türlü olduğundan heterozitlerin parenteral enjeksiyonları da etki gösterir. Yine aynı tesir mekanizmasından ötürü, bu ilaçlar alındıktan ancak 10-15 saat sonra etki eder.

Değişik antrakininlerin tesiri de farklıdır. Örneğin emodol, antrakininler arasında en etkili olanıdır (7).

Molekülde fenolik grupların sayısı arttıkça aktivite de artar. Örnek olarak sentez yoluyla hazırlanmış, I fenolik grup taşıyan antrakininler tesirsiz, 2 fenolik grup taşıyanlar etkilidir; 3 fenolik grup taşıyanlarda ise etki daha kuvvetlidir. Fenolik gruplar asetillenerek kapatılırsa etki de azalır (7).

Fenolik grupların etkisi moleküldeki konumuna göre de değişmektedir. Fenolik gruplar α konumunda olursa purgatif tesir de artar (7).

En yüksek etki antranollerden ileri gelir. Bazılarına göre antrakininlerin etkisi bunların bağırsak florası tarafından antranol haline redüklenmesinden dolayıdır. Antranoller antrakininlerden çok daha kuvvetli purgatif maddelerdir. Çünkü bunların bağırsağı irite eden bir özelliği de vardır. Antranollerin yan etkisi bulantı ve kusmadır. Bu nedenle birçok kodeks, aynı zamanda antranol de içeren antrakinin droglarının, bir yıl bekletildikten yani antranollerini antrakinin haline okside olduktan sonra kullanılmasını tavsiye eder. Drog 100 °C de bir saat ısıtılırsa yine aynı sonucun alınabildiği de tespit edilmiştir (7).

Antrakinin drogları tehlikesiz kabul edilir ve alışkanlık yapmaz. Antrakinin yanında aynı zamanda tanen de taşıyan drogların laksatif etkisi azalır. Örneğin *Rhizoma rhei* düşük dozlarda kabız etki gösterir ve ancak yüksek dozlarda laksatiftir (7).

Antrakinin droglarının fizyolojik aktivitelerinin azalmasına neden olan bir diğer önemli faktör de bu droglarda bulunan ve heterozidi hidroliz eden fermentlerdir. Bu hidrolizin hızı, özel hidrolazların miktarına tabi olduğu gibi saklanmakta olan drogun ihtiva ettiği su miktarına da bağlıdır (7).

Antranoller (ve antronlar) kuvvetli redüktör maddelerdir. Bu yüzden bazı deri hastalıklarında antiseptik olarak kullanılır. Örneğin psoriazis, kuru ekzama ve bazı

fungus deri hastalıklarında kullanılan krizarobin, antron ve antranollerini içeren bir ekstre'dir. Aloe de aynı nedenle veteriner hekimlikte antiseptik olarak kullanılır (7).

1.2.6. Flavonlar

Uzun boylu çiçekli bitkilerden otlara kadar, kimyasal yapılarında benzerlik olan pek çok bitkide bulunan bir etken maddedir. Flavon adı, bu maddeyi içeren bitkilerin pek çoğunun sarı çiçekli olmasından kaynaklanır (Latince Flavus=sarı). Bazı familyalarda flavonoid bakımından zengin çok bitki bulunur: *Polygonaceae*, *Rutaceae*, *Leguminosae*, *Umbelliferae*, *Compositae* vs. Flavonoidlere hemen hemen bütün organlarda rastlanırsa da bilhassa yapraklar ve çiçek tomurcukları gibi genç organlarda daha çok görülmektedir. Flavonoidler genellikle vakuol sıvısında erimiş olarak bulunur. Ekseriya, aynı organda birkaç flavonoid beraber bulunur. Işık, bitkide flavonoid miktarını arttıran bir faktördür, fakat oluşumuna doğrudan doğruya etki etmez (7).

Flavonoidler, genel olarak, su ve etanolde çözünür, eter, kloroform ve benzende çözünmez. Genelleri ise eterde erir, suda erimez. Bu maddelerin çoğu kristalizedir ve halka yapılarına göre açık veya koyu sarı renklidirler. Alkali ortamda (NaOH veya KOH dilue çözeltileri ile), flavonoidler, havada koyulaşan sarı bir renk vererek erirler. Asitlendirilirse renk açılır ve çökerler. Flavonoidlerin teşhisi için çok kullanılan bir reaksiyon "Siyanidin reaksiyon"dur. Bu reaksiyonda flavonoidlerin sulu-alkollü çözeltilisi veya hulasası hidroklorik asitli ortamda magnezyum tozu ile muamele edilir, yani doğal hidrojenle redüklenir. Flavonlarla portakal rengi, flavonoidlerle kiraz kırmızısı, flavanonlarla menekşe-kırmızı bir renk elde edilir. Kalkon ve izoflavonlar bu reaksiyonu vermezler. Bu reaksiyon kolorimetrik tayinler için de uygundur (7).

Flavonoidler bitkinin her organında bulunabildiğinden ekstraksiyon için kullanılacak çözücüler ile ekstraksiyon tekniği, kullanılan bitki, organizma ve flavonoidin cinsine göre değişmektedir (7).

Flavonoitlerin bitkideki rolü hakkında pek fazla birşey bilinmemekle beraber polifenolik yapıda olduklarından oksido-redüksiyon olaylarına girdiği ve büyüme sırasında rol oynadığı tahmin edilmektedir. Diğer pigmentlerin oluşmasına yardım eder. Fungusit etkide olduğundan bitkileri parazitlere karşı korur (7).

Flavonoit içeren droglar eskiden boya olarak kullanılıyordu (*Genista tinctoria* çiçekleri, *Quercus velutina* kabukları). Fakat bu gün artık bu amaçla kullanılmamaktadır (7).

Birçok flavonoitler diüretik ve diyaforetik (terletici) dir (*Fl. Chamomillae*, *Fl. Sambuci*, *Fl. Tiliae*, *Herba equiseti*). Bazıları antispazmotik tesirlidir (*Radix liquiritiae*, *apigenol*) (6). İzoflavon türevleri, halkanın açılmasıyla meydana gelen stilbenik strüktür ile izah edilen östrojenik bir etki de gösterir. Bu özellikten hayvan yetiştirmede faydalanılmıştır. Batı Avustralya'da, *Trifolium subterraneum* (genisteol, 5,7,4'-trihidroksi izoflavonol ihtiva eder) bu maksatla kullanılmaya başlanmıştır. Sonraları *Medicago sativa* ile *Trifolium repens*'in, *T. subterraneum*'dan çok daha aktif olduğu görülmüş ve bu etki bitkideki kumestan grubu flavonoitler ile açıklanmıştır. Başka araştırmalarla, birçok flavonoitde az çok östrojenik etki bulunduğu, hatta kersetol ile kemferol'un de zayıf ta olsa östrojenik etki gösterdiği tespit edilmiştir. Yapılan bazı araştırmalara göre, flavonoitler doğrudan östrojenik bir etki göstermezler, sadece progesteronu bloke ederler (7).

1936 da limondan elde edilen bir flavonoit karışımının kapiler permeabilityi azaltan etkide olduğu görülmüştür. Bu karışım hesperidin (hesperetol) ve eriyodiktin (eriyodiktiyol) içerir. Bu maddelere askorbik asitçe zengin başka bitkilerde de rastlanılmıştır: Portakal, limon, kuşburnu, kırmızı biber. Buna P vitamini, sitrin veya biyoflavonoit adı verilmiştir. Diğer flavonoitlerin de benzer etkileri vardır.

Flavonoitlerin P vitamini aktivitesi bir teoriye göre 3',4' pozisyonundaki iki -OH grubundan ileri gelmektedir. Bu maddeler, bu gruplarından dolayı hidrojen transportörü olarak rol oynarlar. Oksitlenerek ortokinon haline geçebildikleri gibi tekrar hidrojen bağlayarak eski hallerine dönebilirler. Bu reaksiyonun yürüyebilmesi

için bu iki hidroksil grubunun serbest olması gerekir. Bu sebeple mesela 4'-metiltetrahidroksiflavanon olan hesperetol veya bunun heterozidi, bu etkiyi göstermez. Diğer taraftan, kinonik bünyeye geçmeye elverişli flavonoidler etkilerini ancak askorbik asit ile birlikte iken göstermektedirler (7).

Fitoterapi biliminde flavonlar genellikle, hastalıklara karşı önlem olarak, kronik hastalıkların tedavisinde ve hücre bazında enzimlerle ilgili işlevlerin dengelenmesinde kullanılır. Flavonlar, bedende kısa bir süre kaldıktan sonra hızla dışkılandıkları için, özellikle uzun süreli tedavilerde kullanılmaya çok uygundur. Böylece etken maddeler organizmada birikmez ve olası zehirleyici etkiler oluşturmazlar. Bir şifalı bitkinin genel etkisinde flavonlar hep aktif rol oynarlar (17,18).

Bir flavonun etkisi, genel anlamdaki temel yapısına göre değil, yalnızca kendine özgü olan kimyasal yapısına göre biçimlenir. Flavonların çok değişik etkinliklerinden bazı örnekler: Sedef otu kanın pıhtılaşmasını ve iltihaplanmayı önler, ayrıca kılcal damarların sızıntı yapmalarını sağlar. Mayıs papatyası ve meyan kökü kramp çözücüdürler. Devedikenini tohumu karaciğeri korur ve temizler (17,18).

1.2.7. Tanenler

Bitkiler aleminde çok yaygın olan, suda çözünebilir, fenol yapısında katı bileşiklerdir. Tanenlerin başlıca kullanım alanları, ishallerde oluşan iltihaplı bağırsak mukozasının, yutak ve gırtlak mukozasının, ufak tefek yaraların tedavisi ve kanamalardır. Yaralanmalarda kullanıldığında, büzüştürücü özellikleri sayesinde, deri üst tabakasını büzüştürerek, yaranın kısa sürede kapanmasını ve derinin hızla dayanıklılık kazanmasını sağlar. Tanenle karışan yara kabuğu hücre albümini oluşturur ve böylece, yaralı deride ve mukozada yerleşmiş olan bakterilerin beslenme ve yaşam alanları yok edilmiş olur. Tanenin içten kullanımı, örneğin yaban mersini yaprağı veya ceviz yaprağı tanenleri, yutak boşluğu, gırtlak ve dişeti iltihaplarında gargara biçiminde, deri iltihaplarında ve hemoroitlerde ise kompres biçiminde

kullanılır (17,18). Tanenin bitkilerdeki rolü pek iyi bilinmemektedir. Meyveler olgunlaştıkça tanen miktarının azalması bitkinin bu maddeyi kullandığını gösteriyor. Bununla beraber birçok tanen bitki için artık madde olmalıdır (7).

Tanenler haricen astrenjan ve dahilen antidiyareiktir. Deri ve mukozada bir tabaklama yapar ve deri yüzeyini daha az permeabl hale getirir. İnce damarlarda damar daraltıcı etkisi vardır. Bu sebeple yüzeysel yaralarda ve hemoroitlerde kullanılır. Tanen ekstreleri yanıklarda antienflamatuar olarak ta tesir eder. Bağırsak peristaltizmini azaltır. Ayrıca buna antiseptik etki de eklenir. Serbest tanenler ince bağırsağın alkali ortamında çabucak parçalanır. Bu yüzden tanen bileşikleri (tannalbin v.s.) veya daha iyisi kompleks bitki ekstreleri kullanılır. Böylece tanenlerin sindirim sırasında, azar azar serbest hale geçmesi sağlanmış olur (7).

Bazı tanen ekstrelerinin (mesela Acer taneni) mantar, bakteri ve bazı virüslerin gelişimini durdurduğu tespit edilmiştir. Böylece tanen droglarının bilhassa akciğer hastalıklarında antiseptik olarak kullanılması doğrulanmış bulunmaktadır (7).

Gallik asit ile klorojenik asit kolagogtur. Yüksek konsantrasyonda irritasyon yaptığından saç toniği olarak ta kullanılır. Tanen ihtiva eden droglarda, heterozitler daha iyi bir şekilde muhafaza edilir. Örneğin armutta arbutozit çabucak hidrokinona parçalanır ve yaprakları esmerleşir. Buna mukabil Arctostaphylos yapraklarında arbutozit, ancak çok yavaş parçalanır. Çünkü bu yapraklarda oldukça fazla miktarda bulunan tanenin tesiriyle β -glukozidaz inhibe olur (7).

Tanen dericilikte çok kullanılır. Tabaklamak suretiyle deri, suyu çok daha az geçirir hale gelir ve çürümez, bozulmaz (7).

Antrasen türevi heterozit yanında tanen de içeren droglarda tanen drogun tesirini azaltır böylece hastanın ilaca tahammülü artar (7).

1.2.8. Glikozitler

Enzim veya seyreltik asitler etkisiyle şeker olmayan bir kısım ile, bir veya birden fazla şeker molekülüne ayrılan bileşiklerdir. Tedavi etkileri, şeker olmayan bölümlere aittir. Flavonlar ve acı maddeler de aslında glikozittir. Etkileri güçlü olan maddeler de genellikle glikozitler gurubuna dahildir. Bunların en çok tanınanları, yüksük otu'nun ve inci çiçeği bitkisinin kalbi güçlendirici (zehirli) glikozitleri, sinameki yaprağının müshil etkili anthranoid maddesi, bayırturpu, sarımsak, soğan ve hardal tohumunda bulunan hardal glikozitleridir. Ihlamur çiçeğinin terletici etkisi de glikozitlerden kaynaklanmaktadır (17,18). Ayrıca *Scrophularia ilwensis* bitkisinin aerial partiküllerinden karsoside ve scropolioside adlı iki yeni glikozid izole edildiği bildirilmiştir (13).

1.2.9. Silisik asitler

Atkuyruğu ve sinirli ot gibi çeşitli bitkiler silisik asidi topraktan alarak bünyelerinde depolarlar. Silisik asit, insan organizması için vazgeçilemez bir yapı taşıdır ve özellikle katılgan doku, deri, kas lifleri, bağ doku, saçlar ve tırnaklar için yaşamsal önem taşır. Silisik asit içerikli bitkiler, yukarıda belirtilen bölgelere hastalık, yaşlılık, veya spordan kaynaklanan aşınma belirtileri nedeniyle, yeterince silisik asidin beslenme yoluyla ulaşamaması durumunda kullanılabilir. Silisik asit kullanımı, doğuştan katılgan doku zafiyeti olan kişiler için de gereklidir. Bu tür kişilerde genellikle varis ve selülit rahatsızlıklarına rastlanır (17,18).

1.2.10. Saponinler

Saponinler, glikozit guruplarına aittirler. Suda kaynatıldığında, maddeye adını veren sabun (Latince sapo=sabun) gibi köpük oluştururlar. Sığırkuyruğu çiçeği ve çuhaçiçeği gibi saponin içerikli bitkiler, balgam söktürücü olarak kullanılırlar. Bulunduğu bölgeye tutunarak duran balgam, saponin tarafından akışkan hale getirilir

ve öksürükle kolayca dışarı atılabilir. Ayrıca, mukozayı hafifçe uyararak, salgıların artmasını da sağlar. Saponin içeren meyankökü gibi bitkiler, ayrıca idrar arttırıcı, metabolizmayı uyarıcı ve iltihap önleyici özelliklere de sahiptirler. Steroit saponinleri olarak adlandırılan bir başka saponin gurubu da, kimyasal yapıları bakımından, insan bedeninde salgılanan hormonlara benzerler. Bu grupta en önde gelen bitkilerden biri ginseng kökü'dür (7,17,18). *Scrophularia ilwensis* bitkisinin aerial partiküllerinden dört yeni triterpene saponin izole edildiği bildirilmiştir (14). Saponinlerin tedavi amaçlı kullanımlarının bir başka önemli nedeni de, normalde midenin sindiremeyeceği bazı bitkisel maddeleri sindirilebilir kıvama getirebilmeleridir. Ama saponinler yüksek dozajda kullanıldıklarında, mide-bağırsak mukozasını tahriş edebilirler. Bu nedenle, önerilen dozajlara uymak gerekir (7,17,18).

1.2.11. Müsilajlar

Müsilajlar karbonhidrat içeren maddelerdir. Pek çok bitkide bulunurlar, ama genelde miktarı yetersiz olduğu için pek yararlı olamazlar. Müsilaj maddeleri suyla karıştırıldıklarında şişer ve sümüksel bir lapa haline gelirler. İşte bu sümüksel özellikleriyle, tahriş olmuş veya iltihaplanmış mukozanın üzerinde koruyucu bir tabaka oluştururlar. Örneğin, yutak ve gırtlak iltihaplarında, keten tohumu, hasta mukozayı koruma altına alır, yatıştırır ve iyileşebileceği bir ortama kavuşturur.

Şişme özelliği sayesinde *keten tohumu*, mekanik müşhil ilacı olarak başarıyla kullanılabilir. Keten tohumu unu bol suyla birlikte kullanıldığında, şişerek, bağırsak duvarlarına baskı yapar ve böylece, bağırsak kaslarının harekete geçmesini sağlar. Dışarı atılma, bu yöntem sayesinde normalleştirilebilir ve hatta uygun saatlere göre programlanabilir (17,18). Ayrıca bir müsilaj olan Agar agar, bakteriyolojide kültür ortamı olarak kullanılır (7).

1.2.12. Vitaminler, Mineraller ve Mikro elementler

Önemli bitkisel maddeleri gözden geçirirken, vitaminlerin, minerallerin ve mikro elementlerin ihmal edilmemesi gerekir. Çünkü onlar, dokular, hücreler, enzimler, hormonlar ve bağışıklık sistemi için yaşamsal öneme sahip yapı taşlarıdır. Ayrıca tüm organlarımızın işlevlerini ve bedenin sıvı dengesini etkilerler. Bazı bitkiler, yalnızca belirli vitaminleri veya vitamin guruplarını bünyelerinde yüksek ölçüde depolayabilirler. Örneğin, buğday filizinde ve tüm yeşil yapraklarda yüksek derecede E vitamini konsantrasyonu vardır. Tohumlarda, baklagillerde, ceviz, fındık ve tahıl filizlerinde bol miktarda B vitamini gurubu bulunur. C vitamini (askorbik asit), öncelikle turunçgillerden limon ve portakal gibi meyvelerde, dolmalık biber, maydanoz, kuşburnu ve pek çok meyvede ve sebze de bulunur. Minerallere ise bitkilerin çoğunda rastlamak mümkündür: Demir ısırgan otu'nda, kalsiyum ve magnezyum rezene'de, demir ve magnezyum kuşburnu meyvesinde bol miktarda vardır. Yulaf da ise hemen hemen tüm mineraller mevcuttur. Yaşamsal öneme sahip bu maddelerin eksikliklerinden kaynaklanan hastalık belirtilerinde ve bu maddelere yüksek oranda ihtiyaç duyulduğunda, bu bitkilerin çayları belirli bir plan doğrultusunda içilmelidir. Taze bitki öz suları da, vitamin ve mineral bileşimleri sayesinde üstün iyileştirici güçlere sahiptirler (17,18).

1.2.13. Mannitolium (TF) Mannitol

Yaygın olan ve mannozdan türemiş bir itoldur. *Oleaceae* ve *Scrophulariceae*'deki bitkiler mannitol içerirler. Ayrıca bakteri, mantar ve alglerin asimileme ürünü olarak ta oluşur. Zeytin ağaçlarının kabuk kısmında, özellikle *dişbudak* (*Fraxinus ornus*) ağacında boldur ve bu bitkilerden kazanılan Mana (kudret helvası) isimli drogun başlıca maddesini oluşturur (7).

Mannitol, kudret helvasının kaynar etanolla tüketilip kristallendirilmesiyle elde edilebilir. Endüstride uygulanan yöntem ise heksozların, örneğin glikoz ve mannozun katalitik redüklenmesidir. Bu amaçla temizlenmiş şeker suda çözülür, katalizör olarak Ni ilave edilerek H₂ ile redüklenir. Ürün, mannitol ve sorbitol

karışımından oluşur. Süzülür, iyon değiştirici reğineden geğirilip kömürle rengi giderildikten sonra kristallendirilir. Beyaz kristalize tozdur. Kokusuzdur; suda ve kaynar etanolde çözünür, soğuk etanolde çözünmez. Hafif laksatifdir, tatlı ve hoş lezzetli olduğundan pediatriye verilir. Ayrıca diyabetikler için de tat maddesidir (7). Mannitolun en yaygın kullanılışı üroloji alanındadır, % 25 ilk enjeksiyon solüsyonları halinde verilir. Enjeksiyondan sonra kan ve idrardaki mannitol konsantrasyonu karşılaştırılır. Bu poliöl, glomerüllerden süzülür, fakat tüplerden tekrar emilmez. Bu yöntemle böbrek fonksiyonlarının denetimi yapılmaktadır. % 2,5 lik çözeltileri ürolojik ameliyatlarda yıkama sıvısı olarak ta kullanılmaktadır. Mannitolun diüretik etkisi de vardır. Ayrıca, hipertonic çözeltileri, tıpkı glikoz gibi dokulardan su çekerek osmotik diürez meydana getirmektedir. Saf mannitolden bakteriyolojide, bazı mikropların tanınmasında yararlanılır. Türk Farmakopisinde yazılı olan "Mannitoli Injectio" kan pH sini düzenleyici olarak etkir (7).

1.3. Çalışmada Kullanılan Bitkiler

1.3.1. *Scrophularia ilwensis* (Badı badı)

Ordo : *Lamiales*

Familya :*Scrophulariaceae*

Genus : *Scrophularia*

Species : *Scrophularia ilwensis*

Bu familyadaki bitkiler, ılıman bölgelerde yetişen tek veya çok yıllık, otsu, çalı, bir kısmı da parazit bitkilerdir. Yapraklar basit veya parçalı, alternan veya opozit dizilişli ve stipulasızdır. Çiçekler zigomorf, yaprak koltuğunda tek başına, bazen rasemoz durumunda; kaliks 4-5, gamosepal; korolla gamopetal, 4-5 dişli, bilabiat, alt dudak daha iyi gelişmiştir. Stamen 4 ve didinam veya 2 tane; ovaryum 2 karpelden meydana gelmiş, sinkarp, 2 gözlü ve çok ovüllü; meyve tipi septisit veya porisit kapsüldür. Çiçek formülü z. $K_{(4-5)} C_{(4-5)} A_{4,2} \underline{G}_{(2)}$. Türkiye'de 30 cins 500 kadar türü yetişmektedir (34).

Scrophularia ilwensis halk arasında kırık ve çıkıkların tedavisi ile uğraşan halk hekimleri tarafından ağrı kesici olarak kullanılmaktadır.

1.3.2. *Rumex crispus* (Evelik)

Ordo : *Polygonales*

Familya : *Polygonaceae*

Genus : *Rumex*

Species : *Rumex crispus* (Evelik)

Familyanın en belirgin özelliği alternan dizilişli ve basit olan yaprakların tabanında stipula ile beraber büyüyen, külah şeklinde bir okrea taşımasıdır. Çiçekler hermafrodit nadiren monoiktir; küçük kümeler halinde bulunur ve bu kümeler panikula, spika veya kapitulum gibi durumları meydana getirirler. Periant iki halka üzerine dizilmiş $P_{(3+3)}$, bazen 5-3 parçalı; stamen sayısı 6-9; ovaryum üst durumludur. Meyve tek tohumlu, 3 köşeli ve 3 kanatlı veya 2 köşeli yassı bir nukstur (34).

Yeryüzünde 30' dan fazla, yurdumuzda ise 8 cinsi yetişir. Bunlardan bir kısmı ilaç hammaddesi elde etmede, çoğu da sebze olarak kullanılır.

Rumex crispus genellikle sulak alanlarda, bataklıklarda ve çorak alanlarda yetişir. Bitkinin ilkbaharda yetişen genç yaprakları sebze olarak kullanılır, yaz mevsiminde yetişen tohumları ise ülkemizde halk arasında ilaç olarak kullanılır (37).

Mikroorganizmaların bilinen antibiyotiklere karşı direnç oluşturmaya başlaması nedeniyle, alternatif tıp olarak adlandırılan bitkilerle tedavi bilimi önem kazanmaya başlamıştır. Bu alanda yapılan çalışmaların sayısı her geçen gün biraz daha artmaktadır. Bizde bu amaçla; Doğu Anadolu Bölgesi'nde Kars yöresinde yetişen ve halk arasında tedavi amaçlı olarak yaygın bir şekilde kullanılan *Scrophularia ilwensis* ve *Rumex crispus* bitkilerinin kök ve aerial partikül ekstraktlarının patojen mikroorganizmalara karşı antibakteriyel özelliklerinin olup olmadığını test etmeye çalışılacaktır.

2. MATERYAL VE METOT

2.1. Materyal

2.1.1. Çalışmada Kullanılan Bitkiler

2.1.1.1. *Scrophularia ilwensis* (Badı badı)

2.1.1.2. *Rumex crispus* (Evelik)

2.1.2. Örneklerin Alınışı ve İdentifikasyonu

Araştırmada kullanılan bitkiler *Scrophularia ilwensis* ve *Rumex crispus* (Evelik) Kafkas Üniversitesi Merkez Kampüsü ve Fen-Edebiyat Fakültesinden toplanmıştır. Bitkilerin identifikasyonu Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Biyoloji Bölümü Botanik Anabilim Dalında Yar. Doç. Dr. Ahmet İlcim tarafından yapılmıştır.

2.1.3. Çalışmada Kullanılan Mikroorganizmalar

Çalışmamızda kullanılan mikroorganizmalar Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen- Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü Mikrobiyoloji Anabilim dalından ve Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümünden temin edilmiştir.

Bu çalışmada; *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Staphylococcus aureus* (Klinik izolat), *Eschericia coli* ATCC 25922, *Eschericia coli* ATCC 29998, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Listeria monocytogenes* NCTC 96040, *Enterobacter cloaca* ATCC 13047, *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 bakterileri kullanılmıştır.

2.1.4. Besiyerleri

2.1.4.1. Nutrient Broth (DIFCO)

| | |
|--------------|---------|
| Et Eksrakıtı | 5.0 g |
| Pepton | 3.0 g |
| Distile su | 1000 ml |
| pH 7.0 | |

Besiyeri distile su içinde çözümlenerek otoklavda 121 C de 15 dakika süreyle sterilize edildi (25).

2.1.4.2. Mueller- Hinton Agar

| | |
|-------------------|---------|
| Et, infusion from | 300,0 g |
| Kazein | 17,5 g |
| Niřasta | 1,5 g |
| Agar | 17 g |
| Distile su | 1,0 L |
| pH 7.4 | |

Besiyeri distile su içinde çözümlenerek otoklavda 121 C de 15 dakika süreyle sterilize edildi (25).

2.1.5. Standart Antibiyotik Diskleri

Çalışmamızda standart antibiyotik disk olarak, Ampicillin 10 mg (Biodisc), Chloramphenicol 30 mg (Biodisc), Gentamycine 10 mg (Biodisc), Vancomycin 30 mg (Biodisc) kullanılmıştır.

2.2. Metot

2.2.1. Bitki Ekstraktlarının Hazırlanışı

Toplanan bitkiler güneş görmeyen, serin, hava alan, rutubetsiz bir ortamda temiz kağıtlar üzerinde oda koşullarında kurutulmuştur. Kurutulan bitki örneklerinden 20 şer gram alınarak Waringer Blender da öğütülmüştür. Bitkilerin aerial kısımları Soxhlet cihazında 8-10 saat arası süreyle hekzan, aseton ve metanol ekstraksiyonuna tabi

tutulmuştur. Solventler Rotary evaparatorda 40 °C'de buharlaştırıldıktan sonra ekstrakte edilen maddelerin miktarları hesaplanmıştır. Hekzan ekstraktlarından elde edilen kuru madde DMSO' da, aseton ekstraktından elde edilen madde suda, metanol ekstraktından elde edilen madde ise asetonda çözülüp 0,22 µm gözenek çaplı membran filtre özelliğindeki steril şırıngadan geçirilerek sterilize edilmiştir. Standart boş ve steril antibiyotik assay disklerine (Oxoid, 6 mm), 2 farklı konsantrasyonda 500 ve 1000 µg olmak üzere transfer edilmiştir.

2.2.2 Mikroorganizma Kültürlerinin Hazırlanışı

Bakteri suşları Nutrient Buyyona (Difco)' a aşlanarak 37 °C' de 24 saat süre ile inkube edilmiştir. Mueller Hinton Agar vida kapaklı tüplerde çözülünceye kadar su banyosunda kaynatılmıştır. 15' er ml oranlarında vida kapaklı kültür tüplerine transfer edilip otoklavda 121 °C'de 15 dk. sterilize edilmiştir. Sterilize edilen besiyerleri su banyosunda 45 °C'de 1 saat bekletilmiştir. Hazırlanan 24 saatlik kültürlerden mcfarland 5'e göre 10⁶ cfu/ml oranında bakteri besiyerine transfer edilmiş, bakteri ve besiyerinin iyice karışması için çalkalanmıştır. Daha sonra 90 mm çapındaki sterilize edilmiş petri kutularına transfer edilmiştir. Katılaştıran agar üzerine içerisine, test edilecek madde emdirilmiş diskler pensle konulup, disklerin üzerlerine hafifçe bastırılmıştır. Hazırlanan petriyerler + 4 °C 'de 2 saat bekletildikten sonra aşılana petriyerler 37 °C' de 18-24 saat inkübe edilmiştir. İnkübasyon süresi sonunda besiyeri üzerinde oluşan inhibisyon zonları mm olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada, bitki ekstraktlarının antibakteriyel etkisinin karşılaştırılması için Tablo 5'de gösterilen standart antibiyotikler kullanılmıştır.

3.BULGULAR

Scrophularia ilwensis bitkisinin çalışmada kullanılan bakterilere karşı antibakteriyel etkisi Tablo 1 ve Tablo 2' de, *Rumex crispus* (Evelik) bitkisinin antibakteriyel etkisi Tablo 3 ve Tablo 4'de verilmiştir. Tablo 5'de ise standart antibiyotiklerin denenen bakterilere karşı antibakteriyel aktiviteleri verilmiştir. Hekzan, metanol ve aseton'un denenen bakterilere karşı antibakteriyel etkilerinin olmadığı kontrollü deney yapılarak gözlenmiştir.

TABLO-1 *Scrophularia ilwensis* Bitkisinin Kök Ekstraktlarının Antibakteriyel Etkileri
Çalışmada Kullanılan Bitki Ekstraktları

| Çalışmada Kullanılan Bakteriler | Hekzan 500 µg | Hekzan 1000 µg | Metanol 500 µg | Metanol 1000 µg | Aseton 500 µg | Aseton 1000 µg | Diklorometan 500 µg | Diklorometan 1000 µg |
|--|---------------|----------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|---------------------|----------------------|
| <i>S.aureus</i> | | | | | | | | |
| ATCC29213 | - | - | - | - | 12 | 13 | - | - |
| <i>S.aureus</i> | | | | | | | | |
| ATCC 6538 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>S.aureus</i> | | | | | | | | |
| (Klinik izolat) | 7 | 8 | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.coli</i> | | | | | | | | |
| ATCC 25922 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.coli</i> | | | | | | | | |
| ATCC 29998 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.cloaca</i> | | | | | | | | |
| ATCC 13047 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>S.epidermidis</i> | | | | | | | | |
| ATCC 12228 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.faecalis</i> | | | | | | | | |
| ATCC 29212 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>B.subtilis</i> | | | | | | | | |
| ATCC 6633 | 8 | 8 | - | - | - | - | - | 8-9 |
| <i>L.monocytogenes</i> | | | | | | | | |
| NCTC 96040 | - | - | - | - | - | - | - | 16 |

Tablo 1' de görüldüğü gibi *Scrophularia ilwensis* bitkisinin hekzan, metanol, aseton ve diklorometan ile hazırlanan 500 µg ve 1000 µg'lık kök ekstraktlarının *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* (Klinik izolat), *B. subtilis* ATCC 6633 ve *L. monocytogenes* NCTC 96040 bakterilerine karşı antibakteriyel etki gösterdiği görülmüştür. Ekstraktların *S. aureus* ATCC 6538, *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 29998, *E. cloaca* ATCC 13047, *S. epidermidis* ATCC 12228 ve *E. faecalis* ATCC 29212 bakterilerine karşı ise antibakteriyel etki göstermediği görülmüştür.

TABLO-2 *Scrophularia ilwensis* Bitkisinin Aerial Partikül Ekstraktlarının Antibakteriyel Etkileri

| Çalışmada Kullanılan Bakteriler | Çalışmada Kullanılan Bitki Ekstraktları | | | | | | | |
|--------------------------------------|---|----------------|----------------|-----------------|---------------|----------------|---------------------|----------------------|
| | Hekzan 500 µg | Hekzan 1000 µg | Metanol 500 µg | Metanol 1000 µg | Aseton 500 µg | Aseton 1000 µg | Diklorometan 500 µg | Diklorometan 1000 µg |
| <i>S.aureus</i> ATCC29213 | - | - | - | - | - | - | - | 7 |
| <i>S.aureus</i> ATCC 6538 | 8 | 8 | - | - | - | - | - | - |
| <i>S.aureus</i> (Klinik izolat) | 8 | 9 | - | - | - | - | - | 8 |
| <i>E.coli</i> ATCC 25922 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.coli</i> ATCC 29998 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.cloaca</i> ATCC 13047 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>S.epidermidis</i> ATCC 12228 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.faecalis</i> ATCC 29212 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| <i>B.subtilis</i> ATCC 6633 | - | - | - | - | - | - | 8-9 | 8-9 |
| <i>L.monocytogenes</i> NCTC 96040 | - | - | - | - | 13 | 14 | - | - |

Tablo 2' de görüldüğü gibi *Scrophularia ilwensis* bitkisinin hekzan, metanol, aseton ve diklorometan ile hazırlanan 500 µg ve 1000 µg'lık aerial partikül ekstraktlarının *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 6538, *S. aureus* (Klinik izolat), *B. subtilis* ATCC 6633 ve *L. monocytogenes* NCTC 96040 bakterilerine karşı antibakteriyel etki gösterdiği görülmüştür. Ekstraktların *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 29998, *E. cloaca* ATCC 13047, *S. epidermidis* ATCC 12228 ve *E. faecalis* ATCC 29212 bakterilerine karşı ise antibakteriyel etki göstermediği görülmüştür.

Scrophularia ilwensis bitkisinin hekzan ile hazırlanan 500 µg'lık kök ekstraktlarının *S. aureus* (Klinik izolat) bakterisine karşı 7 mm ve *B. subtilis* ATCC 6633 bakterisine karşı 8 mm inhibisyon zonu oluşturduğu, 1000 µg'lık kök ekstraktlarının ise *S. aureus* (Klinik izolat) ve *B. subtilis* ATCC 6633 bakterilerine karşı 8 mm inhibisyon zonu oluşturduğu görülmüştür. Aseton ile hazırlanan 500 µg'lık kök ekstraktının *S. aureus* ATCC 29213 bakterisine karşı 12 mm inhibisyon zonu oluşturduğu görülürken, 1000 µg'lık kök ekstraktının ise 13 mm inhibisyon zonu oluşturduğu görülmüştür. Diklorometan ile hazırlanan 500 µg'lık kök ekstraktının inhibisyon zonu oluşturmadığı görülürken, 1000 µg'lık kök ekstraktlarının *B. subtilis* ATCC 6633 bakterisine karşı 8-9 mm ve *L. monocytogenes* NCTC 96040 bakterisine karşı ise 16 mm inhibisyon zonu oluşturduğu görülmüştür. *Scrophularia ilwensis* bitkisinin Metanol ile hazırlanan 500 µg ve 1000 µg'lık kök ekstraktlarının ise inhibisyon zonu oluşturmadığı görülmüştür.

Scrophularia ilwensis bitkisinin hekzan ile hazırlanan 500 µg'lık aerial partikül ekstraktlarının *S. aureus* ATCC 6538 ve *S. aureus* (Klinik izolat) bakterilerine karşı 8 mm inhibisyon zonu oluşturduğu, 1000 µg'lık aerial partikül ekstraktının ise *S. aureus* ATCC 6538 bakterisine karşı 8 mm ve *S. aureus* (Klinik izolat) bakterisine karşı 9 mm inhibisyon zonu oluşturduğu görülmüştür. Aseton ile hazırlanan 500 µg'lık aerial partikül ekstraktının *L. monocytogenes* NCTC 96040 bakterisine karşı 13 mm ve 1000 µg'lık aerial partikül ekstraktının ise aynı bakteriye karşı 14 mm inhibisyon zonu oluşturduğu görülmüştür. Diklorometan ile hazırlanan 500 µg'lık aerial partikül ekstraktının *B. subtilis* ATCC 6633 bakterisine karşı 8-9 mm inhibisyon zonu oluşturduğu, 1000 µg'lık ekstraktının ise *S. aureus* ATCC

29213 bakterisine karşı 7 mm, *S. aureus* (Klinik izolat) bakterisine karşı 8 mm ve *B. subtilis* ATCC 6633 bakterisine karşı 8-9 mm inhibisyon zonu oluşturduğu görülmüştür. Metanol ile hazırlanan 500 µg ve 1000 µg'lık aerial partikül ekstraktlarının ise inhibisyon zonu oluşturmadığı görülmüştür.

TABLO-3 *Rumex crispus* Bitkisinin Kök Ekstraktlarının Antibakteriyel

Etkileri

Çalışmada Kullanılan Bitki Ekstraktları

| Çalışmada Kullanılan Bakteriler | Hekzan 500 µg | Hekzan 1000 µg | Metanol 500 µg | Metanol 1000 µg | Aseton 500 µg | Aseton 1000 µg |
|--|------------------|-------------------|-------------------|--------------------|------------------|-------------------|
| <i>S.aureus</i> | | | | | | |
| ATCC29213 | - | - | - | - | 10 | 10-11 |
| <i>S.aureus</i> | | | | | | |
| ATCC 6538 | - | - | - | - | 9 | 10 |
| <i>S.aureus</i> (Klinik izolat) | - | - | - | - | 7 | 8 |
| <i>E.coli</i> | | | | | | |
| ATCC 25922 | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.coli</i> | | | | | | |
| ATCC 29998 | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.cloaca</i> | | | | | | |
| ATCC 13047 | - | - | - | - | - | - |
| <i>S.epidermidis</i> | | | | | | |
| ATCC 12228 | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.faecalis</i> | | | | | | |
| ATCC 29212 | - | - | - | - | 18 | 18 |
| <i>B.subtilis</i> | | | | | | |
| ATCC 6633 | - | - | - | - | - | - |
| <i>L.monocytogenes</i> | | | | | | |
| NCTC 96040 | - | - | - | - | - | - |

Tablo 3' de görüldüğü gibi *Rumex crispus* (Evelik) bitkisinin aseton ile hazırlanan 500 µg ve 1000 µg'lık kök ekstraktının *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 6538, *S. aureus* (Klinik izolat) ve *E. faecalis* ATCC 29212 bakterilerine karşı antibakteriyel etki gösterdiği görülürken, ekstraktın *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 29998, *E. cloaca* ATCC 13047, *S. epidermidis* ATCC 12228, *B. subtilis* ATCC 6633 ve *L. monocytogenes* NCTC 96040 bakterilerine karşı ise antibakteriyel etki göstermediği görülmüştür. *Rumex crispus* (Evelik) bitkisinin aseton ile hazırlanan 500 µg'lık kök ekstraktlarının *S. aureus* ATCC 29213 bakterisine karşı 10 mm, *S. aureus* ATCC 6538 bakterisine karşı 9 mm, *S. aureus* (Klinik izolat) bakterisine karşı 7 mm ve *E. faecalis* ATCC 29212 bakterisine karşı 18 mm inhibisyon zonu oluşturduğu, 1000 µg'lık kök ekstraktlarının ise *S. aureus* ATCC 29213 bakterisine karşı 10-11 mm, *S. aureus* ATCC 6538 bakterisine karşı 10 mm, *S. aureus* (Klinik izolat) bakterisine karşı 8 mm ve *E. faecalis* ATCC 29212 bakterisine karşı 18 mm inhibisyon zonu oluşturarak antibakteriyel etki gösterdiği görülmüştür. Bitkinin hekzan ve metanol ile hazırlanan 500 µg ve 1000 µg'lık kök ekstraktlarının ise inhibisyon zonu oluşturmadığı görülmüştür.

Tablo 4' de görüldüğü gibi *Rumex crispus* (Evelik) bitkisinin aseton ile hazırlanan 500 µg ve 1000 µg'lık aerial partikül ekstraktlarının sadece *B. subtilis* ATCC 6633 bakterisine karşı 8 mm inhibisyon zonu oluşturarak antibakteriyel etki gösterdiği, *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 6538, *S. aureus* (Klinik izolat), *E. coli* ATCC 25922, *E. coli* ATCC 29998, *E. cloaca* ATCC 13047, *S. epidermidis* ATCC 12228, *E. faecalis* ATCC 29212 ve *L. monocytogenes* NCTC 96040 bakterilerine karşı ise antibakteriyel etki göstermediği görülmüştür.

TABLO-4 *Rumex crispus* Bitkisinin Aerial Partikül Ekstraktlarının Antibakteriyel Etkileri

Çalışmada Kullanılan Bitki Ekstraktları

| Çalışmada Kullanılan Bakteriler | Hekzan | Hekzan | Metanol | Metanol | Aseton | Aseton |
|--|--------|---------|---------|---------|--------|---------|
| | 500 µg | 1000 µg | 500 µg | 1000 µg | 500 µg | 1000 µg |
| <i>S.aureus</i> | | | | | | |
| ATCC29213 | - | - | - | - | - | - |
| <i>S.aureus</i> | | | | | | |
| ATCC 6538 | - | - | - | - | - | - |
| <i>S.aureus</i> | | | | | | |
| (Klinik izolat) | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.coli</i> | | | | | | |
| ATCC 25922 | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.coli</i> | | | | | | |
| ATCC 29998 | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.cloaca</i> | | | | | | |
| ATCC 13047 | - | - | - | - | - | - |
| <i>S.epidermidis</i> | | | | | | |
| ATCC 12228 | - | - | - | - | - | - |
| <i>E.faecalis</i> | | | | | | |
| ATCC 29212 | - | - | - | - | - | - |
| <i>B.subtilis</i> | | | | | | |
| ATCC 6633 | - | - | - | - | 8 | 8 |
| <i>L.monocytogenes</i> | | | | | | |
| NCTC 96040 | - | - | - | - | - | - |

TABLO-5 Standart Antibiyotiklerin Antibakteriyel Etkileri**Çalışmada Kullanılan Standart Antibiyotikler**

| Çalışmada | AMPHİCİLLİN | CHLORAMPHENİCOL | GENTAMYCİNE | VANCOMYCİN |
|------------------------------------|--------------------|------------------------|--------------------|-------------------|
| Kullanılan | 10 mg | 10 mg | 10 mg | 10 mg |
| Bakteriler | | | | |
| <i>S.aureus</i> | | | | |
| ATCC29213 | 18 | 26 | 20 | 17 |
| <i>S.aureus</i> | | | | |
| ATCC 6538 | 16 | 25 | 23 | 16 |
| <i>S.aureus</i> (Klinik izolat) | 24 | 26 | 20 | 16 |
| <i>E.coli</i> | | | | |
| ATCC 25922 | - | - | - | - |
| <i>E.coli</i> | | | | |
| ATCC 29998 | - | - | - | - |
| <i>E.cloaca</i> | | | | |
| ATCC 13047 | 20 | 22 | 11 | 15 |
| <i>S.epidermidis</i> | | | | |
| ATCC 12228 | 19 | 18 | 12 | 15 |
| <i>E.faecalis</i> | | | | |
| ATCC 29212 | 20 | 19 | 9 | 13 |
| <i>B.subtilis</i> | | | | |
| ATCC 6633 | 28 | 28 | 25 | 16 |
| <i>L.monocytogenes</i> | | | | |
| NCTC 96040 | 24 | 25 | 21 | 24 |

4.TARTIŞMA VE SONUÇ

Yapılan literatür çalışmalarında *Scrophularia ilwensis* bitkisinin antibakteriyel etkisinin araştırıldığı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Fakat *Scrophularia* genusunun bazı türlerinin halk arasında dermatozis ve iltihaplı hastalıklar gibi çok değişik hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bildirilmiştir (20). Yapılan literatür araştırmalarında *Rumex crispus* bitkisi üzerinde yapılan mikrobiyolojik çalışmalarda, bitkinin çeşitli bölgelerinden hazırlanan ekstraktların Gram (+) bakterilere karşı antibakteriyel etki gösterdiği, Gram (-) bakterilere karşı ise antibakteriyel etki göstermediği bildirilmiştir (39,40).

Antibiyotik madde içeren disklerin mikroorganizmaların çoğuna etkili olduğu oluşturdukları inhibisyon zonlarından anlaşılmıştır. Bitki ekstraktlarının da aynı şekilde inhibisyon zonları meydana getirmesi, yapılarında antibakteriyel maddelerin bulunduğunu göstermektedir. Bitkilerdeki antibakteriyel maddelere karşı çeşitli test mikroorganizmalarının farklı ölçülerde etkilendikleri birçok araştırmacı tarafından doğrulanmaktadır (29,33). Bunun ise bitkilerin sahip olduğu kimyasal bileşim, kullanılan mikroorganizma türleri ve ekstraksiyonda kullanılan maddelerin miktarlarındaki farklılıklardan kaynaklandığı düşünülmektedir. Çalışmamızda kullanılan ekstraktlarında bütün bakterilere karşı etkili olmayışı bu nedenlerden kaynaklanabilir.

Bugün yeryüzünde 1 milyona yakın bitki türünün bulunduğu ve yarım milyona yakınının isimlerinin bilindiği söylenmektedir (36). Bu bitkilerden yaklaşık 13 000' inin tıbbi değer taşıdığı söyleniyorsa da (16), Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO)'nın 91 ülkenin farmakopelerine ve tıbbi bitkileri üzerinde yapılmış olan bazı yayınlara dayanarak yaptığı bir araştırmaya göre tedavi amacıyla kullanılan tıbbi bitkilerin toplam miktarı 20 000 civarındadır (3,31). Şüphesiz ki bu sayı gerçek miktarı göstermekten çok uzaktır. Çünkü G. Penso araştırmasında (31) Türkiye için 140 kadar tıbbi bitki kaydetmiştir. Bunlar 1948 ve 1974 Türk kodekslerinde kayıtlı bitkilerden ibarettir. Halbuki halen Türkiye'de tedavi maksadıyla kullanılan tıbbi bitkilerin miktarı en az 500 civarındadır (8,10). Bu örneğin diğer ülkeler için de

geçerli olabileceği düşünülür ise, gerçekte kullanılan tıbbi bitki miktarının 100.000 civarında olması gerekir. Bu miktar Avrupa ülkeleri ile karşılaştırıldığında oldukça düşük bir rakamdır. Ülkemizin her yıl ilaç hammaddeleri ithali için 30 milyara yakın döviz karşılığı para harcadığı ve bu ithalde zaman zaman büyük güçlüklerle karşılaştığı bildirilmektedir (11). Bu nedenlerle kendi doğal bitkisel potansiyelimizden yararlanma zorunluluğu doğmaktadır.

Ayrıca bakterilerin günümüzde kullanılan antibiyotiklere karşı gösterdiği direncin artmasından dolayı (21,24) gelişmiş ülkelerin yaptığı gibi alternatif tıp olarak adlandırılan bitkilerle tedaviye yeterince önem vermeliyiz. Yabancı ülkelere milyonlarca dolar ödeyip ithal ederek, ilaçlarda kullandığımız saf etkili madde yerine ilaçlarda ülkemizde daha ucuza elde edilebilecek drog veya ekstreler kullanılabilir (9). Bu yola gidildiği takdirde tarımsal bir ülke olan Türkiye’de bitkisel drog eldesi ve bunlardan ilaç yapılması büyük bir gelişme gösterecektir. İhtiyaç fazlasının satılmasıyla da yeni bir pazar oluşması mümkündür.

KAYNAKLAR

1.ABOOLENEİN, A.A., 1982, “Back to medicinal plants therapy”, Hamdard Medicus, 25 (1-4):40.

2.ALMAGBOUL, A.Z., BASHIR, A.K., FAROUK, A., SALIH, A.K.M., 1988, Antimicrobial activity of certain sudanese plants used in folkloric medicine. Screening For Antifungal Activity, Fitoterapia ,59: 393-396.

3.ANONYMOUS., 1979, İnvntory of medicinal plants: selection and characterization, WHO Chronicle, World Healt Organization , 33: 56.

4.ARIKAN, S., 1992, “Bazı tohumlu bitki ekstrelerinin çeşitli mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel etkileri”, Kükem Dergisi, 15(2): 39-47.

5.BAYTOP, A., 1996, Farmasotik botanik ders kitabı. I.Ü. Ecz. Fak. Yay. No:58, İstanbul, 45.

6.BAYTOP, A., 1991, Türkiye’ de kullanılan yabani ve yetiştirilmiş aromatik bitkiler, Tr. J. of Pharmacy, 1:76 .

7.BAYTOP, T., 1986, Farmakognozi ders kitabı, Cilt I, İstanbul Üniversitesi Yayınları No: 3399, İstanbul, 126.

8.BAYTOP, T., 2000, Anadolu dağlarında 50 yıl , Bir bitki avcısının gözlemleri, Nobel Tıp Kitabevi Yayınları, İstanbul, 113-118.

9.BAYTOP, T., Meriçli,AH, Öztekin,A., 1983, Türkiye’de yapılan ilaçlarda bitkisel drog veya ekstrelerinin kullanılmasının faydaları, IV. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı, Bildiriler, Eskişehir.

10.BAYTOP, T., 1998, Tıbbi bitkiler hakkında Anadolu halkı arasındaki bilgilerin kaynakları, New strends and methods in natural products research, XII th International Symposium on Plant Originated Crude Drugs, Ankara.

11.BAYTOP, T., 1999, Türkiye de bitkiler ile tedavi: Geçmişte ve bugün, Nobel Tıp Kitabevi Yayınları (2. baskı), İstanbul, 18-56.

12.CRAGG, G.M., BODY, M.R., CARDELLİNA, J.H., GREVER, M.R., SCHEPARTZ, S.S. AND SPADER, K.M., 1993, The role of plants in the drug discovery program of the US manipulation.eln., International Crop Science 1 Maddison, USA : Crop Science Society of America. P: 179-196.

13.ÇALIŞ, İ., ZOR, M., BAŞARAN, A.A., 1993, Karsoside and scropolioside D, two new iridoid glycosides from *Scrophularia ilwensis*, Journal of Natural Products, 56 (4): 606-609.

- 14.ÇALIŞ, İ., ZOR, M., BAŞARAN, A.A.,** 1993, İlwensisaponins A,B,C and D; Triterpene saponins from *Scrophularia ilwensis*, Helvetica Chimica Acta, 76: 58-62.
- 15.DAVİS, P.H.,** 1965, Flora of Turkey and the East Aegean Islands, Edinburg University Press., 112-118.
- 16.DRAGENDORFF, G.,** 1967, Die heilpflanzen der verschiedenen völker und zeiten, Werner Fritsch, Munchen, 667.
- 17.ERÖZTÜRK, N.,** 1998, Sağlık doğadan gelir, Anahtar Kitap Yayınları, İstanbul,17-36.
- 18.ERÖZTÜRK, N.,** 2000, Bir yudum sağlık, Anahtar Kitap Yayınları, İstanbul, 55-59.
- 19.FARNSWORTH,N.R.,** 1994,Ethnopharmacology and drug development, Ethnopharmacology and drug development. Ciba Found Symp.185:42–59.
- 20.FERNANDEZ, M.A., GARCÍA, M.D., SAENZ, M.T.,** 1996, Antibacterial activity of phenolic acids fractions of *Scrophularia frutescens* and *Scrophularia sambucifolia*, Journal of Ethnopharmacology, 53:11-14.
- 21.FİNCH, R.G.,** 1998, Antibiotic resistance, Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 42 (2):125-128.
- 22.HAKİM MOHAMMED SAİD,** 1982 , Medicinal and aromatic plants in history, The history of medicinal and aromatic plants, Hamdard Foundation Press. Karachi, 328-334.
- 23. KOCABAŞ, Y.Z.,** 2000,Türkiye’de bitkisel çeşitlilik ve bitki genetik kaynakları, Yüksek Lisans Tezi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, 56 s (Yayınlanmamış).
- 24.KUNİN, C.M.,** 1993, Resistance to antimicrobial drugs a world wide calamity, Annals of Internal Medicine, 118 (7):557-561.
- 25.LENNETTE, E.H.,** 1974 ,Manual of clinical microbiology”, Washington, D.C..
- 26.LEWİNGTON, A.,** 2003, Plants for people, Eden Project Books, London, 295-299.
- 27.MAMMEN, M.,** “Bridging the gap between traditional and modern medicine”, Veldx Flora 2 (2).
- 28.NİGG, H.N. AND SEİGLER, D.,** 1992, Phytochemical resources form edicine and agriculture, New York, Plenum Pres., 76-363.

- 29.ÖZÇELİK, S.**, 1986, Farklı yörelerden alınan soğan (*Allium cepa L.*) örneklerindeki antimikrobiyal maddelerin (Fitonsid) bakterisid etkilerinin araştırılması, Gıda, 11(1):37-41.
- 30.PARİS, R.**, 1952, Evolution de la pharmacognosie”, Anais da Faculdade de Farmacia do Porto, 12 : 1.
- 31.PENSO, G.**, 1991, Index plantarum medicinalium totius mundi eorumque synonymorum, Ed : O.E.M.F. Milano, 876-879.
- 32.REGEL, C.**, 1963, Türkiye flora ve vegetasyonuna genel bir bakış, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Monografiler Serisi No:1, İzmir, 62-68.
- 33.SEELEY, H.W., VAN DENMARK, JR.R.**, 1990, Microbes in action a laboratory manual of microbiology, 4 edition , WH Freeman and Co ,In the United States of America, 248-265.
- 34.SEÇMEN, Ö.**, 1996, Tohumlu bitkiler sistematığı ders kitabı, Ege Üniversitesi Yayınları, İzmir, 96-104.
- 35.SOKOVIÇ, M., TZAKOU, O., PİTAROKİLİ, D. AND COULADİS, M.;** 2002, Antifungal activities of selected aromatic plants growing wild in Greece, Nagrung / Food, 5: 317-320.
- 36.STACE, C.A.**, 1981, Plants taxonomy and biosystematics , Journal of Ecology, 69 (3):1073-1074.
- 37.TANKER, N., KOYUNCU, M., COŞKUN, M.**, 1998, Farmasotik botanik ders kitabı, Ankara Üniversitesi Yayınları, Ankara, 74-95.
- 38.UMAR, B.**, 1984, Türkiye halkının ilkağ tarihi, Sergi Yayınevi, İzmir,81-89.
- 39.YILDIRIM, A., MAVİ, A., KARA, A.A.**, 2001, Determination of antioxidant and antimicrobial activities of *Rumex crispus L.* extracts, J. Agric., Food. Chem., 49:4083-4089.
- 40.ZEYBEK, N. VE ZEYBEK, U.**, 1994, Farmasotik botanik, Ege Ü. Eczacılık Fak. Yayın No: 2, İzmir, 436.

ÖZGEÇMİŞ

1978 yılında Kars ili Selim ilçesinde doğdu. İlk, orta ve lise öğrenimini Selim’ de tamamladı.1996 yılında girdiği Kafkas Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Biyoloji Bölümü’nden 2000 yılında Biyolog ünvanı ile mezun oldu. Ekim 2001 tarihinde Kafkas Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalında Yüksek Lisans öğrenimine başladı.