

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI TIBBİ VE AROMATİK BİTKİ YÜKLENMİŞ MİKROEMÜLSİYON ALG
MİKROKOMPOZİTİNİN HAZIRLANMASI VE ANTİMİKROBİYAL
AKTİVİTESİNİN TAYİNİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Ashhan Şeyma DİNÇER

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Dr. Öğr. Üyesi Seval CİNG YILDIRIM

OCAK 2022

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAZI TIBBİ VE AROMATİK BİTKİ YÜKLENMİŞ MİKROEMÜLSİYON ALG
MİKROKOMPOZİTİNİN HAZIRLANMASI VE ANTİMİKROBİYAL
AKTİVİTESİNİN TAYİNİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Ashhan Şeyma DİNÇER
(36183611010)

BİYOLOJİ ANABİLİM DALI

Dr. Öğr. Üyesi Seval CİNG YILDIRIM

OCAK 2022

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ

Bu çalışmanın fikir, çalışma ve sonuç aşamalarının tümünde yardımını esirgemeyen her zaman destek olan ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocam Dr. Öğretim Üyesi Seval CİNG YILDIRIM'a,

Biyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Muhittin YÜREKLİ'ye,

Tez aşamasında yardımcı olan mikroemülsiyon ve mikrokompozitlerin üretmemizde büyük emeği olan İnönü Üniversitesi Kimya Bölümünden Prof. Dr. Ahmet GÜLTEK'e,

Tez çalışmalarında kullanılan mikrokompozitlerin sentezlenmesinde ve FT-IR analizlerinin yapılmasında bilgi, destek, anlayış ve yardımlarını esirgemeyen değerli eş danışman hocam Dr. Fadime Nülüfer KIVILCIM'a,

DPPH ve toplam fenolik madde miktarı tayini analizi çalışmalarında sundukları laboratuvar imkanı ve desteklerden dolayı Dr. Öğretim Üyesi İncilay GÖKBULUT'a,

Bu tez çalışmasını FYL-2019-1980 nolu proje olarak destekleyen BAP'a,

Yaşamım boyunca elimden tutan ve her adımında yol gösteren aileme sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

ONUR SÖZÜ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “Bazı Tıbbi ve Aromatik Bitki Yüklenmiş Mikroemülsiyon Alg Mikrokompozitinin Hazırlanması ve Antimikrobiyal Aktivitesinin Tayini ” başlıklı bu çalışmanın tarafımdan yazıldığını ve yararlandığım bütün kaynakların hem metin içinde hem de kaynakçada kuralına uygun olarak gösterildiğini belirtir, bunu onurumla doğrularım.

Aslıhan Şeyma DİNÇER



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR VE ÖNSÖZ	i
ONUR SÖZÜ	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SEMBOLLER VE KISALTMALAR	v
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT	x
1.GİRİŞ.....	1
1.1 Mikroemülsiyon.....	9
1.1.1 Mikroemülsiyonların genel özellikleri	10
1.1.2 Mikroemülsiyonların avantajları	11
1.1.3 Mikroemülsiyonların dezavantajları	12
1.1.4 Mikroemülsiyonların formülasyon bileşenleri	12
1.1.5 Mikroemülsiyon oluşum teorileri ve hazırlama yöntemleri.....	13
1.1.6 Mikroemülsiyonların karakterizasyonu	14
1.2 Mikrokompozitler	14
1.3 Mikroorganizmalar	15
1.3.1 <i>Staphylococcus aureus</i>	16
1.3.2 <i>Escherichia coli</i>	16
1.4 Antimikrobiyaller.....	17
1.5 Antimikrobiyal Aktivite Tayin Yöntemleri	18
1.5.1 Difüzyon yöntemi.....	18
1.5.1.1 Disk difüzyon yöntemi	19
1.5.1.2 Agar kuyucuk difüzyon yöntemi	19
1.5.2 Dilüsyon yöntemi	19
1.5.2.1 Agar dilüsyon yöntemi	20
1.5.2.2 Broth dilüsyon yöntemi	20
1.6 Çalışmada Kullanılan Antimikrobiyal Maddeler.....	20
1.6.1 Sumak (<i>Rhus coriaria L.</i>).....	20
1.6.2 Kişniş (<i>Coriandrum sativum L.</i>)	23
1.6.3 Mikroalgler.....	24
2. KAYNAK ÖZETLERİ	26
3.MATERYAL ve YÖNTEM	33
3.1 Kimyasal Malzemeler ve Kullanılan Yağlı Tohumlar.....	33
3.2 Cihazlar	33
3.3 Mikroorganizmalar ve Kültürler	33
3.4 Yöntem.....	34
3.4.1 Alg üretimi	34
3.4.2 Sumak ekstraksiyonu	35
3.4.3 Kişniş ekstraksiyonu	36
3.4.4 Mikroemülsiyonların hazırlanması	37
3.4.5 Mikrokompozitlerin hazırlanması	37
3.5 Biyoaktivite Çalışmaları ve Karakterizasyon Analizleri	39
3.5.1 Sumak ve kişniş ekstraktı yüklenmiş mikroemülsiyon alg mikrokompozitlerinin antimikrobiyal aktivitesi	40

3.5.2 DPPH radikal ile antioksidan tayini	40
3.5.3 Toplam fenolik madde miktarı tayini.....	41
3.5.4 Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) analizi.....	42
3.5.5 Sumak ve kişniş meyvelerinden elde edilen ekstraktların gaz kromatografisi- kütle spektrometresi cihazında analizi	43
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	44
4.1 Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) Analiz Sonuçları	44
4.2 Antimikrobiyal Madde İçeren Alg Mikrokompozitlerinin Antimikrobiyal Aktivitesi.....	47
4.2.1 Sumak ekstraktı içeren alg mikrokompozitlerinin antimikrobiyal aktivite bulguları	50
4.2.2 Kişniş ekstraktı içeren alg mikrokompozitlerinin antimikrobiyal aktivite bulguları	54
4.3 Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayini Sonuçları	57
4.4 DPPH Radikal İle Antioksidan Tayini Sonuçları	60
4.5 Çalışmada Kullanılan Bitkilerin Etanol ve Distile su Ekstraktlarındaki Uçucu Bileşik Tayini Sonuçları	62
4.5.1 Sumak bitkisinin uçucu bileşik tayini sonuçları.....	63
4.5.2 Kişniş bitkisinin uçucu bileşik tayini sonuçları	63
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	65
KAYNAKLAR.....	68
ÖZGEÇMİŞ	83

SEMBOLLER VE KISALTMALAR

%	: Yüzde
µg	: Mikrogram
µL	: Mikrolitre
µm	: Mikrometre
°C	: Santigrat derece
a/a	: Ağırlık/Ağırlık
h/h	: Hacim/Hacim
a/h	: Ağırlık/Hacim
Å	: Angstrom
ABTS	: 2,2'-azino-bis 3-etilbenzotiyazolin-6-sülfürik asit
AlgMK	: Alg mikrokompoziti
BBM	: Bold's Bazal Besiyeri
BHIB	: Brain heart infusion agar
CFU	: Koloni Oluşturan Birim
cm	: Santimetre
cm ⁻¹	: Dalga sayısı
CO ₂	: Karbon dioksit
DMSO	: Dimetil sülfoksit
DPPH	: 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
EI	: Elektron iyonizasyonu
FCR	: Folin ciocalteu fenol reaktifi
FRAP	: Demir (III) iyonu indirgeyici antioksidan kapasite yöntemi
FT-IR	: Fourier Dönüşümlü Kırmızı Ötesi
GAE	: Gallik asit eşdeğeri
GC-MS	: Gaz kromatografisi-kütle spektrometresi
g	: Gram
Gr (-)	: Gram Negatif
Gr (+)	: Gram Pozitif
H ₂ O	: Su
He	: Helyum gaz
IR	: Kızılötesi
KBr	: Potasyum bromür
m	: Metre
M.Ö	: Milattan önce
MBK	: Minimum bakterisidal konsantrasyon
ME	: Mikroemülsiyon
mg	: Miligram
MİK	: Minimum inhibitör konsantrasyonu
mL	: Mililitre
mm	: Milimetre
MRSA	: Metisilin dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>

nm	: Nanometre
ORAC	: Oksijen radikal emme kapasitesi
PEG	: Poliethilen glikol
RT	: Retention time (Alıkonma süresi)
S/Y	: Su/Yağ
TEAC	: Trolox eşdeğeri antioksidan kapasiteli
UV	: Ultraviyole
UV-vis	: Morötesi-görünür ışık spektrofotometresi
β	: Beta



ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1: Bold's Bazal besiyeri içeriği.	35
Çizelge 3.2: ME formülasyonlarının bileşimi.	37
Çizelge 3.3: Sumak meyvesinin distile su ekstresini içeren mikrokompozit formülasyonlarının bileşimi.	38
Çizelge 3.4: Sumak meyvesinin etanol ekstraktını içeren mikrokompozit formülasyonlarının bileşimi.	38
Çizelge 3.5: Kişniş meyvesinin distile su ekstraktını içeren mikrokompozit formülasyonlarının bileşimi.	38
Çizelge 3.6: Kişniş meyvesinin etanol ekstraktını içeren mikrokompozit formülasyonlarının bileşimi.	39
Çizelge 4.1: Farklı çözücülerde hazırlanan ekstraktların test edilen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri.	47
Çizelge 4.2: Sumağın distile su ekstraktı yüklü mikroemülsiyon-alg mikrokompozitlerinin mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi.	51
Çizelge 4.3: Sumağın etanol ekstraktı yüklü mikroemülsiyon-alg mikrokompozitlerinin mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi.	53
Çizelge 4.4: Kişnişin distile su ekstraktı yüklü mikroemülsiyon-alg mikrokompozitlerinin mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi.	55
Çizelge 4.5: Kişnişin etanol ekstraktı yüklü mikroemülsiyon-alg mikrokompozitlerinin mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi.	56
Çizelge 4.6: Sumak ve kişniş bitkilerinin farklı çözücülerdeki ekstraktının uçucu yağ bileşimi.	64

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1: Sumak bitkisinin genel görünüşü ve çiçek yapısı.....	21
Şekil 1.2: Sumak bitkisinin Türkiye üzerindeki takson dağılımı.....	22
Şekil 1.3: Kişniş bitkisinin genel görünüşü ve çiçek yapısı.....	23
Şekil 1.4: Kişniş bitkisinin Türkiye üzerindeki takson dağılımı.....	24
Şekil 1.5: Mikroalglerin genel ve mikroskopik görünümü.....	25
Şekil 2.1: Uçucu yağların bakteri hücreleri üzerindeki etkisi.....	26
Şekil 3.1: Alg üretim biriminin görüntüsü.....	34
Şekil 3.2: Mikroemülsiyon formülasyonlarının hazırlanışı.....	37
Şekil 3.3: Sumak distile su ekstraktı içeren alg mikrokompozitinin hazırlanışı.....	39
Şekil 4.1: Sumağın distile su ekstraktını içeren mikrokompozitin (FTIR) spektrum ölçümü.....	45
Şekil 4.2: Sumağın etil alkol ekstraktını içeren mikrokompozitin (FTIR) spektrum ölçümü.....	45
Şekil 4.3: Kişnişin distile su ekstraktını içeren mikrokompozitin (FTIR) spektrum ölçümü.....	46
Şekil 4.4: Kişnişin etil alkol ekstraktını içeren mikrokompozitin (FTIR) spektrum ölçümü.....	47
Şekil 4.5: <i>E.coli</i> (sol) ve <i>S.aureus</i> (sağ) üzerinde DMSO'nun antimikrobiyal aktivitesi fotoğrafı.....	48
Şekil 4.6: <i>E.coli</i> 'ye karşı sumak su ekstraktının antimikrobiyal aktivitesinin fotoğrafı.....	48
Şekil 4.7: <i>S. aureus</i> 'a karşı sumak etanol (sol) ve sumak su (sağ) ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesinin fotoğrafı.....	49
Şekil 4.8: <i>E.coli</i> 'ye karşı alg ve mikroemülsiyon içeren mikrokompozitin antimikrobiyal aktivitesinin fotoğrafı.....	50
Şekil 4.9: <i>E.coli</i> (sol) ve <i>S.aureus</i> 'a (sağ) karşı % 5'lik alg içeren mikrokompozitin antimikrobiyal aktivitesinin fotoğrafı.....	50
Şekil 4.10: <i>S.aureus</i> 'a karşı M9 mikrokompozitinin antimikrobiyal aktivitesinin fotoğrafı.....	53
Şekil 4.11: <i>S.aureus</i> 'a karşı M15 mikrokompozitinin antimikrobiyal aktivitesinin fotoğrafı.....	55
Şekil 4.12: Sumak ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarı tayini (mg GAE/g).....	59
Şekil 4.13: Kişniş ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarı tayini (mg GAE/g).....	60
Şekil 4.14: Sumak ekstraktlarının antioksidan aktivite tayini (mg TEAC/g bitki).....	61
Şekil 4.15: Kişniş ekstraktlarının antioksidan aktivite tayini (mg TEAC/g bitki).....	62

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

BAZI TIBBİ VE AROMATİK BİTKİ YÜKLENMİŞ MİKROEMÜLSİYON ALG MİKROKOMPOZİTİNİN HAZIRLANMASI VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTESİNİN TAYİNİ

Aslıhan Şeyma DİNÇER

İnönü Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Biyoloji Anabilim Dalı

X+83 sayfa

2022

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Seval CİNG YILDIRIM

Son yıllarda insanların bilgi ve buna bağlı olarak bilinç düzeyinin artmasıyla her alanda doğaya dönüş çabaları da artmıştır. Ülkemizde yetişen ve sıklıkla kullanılan baharatlardan sumak (*Rhus coriaria* L.) ve kişniş (*Coriandrum sativum* L.) içerdikleri antioksidanlar, vitaminler, yağ asitleri ve mineraller bakımından son derece zengin olmasından dolayı olağanüstü biyoaktif etkiye sahiptirler. Mikroalgler ise, çoğunlukla sulak alanlarda bulunan fotosentetik organizmalardır. Mikroalglerin kozmetik endüstrisindeki uygulamaları son zamanlarda yaşlanma karşıtı ve pigment bozuklukları gibi cilt problemlerinin tedavisinde ilgi görmektedir. Bu çalışmada sumak, kişniş ve algin kendilerine özgü üstün özellikleri bir araya getirilip dermatolojik kullanıma uygun biyoaktif mikrokompozit sentezi gerçekleştirilmiştir. Biyoaktif sumak/kışniş ekstraktını mikroemülsiyon içerisine yükleyerek daha iyi bir deri penetrasyonunun sağlanması amaçlanmıştır. Sentezlenen mikrokompozitlerin biyoaktivite testlerinde kullanılan mikroorganizmalar, cilt yüzeyinde bulunan *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* bakterileridir. Antimikrobiyal aktivitelerin belirlenmesinde pek çok yöntem kullanılmakta olup, çalışmamızda disk difüzyon yöntemi, antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi için kullanılmıştır. Mikroorganizmalar üzerinde en iyi inhibisyon etkisi gösteren sumağın etanol ekstraktı (% 6 konsantrasyondaki) ve % 10 alg içeren mikrokompozit olduğu gözlemlenmiştir. Bunlara ilave olarak çalışmada sumak ve kişniş ekstraktlarının DPPH serbest radikal giderim aktiviteleri, toplam fenolik madde miktarı tayini ve polimer karakterizasyonu (FT-IR) belirlenip biyolojik etkinlikleri araştırılmıştır. Ayrıca sumak ve kişnişin su ile etanol ekstraktlarının kimyasal içeriği GC-MS yöntemiyle tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Alg, Sumak, Kışniş, Antimikrobiyal aktivite, Mikroemülsiyon, Mikrokompozit, Toplam fenolik madde, DPPH radikal, FT-IR, GC-MS

ABSTRACT

Master Thesis

PREPARATION OF SOME MEDICINAL AND AROMATIC PLANT LOADED MICROEMULSION ALGAE MICROCOMPOSIT AND DETERMINATION OF ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Aslıhan Şeyma DİNÇER

Inonu University
Graduate School of Nature and Applied Sciences
Department of Biology

X+83 Pages

2022

Supervisor: Asst. Prof. Seval CING YILDIRIM

In recent years, people's efforts to return to nature have increased in every field with the increase in the level of knowledge and, accordingly, awareness. Sumac (*Rhus coriaria* L.) and coriander (*Coriandrum sativum* L.), which are grown and frequently used spices in our country, have an extraordinary bioactive effect because they are extremely rich in antioxidants, vitamins, fatty acids and minerals. Microalgae are photosynthetic organisms mostly found in wetlands. Applications of microalgae in the cosmetic industry have recently attracted interest in the treatment of skin problems such as anti-aging and pigmentation disorders. In this study, bioactive microcomposite synthesis suitable for dermatological use was carried out by combining the unique superior properties of sumac, coriander and algae. It is aimed to provide a better skin penetration by loading the bioactive sumac/coriander extract into the microemulsion. Microorganisms used in bioactivity tests of synthesized microcomposites are *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* bacteria found on the skin surface. Many methods are used to determine antimicrobial activities, and in our study, disc diffusion method was used to determine antimicrobial activity. It was observed that sumac, which showed the best inhibition effect on microorganisms, was ethanol extract (6% concentration) and microcomposite containing 10% algae. In addition to these, DPPH free radical scavenging activities, total phenolic content determination and polymer characterization (FT-IR) of sumac and coriander extracts were determined and their biological activities were investigated. In addition, the chemical content of water and ethanol extracts of sumac and coriander were determined by GC-MS method.

Keywords: Algae, Sumac, Coriander, Antimicrobial activity, Microemulsion, Microcomposite, Total phenolic substance, DPPH radical, FT-IR, GC-MS

1.GİRİŞ

Son yıllarda sağlık konusunda bilinç düzeyinin artması ve artan hastalıklara karşı yapay ilaçların yetersiz kalması ve yan etkilerinin tespit edilmesi, doğal maddelerden elde edilen ürünlerin kullanımına olan yönelimi arttırmıştır (Yegin, 2017). Bilimdeki ilerleme ve teknolojiye gelişmeyle birlikte, günümüzde bitkilerde bulunan tedavi edici değere sahip aktif maddeler saf halde elde edilmeye çalışılmaktadır. Kronik ve bulaşıcı hastalıkları tedavi etmek için geleneksel tıpta kullanılan, çok çeşitli fitokimyasal bileşenleri içeren doğal kaynaklar, sentetik ajanlara kıyasla daha az yan etki ile güvenli ve etkili alternatifler olarak kabul edilmiş ve bitkilerin tedavi amacıyla kullanılmasını olanaklı hale getirmiştir (Şanda, 2019; Abraham ve diğ, 2020). Bitkiler ve biyoaktif bileşikler, potansiyel bir ilaç kaynağı olup, güvenli ve etkili tedavi için geçerli taleplere uygun olabilmektedir. Yıllarca çevre ile olan etkileşim ve gözlem sonucunda elde edilen geleneksel bilgiler, modern tıbbın önemli bir kaynağı olmuştur (Rhetso ve diğ, 2020). Son zamanlarda mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç kazanması ve doğal kaynaklı ilaçlarda görülmeyen ya da daha az görülen yan etkilerin yapay ilaçlarda dikkati çekecek kadar çok olması, bilim insanlarını doğal kaynaklı ilaçları araştırmaya ve halkı tıbbi bitkileri kullanmaya yöneltmiştir (Koçer ve Sugeçti, 2015). Dahili veya harici olarak hastalık tedavisinde kullanılan bitkilere tıbbi bitki adı verilmektedir. Günümüzde bu bitkiler fitoterapi, eczacılık, gıda, baharat ve kozmetik gibi alanlarda kullanılabilmektedir (Göktaş ve Gıdık, 2019). Şifalı bitkiler olarak da bilinen tıbbi ve aromatik bitkiler, terpenoidler, steroidler, alkaloidler, terpenler, lipidler, saponin ve fenolik bileşikler olmak üzere biyoaktif sekonder metabolitler içermektedir (Phillipson, 2007). Sekonder metabolitler; güçlü antimikrobiyal, antioksidan, antifungal, antialerjik, antidiyabetik, antitiroid, antienflamatuvar özellikler ile beraber detoksifikasyon enzimlerinin modülasyonu, bağışıklık sisteminin uyarılması, trombosit agregasyonunun azalması, hormon metabolizmasının modülasyonu gibi özellikler de göstermektedir (Varlı ve diğ, 2020). Bitkiler çok eski zamanlardan beri insanlarda belirli hastalıkları tedavi etmek ve önlemek amacıyla kullanılmaktadır. Bu bitkilerin tıbbi özellikleri, yapılarında ve metabolik yollarında bulunan ikincil metabolitlerin varlığından kaynaklanmaktadır. Bu metabolitler bitkilerin büyümesi ve gelişmesi için gerekli değildir ancak bitkilerde sinyal

bileşikleri ve savunma ajanları gibi birçok önemli işlevleri bulunmaktadır (Ökmen ve diğ., 2017). Tıbbi ve aromatik bitkiler biyolojik olarak aktif bileşiklerin yeterli kaynağını sağlamaktadır ve bunların çoğu yeni farmasötiklerin geliştirilmesinde kullanılabilir (Acıbuca ve Budak, 2018).

Bitkiler organik asit, fenolik bileşik ve uçucu yağ gibi antimikrobiyal özellik gösteren bileşenler içermektedir. Bu bileşenlerin yapısında meydana gelen herhangi bir değişiklik, antimikrobiyal aktivitelerinde de farklılıklar ortaya çıkarmaktadır (Apaydın ve Yolcu, 2017). Fenolik bileşikler bitkilerin gövde, yaprak, tomurcuk, meyve, çiçek ve tohum gibi çeşitli kısımlarında yer almaktadır. Bu kısımlarından elde edilmiş olan esansiyel yağların sulu veya etanollü ekstraktları pek çok mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal aktivite gösterebilmektedir (Gyawali ve Ibrahim, 2014; Aydın, 2020). Fenolik maddelerde bulunan hidroksil grupları bakteriler üzerinde inhibe edici etkiye neden olmaktadır. Hidroksil gruplarının antibakteriyel etki mekanizması, bakterilerde hücre zarının yapısını bozmakta ve hücre içeriğindeki bileşenlerin hücre dışına sızmasına yol açmaktadır (Xue ve diğ., 2013). Proton değiştirici güç olarak hareket eden hidroksil grupları bakteri hücrelerinin sitoplazmik zar üzerindeki yönelimini azaltarak bakterilerin membran hasarıyla ölmesine sebep olmaktadır (Manandhar ve diğ., 2019). Uçucu yağların biyolojik ve antimikrobiyal aktivite göstermeleri, biyoaktif bileşen bulundurmalarıyla ilişkili olmaktadır (Oliveira Ribeiro ve diğ., 2020). Genellikle, Gram (+) bakterilerin hücre zarındaki lipoteikoik asitlerin lipofilik uçları, uçucu yağların hidrofobik bileşiklerinin penetrasyonunu kolaylaştırabilmektedir. Diğer taraftan, Gram (-) bakterilerin uçucu yağlara karşı direnç göstermesi, hidrofobik bileşiklerin lipopolisakarit tabakası boyunca difüzyon hızını sınırlayan dış zar proteinlerinin veya hücre duvarı lipopolisakaritlerinin koruyucu rolü ile ilgili olmaktadır (Rodriguez-Garcia ve diğ., 2015; Alsamri ve diğ., 2021).

Bitkisel yağlar gibi kaynaklardan elde edilen doğal antimikrobiyal ajanlar, alternatif sağlık ilaçları olarak yüzyıllardır tanınmakta ve kullanılmaktadır. Uçucu yağlar ve baharatlar ilk Mısırlılar tarafından kullanılmıştır. Çin ve Hindistan gibi Asya ülkelerinde ise bu yağlar hala kullanılmaya devam edilmektedir (Tajkarimi ve diğ., 2010). Bitkiler yapılarında saponinler, kumarinler, terpenoitler, alkaloitler, flavonoitler, tiyosülfınatlar, fenolikler ve organik asitler gibi çeşitli antimikrobiyal aktiviteye sahip bileşikler bulundurmaktadır. Bu bileşiklerin antimikrobiyal aktivitelerinde, başta kimyasal yapıları ve derişimleri olmak üzere, mikroorganizmaların tipine, ekstraksiyon yöntemine, kültür

ortamına, inokulum boyutuna ve belirleme yöntemine bağlı olarak da değişim görülmektedir (Gyawali ve Ibrahim, 2014; Şengün ve Öztürk, 2018).

Ülkemiz coğrafik konumu, iklimi, toprak yapısı ve jeomorfolojik özellikleri sayesinde oldukça zengin bitki topluluğuna sahiptir. Türkiye’de 1950’li yıllarda tespit edilen 2480 bitki türüne karşılık (Kocalar, 2017) şimdilerde bu sayı 11.707’e ulaşmaktadır. Türkiye farklı bitki taksonlarının yaşam alanı olduğundan dolayı bitki çeşitliliği ve endemik bitkiler açısından zengin bir ülkedir. Tespit edilen endemik bitki türü sayısı 3649’dur. Bunun dışında ülkemiz çok sayıda bitki türünün anavatanı ve kültüre alınma merkezi haline gelmiştir (Ulçay ve Şenel, 2020). Geçmişten günümüze kadar insanoğlu faydalı gördüğü bitkileri tanıma yoluna gitmiş ve özellikle de hastalıkların tedavisinde kullanmışlardır (Deniz ve diğ, 2010). Genel olarak bitkiler; gıda, tedavi edici, yapı malzemesi, yakıt, hayvan yemi, süs eşyası yapımı ve inançsal amaçlar için kullanılmıştır. Kullanım amaçları, zaman içerisinde oluşan bazı değişiklikler ve gelişmelerle beraber kuşaktan kuşağa aktarılarak günümüze kadar gelmiştir (Alsataf, 2020).

Uçucu yağ bakımından zengin bitkiler, gıdalarda genellikle aroma verici olarak kullanılıyor olsa da, vücudumuzda birtakım güçlü etkilere de sahip olmaktadır. Uçucu yağların elde edilme yöntemindeki farklılık tat, koku, renk ve görünüş gibi özelliklerini etkilemekle birlikte antimikrobiyal özelliklerini de etkilemektedir (Sayın, 2019). Uçucu yağlardan elde edilen bileşenler GC-MS yöntemiyle analiz edilmektedir. Bu yağların en önemli özelliklerinden biri hidrofobik olmalarıdır. Bu özellik bakterilerin hücre zarını ve mitokondrilerin lipitlerini parçalamakta, yapısal bozulmaları ve geçirgenliğin artmasını olanaklı hale getirdiği belirtilmektedir (Alsamri ve diğ, 2021). Bakteri hücrelerinin membranında meydana gelmiş olan bu yapısal bozulmalar, hücre içindeki iyonik bileşiklerin ve diğer hücre içeriğinin hücre dışına doğru sızmasına sebep olmaktadır. Bakteri hücreleri az miktarda olan sızıntıları tolere edebilir, fakat çok miktarda hücre içeriğinin kaybı (kritik iyon ve moleküllerin çıkışı) bakteri hücresinin ölümü ile sonuçlanabilmektedir (Ghazanfari ve diğ, 2020). Antimikrobiyal maddeler, düşük yoğunlukta bile mikroorganizma gelişimini engelleyebilmektedir (Güdücü, 2014). Bitkilerdeki antimikrobiyal bileşikler genellikle esansiyel yağ kısmında bulunur ve bu bileşikler bitkilerde aroma ve flavonoidlerinden de sorumludur, çoğunlukla su buharı distilasyon yöntemiyle elde edilmektedir. Bazı hastalıklar geleneksel tıpta, bitkisel droglar ile tedavi edilmiş ve temel sağlık bakımlarını yapabilmek için dünya nüfusunun ortalama % 80’i bitkilerden elde ettikleri ürünleri kullanmıştır (Salık, 2019). Bitkiler topraktan aldığı

su, mineral ve birtakım maddeleri kendi metabolizmalarında insan vücudunun kullanabileceği bileşiklere dönüştürmektedirler. Karbonhidratlar, proteinler, yağlar, vitaminler gibi bazı primer ve sekonder metabolitler bu bileşiklere örnek verilebilmektedir (Tongnuanchan ve Benjakul, 2014). Bunlar, bitkilerde metabolizma sonucunda oluşan etken maddelerdir ve tıbbi amaçlı kullanılabilirler. Bitkilerden tıbbi amaçla yararlanabilmek için etken maddelerin ekstrakte edilmesi gerekmektedir (Demirkapı-Kalın, 2018). Bitkinin ekstrakte edilmiş ve saflaştırılmış biyoaktif bileşenleri, farmakoloji ve tıpta ilaç geliştirme için kullanılabilirler (Rhetso ve diğ, 2020). Bitkiler yapısında zengin biyoaktif bileşen içerdiklerinden dolayı ilaç yapımında kullanılabilirler. Ayrıca tıbbi özellikteki bu bitkilerin saf bitkisel bileşenleri de tedavi ya da koruma amaçlı kullanılmaktadır (Murathan, 2018). Antik çağlardan beri bitkiler kullanıma hazır duruma getirilmiş ve ilaç olarak kullanılmıştır. Özellikle son zamanlarda yapılan çalışmalar geleneksel tıpta kullanılan bitkilerin kullanım amaçları ile ilgili olan iddiaları desteklemektedir (Baldemir ve diğ, 2018). 2000 yılında yapılan bir çalışmada, bitki uçucu yağ ve bileşenlerinin farmakolojik özelliklerinin tıp, kozmetik ve endüstriyel alanlarda kullanılabileceğini göstermiştir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013). Hastalıkların tedavisinde tıbbi bitkilerin kullanımı eski bir gelenektir ve insanoğlunun yerleşik hayata geçmesiyle birlikte gerçekleşmiştir. Bu bitkiler çoğu hastalığa karşı kullanılabilen bileşimlerin doğal kaynağını oluşturmaktadır (Njume ve diğ, 2009). Bitkiler tarafından sentezlenen flavonoid, alkaloid, terpenoid, tanin, berberin, kinin ve emetinler gibi birçok kimyasal madde mikrobiyolojik hastalıkların tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Ullah ve Amin, 2020). Terapötik kullanım açısından sentetik kimyasalların geliştirilmesinin, genellikle tesadüfi keşiflerle sonuçlanabilecek rastgele bir süreç olduğu göz önüne alındığında, birçok ilaç şirketi artık bitki türevli ilaçların geliştirilmesine odaklanmaktadır (Vital ve diğ, 2010). Kozmetik endüstrisinde özellikle krem formülasyonlarının bileşimlerinde bitkisel hammaddeler tercih edilmektedir. Bunun temel sebepleri bitkilerin tıbbi değerinin, ilaca benzer özelliklere sahip biyolojik aktif bileşenler içermeleri ve zengin etken madde içeriğine bağlı olarak da geniş bir etki profiline sahip olmalarıdır (Üstündağ-Okur ve diğ, 2020).

Yeryüzündeki her insanoğlu güzel olmayı arzu etmektedir. Yüzyıllardan beri bitkisel özler çeşitli cilt hastalıkları, saç derisi hastalıkları ve genel görünüm için kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalar, bitkisel kozmetik endüstrisinin bitkilere olan talebi arttırdığını ve bunun sonucunda bitkisel ticarete artan eğilim olduğunu göstermektedir

(Kole ve diğ, 2005). Son yıllarda tüketicilerin bitkisel bakım ürünlerine olan ilgisi, modern bakım ürünlerine olan inancın azalması, farklı kültürlerdeki başarılı tarihsel kullanım ve bitkisel ilaçların doğal olduğu ve insan yapımı yapay kozmetiklerden daha üstün olduğu inancıyla bitkisel endüstride artış görülmektedir (Joshi ve Pawar, 2015; Doğan ve Avcı, 2018). Bitkilerden elde edilen maddelerin kozmetik ürünler içindeki çeşitliliği giderek yaygın hale gelmektedir. Gelecekte yeni bitkilerin kozmetik endüstrisinin hizmetine sunulması beklenen bir durumdur (Çoklar ve Akbulut, 2016). Bitkisel kozmetikler, cildin yapı ve fonksiyonlarını etkileyen, sağlıklı bir cilt ve saç için besleyici madde içeren, farklı bitkisel kaynaklardan elde edilen ve fitokimyasal maddeler içeren ürünlerdir (Fathima ve diğ, 2011). Krem, yüz temizleme jeli, temizleyici, saç yağı, saç renklendiricisi, şampuan, saç kremi, göz kalemi, maskara, fondöten, parfüm, kokulu sabun gibi kozmetik ürünler yaygın olarak kullanılmaktadır (Shivanand ve diğ, 2010). Bitki ekstraktlarını içeren kozmetiklerin kişisel bakım endüstrisinin pek çok alanında kullanımında artış görülmektedir. Bütün bunların sebebi geçen yarım asırda sentetik kaynaklı ürünlerin, sentetik maddelerin, kimyasal boyaların ve bunlardan meydana gelen ürünlerin çok fazla kullanılması ve bunun sonucunda çeşitli hastalıklara neden olan güçlü yan etkilerle beraber insan sağlığını tehdit etmesidir. Bunların dışında sentetik ürünler oldukça büyük çevresel kirliliğe yol açmış ve ekosisteminde zarar görmesine neden olmuştur (Joshi ve Pawar, 2015; Kırbağ ve Zengin, 2006). Bitki ekstraktlarından elde edilen doğal ürünler gelecek araştırmalar için heyecan verici yöntemler öne sürmektedir. Fakat bitki-çözücü oranları, aktif madde içerikleri ve ekstraksiyon yöntemleri hakkında daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (Dedebaş ve diğ, 2021). Renk, koku, berraklık ya da aktif maddelerin zamana bağlı stabilitesi ile ilgili sınırlayıcı faktörler yeni bilimsel çalışmalarla ortadan kaldırılabilir. Bitki ekstraktları pek çok anlamda saflaştırılmış terapötik ajanlardan farklılık gösterirler. Birincisi, bizim tanıdığımız saf kimyasallardan daha seyreltik durumda olmaları. İkincisi, bitkilerin çoğunlukla temel etkiden sorumlu olan bileşikle beraber hem kimyasal hem de terapötik anlamda bağlantılı olan ek aktif maddeler de içermeleridir (Kurban, 2018; Egesel ve Ordu, 2019). Kullanımında kolaylık sağlaması bakımından aynı bitkisel kozmetiğin çeşitli formülasyon tipleri üretilmiştir. Bitkisel ekstraktlar en yaygın kullanılan formlarıdır ve ihtiyaç doğrultusunda krem, merhem, losyon, emülsiyon, pudra ve solüsyon gibi formlarda kullanılabilir (Joshi ve Pawar, 2015). Bitkisel yardımcı maddeler; beyazlatıcı ajan, nemlendirici ajan, yumuşatıcı ya da bronzlaştırıcı olarak kullanmak amacıyla seçilebilmekte ve cildin görünüşünü iyileştirdiklerinden dolayı kullanılabilirler (Kole ve diğ, 2005; Ökmen ve diğ, 2017).

Cilt epidermis, dermis ve subkütan olmak üzere 3 tabakadan oluşan canlı bir organdır. Dermis kan damarı, özelleşmiş sinir uçları, elastin ve kolajen lifleri içeren epidermal tabakanın altında cildin ikinci tabakasıdır. Epidermis iki ana kısımdan oluşur: stratum germinativum ve stratum korneumdur (Zago'rska-Dziok ve diğ, 2020). Stratum korneum, çevre ile direkt temas halindeki en dıştaki katman olan keratinli tabakadır. Bu tabaka sadece ölü hücreler yığını değil, homeostatik sistemin bir parçası olan kompleks bir organizmadır ve kozmetik ürünlerin kullanımı da dahil bu tabakada meydana gelen tüm olaylar epidermise ve daha içerideki hücre hattına geçmektedir (Kurban, 2018). Dış çevrede meydana gelen hızlı değişiklikler ve yaşlanmaya eşlik eden homeostatik dengedeki bozukluklar, epidermis ve dermis tabakaları üzerinde olumsuz etkilere neden olmaktadır. Bitkisel kökenli aktif maddeleri içeren bir kozmetik formülasyon, cildi zararlı ajanlara karşı korumakla birlikte yaşlanma nedeni ile değişen dermal homeostaz lipidlerin dengesini yeniden sağlamak için de tasarlanmaktadır (Joshi ve Pawar, 2015; Berk ve diğ, 2015). Uçucu yağlar cilde penetre olabildikleri ve cilt hücrelerindeki membranlara bağlanabildikleri için dermatolojik hastalıklarda topikal aktif ajan olarak kullanıma uygundur ve böylece cilt üzerinde uzun süreli etkilere sahip olabilmektedir (Gediya ve diğ, 2011).

Yara iyileşmesi; hemostaz, enflamatuvar, proliferatif ve olgunlaşma gibi dört aşamadan oluşan bir basamakla gerçekleştirilen en karmaşık biyolojik süreçlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bu aşamalar eski dokuların ölümü ve yenilerinin onarılması ile sonuçlanmaktadır (Zago'rska-Dziok ve diğ, 2020). Ancak, bu süreçte oluşan herhangi bir kusur veya düzensizlik, ciddi mikrobiyal enfeksiyonlara ve yara iyileşmesinde bozulmaya yol açarak daha sonra tanısal ve terapötik sorunlara neden olabilmektedir (Agra ve diğ, 2013). Enfekte yaralarda, yenilenen hücrelerin eş zamanlı olarak öldürülmesinin, toksinlerin oluşumuna neden olduğu ve sonuç olarak zayıf iyileşme sürecine yol açtığı bildirilmiştir (Hasmann ve diğ, 2013). Bundan dolayı, hızlı iyileşme süreci için, mikrobiyal enfeksiyonun önlenmesi ve doku onarım süreçlerinin aktive edilmesi gerekmektedir (Schiffer ve diğ, 2016). Bu açıdan değerlendirildiğinde doğal kaynaklardan elde edilen bitkisel ilaçlar, sağlık tanıtımında önemli rol oynadığı ve bu bitkilerin yaklaşık % 80' nin küresel olarak etnomedikal kullanıma sahip olduğu gösterilmiştir. Bu bitkisel ilaçlar arasında, yabancı yenilebilir tıbbi bitki olarak bilinen *Rhus coriaria* L. (sumak) (Elagbar ve diğ, 2020) ve *Coriandrum sativum* L. (kişniş) (Laribi ve diğ, 2015) bulunmaktadır (Gabr ve Alghadir, 2019).

Sumak, Anacardiaceae familyasına ait çok yıllık yabani ve şifalı bir bitkidir. Bu bitki, ılıman ve tropikal iklim bölgelerinde bulunmakta; yamaçlar, çalılıklar, ormanlık alanlar gibi çoğunlukla üzerinde sadece geleneksel tarımın yapıldığı arazilerde kendiliğinden yetişmektedir (Yılmaz ve diğ, 2020). Türkiye’de güney ve batı kesimlerde yoğun olmakla birlikte, Karadeniz ve Marmara bölgelerinin kıyı kesimlerinde, gruplar halinde veya tek tek bulunabilmektedir (Karadaş ve diğ, 2020). Sumak bitkisinin içerdiği fitokimyasallar, antifibrojenik, antifungal, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antimutajenik, antioksidan, antitrombin, antitümörojenik, antiviral, sitotoksik, hipoglisemik ve lökopenik özelliklere sahiptir (Rahideh ve diğ, 2014). Sumağın meyve ve yaprakları, biyoaktif bileşenler içermelerinden dolayı yüzyıllardır ilaç hammaddesi olarak kullanılmaktadır (Aydın, 2011). Bu bitkinin yaprakları Dioscorides ve İbni Sina tarafından, ishal, hemoroit, ağız yaraları, göz hastalıkları, el ve ayak çatlaklarının tedavisinde kullanılması için önerilmiştir. Anadolu’da sumak bitkisinin yaprak ve meyveleri şeker hastalığına ve ağızda oluşan yaralara karşı halk ilacı olarak kullanılabilir (Ünver, 2006).

Kişniş, Apiaceae familyasına ait Akdeniz bölgesinde yetişen, tüysüz, aromatik ve 20- 60 cm boyunda ince dallanma gösteren tek yıllık otsu bir bitkidir. Küçük pembemsi-beyaz çiçeklere, lanseolat yapraklara ve dik bir gövdeye sahiptir (Asgarpanah ve Kazemivash, 2012). Kişniş, adaçayını andıran tatlı, hafif keskin, narenciye benzeri bir tada sahip şizokarp meyvelidir. Ekim ve Şubat ayları arasında yetişmekte olan bitkinin çiçek açması ise Haziran ve Temmuz aylarında gerçekleşebilmektedir (Sahib ve diğ, 2013). Akdeniz bölgesi kökenli olan bu bitki, bütün dünyada yaygın olarak üretilip, besin ve ilaç olarak kullanılabilir (Momin ve diğ, 2012). Bitkinin çiçek, yaprak ve meyve gibi farklı kısımlarının antioksidan, anti-hiperglisemik, anti-antelmintik, idrar söktürücü ve metal detoksifikasyonu gibi çoklu sağlık fonksiyonlarına sahip olduğu bildirilmektedir (Burdock ve Carabin, 2009). Ortaçağdan bugüne kadar, bitkinin çeşitli kısımlarından elde edilen ekstraktlar antibakteriyal, antiviral, antifungal ve antiparazit olarak tıbbi ve kozmetik gibi alanlarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Nadeem ve diğ, 2013). 2006 yılında Matasyoh ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada, kişniş bitki ekstraktından elde edilen uçucu yağın Gram pozitif ve Gram negatif bakteriler üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiği bildirilmiştir (Deniz ve diğ, 2018). Kişnişin tohum kısmı çay, baharat ve doğal ilaç yapımında ve aroma tedavisinde; taze yaprakları ise vitamin C ve karotenler içerdiğinden dolayı geleneksel tedavide tonik, analjezik ve sakinleştirici olarak kullanılabilir (Çelik ve Çelik, 2007). Antimikrobiyal aktivite, kişniş bitkisinde en

sık görülen ve en fazla araştırılan özelliklerinden biridir. Kışniş bitkisinde bulunan bileşenlerin çeşitli bakteri, mantar ve parazitler üzerinde etkisi ile ilgili pek çok bilimsel çalışma yapılmıştır (Ghazanfari ve diğ, 2020). Yapılan çalışmalarda *E.coli*, *B.megaterium* ve *S.choleraesuis* ve *S.aureus* üzerinde kışniş ektraktının antibakteriyal aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Duman-Aydın, 2008).

Algler denizlerde, tatlı ve atık sularda yetişen fotosentetik ökaryotlardır. Ekosistemdeki bütünlüğün korunması bakımından büyük öneme sahip olan algler, primer üretici canlılardır ve besin zincirinin ilk halkasını oluştururlar (Kargın, 2020). Güneş enerjisi sayesinde H₂O ve CO₂'yi kullanarak büyük organik polimerleri sentezler, birincil ve ikincil metabolitleri salgılar ve biriktirirler (Oğur, 2016). Alglerin yapısında birçok biyoaktif bileşen bulunduğundan dolayı doğadaki biyolojik aktivitesi en yüksek kaynaklar olmaktadır (El-Sheekh ve diğ, 2006). Algler oksidatif strese maruz kalmakta ve reaktif oksijen türlerine ve serbest radikallere karşı çeşitli koruyucu sistemler geliştirmekte, kozmetikte UV radyasyonunun zararlı etkilerine karşı da etki edebilen, piyasada halen kullanılan organik ve inorganik filtrelerin benzer etkilerini gösteren bileşikler üretmektedirler (Akyıl ve diğ, 2016; Ak ve Cirik, 2017). Algal sülfatlı polisakkaritler genel olarak farmakolojik etki göstermekte ve antioksidan, antitümör, antikoagülan, anti-inflamatuar, anti-viral aktivite gösteren bileşenleri içermektedir (Soylu ve Çebi, 2017). Algler; ağır metal zehirlenmesinde, bağışıklık sistemini dengelemede, yüksek ateşi düşürmede, kan dolaşımını düzenlenmede, yaralanmalarda, deri rejenerasyonunda, kolesterolü düşürmede ve damar tıkanıklıklarının giderilmesinde kullanılabilir (Meenakshi ve diğ, 2011). Alg türlerinden elde edilen ekstraktlarda aljinik asit, agar, karragen, vitamin B12, organik asit ve selüloz gibi biyoaktif maddeler olduğu tespit edilmiştir. Bu biyoaktif bileşenler kozmetikte (losyon, sabun, şampuan, diş macunu yapımında), bağırsakta çözünen ilaç formlarının kaplanmasında, diyet takviyeleri ve gıda maddelerinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Aktar ve Cebe, 2010; Vehapı, 2016). Birçok kullanım alanına sahip olan algler cilde nem sağlama, kan dolaşımını hızlandırma, hücre yenilenmesini sağlama ve metabolizmayı harekete geçirme, yağ bezlerinin işlevini düzenleme, dokuları tahliye etme, antiinflamatuvar etki gösterme ve cildin direncini artırma gibi birçok özellik göstermektedirler. Bundan dolayı alg içeren kozmetik ürünlerinin çeşitliliği artmakta ve Türkiye'de güzellik enstitüleri tarafından oldukça yaygın olarak kullanılmaktadır (Charlier ve Chaineux, 2009; Güler ve Türkay, 2016). Bazı alglerin ikincil metabolitleri lekeleri önleyebilir, hasarlı cildi tamir edebilir, iltihaplanma süreçlerini

inhibe edebilir, iyileşme süresini hızlandırabilir ve cilt nemini koruyabilirler (Ariede ve diğ, 2017). Cilt bakımındaki amaç, zaman veya çevresel koşullara bağlı olarak gerçekleşen mekanizma ve fonksiyon bozulmalarını olabildiğince engelleyebilmektir. Cilt bakım ürünlerinin deri üzerinde yaptıkları etki; deride yeniden yapılanmayı ve homeostazın sürdürülmesini sağlamaktır. Bundan dolayı uzun süreli kullanımlarında yaşlanmayı geciktirmede, kayıpları önlemede ve derinin iyileştirilmesinde etkili olurlar (Şermet, 2006; Zerrifi ve diğ, 2018).

Literatürde ve kozmetik endüstrisinde alglar tıbbi ve dermatolojik uygulamalar amacıyla her alanda kullanılmakta, alg içerikli ürünlerin çeşitliliği giderek artmaktadır (Joshi ve diğ, 2018). Ancak sumak ve kişnişin alglere nüfuz eden mikroemülsiyonları ile ilgili olarak literatürde ticari bir ürün ve bilimsel veri bulunmamaktadır.

1.1 Mikroemülsiyon

Mikroemülsiyonlar (ME); yağ, su ve genelde bir yardımcı yüzey etkin madde içeren, termodinamik olarak kararlı, mikro boyutta küresel damlacıklara sahip olan, yağ ve su fazları arasında çok düşük ara yüzey gerilimi ile karakterize edilmiş, saydam veya yarı saydam heterojen koloidal sistemler olarak tanımlanmaktadır (Mohammad Soleymani ve Salimi, 2019). Mikroemülsiyonlar ilaçların cilde iletimi için önemli fırsatlar sunmaktadır. ME'ler, topikal deri uygulama sistemleri olarak özellikle ilgi gören yüzey aktif maddeler ve yardımcı yüzey aktif maddelerin bir karışımı ile stabilize edilmiş, yağ ve sudan oluşan koloidal sistemlerdir (Üstündağ, 2008; Nastiti ve diğ, 2017). Optimum biyoyararlanım ve minimum cilt tahrişini sağlamak için formülasyon bileşenlerini ve özelliklerini manipüle etmeyi hedeflemektedir. Bunu, stratum corneum lipit çift katmanlarını akışkanlaştırmak için yerleşik kimyasal penetrasyon artırıcıların dahil edilmesini, böylece birincil cilt bariyerini azaltmayı ve nüfuz etmeyi artırarak gerçekleştirir (Demirkol, 2010). Deri, UV ışınların ve yabancı maddelerin vücuda girmesini minimum düzeye indiren benzersiz bir bariyerdir. Deri zararlı bileşiklerin yanında ilaçların geçişinde önlemektedir. Transdermal ve topikal yolla uygulanan ilaçların terapötik etki gösterebilmesi için doku engelini aşması gerekmektedir (Ezrahi ve diğ, 2019). Bu nedenle, benzersiz formülasyon özellikleri, termodinamik stabilite, kusursuz biyoyumlulukları, hidrofilik ve lipofilik alanların varlığına bağlı olarak hem hidrofilik hem de lipofilik etkin maddelerin ciltten penetrasyonlarını artırma kabiliyetlerinden dolayı mikroemülsiyonlar, bölgesel etki sağlamak ve deriden ilacın penetrasyonunu arttırmak için topikal ve transdermal ilaç

taşıyıcı sistem olarak önerilir (Lopes, 2014). Mikroemülsiyonlar küçük damlacık çaplarından dolayı, yağda çözünen etkin maddelerin doğrudan yağ damlacıklarından derinin stratum korneum tabakasına geçişine imkan sağlamaktadır. Bundan dolayı etken maddenin deriden penetrasyonunu arttığı düşünülmektedir (Yücel ve diğ, 2019). Temel olarak emülsiyonlar, termodinamik açıdan kararlı sistemler olduklarından dolayı, herhangi dış enerji gerektirmeden belirli sıcaklıkta yağ, su ve yüzey etken maddeyi birleştirerek kendiliğinden oluştururlar. Ancak üstesinden gelinmesi gereken kinetik enerji engelleri veya spontan oluşumunu geciktiren sınırlamalardan dolayı, ME oluşumunu kolaylaştırmak için çoğunlukla karıştırma ya da ısıtma işlemleriyle dış enerji uygulamak gerekmektedir (Yang ve diğ, 2016). Damlacık boyutundan dolayı mikroemülsiyonların hazırlanması ve aynı zamanda hazırlama yönteminin seçimi, endüstri alanındaki kullanımda oldukça önemlidir. Bunun nedeni, mikroemülsiyonların stabilite, renk, görünüm ve doku gibi fizikokimyasal özelliklerinin emülsiyonların damlacık boyutundan büyük ölçüde etkilenmesidir. Her zaman olmamakla birlikte, küçük damlacık boyutu, daha kremi bir his ve daha yüksek emülsiyon stabilitesi sağlar. Genel olarak, mikroemülsiyonları elde etmek için kullanılan temel yöntemler; faz inversiyon metodu ve faz titrasyon metodu olarak sınıflandırılır (Nastiti ve diğ, 2017). Geleneksel kozmetik emülsiyonları prensip olarak su, yağ ve emülsiyon yapıcı maddelerden oluşmaktadır. Son yıllarda kozmetiklerde bu temel maddelerin yanında deri durumunu düzelten ve koruyan ajanlar da yer alır. Bu maddelerin büyük çoğunluğu, stratum corneumdan epidermin en alt tabakalarına penetre olmaktadır (Özyılmaz ve diğ, 2020)

1.1.1 Mikroemülsiyonların genel özellikleri

Mikroemülsiyonlar, 10-100 nm aralığında damlacık boyutlarına sahip yağ, su, yüzey aktif madde ve yardımcı yüzey aktif maddeden oluşan şeffaf, monofazik, optik olarak izotropik ve termodinamik olarak kararlı kolloidal sistemler olarak tanımlanmaktadır (Muzaffar ve diğ, 2013). ME oluşumu dört parametreye bağlı olmaktadır. Bunlardan ilki su ve yağ fazlarında tam çözünme olmaksızın ara yüzey gerilimi azalmasını teşvik edebilen uygun yüzey aktif maddelerin varlığıdır. İkinci olarak yüzey aktif madde difüzyonunun dinamik süreçleri tarafından indüklenen entropi değişimi arayüzey tabakası ve monomer-misel yüzey aktif madde değişimi, üçüncüsü damlacık yüzey alan değişimi ve son olarak sabit olması gereken sıcaklıktır (Prus-Walendziak ve Kozłowska, 2021). ME'lerde bulunan yüzey etken maddeler, yağın ve suyun arasına yerleşerek fazları belirli sınırlar ile birbirinden ayırmaktadır. Bu yüzey etken maddeler,

polar baş ve apolar kuyruk bölgesine sahip olduklarından dolayı yuvarlak şekilli damlacıklar hâlinde iç fazı dağıtmaktadır. Mikroemülsiyonların partikül boyu görünür ışığın dalga boyundan küçük olduğu için saydam bir haldedir ve optik mikroskop yardımı ile yapıları gözlemlenemez. ME'lerin çift fazlı yapıları sıvı membran taşıyıcıları olarak işlev görürler. Bunlar sulu ortamlarda lipofilik bileşiklerin taşınmasını, lipid yapılı ortamlarda ise hidrofilik bileşiklerin taşınmasını kolaylaştırmaktadırlar (Anton ve Vandamme, 2010). Aynı zamanda ME'lerin, bitkisel drogları hedef organa ya da dokuya daha etkili bir şekilde taşınmasını kolaylaştırması ve transdermal ilaçların deriden difüzyonla geçiş hızını arttırması gibi yararları da bulunmaktadır (Muzaffar ve diğ, 2013). En az iki ayrı maddenin karışmasıyla oluşan dispersiyon sistemlerin serbest enerjileri, faz enerjilerinden düşük olduğu için ME'ler termodinamik olarak kararlıdır. Buna rağmen fazları birbirinden ayırmaya eğilimli aktivasyon enerjisi bulunmaktadır (McClements, 2012).

1.1.2 Mikroemülsiyonların avantajları

Mikroemülsiyonların avantajları aşağıda özetlenmektedir.

- Herhangi bir harici enerjiye ihtiyaç duymadan kendiliğinden oluşur.
- Uzun süreli kararlıdır.
- Bileşimleri sebebiyle yüksek çözündürme kapasitesine sahiptir.
- İlaç lokalizasyonunun geliştirilmesini sağlar.
- Kozmetikler ve ilaçlara özgü önemli formülasyonlardır.
- Aktif bileşenlerin çeşitli fizyolojik koşullardan minimum oranda etkilenmesini sağlayarak yapılarının bozulmadan kalmasına neden olurlar. Bundan dolayı hormon, antibiyotik, peptid, steroid ve polar olmayan maddelerin taşınmasında kullanılan ideal sistemlerdir.
- Transdermal, dermal, topikal, oral ve parenteral gibi farklı yollarla uygulanan ilaçlarda mikroemülsiyonları kullanmak hastaların tedavi sürecine uyumunu kolaylaştırır (Muzaffar ve diğ, 2013; Prus-Walendziak ve Kozłowska, 2021).

1.1.3 Mikroemülsiyonların dezavantajları

Mikroemülsiyonların dezavantajları ise aşağıdaki gibi özetlenmektedir.

- Küçük çaptaki partiküllerin kararlı hale gelmesini sağlamak için formülasyon bileşimlerinde yüksek oranda yüzey etken madde içermektedir. Bu durumda, formülasyonun toksik ya da iritan özellik göstermesine sebep olmaktadır.
- ME'lerin termodinamik kararlılığı, sıcaklık ve pH gibi çevresel faktörlerden kolayca etkilenmektedir (Özyılmaz ve diğ, 2020).

1.1.4 Mikroemülsiyonların formülasyon bileşenleri

Bir mikroemülsiyon formülasyonunun bileşenlerinin seçimi ve bu bileşenlerin oranları, kararlı emülsiyon sistemleri üretmede kritik öneme sahip olmaktadır (Güngör ve diğ, 2013). Çok çeşitli emülsiyon bileşenleri ve kombinasyonları bulunmaktadır. Yağ asitleri (oleik asit gibi) ve alkollerin esterleri (izopropil miristat, izopropil palmitat, etil oleat), orta zincirli trigliseritler, triasetin ve terpenler ME formülasyonlarında yağ fazı bileşenlerinde penetrasyon arttırıcılar olarak kullanılmaktadır (Prus-Walendziak ve Kozłowska, 2021). Bunlar, yağ fazını oluşturmak için tek başına veya kombinasyon halinde de kullanılabilir. Sulu faz bileşenleri ise sodyum klorür, tampon tuzları, koruyucular ve penetrasyon arttırıcılar içerebilmektedir (Üstündağ, 2008). Formülasyon bileşenleri belirlenirken mikroemülsiyonun kullanım amaçlarında dikkate alınmaktadır. Dermal yolla uygulanacak olan mikroemülsiyonların hazırlanmasında yağ asitleri penetrasyonu arttırıcı özellik gösterdiklerinden dolayı tercih edilmektedir (Nastiti ve diğ, 2017).

Mikroemülsiyon formülasyonlarında kullanılacak olan yüzey aktif maddeler ve yardımcı yüzey aktif maddeler olarak çok çeşitli malzemeler kullanılmaktadır (Güngör ve diğ, 2013). Arayüzey gerilimini etkili bir şekilde azaltan ve uygun partikül boyutuna sahip stabil emülsiyonlar üreten, aynı zamanda minimum cilt tahrişini sağlayan kombinasyonlara dikkat edilmelidir, bu nedenle iyonik olmayan yüzey aktif maddeler tercih edilmektedir. Yaygın olarak kullanılan yüzey aktif maddeler arasında; Tween 20 ve 80, Span 20, Azone, Labrasol, Plurol izostearik, Plurol oleik, Aerosil ve Transcutol bulunmaktadır (Mohammad Soleymani ve Salimi, 2019).

1.1.5 Mikroemülsiyon oluşum teorileri ve hazırlama yöntemleri

ME'ler, optimum bileşen oranlarında ve sıcaklıkta kendiliğinden oluşturulabilir, ancak pratikte oluşumu kolaylaştırabilmek amacıyla genellikle ısıtma veya karıştırma gibi düşük enerjiler uygulanmaktadır (Güngör ve diğ, 2013). Mikroemülsiyonun hazırlanmasında elverişli mikroemülsiyon formülasyonuna ulaşmak amacıyla üçgen faz diyagramları kullanılarak formülasyonun kararlı halde olduğu mikroemülsiyon alanı belirlenmektedir. Mikroemülsiyonların hazırlanmasında esas olarak 2 metod kullanabilmektedir (Özyılmaz ve diğ, 2020).

Faz titrasyon metodu: Mikroemülsiyonlar kendiliğinden emülsifiye olabilen yöntem ile hazırlanıp faz diyagramı aracılığıyla gösterilebilmektedir. Faz sınırlarının belirlenmesi ve faz dengesinin anlaşılması bu çalışmanın önemli taraflarıdır. Kimyasal bileşime ve konsantrasyona bağlı olarak, çeşitli birleşme yapıları (emülsiyonlar, miseller, katmanlı, altıgen, kübik ve çeşitli jeller dahil) ile mikroemülsiyonlar oluşturulur (Muzaffar ve diğ, 2013). Mikroemülsiyonlar, sadece yağ bakımından zengin veya su bakımından zengin olup olmadığına bakılarak s/y veya y/s şeklinde bölgelerine ayrılabilir. Yardımcı yüzey etken madde ile yağ fazları karıştırılarak elde edilen yüzey etken maddeler sabit sıcaklıkta su ile titre edilmektedir. Bunun dışında, ME oluşturmak amacıyla yüzey etken madde, yağ fazı ve su fazı karıştırılıp sistem şeffaf hale gelene kadar yardımcı yüzey etken madde ile titre edilerek de üçgen faz diyagramı oluşturulabilmektedir (Güngör ve diğ, 2013). Faz diyagramında bulunan mikroemülsiyon bölgesinin büyüklüğü yüzey etken maddedeki hidrofilik ve hidrokarbon gruplarının yapısından, sulu fazda bulunan tuzların varlığından ve sıcaklıktan etkilenmektedir (Özyılmaz ve diğ, 2020).

Faz inversiyon metodu: Mikroemülsiyonların faz inversiyon yöntemi, sıcaklığın etkisi veya disperse fazın fazlalığının ilavesiyle gerçekleşmektedir. Faz inversiyonu sırasında hem in vivo ve hem de in vitro ilaç salınımını etkileyen, damlacık boyutundaki değişiklikler ile birlikte önemli fiziksel değişiklikler ortaya çıkmaktadır (Üstündağ, 2008). İyonik olmayan yüzey aktif maddeler kullanıldığı zaman, sistemin sıcaklığı değiştirilerek düşük sıcaklıklarda y/s türündeki mikroemülsiyona, daha yüksek sıcaklıklarda ise s/y türü mikroemülsiyona dönüşebilmektedir. Birçok araştırmacı, yardımcı yüzey etken madde olarak bütanol, heptanol veya pentanol gibi kısa ve orta zincirli alkollerin kullanılmasıyla mikroemülsiyonların hazırlanabildiğini ifade etmişlerdir (Güngör ve diğ, 2013). Fakat, bu maddeler tahriş edici özelliklerinden ötürü mikroemülsiyonunun uygulanmasına engel olmaktadır. İyonik olan yüzey etken maddeler, çoğunlukla yağ tipi mikroemülsiyonların

hazırlanmasında kullanılır, fakat bunlar oldukça toksik maddelerdir. Bundan dolayı; mikroemülsiyon formülasyonlarında polisorbatar, poloksamerler ve polietilen glikol gibi iyonik olmayan yüzey aktif maddeler tercih edilmektedir (Özyılmaz ve diğ., 2020).

1.1.6 Mikroemülsiyonların karakterizasyonu

Mikroemülsiyonların yapıları, stabiliteilerinin önemli belirleyicileri olan bir dizi fiziksel özellik ile karakterize edilmektedir. Üçlü faz diyagramları, genel olarak su, yağ ve yüzey aktif madde/yardımcı yüzey aktif madde bileşenlerinin kimyasal bileşiminin farklı fazların sınırlarını göstermek için oluşturulmaktadır (Prus-Walendziak ve Kozłowska, 2021). 25°C ortam sıcaklığında, belirli ağırlık oranlarında yağ, yüzey aktif madde ve kosüurfaktan karışımları, orta derecede çalkalama altında sulu çözelti ile seyreltilmektedir. Denge haline geldikten sonra, görsel inceleme veya polarize ışık mikroskobu yardımı ile berrak emülsiyonların bileşenin kombinasyonları faz diyagramı üzerinde haritalanmaktadır (Yang ve diğ., 2016).

Partikül büyüklük dağılımı: Damlacık büyüklüğü, mikroskobik ve saçılma teknikleri ile belirlenebilmektedir. ME sistemleri içindeki partikül etkileşimlerinin dikkate alınması ve bu tekniklerin sınırlamalarının anlaşılması, doğru ölçümleri sağlamak için kritik öneme sahip olmaktadır (Yang ve diğ., 2016).

Viskozite ve elektriksel iletkenlik: ME yapısı hakkında bilgi vermekte ve faz inversiyon olaylarını da belirleyebilmek amacıyla kullanılmaktadır. Yüksek iletkenlik değerleri, su damlacıkları arasındaki çekici etkileşimlerin yol açtığı, sürekli yapının özelliği olan süzülme etkisini göstermektedir. Bu ölçümler aynı zamanda ME'den ilaç salımını tahmin etmede de faydalı olabilmektedir (Güngör ve diğ., 2013).

1.2 Mikrokompozitler

Kompozitler, farklı kimyasal yapıda olan iki veya daha fazla sayıda malzemenin çeşitli metodlarla birleştirildiğinde, bileşenlerin yalnız başına sahip olduğu özelliklerden daha üstün fiziksel ve kimyasal özelliklere sahip olan yeni bir malzemenin oluşturduğu çok fazlı malzemeler olarak tanımlanabilmektedir (<https://www.turkchem.net/>, 2021). Gelişen teknoloji ve toplumsal kaygılar, tükenmekte olan petrol türevleri, çevresel sürdürülebilirlik açısından küreselleşmenin ve endüstrinin sebep olduğu sentetik ve biyo bazlı-ürünler ilgi odağı haline gelmekte ve üretimi artmaktadır. Günümüzde ticari amaçla kullanılan birtakım bitki türevli malzemeler üzerinde yapılan bilimsel çalışmalar ile

mikrokompozitler üretilmektedir (Uzun, 2016). Yapay ilaçlarla gerçekleştirilen tedavilerin istenmeyen yan etkileri ve yüksek maliyetli olması, ilaç yüklü kompozit malzemelerle yapılan kontrollü ilaç salınımı çalışmalarının önem kazanmasına neden olmuştur (Erdöl-Aydın, 2018). Algler, polimer matrisli kompozitler elde edebilmek için potansiyel kaynaklardır; ancak, alg içeren kompozitlerin özellikleri hakkında bilgi çok azdır. Alg biyokütlesi, suda çözünebilir polisakkaritlerin (aljinat, İrlanda yosunu) kaynağıdır ve temel olarak tarım, gıda ve kozmetik endüstrilerinde kullanılmaktadır (Bulota ve Budtova, 2015).

1.3 Mikroorganizmalar

Mikroorganizmalar tek hücreli, mikroskopla ve farklı boyama metodları ile görülebilen, çeşitli işlevsel etkiler gösteren küçük boyuttaki canlılardır. Yeryüzünde bulunan canlılar yaşamını ve neslini devam ettirebilmek için, diğer canlı türleri ile etkileşim içinde olması gerekir. Bu etkileşimin önemli bir kısmını boyut olarak küçük, fakat fonksiyonel olarak büyük olan mikroorganizmalar ile gerçekleştirebilmektedir (Çetin ve diğ., 2015). Bu etkileşim yaşam boyunca yararlı ve zararlı sonuçlar ortaya çıkarabilmektedir. Vücudumuzda yaşayan bakteriler; besinlerin kazanılması, vitaminlerin üretimi, bağırsak etkinliğinin gelişmesi gibi faydalı etkileriyle birlikte bağırsak hastalıkları, obezite gibi zararlı etkileriyle de hastalıklara sebep olabilmektedir (Curtis ve Sperandio, 2011). Flora mikroorganizmaları vücudumuzda topluluklar halinde bulunabilmektedir. Bir organa ait olan flora üyesi farklı bir organda bulunduğu zaman patojenik etki göstermektedir. Bu etkiler çevresel koşullar, bağışıklık sistemindeki zayıflıklar, disbiyozis gibi sebeplerle de ortaya çıkmaktadır. Canlı vücudunda yararlı ya da zararlı etkiler göstererek yaşamlarını sürdürebilen canlılar virüs, bakteri, arkeler ve bir hücreli ökaryotik mikroorganizmalardır. Fakat bunlar içerisinde üzerinde en fazla çalışılmış olanı bakterilerdir (Eberl, 2010; Candelaria-Dueñas ve diğ., 2021). Derimiz dış çevreye karşı vücudumuzu kaplayan ve diğer organlarımıza göre mikroorganizmalar ile sürekli temas halinde olan en büyük organımızdır (Gül, 2016). Deri ve alttaki yumuşak dokular sık görülen bakteriyel enfeksiyon bölgeleridir ve dış kaynaklı etkilerden dolayı deride yoğun bir şekilde bakteri üremeye başlar. Deri enfeksiyonlarına karışan en yaygın patojenler gram pozitif koklar, *Staphylococcus aureus* ve streptokoklardır. Cilt enfeksiyonlarına neden olan yaygın gram-negatif patojenler arasında *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* ve *Pseudomonas aeruginosa* bulunmaktadır (Erel-Akbaba ve diğ., 2020).

1.3.1 *Staphylococcus aureus*

Micrococcaceae familyasına ait olan *Staphylococcus*'lar özellikle nişastalar ve proteinler açısından zengin olan gıdalarda gelişim gösterir. *Staphylococcus* türleri gram pozitif ve küreye benzer yapıya sahip, hareketsiz, sporsuz, kapsüllü, fakültatif anaerob veya aerob bakterilerdir. En uygun 37 °C sıcaklıkta ürerler. Gram boyama işlemi sonrası preparatlarda tek tek veya üzüm salkımı şeklinde gruplar halinde görülürler (Yadolahi-Baghloei ve diğ., 2016). *S.aureus* kolonileri 1-3 mm çapında krem renkli ve düzgün şekillidirler. Genel olarak 18 ile 24 saatte koloni oluşturmaktadır. Bu bakterilerin kapsüllü olması, fagositoz ile besin almalarını engeller ancak bu kapsüller sentetik yüzeylere tutunma yeteneği de sağlamaktadır (Koptaget, 2019). *S.aureus* gıda zehirlenmelerine neden olmakla beraber birçok klinik tabloya da yol açmaktadır. Bu bakteri suşu insanlarda toksin üretmekte veya dokulara yayılarak klinik vakalara sebep olmaktadır (Yadolahi-Baghloei ve diğ., 2016). *S.aureus* toksinlerinden dolayı gıda zehirlenmesine, haşlanmış deri sendromuna, toksik şok sendromuna, doku invazyonuna, yara enfeksiyonuna ve folikülit, selülit gibi hastalıklara neden olmaktadır (Koptaget, 2019). Bununla beraber toplum ve hastane kaynaklı enfeksiyonlarında (pnömoni, bakteriyemi, osteomyelit, endokardit, sepsis gibi) önemli etkenlerinden birisidir (David ve Daum, 2010). Stafilokoklar genel olarak ağız-burun derisi ve mukozasında, el ve ayak derisinde, kulak yolunda, saç ve bıyık gibi kıl diplerinde bulunmaktadır (Ghosi, 2018). İnsan vücudunda rahatlıkla yaşayabilen bu bakteriler; cilt kabarıklıkları, çiban, apse, yanık, menenjit, osteomyelit, toksik şok sendromu gibi semptomlara neden olabilmektedir (Yıldırım-Aybakır, 2015). *S.aureus* konak hücrede enfeksiyon oluştururken konak hücrenin yapısında bulunan birçok yapısal elemanlarından, enzimlerinden ve toksinlerinden yararlanmaktadır. Bu patojenite faktörlerinden dolayı fagositoz yapmaktan kaçabilir, deri ve deri altına kolay bir şekilde yayılabilir ve tipik apse formunu oluşturabilmektedirler (Boz, 2009).

1.3.2 *Escherichia coli*

E.coli, Enterobacteriaceae familyasının *Escherichia* cinsi içerisinde bulunan, 1-1.5 µm eninde ve 2-6 µm boyunda çomak şekilli, uçları yuvarlak, sporsuz ve fakültatif anaerob gram negatif bakterilerdir. *E.coli* genellikle kirpikleri sayesinde hareketlidir ancak bazı suşları hareketsiz de olabilmektedir. En uygun üreme sıcaklığı 37°C'dir, ancak 22°C ile 44°C aralıklarında üremeleri de mümkün olmaktadır (Ghosi, 2018). İnsan ve hayvan sağlığı üzerinde önemli bir yere sahip olan bu bakteri türü hem yararlı ve hem de zararlı

etkiler göstermektedir. *E.coli* bakterisi vücutta K vitamininin absorpsiyonuna neden olması gibi yararlı etkilerinin yanı sıra, üriner sistem enfeksiyonları, menenjit ve gastrointestinal sistem hastalıkları gibi zararlı etkileri de bulunmaktadır (Koptaget, 2019).

Cildimiz mikroorganizmalarla sürekli temas halinde olmasına rağmen koruyucu faktörler nedeniyle bakteriyel enfeksiyonlar cildimizde kolay kolay gelişmez. Fakat koruyucu mekanizmaların birinde bozulma meydana gelirse bakteriyel enfeksiyonlar ortaya çıkmaktadır. Bu bozulmalara en fazla gram pozitif bakteriler, streptokoklar ve stafilokoklar sebep olmaktadır (Gül, 2016).

1.4 Antimikrobiyaller

Antimikrobiyal madde, doğal veya yapay yollarla elde edilen kimyasal bileşenler olup mikroorganizmalar üzerinde inhibe edici etki gösterebilen maddelerdir. 1900'lü yıllardan beri bitkilerin mikroorganizmalar üzerindeki etkileri ve insan sağlığı açısından önemli olan özellikleri araştırılmaya başlanmış ve ilaçlara alternatif olacak şekilde antimikrobiyal madde içeren bitkilerin kullanılabilirliği açıklanmıştır (Tekerlek, 2013). Tıbbi bitkiler ilaçlara alternatif olmakla birlikte bazı geleneksel bitkiler de antimikrobiyal ajan olarak kullanılabilir (Top, 2018). Son zamanlarda enfeksiyonel hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların rastgele kullanılması, patojenlerin antimikrobiyal ajanlara karşı direnç geliştirmesine yol açmış bundan dolayı insanlarda hastalık oranının artmasına neden olmuştur. Bu durumda farklı kaynaklardan yeni antimikrobiyal maddelerin keşfedilmesi ve yapılarının araştırılması zorunlu hale gelmiştir (Yi ve diğ, 2007; Bouzid ve diğ, 2021).

Tıbbi ve aromatik bitkilerden farklı metotlarla elde edilen ekstraktların antibakteriyel etki gösterdikleri bilinmektedir. Bakterilerde antibiyotiklere karşı gelişen direncin önlenmesi amacıyla ilaçlara alternatif olarak geliştirilen, antimikrobiyal ajan içeren bitkisel drogların kullanılmaları tavsiye edilmektedir (Doğan ve Avcı, 2018). İn vitro ortamda yapılmış olan birçok araştırmada çeşitli bitkilerden elde edilen ekstraktların antibakteriyel etkiye sahip oldukları bildirilmiştir (Köse ve diğ, 2020).

1.5 Antimikrobiyal Aktivite Tayin Yöntemleri

Antimikrobiyal aktivite testleri, antimikrobiyal aktiviteye sahip olan maddenin mikroorganizmalara karşı ne derece etkili olduğunu tespit etmek için kullanılmaktadır. Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde en sık kullanılan yöntemler:

1. Disk difüzyon testleri
2. Dilüsyon testleri
 - 2.1. Agar dilüsyon testleri (katı besiyerinde sulandırım testi)
 - 2.2. Broth dilüsyon testleri
 - a. Makrodilüsyon (tüp dilüsyon) yöntemi
 - b. Mikrodilüsyon testleri
3. Gradient strip testleri (E-test)
4. Otomatize yöntemler
5. Moleküler yöntemlerdir.

Bu yöntemlerde önemli olan hangi madde için hangi testin kullanılacağını belirlemektir (Salık, 2019; Calo ve diğ., 2015).

1.5.1 Difüzyon yöntemi

Teknik açıdan basit bir metottur ancak analiz yaparken, analizin sonucunu etkileyebilecek olan faktörlere dikkat edilmelidir. Bu faktörler;

- Besiyerinin doğru bir şekilde hazırlanmasına dikkat edilmeli.
- Besiyerinin türü, derişimi ve petri kutularındaki kalınlıkları aynı olmalı.
- Standart bakteri suşlarının sıvı besiyerindeki süspansiyonunun konsantrasyonunda kullanıma uygun olmalı.
- Kullanılacak olan diskler mikroorganizma ekim işleminin ardından 15 dk içerisinde besiyerine ilave edilmeli.
- Petri kutuları bir an önce inkübe edilmelidir (Turhan, 2015; Çifti Yegin ve Odabaş Alver, 2020).

1.5.1.1 Disk difüzyon yöntemi

Antimikrobiyal aktivite düzeyinin belirlenmesinde en fazla kullanılan yöntemdir. Hem ucuz hem de uygulanabilmesi açısından basit olan bu yöntemin ilkesi; kağıt disklere emdirilmiş olan antimikrobiyal ajanların, duyarlılığı araştırılan mikroorganizmanın inokülasyonunun yapıldığı besiyerine difüze olmasını temel almaktadır (Adıgüzel ve diğ., 2005). Bu nedenle, agarlı besiyerine, uygun dilüsyonda olan mikroorganizma kültüründen öze yardımıyla ekim yapılarak agarın bakteri süspansiyonunu emmesi sağlanmakta, daha sonra antimikrobiyal madde emdirilmiş olan steril diskler agar üzerine ilave edilmektedir (Benli ve Yiğit, 2005). Optimum sıcaklık ve inkübasyon süresi neticesinde inhibisyon zon çaplarının ölçülmesiyle çalışılan maddenin mikroorganizma üzerindeki antimikrobiyal aktivitesi yorumlanmaktadır (Şanda, 2019).

1.5.1.2 Agar kuyucuk difüzyon yöntemi

Antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde kullanılan diğer bir metottur (Salık, 2019). Bu metodun tekniğinde, içerisinde etkisi araştırılacak olan madde bulunan kuyucukla test organizmasını bulunduran uygun bir besiyeri kullanılmakta, besiyerinin üzerine belirli boyutta açılan kuyulara homojen olarak çözülmüş antimikrobiyal madde karışımı ilave edilmektedir (Turhan, 2015). Kullanılmış olan ajanın yapısal özelliği, difüze olma miktarını veya süresini etkilediğinden dolayı çalışmanın sonuçlarını da etkilemektedir. İnkübasyon süresi sonunda, kullanılmış olan madde etki göstermişse çukurların çevresinde inhibisyon zonları oluşmaktadır. Üremenin olmadığı yerlerde belirgin bir şekilde görülen bu inhibisyon zon çapları ölçülüp maddenin antimikrobiyal aktivitesi yorumlanmaktadır. Kuyucuklara ilave edilen etken maddelerin artan ya da azalan konsantrasyonlarıyla birlikte aktivite sonunda oluşan inhibisyon zon çaplarında doğru orantılı olacak şekilde artmakta ya da azalmaktadır (Şanda, 2019).

1.5.2 Dilüsyon yöntemi

Mikroorganizmanın antibiyotiklere karşı duyarlılığını tespit edebilmek amacıyla dilüsyon yöntemi ortaya çıkarılmıştır. Bu yöntemin ilkesi, antibiyotiklerin stok dilüsyonları sıvı ya da katı halde olan agarda dilüsyon besiyerlerinde bir seri halinde seyreltilmesini temel alır. Her bir seyreltme işleminden sonra tüplere, duyarlılığı belirlenmiş olan mikroorganizmanın belirli sayıda hücre içeriğine sahip olan süspansiyonundan eşit oranda ilave edilir. Seyreltme tüpleri 35-37°C'de uygun sıcaklıkta ve sürede (bakterilerin üreyebilmesi için yaklaşık 16-20 saat) inkübe ettikten sonra, sonuçlara göre bakterilerin

üremesini durduran minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) belirlenmektedir (Cordovana ve Ambretti, 2020). Üremenin varlığı veya yokluğu; antimikrobiyal maddenin ilgili mikroorganizma üzerinde hangi derişimde etkili olduğuyla belirlenmektedir. Antimikrobiyal maddenin derişimi inhibitör derişiminden düşükse, tüplerde süspansiyon görünümüleri bulanıktır. Antimikrobiyal maddenin derişimi eğer inhibitör derişimine eşit ya da yüksekse, tüplerde süspansiyon görünümüleri berrak olmaktadır (Wang ve diğ, 2021). Mikroorganizmanın gelişmesini minimum düzeyde engelleyecek konsantrasyon MİK olarak isimlendirilmektedir. Bu yöntem iki farklı yolla yapılmaktadır (Bektaş, 2011).

1.5.2.1 Agar dilüsyon yöntemi

Bu yöntemde antimikrobiyal maddelerin farklı çözücüleri kullanılarak belirli sıcaklık aralığında ve henüz katı hale gelmemiş agarlı besiyerinde çözündürülmesi ile farklı konsantrasyonları elde edilmeye çalışılmaktadır. Petri kaplarına döküm işleminden ve agarın katılaştmasından sonra farklı miktarlarda (1-100 µL), sürme ekim yöntemleri ile agar yüzeyine öze yardımıyla inöküle edilmektedir. Bu metotta çeşitli ekim yöntemleri kullanılmasına rağmen, ortaya çıkan MİK sonuçları aşağı yukarı benzer olmaktadır (Schön ve diğ, 2021).

1.5.2.2 Broth dilüsyon yöntemi

Makrodilüsyon ve mikrodilüsyon olmak üzere iki farklı yöntemi bulunmakta olup, her iki yönteminde yapılışı benzer şekildedir. Mikrodilüsyonda düşük miktarlarda çalışıldığından dolayı makrodilüsyona göre daha ekonomik ve kolaydır. Mikrodilüsyon yöntemi steril plastik U-tabanlı 96 kuyucuklu plaklarda yapılırken, makrodilüsyon yöntemi steril test tüplerinde yapılmaktadır. Farklı konsantrasyonda hazırlanmış olan antimikrobiyal madde dilüsyonlarının, belirli konsantrasyonda olan mikroorganizmalar üzerindeki etkileri araştırılmaktadır. Çalışılan mikroorganizma üzerinde antimikrobiyal maddenin etkili konsantrasyonları ile MİK ve MBK değerleri üremenin varlığına ya da yokluğuna göre tespit edilmektedir (Arif ve diğ, 2015).

1.6 Çalışmada Kullanılan Antimikrobiyal Maddeler

1.6.1 Sumak (*Rhus coriaria L.*)

Anacardiaceae familyasından olan sumak, dünyanın değişik bölgelerinde yetişmekte ve yaklaşık 150 türden oluşmaktadır (Yegin, 2017). Sumak, 0.5-3 m boyunda

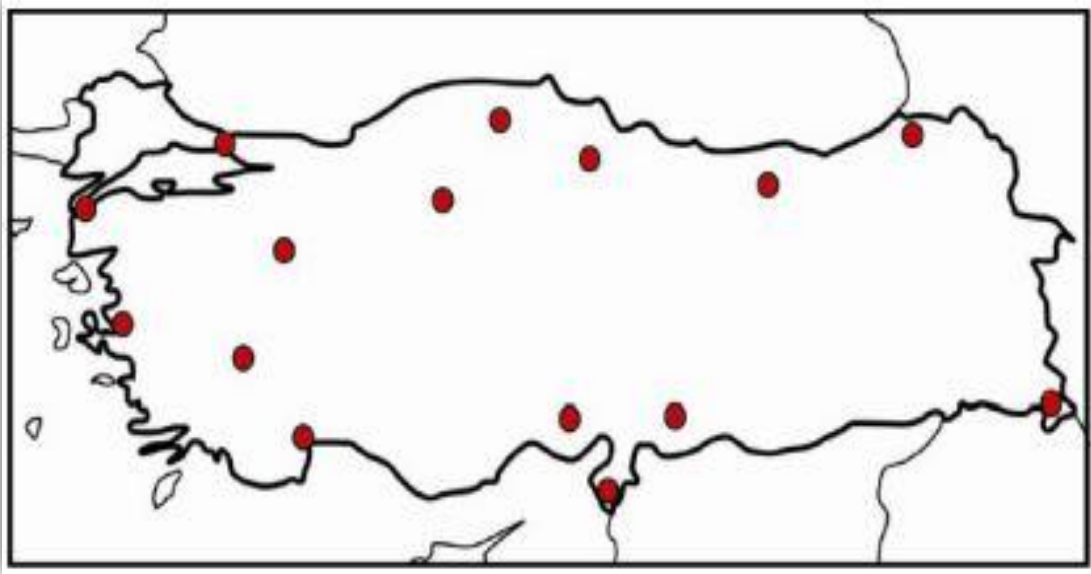
çalı veya ağaçtır (Şekil 1.1). Tohumla ya da çelikle çoğalabilen, birleşik salkım çiçeklerden oluşan 4-6 mm çaplı meyveler, tek toumlu ve küresel, sürgün dalları koyu kahverengi, tüysü yapraklı ve kırmızı renklidir (Karakuzulu, 2018). Meyveleri küreseldir ve olgunlaştığı zaman kırmızımsı sert çekirdekler haline gelir. Kurutulmuş meyveler, koyu kırmızı bir toza indirgenmiş, asidik ve buruk bir tada sahiptir, sumak genellikle baharat olarak kullanılmaktadır (Ünder ve Saltan, 2019).



Şekil 1.1: Sumak bitkisinin genel görünüşü ve çiçek yapısı (Şanlı ve Kabalcı, 2019).

Sumak 600-1900 m yükseltide kuru, taşlı ve kayalık yerlerde, çalılıklarda, yol kenarlarındaki yamaçlarda ve ormanlık yerlerde yetişmektedir. Anacardiaceae familyasının

genel özellikleri incelendiği zaman, tropik ve ılıman iklim bölgelerinde kendine doğal yayılış alanı bulan bitkiler oldukları görülmektedir (Güvenç ve diğ, 2017). Sumağın doğal yetişme alanı batıda Kanarya adalarından doğuda Tacikistan'a kadar uzanmaktadır. Türkiye'de batı ve güney kesimlerde yoğun olmak üzere, genellikle bütün bölgede bulunmaktadır. Güney ve batı bölgelerinde yaygın olan bu bitki başlıca; Adana, Amasya, Ankara, Antalya, Artvin, Çanakkale, Denizli, Gaziantep, Gümüşhane, Hakkari, İstanbul, İzmir, Karaman, Kastamonu, Kütahya, Mersin, Samsun, Siirt, Şanlıurfa, ve Tekirdağ'da yetiştiği bildirilmiştir (Şekil 1.2) (Şanlı ve Kabalcı, 2019).



Şekil 1.2: Sumak bitkisinin Türkiye üzerindeki takson dağılımı (Şanlı ve Kabalcı, 2019).

Sumak bitkisi, geleneksel tıp, ilaç, kozmetik ve gıda endüstrilerinde artan değeri nedeniyle endüstriyel açıdan önemli tıbbi bitkiler arasında yer almaktadır (Shabbir, 2012). Sumak; organik asitler, proteinler, uçucu yağlar, mineraller, vitaminler ve fenolikler gibi birçok bileşiği içeriğinde bulundurmaktadır. Bu bileşikler mantar ve bakteriyel enfeksiyonların tedavisi ve oksidatif süreçlerin geciktirilmesi gibi birçok alanda insan sağlığının iyileştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır (Yılmaz ve diğ, 2020). Sumak bitkisinin fitokimyasal açıdan zengin olması çeşitli biyoaktivite çalışmalarının yapılmasına yol açmıştır. Yakın zamanda yapılan bir araştırmada, sumağın hidrofilik özütünün, in vitro olarak mikroorganizmalara karşı etkili antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu ve yara iyileşmesini hızlandırmada iyi bir potansiyel rol oynayabileceği tespit edilmiştir (Elagbar ve diğ, 2020). Başka bir çalışmada etanol veya su bazlı ekstraktlar kullanılmıştır. Çalışmada sumak bitkisinin meyveleri % 95 etanol ile ekstrakte edilmiş, bu ekstraktlar test

edilen Gram pozitif ve Gram negatif bakteri türlerinin büyümesini inhibe ederek geniş bir antimikrobiyal aktivite sergilemiştir (Wang ve Zhu, 2017).

1.6.2 Kişniş (*Coriandrum sativum* L.)

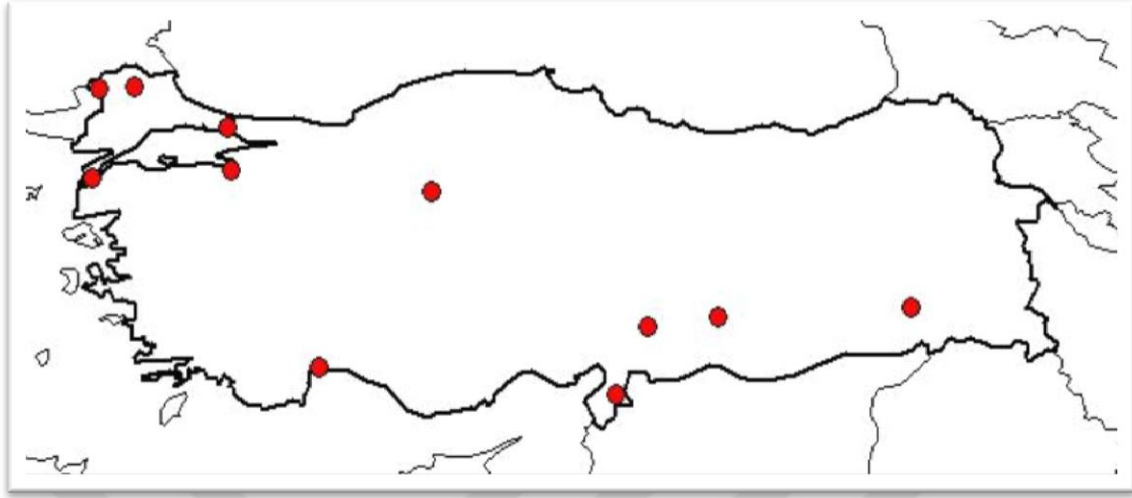
Kişniş, 300 cinsi ve 3000 kadar türü bulunan zengin familyalardan biridir. Çoğu uçucu yağ taşıyan, hoş kokulu, dallı, tüysüz, tek veya çok yıllık otsu bitkidir. Yaprakları almaşık dizilişli, genel olarak oval, hafif loblu; çiçekleri küçük, kısa saplı, basit veya bileşik umbella durumunda pembemsi ve beyaz renktedir (Matasyoh ve diğ, 2009; Ersin, 2019). Perikarp tipi şizokarptır, olgunlaştığında her biri tek bir tohum taşıyan iki merikarpa ayrılır, merikarplar ince bir sap (karpofor) ile birbirine bağlanır ve meyvelerin değişik sayı ve şekillerde girintileri (valekulum) ve çıkıntıları (kosta) bulunur. Step arazilerde, çayırlarda ve çorak yerlerde bulunan, Lübnan ve Suriye Çöl'ünde doğal olarak yetişen bitki, Türkiye'de Orta, Doğu ve Güneydoğu Anadolu'da görülmektedir (Deniz ve diğ, 2018; Gücük, 2014). Kişniş, 25-60 cm uzunluğunda olan, iğimsi köklere ve dik gövdeye sahip otsu bir bitkidir. Şizokarp meyveleri yuvarlağa yakın şekilli, çapı yaklaşık olarak 3-5 mm civarında ve kurduğunda çoğunlukla kahverengi, yeşil, saman rengi veya hafif grimsi beyaz renktedir (Albayrak ve diğ, 2012). Ana bileşeni linalol olan bu bitkinin, hafif tatlı aromatik tadı ve kendine özgü kokusu vardır. Bu bitki yaklaşık % 0.2-1.5 oranında esansiyel yağ ve % 13-20 oranında yağ asidi içermektedir (Laribi ve diğ, 2015). Ekim ve şubat ayları arasında en iyi yetişen bu bitki Haziran ve Temmuz aylarında çiçek açmaktadır.



Şekil 1.3: Kişniş bitkisinin genel görünüşü ve çiçek yapısı (Ulutaş, 2018).

Kişnişin esas yetişme alanı Batı Asya ve Kuzey Afrika'dır fakat Akdeniz bölgesinde de yaygın olarak bulunmaktadır (Sahib ve diğ, 2013). Türkiye'de bu bitkinin

ticari amaçla Ankara, Konya, Eskişehir, Niğde gibi illerde kültürü yapılmakta olup, üretildikten sonra bir kısmının ihracatı yapılmaktadır (Ulutaş, 2018).



Şekil 1.4: Kışniş bitkisinin Türkiye üzerindeki takson dağılımı (Ulutaş, 2018).

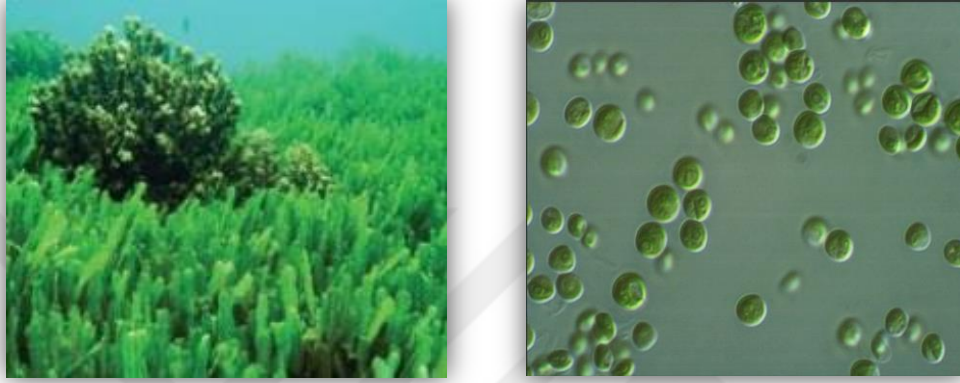
Kışniş halk arasında “aş otu, kinzi, kışniç, kışnit, kuzbere, yumurca veya yumurcak” olarak bilinmektedir ve bu bitkinin meyveleri baş ve mide ağrılarında, dispepside, baş dönmesinde ve iştah açıcı olarak kullanılmaktadır. Kışniş, tıbbi kullanımının yanı sıra gıda ve kozmetik endüstrilerinde, vücut bakım ürünlerinde ve parfüm olarak kullanılmaktadır (Ayaz, 2019). Matasyoh ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptığı kışniş uçucu yağının antibakteriyel ilaç etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, kışnişin Gram (+) ve Gram (-) bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesi gösterilmiş ve buna bağlı olarak kışnişin bitkisel bir ilaç olarak kullanılabilceği sonucuna varılmıştır. 2008 yılında yapılan başka bir çalışmada ise, kışnişin *E.coli*'yi inhibe etmediği fakat *Y.enterocolitica* ve *S.aureus* üzerinde antimikrobiyal etkisi olduğu gösterilmiştir (Molina ve diğ, 2020).

1.6.3 Mikroalgler

Algler; gerçek kök, gövde, yapraklara sahip olmayan, talluslu, klorofil ve diğer fotosentetik pigmentleri bulduran, atmosfere % 70-90 oranında oksijen sağlayan, ekosistemdeki besin zincirinin ilk halkasını oluşturan organizmalardır (Akgül, 2014). Mikroalgler, fotosentetik yapıya sahip dünyadaki en eski mikroorganizmalardan biridir. Tek hücreli veya basit çok hücreli yapıları nedeniyle hızla çoğalabilir ve çeşitli ortamlara uyum sağlayabilirler (Aktar ve Cebe, 2010). Temel olarak hücre boyutlarına göre mikroalg ve makroalg olmak üzere iki sınıfa ayrılan algler; renklerine göre Cholophyceae (yeşil

renkli algler), Rhodophyceae (kırmızı renkli algler), Cyanophyceae (mavi yeşil algler) ve Pheophyceae (kahverengi algler) olarak sınıflandırılmaktadır (Hannan ve diğ, 2020).

En çok bilinen yeşil algler 8000 farklı türü ile alglerin en büyük grubudur. Tek hücreli olan *Chlorella* bu gruptandır ve yaygın olarak ticari alanda kullanılmaktadır. Koloni oluşturarak yaşayan alglerin boyutları 3-10 μ 'dan 70 cm uzunluğa kadar çıkabilmektedir (Akgül, 2014).



Şekil 1.5: Mikroalglerin genel ve mikroskopik görünümü (Oktor, 2018; Demiriz, 2008).

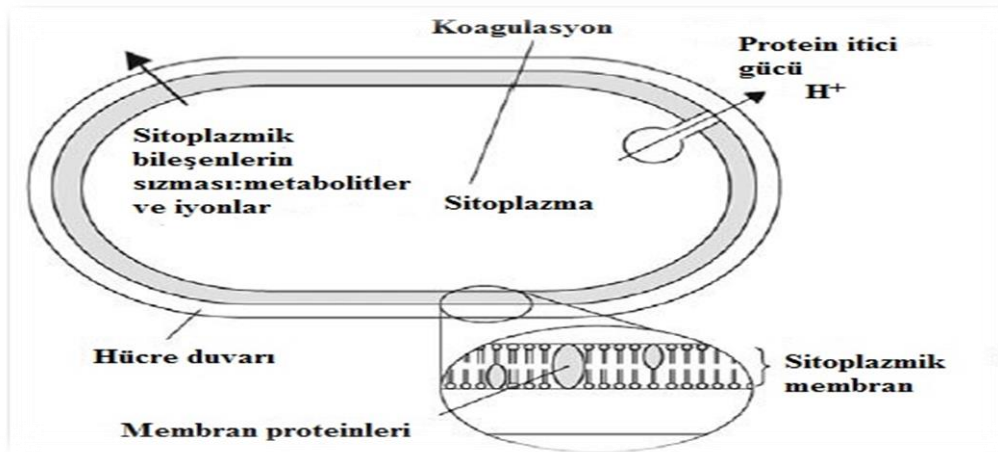
Mikroalgler klorofil içeren, deniz ve taze su kaynakları gibi birçok çevre ortamından izole edilen ve inorganik karbonu enerjiye çevirebilen primer üretici canlılardır (Oktor, 2018). Ekolojik olarak yeryüzünün her yerinde bulunabilen algler, genel olarak sucul habitatlarda yayılış gösterirken; toprakta, buzullarda ve aerosol halinde havada bile bulunabilmektedir. Gövde veya benzer işlevlere sahip olan yapıları ile deniz, göl ve nehirlerde, karada ise toprak, ağaç ve kayalara tutunarak yaşamaktadır (Prazukin ve diğ, 2020). Alglerin büyümesinde su, ışık, sıcaklık, inorganik maddeler, pH ve diğer biyotik faktörler etkili olmaktadır. Işık, fotosentez için temel bir gereksinimdir ancak her alg farklı yoğunluktaki ışığa tepki göstermektedir (Guedes ve diğ, 2011). Yüksek bitkilerin gelişebilmesi için gerekli olan birçok inorganik bileşik, algler için de gerekli olmaktadır. Algler azot ihtiyaçlarını nitrat, nitrit ve amonyum gibi bileşiklerden karşıladıklarında iyi bir gelişme göstermektedir (Akgül, 2014; Gezici, 2012). Algler, antikanser, antifungal, antiinflamatuvar ve antioksidan aktivite gibi farklı farmakolojik aktivite sergileyen geniş bir biyoaktif sekonder metabolit çeşitliliğe sahiptir. Büyüme sırasında birçok sekonder metabolit üreten algler, bu özelliklerinden dolayı kozmetik formülasyonlarda çok sayıda biyolojik aktiviteye sahip önemli bir doğal biyoaktif bileşik kaynağı olarak kabul edilmiştir (Gnanavel ve diğ, 2019).

2. KAYNAK ÖZETLERİ

Yaşam standardı yükseldikçe, tıbbi ve aromatik bitkilerin tüketimi artmaktadır. Bu bitkiler ilaç, kozmetik, diş macunu, sabun, parfüm, çay ve baharat gibi geniş kullanım alanına sahiptir. Ayrıca, tıbbi bitkiler antioksidan, antikarsinojenik, antiallerjenik, antimikrobiyal ve antifungal gibi aktiviteler gösterdiklerinden dolayı bilim insanlarının da dikkatini çekmektedir (Şanda, 2019).

Literatür incelendiğinde, tıbbi bitkilerin esansiyel yağlarından elde edilen ekstraktların antimikrobiyal ve antioksidan aktivitelerinin analiz edildiği pek çok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda antimikrobiyal aktiviteyi analiz etmek için genellikle difüzyon ve MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) gibi metotlar tercih edilmektedir. Bunun dışında antioksidan aktiviteyi belirleyebilmek için de DPPH, ABTS, FRAP, ORAC gibi metotlar kullanılmaktadır (Sayın, 2019).

Antimikrobiyal etkiye sahip madde ile karşılaşan bakteri hücresinde, hücre duvarından başlayarak bir seri bozulma meydana gelmektedir. Şekil 2.1’ de görüldüğü gibi öncelikle hücre duvarında bozulma gerçekleşmiştir. Daha sonra sitoplazmik membran hasarı, membran proteinlerinin zarar görmesi, hücre içeriğinin dışarı sızması, sitoplazmanın pıhtılaşması, elektron akışı/aktif taşımanın bozulması ve protein itici kuvvetin tükenmesi ile antimikrobiyal maddenin etkisi sonuçlanmaktadır. Böylelikle bakteri hücrelerinin üremesi inhibe edilmektedir (Balkan ve diğ., 2016).



Şekil 2.1: Uçucu yağların bakteri hücreleri üzerindeki etkisi (Balkan ve diğ., 2016).

Berber ve arkadaşlarının (2013) yaptıkları çalışmada, Sinop’da yetişen 15 adet bitki türünden elde edilen ekstraktların 3 Gram (+), 2 Gram (-) ve 3 maya olmak üzere toplam 8 farklı mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal etkilerini disk difüzyon metodu kullanarak ölçmüşlerdir. Farklı bitki türlerinden çıkarılan ekstraktların, test edilen mikroorganizmalara karşı önemli düzeyde antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğunu ve bu bitkilerin içerdiği aktif maddelerin enfeksiyon hastalıkların tedavisinde bazı yapay antibiyotiklere alternatif olabileceğini bildirmişlerdir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013).

Rabe ve Staden 1997 yılında yaptıkları bir çalışmada, Güney Afrika’da, geleneksel tıpta kullanılan 21 bitki türünün metanol ve su ekstraktlarının antimikrobiyal etkilerini incelemişlerdir. Bitki ekstraktlarının büyük çoğunluğunun Gram pozitif bakterilere karşı daha etkili olduğunu, Gram negatif bakterilerde ise ekstraktlardan hiçbirinin aktivite göstermediğini, yalnızca bitkilerin metanol ekstraktlarının *E.coli*’nin üremesini inhibe ettiğini tespit etmişlerdir (Kose ve diğ, 2021).

Sumak bitkisinin çeşitli kısımlarından çıkarılan uçucu yağların 9 Gram (-) ve 6 Gram (+) bakteri üzerinde test edildiği başka bir çalışmada bütün ekstraktların mikroorganizmalara karşı bakteriyostatik aktivitelerinin olduğu saptanmıştır. Ayrıca bitkinin çiçek kısmından elde edilen uçucu yağların en etkili olduğu tespit edilmiştir (Nalbantbaşı ve Gölcü, 2009).

2007 yılında Shan ve arkadaşları, toplam 46 tıbbi bitki türünden elde ettikleri ekstraktların antibakteriyal etkisini gözlemleyebilmek için gıda kaynaklı patojen bakteriler (*B.cereus*, *L.monocytogenes*, *S.aureus*, *E.coli* ve *S.anatum*) kullanmışlardır. Toplam fenolik madde içerikleri de hesaplanan ekstraktlardan, antibakteriyal aktivitesi yüksek olanların büyük çoğunluğunda fenolik madde düzeyinin de yüksek olduğu gözlenmiştir. Bitki ekstraktlarına karşı Gram pozitif bakterilerin Gram negatif bakterilerden daha hassas olduğu, test edilen bakterilerden en dirençlisinin *E.coli*, en hassasının ise *S.aureus* olduğu saptanmıştır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013).

2003 yılında Sağdıç ve Özcan, farklı baharat (anason, rezene, kimyon, adaçayı, fesleğen, dereotu, defne, nane, mercanköşk, biberiye, kekik sumak) hidrosollerinin antibakteriyal etkilerini gözlemleyebilmek için 15 bakteri üzerinde çalışmışlardır. Sonuç olarak bazı (anason, kimyon, mercanköşk, savory (kekik), thyme (kekik)) hidrosollerinin çalışmada test edilen bakteriler üzerinde antibakteriyel aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Diğer baharat hidrosollerinin ise çalışılan bakteriler üzerinde antibakteriyal aktivite göstermediği gözlemlenmiştir (Balkan ve diğ., 2016).

Kaynaklarda sumağın antibakteriyel etkiye sahip olduğu deneysel çalışmalarla ortaya konulmuş ve sumak bitkisinin meyve kısmından elde edilen etanollü ekstraktlarının genel olarak Gram (+) bakterilerde [*B.cereus*, *B.megaterium*, *B.subtilis* (ATCC 6633), *B.thuringiensis*, *S.aureus* (ATCC25923)], Gram (-) bakterilere (*E.coli* (ATCC2592) göre daha yüksek oranda antibakteriyel aktivite gösterdiği açığa çıkarılmıştır (Ertürk, 2010).

2004 yılında Nasar ve Halkman, sumak ekstraktının nötrale edilmemiş ve pH 7.2 ± 0.1' e nötrale edilmiş % 0.1, % 0.5, % 1.0, % 2.5 ve % 5.0 (a/h) konsantrasyonlarının antimikrobiyal aktivitesini gıda kaynaklı patojenlerden olan 12 bakteri suşunun büyümesi üzerine çalışılmıştır. Elde edilen ekstraktların tüm test suşlarına karşı etkili olduğu ancak Gram pozitif türlerin, Gram negatif türlerden daha duyarlı olduğu tespit edilmiştir. Nötrale edilmemiş olan ekstraktların tüm suşlara karşı daha etkili olduğu ortaya çıkmıştır. Gram pozitif bakterilerinden olan Bacillus türlerinin (*B.cereus*, *B.megaterium*, *B.subtilis*, *B.thuringiensis*) sumak ekstraktına karşı en yüksek duyarlılık gösterdiği saptanmıştır. En az duyarlılık gösteren mikroorganizmanın ise *L.monocytogenes* olduğu tespit edilmiştir. Gram negatif bakterilerden olan *S.enteritidis*'in en dirençli olduğu, *C.freundii* 'nin ise en az dirençli olduğu ortaya çıkmıştır. Bu çalışmanın sonucunda sumak (*Rhus coriaria* L.) türünün Gram pozitif bakteriler üzerinde daha fazla etki gösterdiği bildirilmiştir (Demirkol, 2010).

Çalışmalarda sumak bitkisi GC-MS yöntemi kullanılarak incelenmiş ve 120'den fazla uçucu bileşenin antimikrobiyal aktivite gösterdiği bulunmuştur. Altı farklı sumak bitkisi ile yapılan analizler sonucu ulaşılan bilgilere göre, en fazla antimikrobiyal aktivite gösteren bileşenlerin terpenoitler ve alifatik bileşikler olduğu tespit edilmiştir. Buna rağmen sumak bitkisinin antimikrobiyal aktivite gösteren bileşenlerinin ayrımı konusunda netlik veren çalışmalar bulunmamaktadır. Ancak bir çalışmada Kuzey Amerika'daki yerli Kızılderililer tarafından bakteriyel hastalıkların tedavisinde kullanılan geleneksel bir sumak çeşidi olan *Rhus glabra* L. metanol çözültisinin antimikrobiyal aktivitesinde; 3-4-5-trihidroksibenzoik asit, 4-metoksi-3,5-dihidroksibenzoik asit ve gallik asit olmak üzere bu üç bileşenin etkili olduğu bildirilmiştir. Aynı cinsten gelmelerinden dolayı, sumağın (*Rhus coriaria* L.) göstermiş olduğu antimikrobiyal aktivitenin de benzer bileşenlerden kaynaklanıyor olabileceği sonucuna varılabilir ancak bu konu daha fazla araştırma gerektirmektedir (Yıldırım-Aybakır, 2015).

Digrak ve arkadaşları (2001) tarafından ülkemizde yetişmekte olan 7 çeşit tıbbi bitki ve baharatın; sumak (*Rhus coriaria*), iki farklı tür karabaş otu (*Stachys annua*, *Stachys pumilia* Banks), defne (*Laurus nobilis*), bir çeşit soğansu bitki olan *Allium neapolitanum* ve adaçayı (*Salvia viridis*)'nın antifungal ve antibakteriyel aktiviteleri araştırılmıştır. Test edilen kültürler (*B. megaterium* DSM 32, *B. brevis* FMC 3, *B. subtilis* IMG 22, *B. cereus* FMC 19, *E. coli* DM, *E. aerogenes* CCM 2531, *P. aeruginosa* DSM 50071, *S. aureus* Cowan 1, *L. monocytogenes* Scott A, *M. luteus* LA 2971, *C. tropicalis* ve *C. albicans* CCM 314) üzerinde en güçlü antimikrobiyal etki gösteren baharatın sumakla gerçekleştiği belirtilmiştir. Bunlara ilaveten bakteri inhibisyon zonunun 35-51 mm aralığında olduğu gözlemlenmiştir (Yiğit, 2007).

Kişniş uçucu yağının gaz kromatografisi analiziyle ilgili yapılan bir çalışmada, analiz sonucunda; uçucu yağ ana bileşenlerin de linalol, β -simen, limonen, nerol, borneol ve geraniol olduğu ortaya çıkarılmıştır (Gnanavel ve diğ, 2019). Uluslararası standarta göre kişniş uçucu yağının minimum % 70 linalol içeriğine sahip olması gerektiği bildirilmiştir (Zerrifi ve diğ, 2018).

2006 yılında Wong ve Kitts'in kişniş bitkisi ile ilgili yaptığı çalışmada, kişniş fenolik bileşiklerin kısmen antibakteriyel aktiviteden sorumlu olduğu bildirilmiştir. Kişnişin uçucu yağı mikroorganizmaları geniş bir spektrumda inhibe etmektedir. Kişniş bitkisinin Gram (+) bakteri olan *S.aureus* ve Gram (-) bakterilere (*S.typhimurium*, *E.coli*, *K.pneumoniae*, *P.aeruginosa*) karşı etkili olduğu tespit edilmiştir. Sözü edilen yağın mikroorganizmalar üzerindeki etki mekanizması, hücre ölümüne neden olan membran yapısındaki bozulmadır. Kişnişin yaprak kısımlarından çıkarılan alifatik (2E)-alkenaller ve alkanalların besinlerde bozulmalara sebep olan bakterilere karşı bakterisidal etki gösterdiği ortaya çıkarılmıştır (Asgarpanah ve Kazemivash, 2012).

2008 yılında Aydın tarafından yapılan deneysel çalışmada, kişnişin *E.coli* O157:H7'yi üzerinde inhibe edici etki göstermese bile *Y.enterocolitica* ve *S.aureus* üzerine antimikrobiyal aktivite gösterdiği ortaya çıkarılmıştır (Deniz ve diğ, 2018).

2017 yılında Ökmen ve arkadaşları tarafından, gıda patojenlerine karşı baharat özütlerinin antimikrobiyal etkilerini ve bunların enzimatik olmayan antioksidan potansiyelleri üzerine bir araştırma yapılmıştır. Bitkilerin gösterdiği antimikrobiyal etkileri disk difüzyon yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Ekstraktlar, farklı mikroorganizmalara karşı maksimum 8 mm inhibisyon zonu göstermiştir. Farklı bitki ekstraktlarına karşı en

düşük duyarlılığı *C.albicans* ve *L.monocytogenes* göstermiştir (3250 µg /mL). Ayrıca, ekstraktlar antioksidan aktivite için DPPH [2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil] serbest radikaline karşı ölçülmüştür. Ekstraktların çoğu yüksek antioksidan etki göstermiştir. *Crocus sativus*'un % 82.8 oranı ile en yüksek antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Antimikrobiyal aktiviteleri incelenen baharatlardan, *Coriandrum sativum* (kişniş) ve *Crocus sativus* (safran) ekstraktlarının ise test edilen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite göstermediği ortaya çıkmıştır.

Kişniş bitkisinin metanol ve aseton ekstraktının Gram negatif bakterilere karşı antibakteriyal etkisinin araştırıldığı bir çalışmada, metanol ekstraktı *Pseudomonas spp.* üzerine yüksek akvite gösterirken, aseton ekstraktının *E.coli* ve *S.dysenteriae* bakterisine karşı aktivite gösterdiği tespit edilmiştir (Albayrak ve diğ, 2012).

Algler denizlerde bulunan en önemli canlı kaynaklarından biridir. Tıp, eczacılık ve kozmetik, gıda, tarım ve endüstri gibi alanlarda alglerden yararlanılmaktadır. Bu zamana kadar Batı Avrupa ülkeleri ile Amerika Birleşik Devletleri'nde algler doğrudan gıda olarak tüketilmemiş ancak biyokimyasal ve teknolojik araştırmaların ortaya çıkardığı yeni olanaklarla birçok alanda faydalanılmıştır. Sonuçta birçok ülkede alglere dayalı bir endüstri oluşmuştur (Demiriz, 2008).

Taşkın ve arkadaşları, Türkiye'nin Kuzey Ege kıyılarından topladıkları algler üzerinde yaptıkları araştırmada, özellikle *Corallina officinalis* türünün belirgin bir antibakteriyal etkiye sahip olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Bu türden elde ettikleri ekstraktların *Enterobacter aerogenes* türüne karşı 34 mm'lik bir inhibisyon zon çapı oluşturduğunu bildirmişlerdir (Aktar ve Cebe, 2010).

2008 yılında Ankara Üniversitesi tarafından yapılan Yüksek lisans tez çalışmasında, *Chlorella vulgaris*'den elde edilen metanol, etanol, n-butanol, aseton, hekzan ve tampon ekstraktlarının test bakterilerine karşı antibakteriyal aktivite gösterdikleri gözlenmiştir. *Chlorella vulgaris*'den çıkarılan tampon ekstraktı *E. coli* 0157:H7'e karşı en yüksek antibakteriyal etkiyi göstermiştir. Metanol ekstraktı dışında diğer ekstraktların *E.coli* 0157:H7 ve *S. aureus* ATCC 19213'e karşı antibakteriyal etkiye sahip olduğu ortaya çıkmıştır. *Chlorella vulgaris*'den elde ettikleri n-butanol ekstraktının ise tüm test bakterilerine karşı antibakteriyal etkisinin olduğu tespit edilmiştir. *C. vulgaris*'in metanol ekstraktının test bakterilerinin hiçbirine karşı antibakteriyal aktivite göstermediği,

Spirulina major' den farklı çözücülerle çıkardıkları ekstraktların tümünün *E. coli* 0157:H7 ve *S. aureus* ATCC 19213'a karşı azda olsa etkili olduğu bildirilmiştir (Demiriz, 2008).

Tüney ve arkadaşlarının 2006 yılında alglerle yaptığı çalışmada, kullanılan alg türlerinin aseton ve metanol ekstraktlarının antibakteriyal aktiviteleri arasında belirgin bir farklılık görülmemiştir. Ayrıca, örneklerin kuru ve yaş ekstraktlarının antimikrobiyal etkileri kıyaslandığında, tüm test mikroorganizmalarının yaş ekstraktlara karşı daha duyarlı olduğu ortaya çıkmıştır. *Gracilaria gracilis*, *Dictyota linearis* ve *Ectocarpus siliculosus* türlerinin yaş ekstraktları, test edilen organizmaları inhibe ederken, kuru ekstraktlarında gram negatif ve gram pozitif bakterilere karşı böyle bir etki gözlenmemiştir (Tüney ve diğ, 2006; Demiriz, 2008).

Mikroemülsiyonlar; sahip oldukları termodinamik stabilite, optik saydamlık ve penetrasyon kolaylığı gibi avantajlarından dolayı ilaç taşıyıcı sistemler olarak kullanılabilir. ME'ler spontan oluşum, üretim kolaylığı, hem lipofilik hem de hidrofilik bileşiklerin çözünmesi ve hidrofobik ilaçların biyoyararlanımını artırma kapasitesi gibi yararları bulunmaktadır. Bunların dışında, mikroemülsiyon bileşenleri, topikal ilaç dağıtımında geçirgenlik artırıcılar olarak da işlev görebilmektedir. Mikroemülsiyon bileşenleri, stratum corneum'un difüzyon bariyerini azaltabilir ve ilacın cilde nüfuz etmesini sağlayabilir. Bunun dışında, mikroemülsiyonlarda dağılmış faz, bir rezervuar görevi görebilir, bu durum sürekli olarak sabit bir konsantrasyonu korumayı mümkün kılmaktadır (Erel-Akbaba ve diğ, 2020).

Jain ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, etopozidin parenteral uygulanması amacıyla fosfolipit bazlı mikroemülsiyon formülasyonunu geliştirmişlerdir. Formülasyonların stabilitesi dondurma-çözme ve santrifüjleme çalışmalarıyla ispatlanmıştır. Formülasyonlar stabilite testlerini geçtikten sonra damlacık çapı, optik çift kırılma, pH ölçümü ve viskozite ölçümleri uygulanmıştır. Sonuçta, pH değerlerinin ve damlacık boyutlarının parenteral yolla kullanım için uygun olduğu tespit edilmiştir (Özyılmaz ve diğ, 2020).

2020 yılında Erel-Akbaba ve arkadaşları, moksifloksasin yüklü su/yağ mikroemülsiyon sistemlerinin hazırlanmasını ve geliştirilen formülasyonların cilt enfeksiyonlarında potansiyel kullanımlarının değerlendirilmesi ile ilgili çalışma yapmışlardır. Formülasyon geliştirme çalışmasında, % 28 Peceol, % 21 Lauroglycol 90, % 7 Tween 80, % 28 etanol ve % 16 ultra saf su içeren optimal sistem kullanılmıştır.

Formülasyonların antibakteriyal etkisi, disk difüzyon ve mikrodilüsyon testleri ile ölçülmüştür. Sonuçta, gelişmiş mikroemülsiyon formülasyonlarının, Gram (+) ve Gram (-) bakterilere karşı yüksek oranda antibakteriyal etki gösterdiği ortaya çıkmıştır. Sonuçlar, geliştirilen mikroemülsiyon formülasyonunun ciltte görülen bakteriyel enfeksiyonlarda moksifloksasinin topikal uygulanması için umut verici bir taşıyıcı sistem olduğunu göstermiştir.

Bu çalışmada, sumak ve kişniş meyvelerinin ekstraktları yüklü mikroemülsiyon alg mikrokompozitlerinin hazırlanması, biyoaktivitesinin test edilmesi ve karakterizasyon analizlerinin (Toplam fenolik madde tayini, DPPH, FT-IR ve GC-MS) yapılması amaçlanmıştır. Bu yöntemle hazırlanan mikrokompozitlerin, serbest radikallerin zararlı etkilerini ortadan kaldırarak cilt dokusunu iyileştirmesi ve cildi daha sağlıklı hale getirmesi beklenmektedir. Cilt yüzeyine uygulanan kozmetiklerin cildin alt katmanlarına nüfus etmesi kozmetik sanayinde istenilen bir özelliktir. Bu açıdan üretilen kozmetiklerin cilde daha iyi penetre olmasıyla ilgili yeni teknolojiler geliştirilmektedir. Mikroemülsiyon ve mikrokompozit uygulamaları bu istemleri gerçekleştirmek üzere dizayn edilmeye çalışılmaktadır (Nastiti ve diğ, 2017; Zago'rska-Dziok ve diğ, 2020). Üstün biyoaktif özelliklere sahip olan sumak/kışniş ekstratlarının mikroemülsiyonları ile kozmetik sanayinin gözdesi olan Alg'i içeren mikrokompozitler hazırlanarak bu sektöre yeni bir teknoloji sunulabilecektir. Bitkilerin antimikrobiyal aktivitelerin belirlenmesinde pek çok yöntem kullanılmakta olup, çalışmamızda sumak ve kişniş bitkilerinden elde edilen 2 ekstraktın (etanol ve distile su ekstraktları) antimikrobiyal aktivitesini belirlemek için disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. İleri ki çalışmalarda, hazırlanmış olan baharat ekstraktı yüklü mikroemülsiyon-alg kompozitlerinin yara iyileşimindeki rolü hem hücre kültürü hem de hayvan deneyleri çalışmalarıyla araştırılacaktır.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

Bu çalışmada yer alan deneysel süreçler İnönü Üniversitesi Fen Fakültesi Biyoloji Bölümü Endüstriyel Biyoteknoloji ve Kimya Bölümü laboratuvarlarında gerçekleştirilmiştir.

3.1 Kimyasal Malzemeler ve Kullanılan Yağlı Tohumlar

Çalışmada kullanılan kimyasallar, brain hearth infusion broth ve agar Neogen, oleik asit ve tween 20 Merck, PEG 400 Rotipuran, etil alkol Isolab, Folin-Ciocalteu reaktifi, Troloks, DMSO ve Gallik asit Merck firmasından temin edilmiştir.

Çalışmalarda baharat olarak sumak/kişniş tohumu ve meyve kısımları kullanılmıştır. Tüm baharatlar sertifikalı bir firma olan Gurmedan al firmasından temin edilmiştir. 50 g'lık paketler halinde olan baharatlar serin, kuru ve doğrudan ışık almayan ortamda saklanmıştır.

3.2 Cihazlar

Otoklav, Etüv, Ultrasonik Banyo Cihazı (Cole parmer), Vakumlu Pompa, Otomatik pipetler (1000 µL,100 µL) Mezur (Isolab), Isıtcılı Manyetik Karıştırıcı (Arec), Vorteks (ZX3 Vortex), Hassas Terazi (Shimadzu), Havan, Beher (Isolab), Erlen (Isolab), UV-Vis spektrofotometre

3.3 Mikroorganizmalar ve Kùltürler

Bu çalışmada *Escherichia coli* (ES DII) ve *Staphylococcus aureus* (F6 III) suşları kullanılmıştır. Bu suşlar Refik Saydam Ulusal Tıp Kùltür Koleksiyonu'ndan (Ankara/Türkiye) temin edilmiştir. Bakteriyel kùltürler, 37 °C'de brain hearth infusion broth (BHIB) besiyerinde inkübe edilmiştir. Sumak ve kişniş ekstraktlarının ve bu ekstraktları içeren alg (*Chlorella vulgaris*) mikrokompozitlerinin antimikrobiyal aktiviteleri ölçülmeden önce 0.1 mL sıvı bakteri kùltürleri, 20 mL yeni BHIB ortamına

inokule edilerek, 24 saat boyunca inkübasyona bırakılmıştır. *Chlorella vulgaris* 2714, UTEX (University of Texas) Alg Kültür Koleksiyonundan temin edilmiştir.

3.4 Yöntem

3.4.1 Alg üretimi

Alg kültürleri, % 5 (h/h) oranında, aseptik koşullarda Bold's Bazal besiyerinde (BBM) üretildi. Bold's Bazal besiyeri içeriği Çizelge 3.1'de gösterilmektedir. 200 mL'lik alg üretim ortamı, 500 mL'lik erlenlere alındı. *Chlorella sp.* Şekil 3.1'de gösterilen alg üretim biriminde 5000 lux ışık yoğunluğunda 12 saatlik fotoperiyodik koşullar altında 22 °C'de 15 gün boyunca üretildi.



Şekil 3.1: Alg üretim biriminin görüntüsü.

Çizelge 3.1'de alg kültürlerinin inkübe edildiği Bold's Bazal besiyerinin içeriği görülmektedir. Bu stok çözelti hazırlandıktan sonra otoklavize edilmiştir.

Çizelge 3.1: Bold's Bazal besiyeri içeriği.

Stok	Ana çözelti 400 mL
1) NaNO ₃	10.0 g
2) MgSO ₄ •7H ₂ O	3.0 g
3) NaCl	1.0 g
4) K ₂ HPO ₄	3.0 g
5) KH ₂ PO ₄	7.0 g
6) CaCl ₂ •2H ₂ O	1.0 g
7) Eser elementler çözeltisi	1000 mL
ZnSO ₄ •7H ₂ O	8.82 g
MnCl ₂ •4H ₂ O	1.44 g
MoO ₃	0.71 g
CuSO ₄ •5H ₂ O	1.57 g
Co(NO ₃) ₂ •6H ₂ O	0.49 g
8) H ₃ BO ₃	11.42 g
9) EDTA	50.0 g
KOH	31.0 g
10) FeSO ₄ •7H ₂ O	4.98 g
H ₂ SO ₄ (concentrated)	1.0 mL

Alg üretimi sonrasında kültür ortamından örnek alınıp süzülerek hasat edilmiştir. Elde edilen algler bir hafta boyunca oda sıcaklığında petri kaplarında kurutulmaya bırakılmıştır. Kurutulan biyokütle havan yardımı ile öğütülmüş, daha sonra deneysel çalışmalarda kullanılana kadar +4 °C’de buzdolabında muhafaza edilmiştir.

3.4.2 Sumak ekstraksiyonu

Sumak bitkisinin kurutulmuş olan meyveleri öğütücüde öğütüldü. Daha sonra toz haline getirilen bu meyveler hem sulu hem de etanollu ortamda ekstrakte edildi.

Sumağın sulu ekstraksiyon işlemi ultrasonik-destekli ekstraksiyon yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Toz haline getirilen sumak 20’şer gram tartılıp 250 mL’lik erlenlere konulduktan sonra üzerine 100 mL distile su ilave edilmiştir. Hazırlanan örnekler, ultrasonik banyo (Cole Parmer) ile 30 dk boyunca işleme tabi tutulmuştur. Daha sonra örnekler, 110 mm’lik filtre kâğıdından vakum filtrasyon yardımıyla süzümüştür. Süzülen ekstraktlar, 37 °C sıcaklıktaki etüvde kurutulmuş ve ekstraktlar distile su ile yerlerinden kaldırılmıştır. Tüm ekstraktlar 0.45 µm membran filtreden süzülerek mikroorganizmalardan arındırılmış ve buzdolabında +4 °C’de karanlık ortamda işlemlerde kullanılana kadar muhafaza edilmiştir.

Sumağın etanolik ekstraksiyon işlemi de ultrasonik-destekli ekstraksiyon yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. Toz haline getirilen sumak 20'şer gram tartılıp 250 mL'lik erlenlere konulduktan sonra üzerine 100 mL etil alkol ilave edilmiştir. Hazırlanan örnekler, ultrasonik banyo (Cole Parmer) ile 30 dk boyunca işleme tabi tutulmuştur. Daha sonra örnekler, 110 mm'lik filtre kâğıdından vakum filtrasyon yardımıyla süzölmüştür. Süzölen ekstraktlar, 37 °C sıcaklıktaki etüvde kurutulmuş ve ekstraktlar dimetil sülfoksit (DMSO) yardımı ile yerlerinden kaldırılmıştır. Tüm ekstraktlar 0.45 µm membran filtreden süzölen mikrobiyalardan arındırılmış ve buzdolabında +4 °C'de karanlık ortamda deneysel çalışmalarda kullanılabilmek üzere muhafaza edilmiştir.

3.4.3 Kişniş ekstraksiyonu

Kişniş bitkisinin kurutulmuş olan meyveleri öğütöldükten sonra toz haline getirilen bu meyveler hem sulu hem de etanolu ortamda ekstrakte edilmiştir.

Kişnişin sulu ekstraksiyon işlemi ultrasonik-destekli ekstraksiyon yöntemi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Toz haline getirilen kişniş 20'şer gram tartılıp 250 mL'lik erlenlere konulduktan sonra üzerine 100 mL distile su ilave edilmiştir. Hazırlanan örnekler, ultrasonik banyo (Cole Parmer) ile 30 dk boyunca işleme tabi tutulmuştur. Daha sonra örnekler, 110 mm'lik filtre kağıdından vakum filtrasyon yardımıyla süzölmüştür. Süzölen ekstraktlar, 37 °C sıcaklıktaki etüvde kurutulmuş ve ekstraktlar distile su ile yerlerinden kaldırılmıştır. Tüm ekstraktlar 0.45 µm membran filtreden süzölen mikrobiyalardan arındırılmış ve buzdolabında +4 °C'de karanlık ortamda işlemlerde kullanılabilmek üzere muhafaza edilmiştir.

Kişnişin etanolik ekstraksiyon işlemi de ultrasonik-destekli ekstraksiyon yöntemine göre gerçekleştirilmiştir. Toz haline getirilen kişniş 20'şer gram tartılıp 250 mL'lik erlenlere konulduktan sonra üzerine 100 mL etil alkol ilave edilmiştir. Hazırlanan örnekler, ultrasonik banyo (Cole Parmer) ile 30 dk boyunca işleme tabi tutulmuştur. Daha sonra örnekler, 110 mm'lik filtre kağıdından vakum filtrasyon yardımıyla süzölmüştür. Süzölen ekstraktlar, 37 °C sıcaklıktaki etüvde kurutulmuş ve ekstraktlar dimetil sülfoksit (DMSO) yardımı ile yerlerinden kaldırılmıştır. Tüm ekstraktlar 0.45 µm membran filtreden süzölen mikrobiyalardan arındırılmış ve buzdolabında +4 °C'de karanlık ortamda deneysel çalışmalarda kullanılabilmek üzere muhafaza edilmiştir.

3.4.4 Mikroemülsiyonların hazırlanması

Mikroemülsiyon (ME) hazırlık aşamasında yüzey etken madde olarak Tween 20, yardımcı yüzey etken madde olarak polietilen glikol 400 ve sabit yağ olarak oleik asit kullanılmıştır. ME formülasyonları titrasyon yöntemi ile hazırlanmıştır. Yağ fazına 2:1 oranında Tween 20:Polietilen glikol (PEG) 400 karışımı ve distile su ilave edilerek 24 saat boyunca oda sıcaklığında 400 rpm’de karıştırılmıştır (Yücel ve diğ., 2019).



Şekil 3.2: Mikroemülsiyon formülasyonlarının hazırlanışı.

Bu çalışmada dört farklı tipte emülsiyon formülasyon bileşimi hazırlanmıştır (Çizelge 3.2). Emülsiyon tipini belirleyebilmek ve sulu faz ile karışabilirliğini doğrulayabilmek için distile suyla (1:1) oranında seyreltilmiş ve dilüsyon sonrası ME'nin oda sıcaklığındaki stabilitesi faz ayrımı olup olmasına göre değerlendirilmiş ve F2 kodlu formülasyon ideal formülasyon olarak belirlenmiştir.

Çizelge 3.2: ME formülasyonlarının bileşimi.

Formülasyon	Yağ	Tween20: PEG400 (2:1)	Su
F1	5	50	45
F2	5	55	40
F3	10	45	45
F4	10	50	50

3.4.5 Mikrokompozitlerin hazırlanması

Çalışmanın bu aşamasında mikrokompozitler, farklı oranlarda kuru alg biyokütlesi (a/a) ve farklı oranlarda sumak/kişniş ekstraktı (a/a) içeren mikroemülsiyonlar ile karıştırılması sonucunda hazırlanmıştır. Detaylı mikrokompozit bileşimleri ve oranları Çizelge 3.3-3.6’ da verilmiştir.

Çizelge 3.3: Sumak meyvesinin distile su ekstresini içeren mikrokompozit formülasyonlarının bileşimi.

İşlem	Bileşim
Alg Mikrokompozit (AlgMK)	Alg(a/a) ¹ , Mikroemülsiyon(a/a)
M1	AlgMK ² + S ^a (%2(h/a))
M2	AlgMK ² + S (%4(h/a))
M3	AlgMK ² + S (%6(h/a))
M4	AlgMK ³ + S (%2(h/a))
M5	AlgMK ³ + S (%4(h/a))
M6	AlgMK ³ + S (%6(h/a))

^a Sumak

¹ Konsantrasyonlar, alglerin kuru ağırlıkları olarak ölçülmüştür.

² Alg konsantrasyonu, % 10 (a/a)

³ Alg konsantrasyonu, % 5 (a/a)

Çizelge 3.4: Sumak meyvesinin etanol ekstraktını içeren mikrokompozit formülasyonlarının bileşimi.

İşlem	Bileşim
Alg Mikrokompozit (AlgMK)	Alg(a/a) ¹ , Mikroemülsiyon(a/a)
M7	AlgMK ² + S ^a (%2(h/a))
M8	AlgMK ² + S (%4(h/a))
M9	AlgMK ² + S (%6(h/a))
M10	AlgMK ³ + S (%2(h/a))
M11	AlgMK ³ + S (%4(h/a))
M12	AlgMK ³ + S (%6(h/a))

^a Sumak

¹ Konsantrasyonlar, alglerin kuru ağırlıkları olarak ölçülmüştür.

² Alg konsantrasyonu, % 10 (a/a)

³ Alg konsantrasyonu, % 5 (a/a)

Çizelge 3.5: Kişniş meyvesinin distile su ekstraktını içeren mikrokompozit formülasyonlarının bileşimi.

İşlem	Bileşim
Alg Mikrokompozit (AlgMK)	Alg(a/a) ¹ , Mikroemülsiyon(a/a)
M13	AlgMK ² + K ^a (%2(h/a))
M14	AlgMK ² + K (%4(h/a))
M15	AlgMK ² + K (%6(h/a))
M16	AlgMK ³ + K (%2(h/a))
M17	AlgMK ³ + K (%4(h/a))
M18	AlgMK ³ + K (%6(h/a))

^a Kişniş

¹ Konsantrasyonlar, alglerin kuru ağırlıkları olarak ölçülmüştür.

² Alg konsantrasyonu, % 10 (a/a)

³ Alg konsantrasyonu, % 5 (a/a)

Çizelge 3.6: Kişniş meyvesinin etanol ekstraktını içeren mikrokompozit formülasyonlarının bileşimi.

İşlem	Bileşim
Alg Mikrokompozit (AlgMK)	Alg(a/a) ¹ , Mikroemülsiyon(a/a)
M19	AlgMK ² + K ^a (%2(h/a))
M20	AlgMK ² + K (%4(h/a))
M21	AlgMK ² + K (%6(h/a))
M22	AlgMK ³ + K (%2(h/a))
M23	AlgMK ³ + K (%4(h/a))
M24	AlgMK ³ + K (%6(h/a))

^a Kişniş

¹ Konsantrasyonlar, alglerin kuru ağırlıkları olarak ölçülmüştür.

² Alg konsantrasyonu, % 10 (a/a)

³ Alg konsantrasyonu, % 5 (a/a)

Sumağın distile su ekstraktını içeren alg mikrokompozitlerinin hazırlanışı Şekil 3.3' de gösterilmiştir.



Şekil 3.3: Sumak distile su ekstraktı içeren alg mikrokompozitinin hazırlanışı.

Sentezlenen sumak ve kişniş ekstraktları yüklenmiş mikroemülsiyon alg mikrokompozitleri antimikrobiyal aktivite tayini yapılmak üzere oda sıcaklığında ve karanlık ortamda saklandı.

3.5 Biyoaktivite Çalışmaları ve Karakterizasyon Analizleri

Bitki özütlerinin antimikrobiyal ve serbest radikal (DPPH) giderme aktiviteleri, toplam fenolik madde miktarı tayini ve polimerlerin karakterizasyonu (FT-IR) belirlenerek biyolojik etkinlikleri araştırılmıştır.

3.5.1 Sumak ve kişniş ekstraktı yüklenmiş mikroemülsiyon alg mikrokompozitlerinin antimikrobiyal aktivitesi

Farklı çözücüler (distile su ve etanol) ile hazırlanan sumak ve kişniş meyvelerinden elde edilen ekstraktların ve ekstrakt yüklü mikroemülsiyon alg mikrokompozitlerinin antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemi ile ölçülmüştür (Aydın, 2019). Bu çalışmada kullanılan tipik cilt bakteriyel kontaminantları, *E.coli* ve *S.aureus*'tur. Bakteri kültürleri, 37 °C'de brain heart infusion broth (BHIB) ortamında inkübe edildi. Antimikrobiyal aktiviteler ölçülmeden önce, 0.1 mL bakteri kültürleri 20 mL yeni BHIB besiyerine inokule edildi ve 24 saat boyunca inkübasyona bırakıldı. Ekstraktların antimikrobiyal aktiviteleri kağıt diskler (1.2 mm çapında) kullanılarak belirlendi ve ekstrakt yüklü mikrokompozitlerin antimikrobiyal aktiviteleri boş antibiyogram diskleri kullanılarak yapıldı. Disklere 10 µL antimikrobiyal ajan emdirildi. Hazırlanan diskler, daha önce 10^4 - 10^5 CFU/mL *S. aureus* ve *E. coli* içeren 0.1 mL inokulum ile ekilmiş olan brain heart infusion agar plaklarına yerleştirildi. Plaklar daha sonra 37 °C'de 24 saat süreyle inkübasyona bırakıldı. Mikrokompozit içeren diskleri çevreleyen inhibe edici bölgenin çapı ölçüldü. Deneyler 5 tekrarlı olarak gerçekleştirilmiştir.

3.5.2 DPPH radikal ile antioksidan tayini

Antioksidan aktiviteyi tanımlamak amacıyla DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) serbest radikal yakalama yöntemi kullanılmaktadır. Bu yöntemde kararlı ve sentetik radikal olan DPPH kullanılır ve antioksidanın serbest radikal yakalama yeteneği ölçülerek ifade edilir. Antioksidan-DPPH radikali reaksiyon mekanizması şu şekildedir;



Koyu mor renkte bir radikal olan DPPH, antioksidandan bir H^+ almakta ve renksiz α , α , - difenil- β -pikrilhidrazil molekülüne çevrilmektedir. DPPH, antioksidan madde aracılığıyla indirgenip, molekül içindeki serbest bir elektronun yer değiştirmesiyle rengi açılmaktadır. DPPH'in antioksidan madde ile reaksiyon absorbansı maksimum 515 nm olmaktadır. DPPH serbest radikale antioksidan tarafından proton transferi reaksiyonu 517 nm'de absorbans değerinin azalmasına sebep olmaktadır. Görünür alanda spektrofotometre ve absorbans değerleri sabit olana kadar bu süreç takip edilir. Çalışmanın ilk aşamasında bir beher içerisine 0.0023 g DPPH ve 5-10 mL metanol ilave edilip 1 dakika boyunca magnetik karıştırıcıda homojen çözelti elde edilene kadar karıştırıldı. Daha sonra elde edilen çözelti balon jöjeye alınıp üzerine metanol ilave edilerek 100 mL'e

tamamlandı. Açığa çıkan rengin absorbands değeri, 517 nm dalga boyuna spektrofotometrede ölçülerek değer A_0 değeri olarak kaydedildi. Hazırlanan çözelti çalışmanın yapıldığı aynı gün kullanıldı. Çözelti kullanılabildiği kadar karanlık ortamda tutuldu. Sumak+distile su, Sumak+etanol, Kişniş+distile su ve Kişniş+etanol diye adlandırılan 4 çeşit ekstrakt metanol ile 1/2, 1/4, 1/8 ve 1/16 olacak şekilde seyreltildi. Kontrol grubu için 0.1 mL metanol; 1, 1/2, 1/4, 1/8 ve 1/16 dilüsyon ile hazırlanan örneklerden ise 0.1 mL alınıp tüplere konuldu. Bunların üstüne 3.9 mL DPPH çözeltisi eklendi. Elde edilen çözelti 30 dakika boyunca karanlık ortamda muhafaza edildi. 517 nm dalga boyuna ayarlanan spektrofotometrede oluşan rengin absorbandsı 30.dakikada okundu (Torun, 2019). Troloks, standart olarak kullanıldı. Ortaya çıkan absorbands değerinden örneklerin % süpürme kapasiteleri;

% İnhibisyon = $[(A_0 - A_{30}) / A_0] \times 100$ formülü kullanılarak hesaplandı.

A_{30} : Antioksidan ihtiva eden örneğin 30.dakikadaki absorbandsı

A_0 : Antioksidan ihtiva eden örneğin 0.dakikadaki absorbandsı

Analizler 3 tekrarlı olarak yapıldı. Yapılan işlemlerin sonunda sonuçlar mg TEAC (Troloks Equivalent Antioxidant Capacity-Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasitesi)/ g antimikrobiyal madde olarak belirtilmiştir.

3.5.3 Toplam fenolik madde miktarı tayini

Baharatlarda bulunan fenolik maddelerin varlığı baharatın antioksidan kapasitesi ve bileşimi açısından önem taşımaktadır. Fenolik madde tayin yöntemi fenolik bileşikler ile diğer indirgeyici bileşiklerin molibdenyum'a elektron transfer edilmesine dayanmaktadır. 750-765 nm'de mavi renkli kompleks oluşum spektrofotometrik olarak belirlenmektedir. Çoğunlukla gallik asit standart bileşik olarak kullanılmakta ve sonuçlar gallik asit eşiti olarak verilmektedir. Singleton ve Rossi (1965) tarafından ileri sürülen yöntemde göre; alg mikrokompozitlerine ilave ettiğimiz antimikrobiyal maddelerin toplam fenolik madde miktarı tayini Folin-Ciocalteu reaktifi ile yapılmıştır. Bu metoda göre uygun oranlarda seyreltilmiş 300 µL ekstrakt çözeltisi ve 1.5 mL 2N Folin-Ciocalteu reaktifi (10 kat seyreltilmiş olarak) eklenmiştir. % 7.5 (a/h)' lik Na_2CO_3 çözeltisinden 1.2 mL ilave edildikten sonra tüpler vortekslenerek 25 °C'de karanlıkta 90 dakika inkübasyona bırakılmıştır. Süre sonunda UV-Vis spektrofotometrede 765 nm de absorbands değeri belirlenmiştir. Toplam fenol madde miktarını belirlemede gallik asit kalibrasyon eğrisinden yararlanılarak gallik asit eşdeğeri olarak verilmiştir. Deneyler 3 tekrarlı olarak

gerçekleştirilmiş olup sonuçlar mg GAE (Gallik Asit Eşdeğeri)/g sumak-distile su, sumak etanol ve mg GAE (Gallik Asit Eşdeğeri)/g kişniş distile su, kişniş etanol olarak ifade edilmiştir.

3.5.4 Fourier transform infrared spectroscopy (FT-IR) analizi

Tıbbi bitki ekstraktı yüklenmiş mikroemülsiyon alg mikrokompozitlerinin FT-IR spektrumları, oda sıcaklığında, 4000-400 cm^{-1} aralığında 4 cm x 1 çözünürlük oranında bir dedektör ile ATI UNICAM sistemleri 2000 Fourier dönüşüm spektrometresi ile kaydedilmiştir.

Fourier dönüşümlü kırmızı ötesi spektroskopi metodu, polimerlerin karakterizasyonunu belirlemek amacıyla kullanılır. Bu metotta farklı dalga boylarındaki ışınlar polimerlerin içinden geçirilerek absorpsiyon oranları tespit edilmekte ve bu emilim oranları standart veriler ile karşılaştırılarak polimerlerin kimyasal bileşenleri belirlenmektedir (Dural-Erdem, 2012).

FT-IR ölçümüyle direkt olarak atomik düzeyde bilgiye ulaşılabildiği için, moleküllerde ortaya çıkan küçük değişimler bile tespit edilebilmektedir. Bundan dolayı İnfrared cihazında ölçüm yapılmadan önce kör okutarak background tanımlama işlemi gerçekleştirilir. Katı maddelerin spektrumları alınacağı zaman ilk önce boş KBr pelleti background okutulur ve kaydedilir daha sonra numunenin ölçümü yapılır. Numunenin ölçüm işleminden sonra oluşan titreşim bantları numuneyi gözlemleyip okumamıza ve yorumlamamıza yardımcı olur. Dikkat edilmesi gereken background tanımlanıp numuneden gelen titreşimler ölçüldükten sonra ortamda bulunan diğer bileşenlerden gelen titreşimlerin de sıfırlanmış olması gerekir. Bu durum, bir maddenin kütlesi analitik terazide tartım işlemi sırasında tartılan nesnenin kütlesini bulmak amacıyla içinde bulunduğu kabın darasını alıp tartımdan sonra toplam kütleden çıkartılması mantığına benzemektedir. Çözücü maddelerde belirli fonksiyonel gruplara sahip organik bileşikler olduğu için spektrumda çok şiddetli absorbans verdikleri IR bölgeleri yer almaktadır. Fakat ölçümü yapılacak numunede çözücü ile benzer dalga sayısı aralığında absorbans veriyor ise bu absorbanslar ölçülemez ve çözücünün izin verdiği dalga sayısı aralığında çözeltinin spektrumu analizi yapılır. Bu da her çözücü maddenin her dalga sayısı aralığında çalışamayacağını ifade etmektedir. Çözeltinin olduğu ortamda IR analizi yapabilmek için çözücünün izin verdiği aralık önceden belirlenmelidir (Aydoğdu, 2019; Kumar, 2020).

3.5.5 Sumak ve kişniş meyvelerinden elde edilen ekstraktların gaz kromatografisi-kütle spektrometresi cihazında analizi

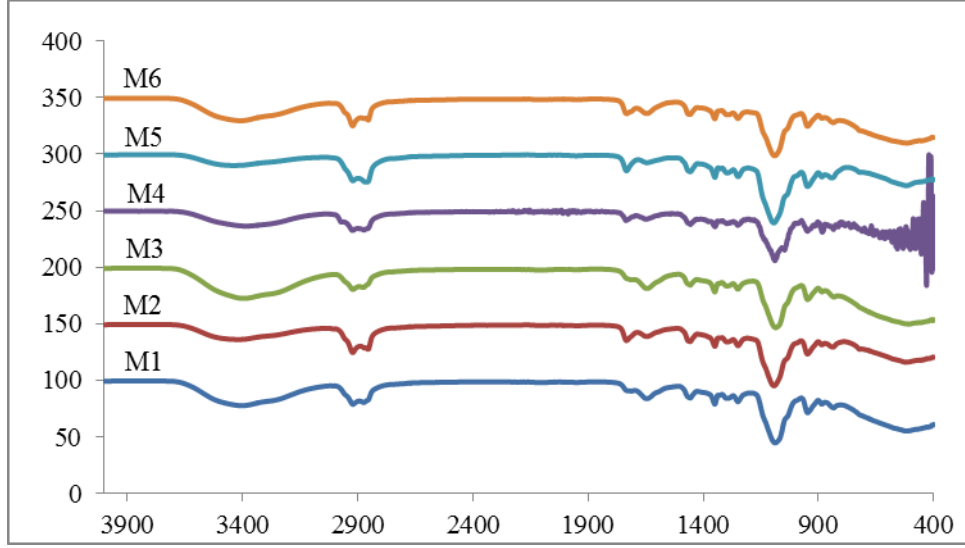
Sumak /kişniş meyveleri ile hazırlanan sulu ve etanollu ekstraktların fitokimyasal bileşenleri, Agilent Technology 6890N Network GC System, 5973 Inert Mass Selective Detector cihazı ile elektron iyonizasyon (EI) modunda analiz edildi. Kromatografik kolon Agilent HP-INNOWAX, kapiler kolon 60 m x 0.25 mm ve 0.25 µm film kalınlığındadır. Fırın sıcaklığı 40 °C' de başlatıldı ve bu sıcaklıkta 5 dakika bekletildi. Daha sonra dakikada 5 °C sıcaklık artışı ile 260 °C'ye sıcaklık yükseltildi ve 260 °C' de 5 dakika tutuldu. Taşıyıcı gaz olarak He gazı kullanıldı.



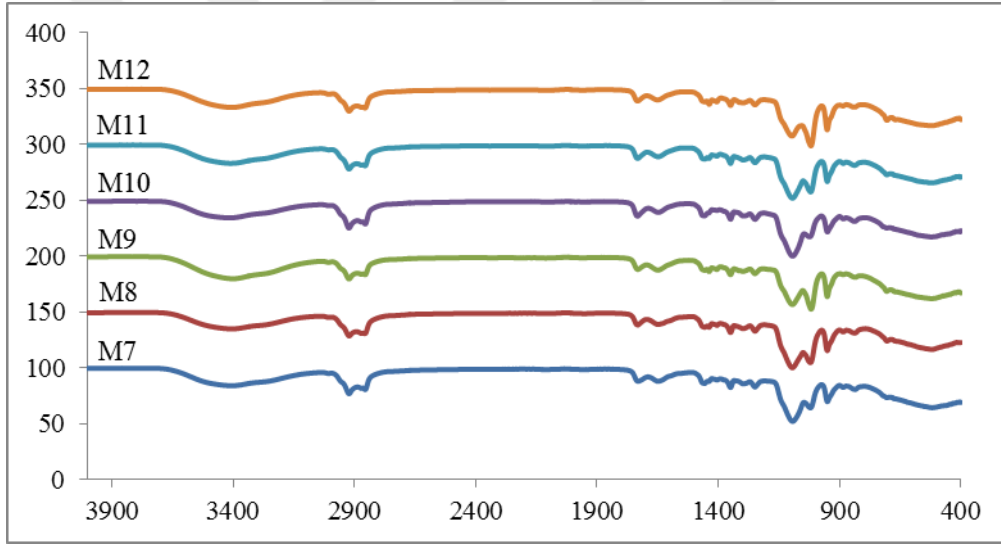
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1 Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) Analiz Sonuçları

FT-IR Fourier dönüşümlü olan kızıl ötesi spektrofotometredir ve IR ışınları moleküllerin titreşim hareketleri aracılığıyla soğurularak sonuçları pik olarak gösterebilen bir karakterizasyon sistemi olarak kullanılmaktadır. Bu metod yardımıyla moleküler bağ karakterizasyonu yapıp, yapıda olan bağların durumu, iki bileşiğin benzer olduğu ve yapının alifatik veya aromatik olup olmadığı, katı-sıvı-gaz ve çözelti halinde olan organik bileşiklerin yapısında bulunan fonksiyonel gruplar belirlenmektedir. Fourier dönüşümlü kızıl ötesi spektrofotometre, yapıda bulunan rastgele bir bileşiğin miktar tayinini yapmaz fakat pik büyüklüklerine bağlı olarak o bileşiğin miktarı ile ilgili yorum yapmaya izin verir (Karakas, 2017). Infra Red (IR) (Kızıl Ötesi) spektroskopisi, elektromanyetik spektrumda görünür bölge ve mikro dalgalar arasındaki dalga boyu 0,8-500 μm (dalga sayısı 12500-20 cm^{-1}) olan ışımaların madde ile etkileşimi sonucu maddeyle ilgili bilgi edinmemizi sağlayan moleküler bir tekniktir. IR spektroskopisi yakın kırmızı ötesi (0,8-2,5 μm), kırmızı ötesi (2,5 μm - 25 μm) ve uzak kırmızı ötesi (25-500 μm) olmak üzere üç bölgeye ayrılmaktadır. 2,5 μm - 25 μm (4000- 400 cm^{-1}) aralığında olan kırmızı ötesi (IR) bölgesi en çok kullanılan ve organik moleküllerin yapı tayininde en fazla yarar sağlayanıdır. IR spektrumları iki organik bileşiğin benzer olup olmadığının anlaşılması ve bir organik bileşiğin yapısında bulunan fonksiyonel grupların neler olduğunu öğrenmemize yardım eder (Kumar 2020). Kimyasal reaksiyonlar fonksiyonel gruplar üzerinden yürüdüğünden, moleküllerdeki fonksiyonel grupların izlenmesi reaksiyonun gerçekleşip gerçekleşmediğini hızlı ve pratik bir şekilde öğrenmemize yardımcı olur (Taghavi ve diğ, 2020). Şekil 4.1 ile Şekil 4.2'de *Rhus coriaria* (sumak) ve Şekil 4.3 ile Şekil 4.4'te *Coriandrum sativum* (kişnişin) sulu ve etanolik ekstraktlarının alg ile yapılan mikrokompozitlerinin FT-IR spektrumları gösterilmektedir.



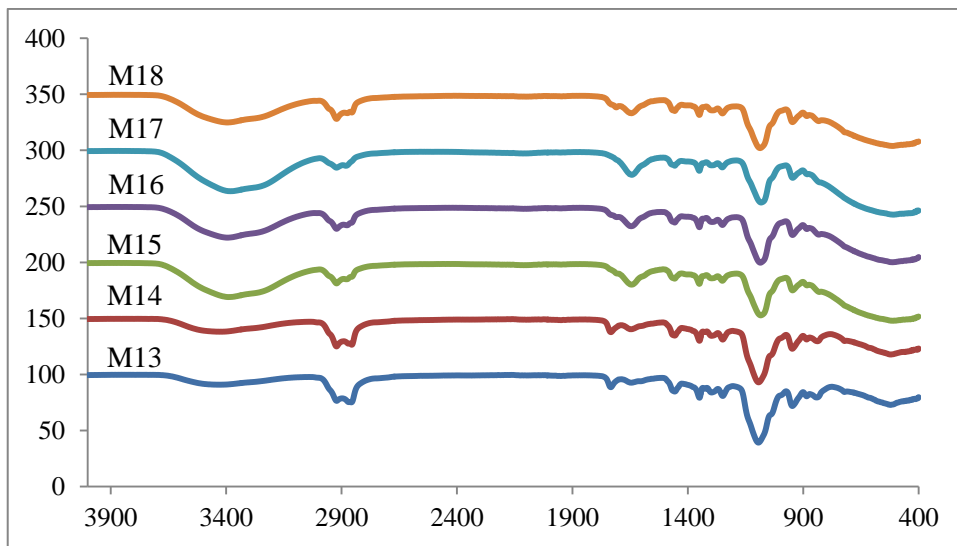
Şekil 4.1: Sumağın distile su ekstraktını içeren mikrokompozitin (FTIR) spektrum ölçümü.



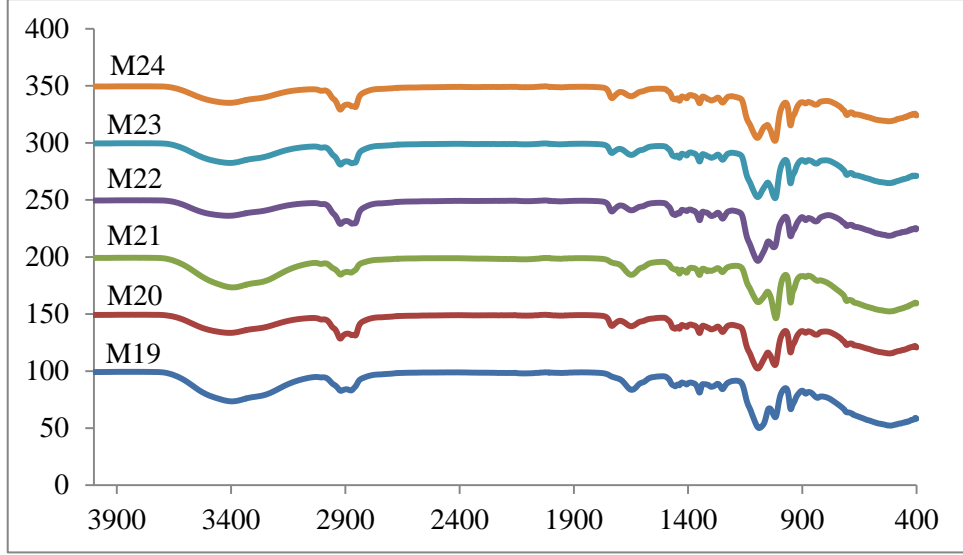
Şekil 4.2: Sumağın etil alkol ekstraktını içeren mikrokompozitin (FTIR) spektrum ölçümü.

Türk ve Asya mutfağında sumak ve kişniş baharatları yaygın olarak kullanılmaktadır. Baharatlar; organik asitler, yağ asitleri, fenolik bileşikler ve esansiyel yağlar içerdiğinden antioksidan ve antibakteriyel etki gösterirler. Bitkilerde olduğu gibi doğal ve biyolojik ürünlerin polar ya da apolar biyoaktif bileşenlerini ekstrakte etmek amacıyla polar ya da apolar çözücüler kullanılmaktadır (Candan, 2019). Bu çalışmada da sumak ve kişnişte bulunan biyoaktif bileşenlerin su ve etanol ile ekstraksiyonları ayrı ayrı yapılmış ve bu ekstraktların önce mikroemülsiyonları ve sonra da bu mikroemülsiyonlar kullanılarak alg ile mikrokopozitleri hazırlanmıştır.

Şekil 4.1, Şekil 4.2, Şekil 4.3 ve Şekil 4.4'te görülen sumak ile kişnişin farklı çözücülerdeki (distile su ve etanol) ekstraktlarıyla hazırlanan mikrokompozitlerin başarıyla sentezlendikleri görülmektedir. Sulu ekstraktlarda daha çok malik, sitrik, fumarik ve tartarik asit gibi organik asitler bulunurken etil alkol ekstraktlarında fenolik bileşikler ve oleik, linoleik ile petroselinik asit gibi yağ asitleri bulunmaktadır. Bütün bu bileşiklerin ortak özellikleri yapılarında $-CH_2-$, $-OH$ ve $-C=O$ gruplarını yer almasıdır. IR spektroskopisi fonksiyonel grupların tespit edilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Yaklaşık olarak $3500-3600\text{ cm}^{-1}$ arasında $-OH$ grubunun asimetrik gerilme titreşimleri soğurum yapmaktadır. Spektrumlarda sulu ekstraktlardaki hidroksil piklerine ait geniş soğurum bantları ve 1700 cm^{-1} civarında gelen karbonil grubuna ait $C=O$ gerilme pikleri etanolik ekstraktlarından daha fazladır. Bu da, sulu ekstrakttaki organik asitlerin miktarının yağ asitlerinden daha fazla olduğu ve mikrokompozitin başarıyla hazırlandığını göstermektedir. 2800 cm^{-1} civarında gelen $-CH_2-$ gerilme titreşimleri C-H bağı için karakteristik bir özelliktir. Etanolik ekstraktlarda C-H gerilme pikleri 2800 cm^{-1} 'in üzerinde daha şiddetli iken sulu ekstraktlarda 2800 cm^{-1} 'e yakın olan pikler daha şiddetli görünmektedir. Aromatik halkaya ait C-H bağları daima 2800 cm^{-1} 'in üzerinde soğurum yapmaktadır. M4, M5, M6, M10, M11, M12, M16, M17, M18, M22, M23 ve M24 ile kodlanmış olan örneklerde, kompozit içerisindeki alg miktarı %5; M1, M2, M3, M7, M8, M9, M13, M14, M15, M19, M20 ve M21 ile kodlanan örneklerde ise alg miktarı %10 dur. %5 alg içeren tüm mikrokompozitlerdeki ekstraktlara ait C-H grubunun pik şiddetleri, %10 alg içeren mikrokompozitlerden belirgin şekilde daha şiddetlidir. Buradan da ideal alg miktarının %5 olduğu sonucunu çıkarabiliriz.



Şekil 4.3: Kişnişin distile su ekstraktını içeren mikrokompozitlerin (FTIR) spektrum ölçümü.



Şekil 4.4: Kişnişin etil alkol ekstraktını içeren mikrokompozitin (FTIR) spektrum ölçümü.

4.2 Antimikrobiyal Madde İçeren Alg Mikrokompozitlerinin Antimikrobiyal Aktivitesi

Farklı çözücülerle (distile su ve etanol) hazırlanan sumak ve kişniş meyvesinden elde edilen ekstraktların *E.coli* ve *S.aureus*'a karşı antimikrobiyal aktiviteleri Çizelge 4.1' de gösterilmektedir.

Çizelge 4.1: Farklı çözücülerde hazırlanan ekstraktların test edilen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri.

Antimikrobiyal madde	Ekstraksiyon çözültisi	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>
DMSO	Kontrol	-	-
Sumak	D.su	+++	++
	Etanol	+++	+++
Kişniş	D.su	+++	+++
	Etanol	+++	++

Farklı antimikrobiyal maddelere karşı antimikrobiyal aktivite, inhibisyon bölgesinin çapı ile sınıflandırıldı:

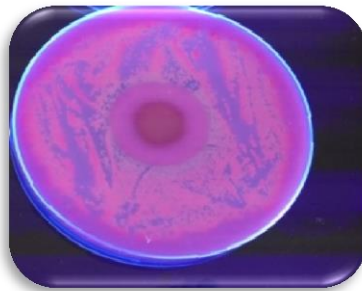
- , tespit edilmedi;
- + , inhibisyon bölgesinin çapı <5 mm idi;
- ++ , inhibisyon bölgesinin çapı 5-10 mm idi;
- +++ , inhibisyon bölgesinin çapı 10-20 mm idi.

Sumak-distile su, sumak-etanol, kişniş-distile su ve kişniş-etanol ekstraktlarının seçilen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitesi inhibisyon bölgelerinin çapı ile ifade edilmiştir. Çalışmanın bu aşamasında DMSO kontrol olarak kullanılmış ve inhibisyon zon çapı gözlenmemiştir (Şekil 4.5).



Şekil 4.5: *E.coli* (sol) ve *S.aureus* (sağ) üzerinde DMSO'nun antimikrobiyal aktivitesi fotoğrafı.

Ekstraktların, *E.coli* ve *S.aureus* üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemi ile test edilmiştir. Elde edilen ekstraktlar hem *E.coli* (Şekil 4.6) hem de *S.aureus* (Şekil 4.7) üzerinde inhibisyon zonu oluşturarak, yüksek antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Ancak sumak su ekstraktı ve kişniş etanol ekstraktı, *S.aureus* bakterisi üzerinde diğer ekstraktlara göre daha az antimikrobiyal etki göstermiştir. Bitkilerin antimikrobiyal aktiviteleri; mikroorganizma türü, bitki türü ve bileşimi, bitkilerin uçucu yağ konsantrasyonuna bağlı olarak değişebilmektedir. Tuz, pH ve farklı kimyasal bileşenlerin varlığı da bitkilerin antimikrobiyal aktivite göstermesinde büyük öneme sahip olduğu bildirilmiştir (Anyanwu ve Okoye, 2017).

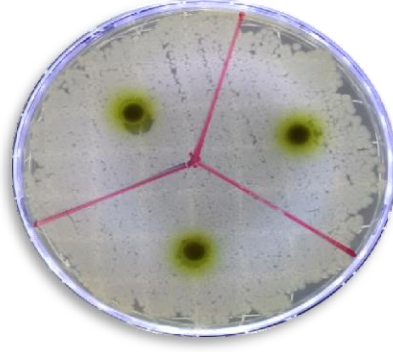


Şekil 4.6: *E.coli*'ye karşı sumak su ekstraktının antimikrobiyal aktivitesinin fotoğrafı.



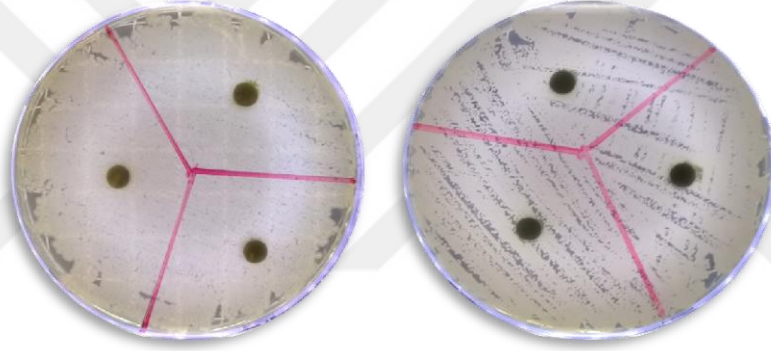
Şekil 4.7: *S. aureus*'a karşı sumak etanol (sol) ve sumak su (sağ) ekstraktlarının antimikrobiyal aktivitesinin fotoğrafı.

Çalışmanın ikinci aşamasında, antimikrobiyal madde konsantrasyonu belirlendikten sonra, ekstraktlar mikroemülsiyon alg mikrokompozitlerine yüklenerek deneylere devam edilmiştir. PEG 400, Tween 20, oleik asit ve distile su içeren mikroemülsiyonlar hazırlanmıştır. Daha sonra farklı bileşimler içeren mikrokompozit elde etmek amacıyla mikroemülsiyonlara sumak/ kişniş ekstraktı (% 2, % 4 ve % 6) ile alg tozu (% 5 ve % 10) eklenmiş ve antimikrobiyal aktivite testleri için mikrokompozitler sentezlenmiştir. Antibakteriyal aktivite çalışmaları disk difüzyon metodu kullanılarak yapılmıştır. Mikrokompozitlerin antimikrobiyal etkisi ortalama inhibisyon zonu (mm) olarak değerlendirilmiştir. Mikrokompozitlerin seçilen mikroorganizmaların üzerinde antimikrobiyal etkisi diskler yardımıyla test edilmiş ve çalışmada kullanılan 24 adet mikrokompozitin bakteri suşları üzerinde farklı etkiler gösterdiği belirlenmiştir. Alg-mikroemülsiyon ve sadece alg (%5 a/a) içeren karışımlar pozitif kontrol olarak kullanılmıştır. Mikroemülsiyonlar kozmetikte kullanmak için ideal sistemler olarak gösterilmiştir (Kıvılcım ve diğ., 2020). Bundan dolayı mikroemülsiyonlara farklı etkin madde yüklenebilmiştir. Yani Su/Yağ/Su tipi mikroemülsiyon, su fazında suda çözünebilen protein, enzim ve vitamin tipi aktif maddeler ile yağ fazında yağda çözülebilen maddeler kullanılarak hazırlanmıştır. Deriye uygulandıktan sonra mikroemülsiyonlar, enkapsüle edilmiş etken maddenin kontrollü salımını kolaylaştırmışlardır (Nastiti ve diğ., 2017). Alg ve mikroemülsiyondan oluşan mikrokompozit pozitif kontrol olarak test edilmiş ve antimikrobiyal madde içermediği için seçilen mikroorganizmalar üzerinde Şekil 4.8' de görüldüğü gibi az miktarda inhibe edici etki oluşturmuş ve inhibisyon zon çapı 1.66 mm olarak tespit edilmiştir.



Şekil 4.8: *E.coli*'ye karşı alg ve mikroemülsiyon içeren mikrokompozitin antimikrobiyal aktivitesinin fotoğrafı.

Bunun dışında pozitif kontrol olarak seçilen algler tek başına hem *E.coli*'ye hem de *S.aureus*'a karşı Şekil 4.9'daki gibi inhibisyon zonu oluşturmamış ve antibakteriyal etki göstermemiştir.



Şekil 4.9: *E.coli* (sol) ve *S.aureus*'a (sağ) karşı % 5'lik alg içeren mikrokompozitin antimikrobiyal aktivitesinin fotoğrafı.

Çeşitli konsantrasyonlarda (% 2-6) mikrokompozitler disklere emdirilip, *E.coli* ve *S.aureus* suşlarının ekildiği besiyerinde 24 saat bekletilerek inhibisyon zonlarının çapları ölçülmüştür. Test edilen mikroorganizmalara karşı inhibisyon zon çapları için sonuçlar çizelgelerde gösterilmiştir.

4.2.1 Sumak ekstraktı içeren alg mikrokompozitlerinin antimikrobiyal aktivite bulguları

Çeşitli konsantrasyonlarda sumağın distile su ekstraktı yüklü alg mikrokompozitlerinin test edilen mikroorganizmalara karşı inhibisyon zon çapları Çizelge 4.2'de verilmiştir. Mikrokompozitlerin *E. coli* ve *S.aureus*'a karşı antimikrobiyal etkisi inhibisyon bölgelerinin çapı (mm) ile ifade edilmiştir. Sumağın distile su ekstraktı yüklü (% 2-6) mikrokompozitlerin seçilen mikroorganizmalara karşı etkileri kıyaslandığında; %

10 alg yüklü olan mikrokompozitlerin *E.coli*'ye karşı antimikrobiyal aktivitesi her bir konsantrasyonda benzer olurken, % 5 alg yüklü olan mikrokompozitlerin inhibe edici etkisi antimikrobiyal maddenin artışına bağlı olarak artış göstermiştir. *S.aureus* üzerindeki antimikrobiyal etkilerine bakıldığında, %10 alg yüklü olanlardan en iyi etkiyi M2 mikrokompozit gösterirken, % 5 alg yüklü olan mikrokompozitlerin bu bakteri üzerinde benzer inhibe edici etki gösterdiği de gözlemlenmiştir. M1'in, *E.coli*'ye karşı inhibisyon zon çapı 2.80 ± 0.44 mm'dir. Sumağın distile su ekstraktını içeren bu mikrokompozit diğer mikrokompozitlere oranla en az antimikrobiyal etki göstermiştir. Disk difüzyon yönteminde *E. coli* bakteri suşuna karşı en geniş inhibisyon zon çapı, 12.40 ± 0.54 mm ile M6 mikrokompoziti kullanıldığında saptanmıştır (Çizelge 4.2). Sentezlenen mikrokompozitler hem *E.coli* hem de *S.aureus* üzerinde inhibisyon zonu oluşturduğu ve antibakteriyal etki gösterdiği tespit edilmiştir. Bu durum sumak meyvesinin antimikrobiyal özellik göstermesinden kaynaklanmaktadır. Sumak meyvesi üzerinde yapılan kimyasal çalışmalarda bu bitkinin flavon, tanen ve antosiyanin gibi polifenolik bileşikler içerdiği gözlemlenmiş ve araştırmacılar, bu bileşiklerin antimikrobiyal aktiviteden sorumlu olabileceğini ifade etmişlerdir (Torun, 2019).

Çizelge 4.2: Sumağın distile su ekstraktı yüklü mikroemülsiyon-alg mikrokompozitlerinin mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi.

Mikrokompozit	Antimikrobiyal madde kons. (%(a/a))	<i>E.coli</i> (mm)	<i>S.aureus</i> (mm)
M1	2	2.80 ± 0.44	8.40 ± 0.54
M2	4	4.00 ± 0.70	10.60 ± 0.89
M3	6	4.40 ± 0.54	10.20 ± 0.44
M4	2	10.80 ± 0.83	9.40 ± 0.54
M5	4	11.20 ± 0.83	9.80 ± 0.44
M6	6	12.40 ± 0.54	10.40 ± 0.54

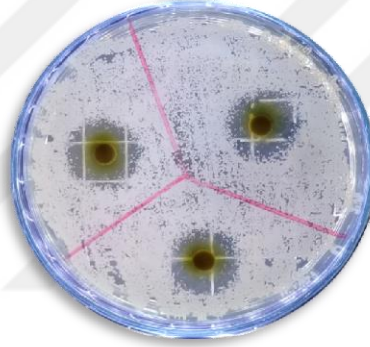
2009 yılında Nalbantbaşı ve Gölcü tarafından sumak bitkisinin antimikrobiyal aktivitesinin araştırıldığı çalışmada, sumağın distile su ekstraktının bazı mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiği tespit edilmiştir. *E.gallinarum* (CDC-NJ-4) 8 mm, *E.faecalis* (ATCC 29212) 8 mm, *B.subtilis* 8 mm, *E.coli* (ATCC 25922) suşu 9 mm, *S.cerevisiae* (Pakmaya) 8 mm, *C.albicans* (845981) 8 mm, *E.coli* 6 mm ve *C.crusei* (ATCC 6258) suşuna karşı 6 mm'lik bir inhibisyon zonu oluşturduğu belirtilmiştir. Çalışma sonuçlarımız diğer çalışmalarla kıyaslandığında sumak bitkisinin distile sulu ekstraktının *E.coli* suşuna karşı daha yüksek bir antimikrobiyal aktivite gösterdiği

saptanmıştır. İnhibisyon zonlarının farklı olması yapılan ekstraksiyon yönteminden ve kompozitimizde bulunan alg ve emülsiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Sağdıç ve Özcan tarafından 2003 yılında, içinde sumağında bulunduğu 16 farklı baharat ekstraktının antibakteriyel aktivitesini test etmişlerdir. Test mikroorganizması olarak *B.amyloliquefaciens* ATCC 23842, *B.brevis* FMC 3, *B.cereus* FMC 19, *B.subtilis* var. niger ATCC 10, *E.aerogenes* CCM 2531, *E.coli* ATCC 25922, *E.coli* O:157: H7 ATCC 33150, *K.pneumoniae* FMC 5, *P.vulgaris* FMC 1, *S.enteritidis*, *S.typhimurium*, *S.aureus* ATCC 2392, *S.aureus* ATCC 28213, *Y.enterocolitica* ATCC 1501 suşlarını kullanmışlardır. Mercan köşkün en etkili baharat olduğu, test edilen tüm mikroorganizmalar üzerinde inhibe edici etkiye sahip olduğu belirtilirken, anason ve siyah kekik baharatlarında birçok bakteri üzerinde aynı etkiyi gösterdiğini ortaya çıkarmışlardır. Disk difüzyon yöntemi kullanılarak yapılan bu çalışmada, sumağın su ekstraktının (50g/500mL) belirtilen bakteriler üzerinde inhibe edici etki göstermediği gözlemlenmiştir. Çalışmamızda bu çalışmanın aksine sumağın su ekstraktını (20g/100ml) içeren mikrokompzitin hem *E.coli* hem de *S.aureus* üzerinde antibakteriyel etki gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmalar arasında görülen farklılığın yapılan ekstraksiyon yöntemi, ekstrakt oranları ve antimikrobiyal maddeyi yüklediğimiz mikroemülsiyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (Torun,2019). Sağdıç ve Özcan'ın yaptığı çalışmada soxhlet ekstraksiyon yöntemi kullanılırken, bizim çalışmamızda ultrasonik-destekli ekstraksiyon yöntemi kullanılmıştır. Bu yöntemde patlayıcı kabarcıklar tarafından üretilen yüksek kayma derecesi, bitkinin hücre duvarına zarar vererek hücre içi bileşenlerin çözücüye geçişini kolaylaştırmaktadır. Ultrasonik ekstraksiyon; hızlı, yüksek verimli ve düşük sıcaklıkta uygulandığından dolayı ekstraktların yüksek sıcaklıktan etkilenmesini önleyip biyoaktif bileşenlerin yapısal ve moleküler özelliklerinin korunmasını sağlamada etkili bir metottur. Bu nedenle ultrason uygulaması yağ üretim teknolojisinde yeterli miktarda verim alabilmek için etkili bir yöntem olarak görülmektedir (Dedebaş ve diğ, 2021). Ayrıca mikroemülsiyonlar etken maddenin farklı fizyolojik koşullardan daha az etkilenmesini sağlayarak maddenin dayanıklı kalmasına sebep olurlar ve biyoaktif bileşeni de hedefine etkin bir şekilde taşıdıkları için antimikrobiyal maddenin kültür ortamına difüzyonunu artırarak maddenin yüksek aktivite göstermesini sağlamaktadırlar (Mohammad Soleymani ve Salimi, 2019).

Sumağın etanolik ekstraktı yüklü mikrokompzitin *E.coli* ve *S.aureus* karşı antimikrobiyal etkisi Çizelge 4.3'de verilmiştir. Farklı konsantrasyonlarda (% 2-6)

antimikrobiyal madde ve %10 alg içeren mikrokompozitlerin *E.coli* ve *S.aureus* üzerinde inhibe edici etkisi antimikrobiyal maddenin artışına bağlı olarak artış göstermiştir. % 5 alg yüklü mikrokompozitlerin *E.coli* üzerinde antimikrobiyal etkisi benzer olurken, *S.aureus* üzerinde sadece % 4 konsantrasyonda olan mikrokompozit diğerlerine göre yüksek inhibe edici etki göstermiştir. M7'nin, *E. coli*'ye karşı inhibisyon zon çapı 4.20 ± 0.83 mm'dir. Bu mikrokompozit diğerlerine oranla en az antimikrobiyal etki göstermiştir. *S. aureus*'a karşı M9 mikrokompoziti ise 15.60 ± 0.89 mm inhibisyon çapı ile maksimum inhibitör etki göstermiştir. Sumak ile ilgili yapılan birçok çalışmada sumağın *S. aureus*'a karşı antibakteriyel etkisinin *E. coli*'den daha fazla olduğu raporlanmıştır (Çiftçi Yegin ve Odabaş Alver, 2020). *S. aureus* bakteri suşuna karşı oluşan en büyük çaplı inhibisyon zonu Şekil 4.10'daki görüntüde olduğu gibi etanollü ekstrakt içeren alg mikrokompozitinde (15.60 ± 0.89 mm) olmuştur.



Şekil 4.10: *S.aureus* 'a karşı M9 mikrokompozitinin antimikrobiyal aktivitesinin fotoğrafı.

Çizelge 4.3: Sumağın etanol ekstraktı yüklü mikroemülsiyon-alg mikrokompozitlerinin mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi.

Mikrokompozit	Antimikrobiyal madde kons.%(a/a)	<i>E.coli</i> (mm)	<i>S.aureus</i> (mm)
M7	2	4.20 ± 0.83	7.20 ± 0.83
M8	4	6.00 ± 1.00	8.20 ± 0.83
M9	6	8.20 ± 0.44	15.60 ± 0.89
M10	2	8.20 ± 0.44	8.00 ± 0.70
M11	4	8.00 ± 0.70	9.80 ± 0.83
M12	6	9.80 ± 0.83	10.00 ± 0.70

NasarAbbas ve Halkman (2004) tarafından yapılan bir çalışmada, sumak bitkisinin sulu ekstraktının patojen mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel etkisi araştırılmıştır. Sumak bitkisinin % 0.1, 0.5, 1.0, 2.5 ve 5.0'lık ekstraktlarının gıda kaynaklı 12 bakteri (6

Gram-negatif, 6 Gram-pozitif) üzerinde ölçüldüğü belirtilmiştir. Ekstraktları nötralize edilmiş ve edilmemiş olmak üzere iki şekilde de test edildiği ifade edilmiştir. Gram pozitif bakteriler içinden en duyarlı türlerin *S.aureus* ve Bacillus türleri (*B.cereus*, *B.megaterium*, *B.subtilis* ve *B.thuringiensis*) olduğu, en dirençli bakterinin ise *L.monocytogenes*'in olduğu bildirilmiştir. Gram-negatif bakterilerden en duyarlı bakterinin *Citrobacter freundii* olduğu, en dirençli türlerin ise *Salmonella enteritidis*, *E.coli* tip I, *E.coli* O157:H7, *Proteus vulgaris* ve *Hafnia alvei*'nin olduğu açıklanmıştır. Aynı araştırmacılar yaptıkları başka bir çalışmada, bu defa farklı konsantrasyonlardaki (% 0.1, 0.5, 1.0, 2.5 ve 5.0) sumak bitkisinin alkol ekstraktını aynı Gram-negatif ve Gram-pozitif bakteri (12 adet) üzerinde test etmişlerdir. Test edilen tüm bakterilere karşı etkili olanın alkol ekstraktı olduğu, Gram-pozitif suşlar ile Gram-negatif suşlar kıyaslandığında Gram pozitiflerin daha duyarlı olduğu gözlemlenmiştir. Sumak bitkisinin su ekstraktının sonuçları ile karşılaştırıldığında; sumağın alkol ekstraktının da aynı türler üzerinde benzer şekilde duyarlılık gösterdiği yani en duyarlı ve en dirençli türlerin aynı olduğu belirtilmiştir (Yiğit, 2007). Yaptığımız çalışmada, alkol ekstraktı içeren M9'un en yüksek inhibisyon zonunu oluşturduğu ve gram pozitif bakteri olan *S.aureus*'un alkol ekstraktına karşı en duyarlı olduğu gözlenmiştir.

Mikrokompozit örneklerinin farklı organik çözücülerdeki (etanol ve distile su) ve farklı konsantrasyondaki ekstraktlarının test mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelendiğinde, en etkili kompozitin sumağın etanol ekstraktı içeren olduğu gözlenmiştir. Elde edilen sonuçlar literatürdeki bilgilerle uyum göstermektedir (Çiftçi Yegin ve Odabaş Alver, 2020).

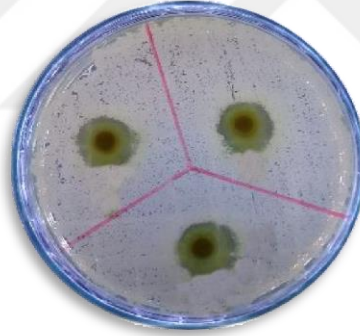
Sumak meyvesinin sulu ve etanollü ekstraktı antibakteriyel aktiviteler açısından test edilmiştir. Sonuçta, sumak meyvesinin sulu ve etanolik ekstraktının, Gram-pozitif bakteri olan *S. aureus* ile Gram-negatif bakteri olan *E.coli* türlerine karşı antimikrobiyal etkisinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, sumak meyvesinin kullanımını destekler niteliktedir.

4.2.2 Kişniş ekstraktı içeren alg mikrokompozitlerinin antimikrobiyal aktivite bulguları

Çalışmada farklı konsantrasyonlardaki kişnişin distile su ekstraktı yüklü mikrokompozitlerin test edilen *E.coli* ve *S.aureus*'a karşı inhibisyon zon çapları Çizelge 4.4' de verilmiştir. Kişnişin sulu ekstraktı yüklü % 2, % 4 ve % 6 konsantrasyonlardaki mikrokompozitlerin seçilen mikroorganizmalara karşı etkileri kıyaslandığında; % 10 alg

yüklü ve % 5 alg yüklü olan mikrokompozitlerden *E.coli*'ye en iyi etki gösterenin % 6 konsantrasyonda olan mikrokompozitler (M15 ve M18) olduğu gözlemlenmiştir. *S.aureus* suşuna karşı ise, %10 alg yüklü olan mikrokompozitten %6 konsantrasyonda (M15) olanın; %5 alg yüklü mikrokompozitten ise %6 konsantrasyonda olan mikrokompozitin (M18) en iyi antimikrobiyal etki gösterdiği görülmektedir. M13'ün, *E.coli*'ye karşı inhibisyon zon çapı 3.20 ± 0.44 mm'dir ve kişnişin su ekstraktı yüklü olan diğer mikrokompozitlere oranla en az antimikrobiyal etki göstermiştir. *S. aureus* suşuna karşı ise en az antimikrobiyal etki gösteren 5.20 ± 1.09 mm inhibisyon zon çapı ile M16 mikrokompoziti olmuştur.

M18'in, *E.coli* suşuna karşı inhibisyon çapı 9.60 ± 0.55 mm'dir ve diğerlerine oranla en yüksek antimikrobiyal etki göstermiştir. *S. aureus* bakteri suşuna karşı ise en büyük inhibisyon zon çapı, 15.20 ± 1.10 mm ile M15 mikrokompoziti kullanıldığı zaman gözlemlenmiştir (Şekil 4.11). Kişnişin sulu ekstraktı yüklü farklı konsantrasyonlardaki mikrokompozitlerin her iki bakteri suşuna karşı antimikrobiyal etkileri kıyaslandığında en iyi etki gösterenin, *S.aureus* bakterisi üzerinde aktivite göstermiş olan M15 mikrokompoziti olduğu tespit edilmiştir.



Şekil 4.11: *S.aureus*'a karşı M15 mikrokompozitinin antimikrobiyal aktivitesinin fotoğrafı.

Çizelge 4.4: Kişnişin distile su ekstraktı yüklü mikroemülsiyon-alg mikrokompozitlerinin mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi.

Mikrokompozit	Antimikrobiyal madde kons. (%(a/a))	<i>E.coli</i> (mm)	<i>S.aureus</i> (mm)
M13	2	3.20 ± 0.44	10.40 ± 0.54
M14	4	8.80 ± 0.83	14.80 ± 0.83
M15	6	9.20 ± 0.45	15.20 ± 1.10
M16	2	5.60 ± 0.54	5.20 ± 1.09
M17	4	9.40 ± 1.14	6.80 ± 0.83
M18	6	9.60 ± 0.55	8.60 ± 0.54

Farklı konsantrasyonlardaki kişniş meyvesinin etil alkol ekstraktını içeren mikrokompozitlerin *E.coli* ve *S.aureus*'a karşı inhibisyon zon çapları Çizelge 4.5'de verilmiştir. İnhibe edici etkisi araştırılan mikrokompozitlerden, *E.coli* bakterisine karşı en az etkiyi 4.60 ± 0.54 mm M24, en fazla inhibe edici etkiyi ise 9.40 ± 0.54 mm ile M21 kompoziti göstermiştir. *S. aureus* bakteri suşuna karşı en az etkiyi 7.00 ± 0.70 mm'lik zon çapı ile M22, en fazla inhibe edici etkiyi ise 10.40 ± 0.89 mm'lik inhibisyon çapı ile %10 alg içeren %2 konsantrasyondaki M19 mikrokompoziti göstermiştir.

Çizelge 4.5: Kişnişin etanol ekstraktı yüklü mikroemülsiyon-alg mikrokompozitlerinin mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkisi.

Mikrokompozit	Antimikrobiyal madde kons.%(a/a)	<i>E.coli</i> (mm)	<i>S.aureus</i> (mm)
M19	2	7.40 ± 0.54	10.40 ± 0.89
M20	4	8.20 ± 0.44	9.60 ± 0.54
M21	6	9.40 ± 0.54	10.00 ± 0.70
M22	2	4.20 ± 0.44	7.00 ± 0.70
M23	4	3.80 ± 0.44	8.40 ± 0.54
M24	6	4.60 ± 0.54	8.40 ± 0.54

2017 yılında Ökmen ve arkadaşları tarafından, gıda patojenlerine karşı baharat özütlerinin antimikrobiyal etkilerini ve bunların antioksidan potansiyelleri üzerine yapılan bir çalışmada bitkilerin gösterdiği antimikrobiyal etkileri disk difüzyon yöntemi kullanılarak incelenmiştir. Ekstraktlar, farklı mikroorganizmalara karşı maksimum 8 mm inhibisyon zonu göstermiştir. Farklı bitki ekstraktlarına karşı en düşük duyarlılığı *Candida albicans* ve *Listeria monocytogenes* göstermiştir ($3250 \mu\text{g} / \text{mL}$). Ayrıca, ekstraktların antioksidan aktivitesi DPPH [2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil] serbest radikale karşı ölçülmüştür. Ekstraktların çoğu yüksek antioksidan etki göstermiştir. *Crocus sativus*'un % 82.8 oranı ile en yüksek antioksidan aktivite gösterdiği tespit edilmiştir. Antimikrobiyal aktiviteleri incelenen baharatlardan, *Coriandrum sativum* (kişniş) ve *Crocus sativus* (safran) ekstraktlarının ise test edilen mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivite göstermediği ortaya çıkmıştır. Yaptığımız çalışmada Ökmen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmadan farklı olarak kişnişin hem sulu ekstraktını hemde etanolik ekstraktını içeren mikrokompozitlerin *E.coli* ve *S.aureus* üzerinde inhibe edici etkisi olmuş ve kişnişin antibakteriyal aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. Bu farklılığın sebebi, bitkilerin antimikrobiyal aktivite göstermesinde etkili olan ana grup bileşenleri; fenoller, fenolik asitler, kinonlar, flavonoidler, tanenler, kumarinler, alkaloidler ve terpenoidleri içermeleridir. Bu bileşenlerin yapısındaki ve kimyasal bileşimindeki değişiklikler, uçucu

yağların antimikrobiyal aktivitelerinde farklılıklara neden olmaktadır (Ghazanfari ve diğ, 2020).

E.coli ve *S.aureus* üzerinde sumak ekstraktı ve kişniş ekstraktı içeren mikrokompozitlerin inhibe edici etkisi test edildiğinde en yüksek inhibisyon *S.aureus* bakteri suşuna karşı olmuştur. Bu durum literatürdeki Gram pozitif bakterilerin, Gram negatif bakterilere göre daha hassas olduğu (Alsamri ve diğ, 2021), bilgisini destekler niteliktedir. Ayrıca mevcut çalışmamız gösteriyor ki baharatların antimikrobiyal aktiviteleri; mikroorganizmanın türü, baharatın türü ve bileşimi, baharatların içerdiği uçucu yağ konsantrasyonu ve çeşitli kimyasal koruyucuların varlığına bağlı olarak değişebilmektedir (Oliveira Ribeiro ve diğ, 2020).

2006 yılında Matasyoh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, kişnişin uçucu yağı Gram pozitif ve Gram negatif suşlara karşı antimikrobiyal aktivite göstermiş ve bu nedenle kişnişin bitkisel bir ilaç olarak kullanılabilceği sonucuna ulaşılmıştır (Kačániová ve diğ, 2020). Bu çalışmada da farklı çözücülerdeki ekstraktları incelenen kişnişin antibakteriyal aktivitesi saptanmış olup yeni sentezlenecek olan kemoterapötiklerde kullanılmak amacıyla kaynak olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak sumak ve kişniş ekstraktlarını içeren mikrokompozitlerin *E.coli* ve *S.aureus*'a karşı antibakteriyal aktiviteleri karşılaştırıldığında en iyi aktivite gösterenlerin % 10 alg içeren M9 ve M15 mikrokompozitleri (*S.aureus* üzerinde) olduğu görülmektedir. Mikrokompozitlerde, % 10 alg miktarının ideal olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca mikroorganizmalar üzerinde sumağın kişnişe göre daha iyi antimikrobiyal aktivite göstermesi bu baharatın antibakteriyal amaçlı olarak birçok alanda kullanılabilceğini desteklemektedir (Taghavi ve diğ, 2020).

4.3 Toplam Fenolik Madde Miktarı Tayini Sonuçları

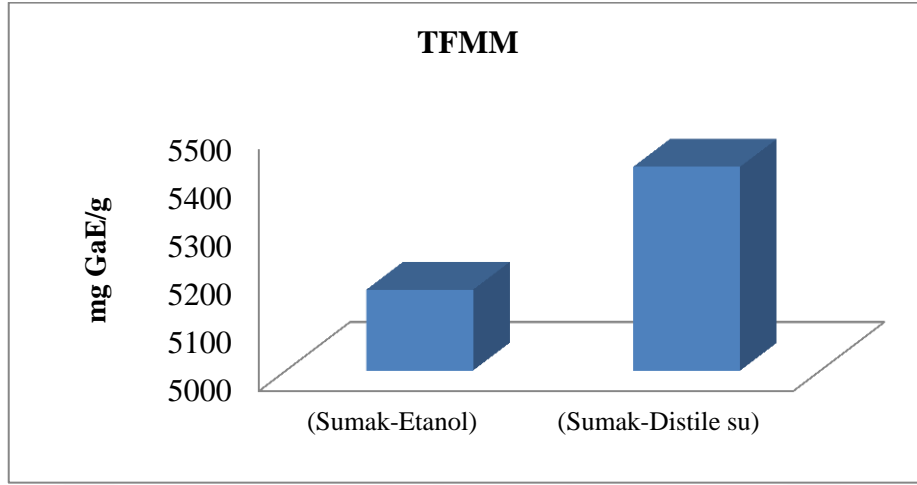
Fenolik maddeler bitkilerde yer alan, kendilerine has renklerinin ve lezzetlerinin oluşmasında etkili olan ikincil metabolitlerdir. Fenolik bileşikler bitkilerin meyve, sebze, tohum, çiçek, yaprak, dal ve gövde kısımlarında yer almaktadır. Baharatların içerisinde bulunan ve antimikrobiyal etki gösteren yağlar genellikle hidroksil grup içeren fenol yapıdaki bileşiklerdir ve antifungal, antibakteriyel ve antioksidan özellik gösterirler (Apaydın ve Yolcu, 2017). Fenolik bileşikler, hücre membranındaki fosfolipit tabakayı bozar ve bu tabakanın geçirgenliğinin artmasına yol açar, böylece hücre içinde bulunan

maddeler hücre dışına sızar veya bakterinin enzim sistemi tahrip olur. Sonuç olarak mikroorganizma inhibisyonu meydana gelir (dos Santos ve diğ, 2018). Bundan dolayı, hidroksil gruplarının antimikrobiyal aktivitede önemi açığa çıkmaktadır. Fenolik maddelerde yer alan hidroksil grupları bununla birlikte antioksidan aktivite de gösterebilmektedir. Antioksidan maddeler, serbest radikalleri temizlemekte, reaktif oksijen türlerinin oluşumunu önlemekte ve böylelikle gelişme ortamının redoks potansiyelinin düşmesine sebep olmaktadır. Redoks potansiyelindeki düşme ise önce aerobiklerin daha sonra birçok mikroorganizmanın gelişimini kısıtlamaktadır (Şengün ve Öztürk, 2018).

Bu çalışmada sumak ve kişniş baharatlarından farklı çözücülerden elde edilen ekstraktlarının fenolik madde miktarı FCR metodu kullanılarak belirlenmiştir. Fenolik madde analizinde, mikrokompozitlerde bileşen olarak kullanılan ekstraktların toplam fenolik madde miktarı gallik asit eşdeğeri (GAE) olarak verilmiştir (Şekil 4.12).

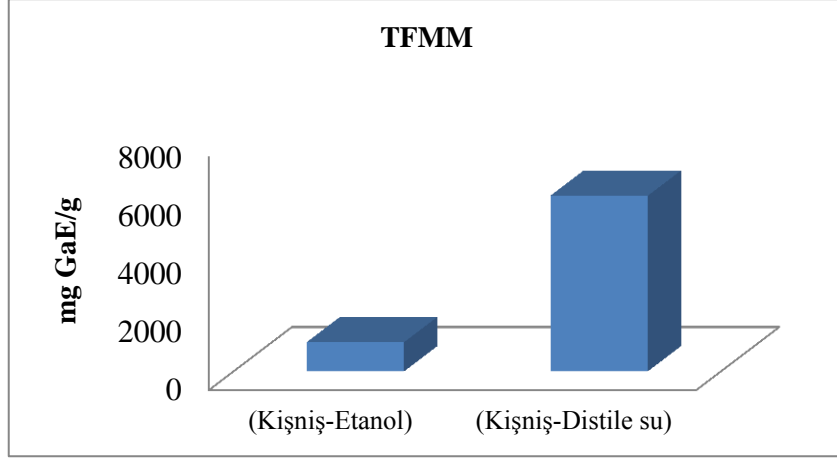
Sumak bitkisinin farklı çözücülerinden (su ve etanol) elde edilen ekstraktların toplam fenolik içerikleri (mg GaE/g) Şekil 4.12’de gösterilmektedir. Toplam fenolik içeriği analiz sonuçları incelendiğinde, sumağın her iki ekstraktı içinde fenolik içeriğinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Şekil 4.12’deki grafikte olduğu gibi sumak distile su ekstraktı yüksek fenolik içeriğine sahipken etil alkol ekstraktında bu içeriğin daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Sumaktan elde edilen ekstraktlar içerisindeki ilişki ise etil alkol < distile su şeklindedir. Elde edilen sonuçlar ekstraktların antioksidant aktivite göstermesinin, içerdiği fenolik maddelerden ileri geldiğini ortaya çıkarmaktadır (Özer ve diğ, 2021). Sumak bitkisinin yaprak ve meyveleri tanen, uçucu yağ, organik asit, antosiyanin, sabit yağ ve flavonoit içermektedir. İçerisinde bulunan bu bileşenlerden dolayı uzun zamandır ilaçların hammaddesi olarak yararlanılmıştır (Çiftçi Yegin ve Odabaş Alver, 2020). Sumak üzerinde yaptığımız çalışmada bitkinin kimyasal bileşikleri birçok fizyolojik özelliklere sahip olup, antioksidan ve antimikrobiyal etki gösterdiği gözlenmiştir. İnsanlık tarihi boyunca pek çok hastalığın tedavi edilmesinde kullanılan tıbbi bitkiler ve baharatların, antimikrobiyal etki gösteren temel bileşenlerin; terpenler, aldehitler, ketonlar, isoflavonidler, alifatik alkoller ve fenolik bileşikler olduğu belirtilmiştir (Merecz-Sadowska ve diğ, 2021). Sumak ile ilgili yapılan kimyasal çalışmalarda da meyvelerinde flavon, tanen ve antosiyanin gibi polifenolik bileşikler içerdikleri ortaya çıkmıştır (Yiğit, 2007). Son zamanlarda, birçok çalışma sumağın farklı kısımlarının geniş farmakolojik ve biyolojik aktivite gösterdiği tespit edilmiş olup Şekil 4.12’de gösterildiği gibi güçlü antioksidan kapasitelerinden dolayı

aşırı kilo, obezite, miyopatiler ve cilt yaralanmaları gibi çeşitli patolojik bozuklukların tedavisinde faydalı olabileceği bildirilmiştir (Alsamri ve diğ, 2021).



Şekil 4.12: Sumak ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarı tayini (mg GAE/g).

Kişniş bitkisinin farklı çözücülerinden (su ve etanol) elde edilen ekstraktların toplam fenolik içerikleri (mg GaE/g) Şekil 4.13'te gösterilmektedir. Toplam fenolik içeriği analiz sonuçları incelendiğinde, kişniş distile su ekstraktı yüksek fenolik içeriğine sahipken etil alkol ekstraktında toplam fenolik içeriğinin daha düşük olduğu gözlenmiştir. Kişnişten elde ettiğimiz ekstraktlar içerisindeki ilişki ise etil alkol < distile su şeklindedir. Yapılan çalışmalarda kişnişin en fazla rapor edilen biyolojik aktivitesinin antioksidant etki olduğu görülmüştür. Kişniş ekstraktlarının antimikrobiyal aktivite sonuçları (Çizelge 4.1) ile toplam fenolik madde sonuçları (Şekil 4.13) kıyaslanacak olursa, toplam fenolik içerikleri ile antioksidant ve bakteriyostatik etkisi arasında da bağlantı olduğu ortaya çıkmaktadır (Sahib ve diğ, 2013). 2006 yılında Wong ve Kitts tarafından yapılan çalışmada kişniş bitkisinden elde edilen fenolik içeriklerin kısmen antibakteriyal etkiden de sorumlu olduğu gözlenmiştir. Kişniş ekstraktının etki mekanizması, hücrenin ölmesine neden olan membran hasarıdır ve taze yapraklarından elde edilen alifatik (2E)-alkenaller ile alkanalların bakteriler üzerinde bakterisidal etki gösterdiği tespit edilmiştir (Deniz ve diğ, 2018).



Şekil 4.13: Kişniş ekstraktlarının toplam fenolik madde miktarı tayini (mg GAE/g).

Shan ve arkadaşları 2007 yılında toplam 46 tıbbi bitki ve baharat ekstraktlarının antibakteriyal aktivitesini 5 gıda kaynaklı patojen bakteri (*B. cereus*, *L.monocytogenes*, *S. aureus*, *E. coli* ve *S. anatum*) üzerinde test etmişlerdir. Çalışmada toplam fenolik madde içerikleri de hesaplanmış ve ekstraktlardan, antibakteriyal aktivitesi yüksek olan ekstraktın büyük çoğunluğunda fenolik bileşik düzeyinde yüksek olduğu tespit edilmiştir. Bitki ekstraktlarına karşı Gram pozitif suşların Gram negatif suşlardan daha hassas olduğu ve çalışılan suşlardan en dirençli olanın *E.coli*, en hassas olanın ise *S.aureus* olduğu gözlenmiştir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013).

4.4 DPPH Radikal İle Antioksidan Tayini Sonuçları

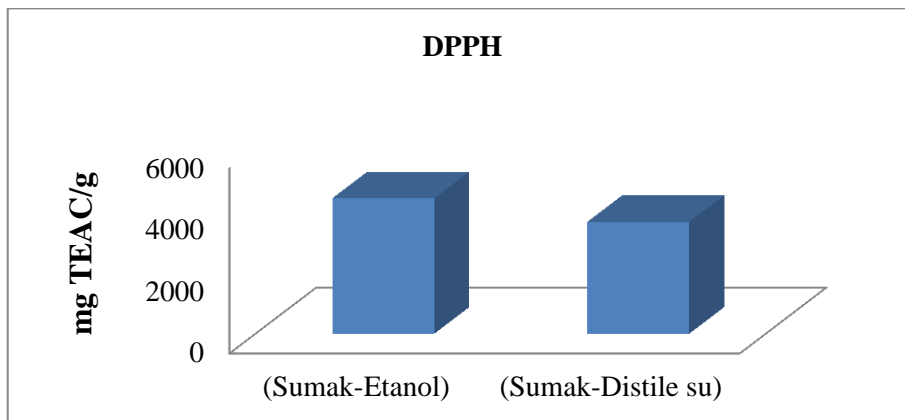
Sumak ve kişniş bitkisinden elde edilen ekstraktların antioksidan aktivite tayinleri DPPH radikali giderim yöntemi ile belirlenmiştir. Bu çalışmada, farklı çözücülerle (etanol ve distile su) elde edilen ekstraktların konsantrasyona bağlı DPPH serbest radikal giderim aktivitesi tayin 515 nm'de çalışılmıştır. Serbest radikal giderim analizi TEAC değerlerinden yararlanılarak yorumlanmıştır.

Şekil 4.14'de bakıldığında, sumak ekstraktlarının DPPH serbest radikal giderim aktivitesi en yüksek oranda sumak-etanol ekstraktında gözlenmiştir. DPPH serbest radikal giderim aktivitesi düşük oranda ise su ekstraktında rastlanmıştır. Yapılan bir çalışmada sumağın etanol ve distile su ile ekstraktları hazırlanmış, radikal giderme etkisi, toplam fenol içeriği, toplam flavonoid içeriği, bakır indirgeme aktivitesi ve demir indirgeme aktivitesi araştırılmıştır. Sumağın distile su özütlerinde antioksidan kapasitesi, radikal giderme aktivitesi, indirgeme kapasitesinin etanol özütlerinden önemli derecede yüksek olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca hem toplam fenolik hem de toplam flavonoid içeriğinin su

özütlerinde etanol özütlerinden daha yüksek olduğu da gözlemlenmiştir (Yegin, 2017). Çalışmamızda toplam fenolik içeriği analizine (Şekil 4.12) bakıldığında su ekstraktının, etanol ekstraktına göre fenolik madde içeriği daha yüksek bulunmuştur, bu durum literatürdeki bilgiyle uyumludur. Ancak sumaktan elde edilen ekstraktlarda en yüksek DPPH radikal giderim aktivitesi etanol kullanılarak hazırlanan ekstraktlarda tespit edilmiştir, su ile hazırlanan ekstraktların ise etanol ile hazırlanan ekstraktlardan daha düşük aktiviteye sahip olduğu belirlenmiştir ve bu durum literatürdeki bilgiyle uyuşmamaktadır. Çünkü DPPH radikali giderme aktivitesi kullanılan çözücü çeşidinden etkilenmektedir (Özer ve diğ, 2021).

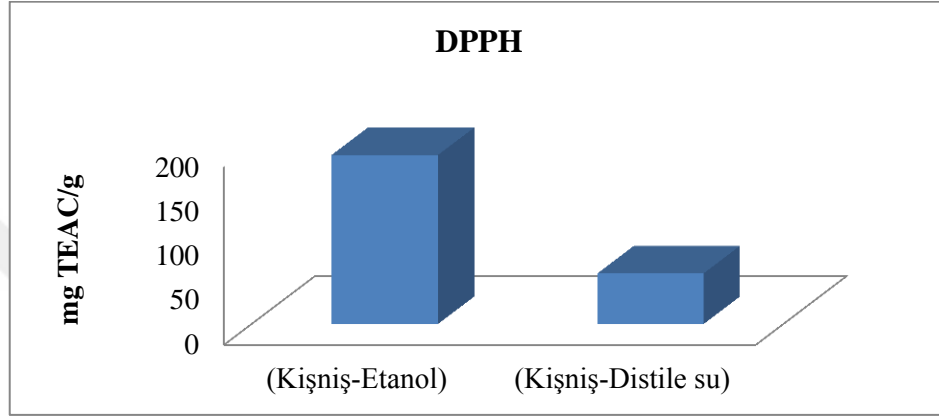
Şekil 4.14'te grafikteki sonuçlar dikkate alındığında, kişniş ekstraktlarının DPPH serbest radikal giderim aktivitesi en yüksek oranda etanol ile hazırlanan ekstrakta olduğu tespit edilmiştir. DPPH serbest radikal giderim aktivitesi düşük oranda ise su ekstraktında rastlanmıştır. Bitki ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini belirlemek amacıyla DPPH serbest radikal süpürme yöntemi ile taranması etkili bir seçim metodudur. Bu ekstraktlar radikal süpürmede, flavonoidler yönünden zengin olabilmektedir. Birçok tıbbi bitkinin serbest radikal süpürme ve antioksidan aktivitesi, kanser, doku inflamasyonu ile kardiovasküler hastalıklar karşısında terapötik etkileri için uygun olduğu bildirilmektedir (Tena ve diğ, 2020).

Antioksidan aktivite çalışmamızda, sumak ve kişniş bitkileri için farklı çözücülerin antioksidan aktiviteleri taranmış olup ekstraktların çeşitli çözücülerine (su, etanol) göre farklı sonuçlar çıkarılmış ve yüksek antioksidan aktiviteler tespit edilmiştir. Antioksidan aktivitenin yüksek olması ekstraktlardaki fenolik bileşiklerin ve toplam flavonoidlerin miktarı ile ilgilidir ve flavonoidler güçlü radikal süpürücü olarak hareket etmektedir (Ökmen ve diğ, 2017).



Şekil 4.14: Sumak ekstraktlarının antioksidan aktivite tayini (mg TEAC/g bitki).

Shahwar ve arkadaşları (2012), kişniş meyvesinden elde ettikleri yağı (%66.48) yaprağından elde ettikleri yağ (%56.73) ile kıyaslandıklarında önemli derecede radikal süpürücü etki gösterdiğini, metanollü özütlerinde ise bu oranların %72.19 ve %64.40 olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Kişnişin hastalıklara karşı koruyucu etkisi, antioksidan bileşiklerin koruyucu tabakaları oluşturabilmek amacıyla hidrofobik etkileşimleri ve meyvelerinde bulunan antioksidanların DPPH serbest radikalleri süpürücü etkisi ile meydana getirebilmektedir (Shori, 2020).



Şekil 4.15: Kişniş ekstraktlarının antioksidan aktivite tayini (mg TEAC/g bitki).

4.5 Çalışmada Kullanılan Bitkilerin Etanol ve Distile su Ekstraktlarındaki Uçucu Bileşik Tayini Sonuçları

Sumak ve kişniş bitkilerinden elde edilen ekstraktların içeriğinin belirlenmesi amacıyla gaz kromatografisi cihazı kullanılmıştır. Son yıllarda GC-MS yöntemi, uçucu yağı belirleyebilmek amacıyla tercih edilmektedir. Uçucu yağ içeriği bileşenlerini tanımlayabilmek için genellikle literatürde yayınlanan verilerle birlikte Ulusal Standartlar ve Teknoloji Enstitüsü kütüphanesiyle de karşılaştırılma yapılmaktadır (Sahib ve diğ., 2013). GC-MS kromatogramında x eksenini alıkonma zamanını, y eksenini ise bolluğu göstermektedir. Kromatogramda ilk gözlenen pik değeri kaynama noktası düşük yani bağıl buhar basıncı yüksek olan bileşeni ifade etmektedir. Bileşenlerin alıkonma süreleri iki faz arasındaki maddenin dağılım dengesine göre belirlenir ve bir karışımdaki bileşenlerin kromatogramda ayrı ayrı pik şeklinde görülmesi, farklı dağılım dengelerine sahip olduklarını göstermektedir. Alıkonma süresi yani RT, bileşenin saf haldeki standardının kolona enjekte edildiği süre ile dedektöre ulaştığı süre arasındaki farkı ifade etmektedir. Pik alanları numunenin derişimi ile orantılıdır ve cihazın yazılımı kullanılarak belirlenmektedir (Parlak, 2019).

4.5.1 Sumak bitkisinin uçucu bileşik tayini sonuçları

Sumağın su ve etanol ekstraktlarının içeriğinde bulunan uçucu yağ bileşenlerinin dağılımı gaz kromatografisi-kütle spektrometresi ile belirlenmiştir (Çizelge 4.6). Sumak su ekstraktında en yüksek oranda elde edilen uçucu yağ palmitik asit (C 16:0) olup oranı %13.49'dur. En büyük pik değerine sahip olan bu bileşen çalışmada kullandığımız sumağın su ekstraktında en fazla bulunan bileşendir.

Sumak içerdiği organik asit, protein, uçucu yağ, mineral, vitamin ve fenolik maddelerden dolayı mantar ve bakteriyel enfeksiyonların tedavisinden oksidatif süreçlerin geciktirilmesine kadar birçok alanda yaygın olarak kullanılmaktadır (Karadaş ve diğ., 2020). Sumak bitkisinden elde edilen ekstraktlarda ana bileşen olarak gallik asit ve bunun metil veya etil esterlerini yoğun şekilde bulunmaktadır. Perikarp kısmı ise sitrik asit, malik asit ve tartarik asit içermektedir. 1993 yılında Brunke ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, altı farklı sumak çeşidi üzerinde gaz kromatografisi ve kütle spektrofotometresi yöntemi ile analiz yapılmış, temel bileşiklerin terpenoid ve alifatik bileşikleri olduğunu gözlemlemişlerdir. Araştırmacılar bitkinin antimikrobiyal özellik göstermesinin bu bileşiklerin kaynaklanabileceğini bildirmişlerdir (Yiğit, 2007).

Sumak etanol ekstraktının içeriğinde bulunan uçucu yağ bileşenlerinin dağılımı Çizelge 4.6' da verilmiştir. Sumağın etanol ekstraktında en yüksek oranda elde edilen uçucu yağ palmitik asit (C 16:0) ve oleik asit (C 18:1) olup oranları sırasıyla %8.16 ve %6.54'tür. En büyük pik değerine sahip olan bu iki bileşen sumağın etanol ekstraktında en fazla bulunan bileşenler olduğunu göstermektedir. Ekstraktlardaki bileşenlere ait kütle spektrumları Wiley, Nist ve Flavor kütüphanelerinden teyit edilmiştir.

4.5.2 Kişniş bitkisinin uçucu bileşik tayini sonuçları

Kişniş su ve etanol ekstraktlarının içeriğinde bulunan uçucu yağ bileşenlerinin dağılımı gaz kromatografisi-kütle spektrometresi ile belirlenmiştir (Çizelge 4.6). Kişnişin su ekstraktında en yüksek oranda elde edilen uçucu yağ propanoik asit olup oranı %0.14'tür. En büyük pik değerine sahip olan bu bileşen çalışmada kullandığımız kişniş su ekstraktında en fazla bulunan bileşendir.

Kişniş tohumu protein, yağ, kalsiyum, karbonhidrat, fosfor, tiamin, ribofilavin bileşimleri içermektedir. Bu bitkinin uçucu yağı ise coriandrol, geraniol, borneol, pinen, phelladron ve asetik asit bileşimleri ihtiva etmektedir. Uçucu yağ ortalama olarak % 40' ı meyve kabuğunda, % 60' ı ise tohumda bulunmaktadır. Uçucu yağının temel bileşeni olan

linalol ise bu uçucu yağın % 60-70' ini oluşturmaktadır (Albayrak ve diğ, 2012). Kışnişin yağ asitleri, steroller, tokoller ve uçucu bileşikler gibi biyoaktif bileşiklerin varlığı besin ve tedavi amaçlı kullanılmasını olanaklı hale getirmiştir (Laribi ve diğ, 2015). Yapılan bir çalışmada, oleik asit ve linoleik asit yönünden zengin olan kışnişin güçlü antioksidan olabileceği belirtilmiştir. Başka bir çalışmada ise kışnişin bir diğer bileşeni olan ve oleik asit ve linoleik asitçe zengin oleoresinin doğal antioksidan olarak kullanılabilceği tespit edilmiştir (Deniz ve diğ, 2018).

Kışnişin etanol ekstraktının içeriğinde bulunan uçucu yağ bileşenlerinin dağılımı Çizelge 4.6' da gösterilmiştir. Kışniş etanol ekstraktında en yüksek oranda elde edilen uçucu yağ tetradekanoik asit (miristik asit) (C 14:0) ve oleik asit (C 18:1) olup oranları sırasıyla % 4.70 ve % 5.49'dur. En büyük pik değerine sahip olan bu iki bileşen kışnişin etanol ekstraktında en fazla bulunan bileşenler olduğunu göstermektedir. Kışnişin farklı çözücülerdeki ekstraktlarında bulunan bileşenlere ait kütle spektrumları Wiley, Nist ve Flavor kütüphanelerinden teyit edilmiştir.

Bu çalışma da, sumak ve kışniş bitkilerinden elde edilen ekstraktlarda biyoaktif bileşenlerin araştırılmasıyla bilimsel birikime katkı sağlanmış olup sonraki araştırmacılar için rehber olacağını umut etmekteyiz.

Çizelge 4.6: Sumak ve kışniş bitkilerinin farklı çözücülerdeki ekstraktının uçucu yağ bileşimi.

Ekstrakt	Bileşenler	%Miktarı
Sumak+Distile su	Furfural	0.58
	Fenol	0.60
	Heksadekanoik asit (Palmitik asit)	13.49
Sumak+ Etanol	Benzoik asit	0.08
	Malik asit	2.57
	Heksadekanoik asit (Palmitik asit)	8.16
	Oleik asit	6.54
Kışniş+Distile su	Propanoik asit	0.14
	Bütanoik asit	0.05
	Fenol	0.07
	Benzoik asit	0.05
Kışniş+Etanol	Tetradekanoik asit (Miristik asit)	4.70
	Oleik asit	5.49
	Dikloropropanoik asit	0.03

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür çalışmaları sonucunda, sumak ve kişniş ile ilgili biyoaktivite çalışmaları bulunmasına rağmen, sumak ve kişniş ekstraktlarının mikroemülsiyonu ile hazırlanan alg mikrokompziti hazırlanması ve antibakteriyal aktivitesinin araştırılması ile ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Literatürde sumak ve kişniş ile yapılan araştırmalarda bitkilerin özellikle antimikrobiyal ve antioksidan bitkiler olduğu vurgulanmaktadır. Sumak, Orta Doğu ve Akdeniz bölgesine ait olan şifalı bir bitkidir ve bu bitki, cilt yanıkları ya da egzamaları tedavi etmek ve yara iyileşmesini desteklemek amacıyla topikal kullanım dahil olmak üzere çeşitli geleneksel alanlarda kullanılmaktadır. Antik çağlardan bu yana, geleneksel bitkisel ilaçların yaklaşık üçte birinin cilt hastalıklarının tedavisinde dünya çapında kullanıldığı bildirilmektedir (Khalilpour ve diğ, 2019).

Bu çalışmada, sumağın ve kişnişin farklı ekstraktlarının (etil alkol ve su) fenolik bileşiklerinin miktarı, DPPH radikal ve antioksidan aktivite seviyeleri araştırılmış ve uçucu bileşiklerin tayini GC-MS yöntemi ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca sumak ve kişniş bitkilerinin farklı ekstraktlarını içeren %2, %4 ve %6 konsantrasyonlarda alg mikrokompziti sentezlenip, FT-IR analizi yapılmış ve antibakteriyal aktiviteleri test edilmiştir. Bitki ekstraktlarını içeren mikrokompzitin antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemiyle araştırılmıştır. Test edilen mikrokompzitin, araştırmadaki mikroorganizmalar üzerinde farklı inhibisyon etkisi gösterdiği gözlemlenmiştir. Antimikrobiyal aktivite sonuçlarına göre; *E.coli*'ye karşı sumağın distile su ekstraktı etanol ekstraktına göre daha etkili olmuş ve M6 (%6) ile en yüksek antimikrobiyal etki elde edilmiştir. *S.aureus*'a karşı ise sumağın etanol ekstraktı daha etkili olmuş ve %6 konsantrasyondaki M9 ile en yüksek antimikrobiyal etki elde edilmiştir. *E.coli*'ye karşı kişnişin distile sulu ve etanollu ekstraktı benzer antimikrobiyal aktivite göstermiştir. *S.aureus*'a karşı kişnişin distile su ekstraktı daha etkili olup, M15 (%6) ile yüksek antimikrobiyal aktivite elde edilmiştir. Sonuçlarda gözlenen bu farklılık nedeninin, her bir çözücünden elde edilen ekstraktın antimikrobiyal bileşenlerinin çeşitlilik göstermiş olabileceği şeklinde açıklanmıştır. Bununla birlikte en iyi antimikrobiyal etkinin,

ekstraksiyonda tercih edilen çözücüye bağlı olduğu bulunmuştur. Genel olarak tıbbi bitkilerin ekstraksiyonu için önerilen çözücülerin başında metanol gelmektedir, bunun yanı sıra bitki çeşidine bağlı olarak su, etanol, aseton ve hekzanın da ön plana çıktığı bildirilmiştir (Yiğit, 2007). Hem hidrofobik hem de hidrofilik türlerin, etanol ile ekstrakte edilmesiyle daha kapsamlı biyoaktivite sonuçları elde edilebilir (Kıvılcım ve diğ., 2020), bu nedenle çalışmamızda daha verimli sonuç elde edebilmek için çözücü olarak etil alkol kullanılmıştır.

Antioksidan içeriğin etkin olarak belirlenmesinde öne çıkan parametrelerden en önemlisi fenolik bileşiklerdir (Guiné ve diğ., 2020). Bu bileşik çeşitleri baharatın sahip olduğu antioksidan kapasitesinde farklılık meydana getirebilse de genel olarak fenolik içerik ile antioksidan aktivite arasında uyumluluk söz konusu olmuştur (Torun, 2019). Çalışmamızda sumak ve kişnişin etanol ile su ekstraktındaki toplam fenolik madde içeriği araştırılmıştır. Dört farklı ekstraktan en çok fenolik madde içeriği kişnişin su ekstraktında tespit edilmiştir. Bunun dışında çalışmamızda antioksidan tayini için uygulanan DPPH metodu sonucunda hazırlanan dört ekstrakt için sumağın etanol ekstraktının troloks eşdeğerinin diğer ekstraktlardan daha fazla olduğu bulunmuştur. Söz konusu güçlü antimikrobiyal ve antioksidan etkinin meydana gelmesinde bitki ekstraktlarının içerdiği polifenollerin ve diğer sekonder metabolitlerin rol aldığı sonucu ortaya çıkmaktadır. Fakat mekanizmanın aydınlatılması için daha detaylı çalışmaların yapılması gerekli olmaktadır. Bu nedenle ulaşılabilecek sonuçların istenilen düzeyde olması durumunda bu bitkilerden elde edilen preparatlar bazı hastalıkların tedavisinde kullanılabilir hale gelecektir. Ayrıca yara iyileşmesi ve dokuların oksidatif hasardan korunması amacıyla antioksidan içeren maddelerin topikal uygulanmasının faydalı olabileceği yapılan çalışmalarla bildirilmiştir (Akgül ve diğ., 2016).

Sumak ve kişniş bitkilerinden elde edilen su ile etanol ekstraktlarının içeriğindeki uçucu bileşiklere GC-MS yöntemiyle tayin edilmiş olup sonuçlara bakıldığında; sumağın su ekstraktında temel bileşenin palmitik asit olduğu, etanol ekstraktında temel bileşenlerin de palmitik asit ve oleik asit olduğu gözlemlenmiştir. Kişnişin farklı çözücülerdeki ekstraktlarına bakıldığında, su ekstraktındaki temel bileşenin propanoik asit; etanol ekstraktındaki temel bileşiklerin tetradekanoik asit (miristik asit) ve oleik asit olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, ekstraktların GC-MS analiz ile çalışmada kullanılan bitkilerde bulunan farklı kimyasal yapıya sahip çeşitli farmasötik açıdan önemli bileşenlerin varlığı tayin edilmiştir.

Mikroalgler rahatlıkla bulunabilen ve hızla büyüeyebilen, aynı zamanda istenilen bileşenleri fazla miktarda üretebilen organizmalardır. Yeni içerik bulma konusunda artan ilgi ve talep ile beraber, mikroalglerin çok yönlü biyolojik etkileri, onları kozmetik ve kozmesötik malzemelerde kullanmak amacıyla potansiyel kaynaklar haline getirmektedir. Bundan dolayı, mikroalglerin kozmetik ve kozmesötik maddelerde kullanmak amacıyla araştırılması, genel kozmetik ürünleri için çok yönlü bir yaklaşım gerektirmektedir. Yapılan araştırmalar alglerin kimyasal ve farmosötik çalışmaların potansiyel kaynakları olduklarını ortaya çıkarmaktadır (Zerrifi ve diğ, 2018). ME'ler, termodinamik yönden kararlı, çözeltilere kıyasla ilaç emilimini önemli ölçüde arttıran formülasyon sistemleridir. Her şeyden önce biyoadezif jel ile kombinasyonu topikal tedavi uygulamalarında gelecek vadetmektedir (Özyılmaz ve diğ, 2020). Eşsiz formülasyon özelliği, termodinamik stabilitesi, mükemmel biyoyumluluğu ile hidrofilik ve lipofilik alanların varlığına bağlı olarak hem hidrofilik hem de lipofilik etkin maddelerin ciltten penetrasyonlarını artırma kabiliyetlerinden dolayı ME'ler, bölgesel etki sağlamak ve deriden ilacın penetrasyonunu arttırmak amacıyla topikal ve transdermal ilaç taşıyıcı sistemler olduğu için (Yücel ve diğ, 2019) çalışmamızda mikrokompozit hazırlamada kullanılmıştır. Mikroemülsiyon tekniği ile üretilen alg mikrokompozitlerinin FT-IR spektroskopisiyle reaksiyonun gerçekleşip gerçekleşmediğine pikleri karşılaştırılarak bakılmıştır. Elde edilen sonuçlara bakıldığında sumak ve kişniş ekstraktlarıyla hazırlanan mikrokompozitlerin başarıyla sentezlendiği gözlemlenmiştir.

Bu tez çalışması ile, sumak ve kişnişin, farmakolojik açıdan değerlendirilmesine katkıda bulunduğu gibi bu bitkilerin bileşenlerinin araştırılmasıyla bilimsel birikimede katkı sağlanmıştır. Bu araştırmada ticari olarak satışı bulunan baharatların antimikrobiyal özellik taşıdığı tespit edilmiştir. Gelecekte yapılacak olan araştırmalarla, kullanılan doğal özütlerde yer alan ve antimikrobiyal özellik gösteren bileşenlerin moleküler yöntemlerin kullanılarak tayin edilmesinde, tıp, farmakoloji ve eczacılık gibi alanlarda kullanılma olanaklarının artırılmasında ve ekonomik yönden faydalanılması açısından yararlı olabileceği düşüncesindeyiz. Ayrıca bu çalışmanın ileri de tıbbi bitkilerle ilgili yapılacak olan araştırmalar için rehber olacağı hususunda faydalı olabilir.

KAYNAKLAR

- Abraham, A. M., Alnemari, R. M., Jacob, C., & Keck, C. M.** (2020). PlantCrystals—Nanosized Plant Material for Improved Bioefficacy of Medical Plants. *Materials*, 13(19), 4368. <https://doi.org/10.3390/ma13194368>
- Acıbuca, V., & Budak, D. B.** (2018). Dünya’da ve Türkiye’de tıbbi ve aromatik bitkilerin yeri ve önemi. *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, 33 (1), 37-44.
- Adigüzel, A., Güllüce, M., Şengül, M., Öğütçü, H., Şahin, F., & Karaman, İ.** (2005). Antimicrobial effects of *Ocimum basilicum* (Labiatae) extract. *Turkish Journal of Biology*, 29 (3), 155-160.
- Agra, I. K., Pires, L. L., Carvalho, P. S., Silva-Filho, E. A., Smaniotto, S., & Barreto, E.** (2013). Evaluation of wound healing and antimicrobial properties of aqueous extract from *Bowdichia virgilioides* stem barks in mice. *Anais Da Academia Brasileira de Ciências*, 85(3), 945–954. <https://doi.org/10.1590/s0001-37652013005000049>
- Ak, L., & Cirik, S.** (2017). Blue-green algae (Cyanobacteria) and thermalism. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 34(2), 227–233. <https://doi.org/10.12714/egejfas.2017.34.2.15>
- Akgül, F.** (2014). *Çanakkale (Marmara Bölgesi, Türkiye) ve Çevresindeki İç Sulardan İzole Edilen Mikroalgelerin Moleküler Karakterizasyonu* (Doktora Tezi). Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Çanakkale.
- Akgül, M. B., Şındak, N., Karakoç, Z., & Gülaydın, A.** (2016). Topikal Olarak Uygulanan Menengiç Yağı ve Gliserin Solüsyonun Japon Bildircinlarında (*Coturnix Coturnix Japonica*) Yara İyileşmesi Üzerine Etkileri. *Harran Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 5(2), 146-151.
- Aktar, S., & Cebe, G. E.** (2010). General Specifications, Using Areas Of Algae And Their Importance On Pharmacy. *Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University*, 39(3), 237-264.
- Akyıl, S., İlter, I., Mehmet, K. O. Ç., & Kaymak-Ertekin, F.** (2016). Alglerden elde edilen yüksek değerlikli bileşiklerin biyoaktif/biyolojik uygulama alanları. *Akademik Gıda*, 14(4), 418-423.
- Albayrak, S., Göncü, A., & Albayrak, S.** (2012). Geleneksel Gıda Olarak Kışniş: Tıbbi Yararları Ve Biyoaktiviteleri. *Mesleki Bilimler Dergisi (MBD)*, 1(4), 2-7.
- Alsamri, H., Athamneh, K., Pintus, G., Eid, A. H., & Iratni, R.** (2021). Pharmacological and Antioxidant Activities of *Rhus coriaria* L. (Sumac). *Antioxidants*, 10(1), 73. <https://doi.org/10.3390/antiox10010073>
- Alsataf, S.** (2020). *Nar dokularından elde edilen ekstraktların biyolojik ve antimikrobiyal aktiviteleri/Biological and antimicrobial activities of pomegranate tissue extracts* (Yüksek Lisans Tezi). Harran Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa.

- Anton, N., & Vandamme, T. F.** (2010). Nano-emulsions and Micro-emulsions: Clarifications of the Critical Differences. *Pharmaceutical Research*, 28(5), 978–985. <https://doi.org/10.1007/s11095-010-0309-1>
- Anyanwu, M., & Okoye, R.** (2017). Antimicrobial activity of Nigerian medicinal plants. *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 6(2), 1. <https://doi.org/10.5455/jice.20170106073231>
- Apaydın, E., & Yolcu, M.** (2017). Giresun Yöresine Ait Sakarca (*Ornithogalum umbellatum* L.) Bitkisinde Toplam Fenolik Madde, Toplam Flavonoid Madde ve İyon Kromatografik Anyon-Katyon İçeriklerinin Tayinleri. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 7(2), 152–160. <https://doi.org/10.31466/kfbd.344363>
- Ariede, M. B., Candido, T. M., Jacome, A. L. M., Velasco, M. V. R., de Carvalho, J. C. M., & Baby, A. R.** (2017). Cosmetic attributes of algae - A review. *Algal Research*, 25, 483–487. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2017.05.019>
- Arif, D., Niazi, M. B. K., Ul-Haq, N., Anwar, M. N., & Hashmi, E.** (2015). Preparation of antibacterial cotton fabric using chitosan-silver nanoparticles. *Fibers and Polymers*, 16(7), 1519–1526. <https://doi.org/10.1007/s12221-015-5245-6>
- Asgarpanah, J., & Kazemivash, N.** (2012). Phytochemistry, pharmacology and medicinal properties of *Coriandrum sativum* L. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 6(31), 2340-2345.
- Ayaz, M.** (2019). *Piyasada 'Kişniş' (Coriandri Fructus) Olarak Satılan Bazı Droglar Üzerinde Farmakope Analizi Çalışması* (Master Tezi). Yeditepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Aydın, F. G.** (2020). *Bazı Tıbbi Bitkilerin Biyolojik Aktivitelerinin İncelenmesi Ve Aktif Fenolik Bileşiklerin Analizi* (Yüksek Lisans Tezi). Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Aydın, G.** (2019). *Soğuk Pres Yöntemiyle Elde Edilen Eterik Yağların Biyokimyasal ve Antimikrobiyal Özellikleri* (Yüksek Lisans Tezi). Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ordu.
- Aydın, Ö.** (2011). *Tarçın, Kimyon Ve Sumak Adlı Baharat Türlerinden Elde Edilen Su, Etanol-Su, Metanol Ve Kloroform Ekstraktlarının İn Vitro Antioksidant Özelliklerinin Belirlenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Atatürk Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum.
- Aydoğdu, M.** (2019). *Süstitüe benzaldehit türevlerinin asetofenon ile kondenzasyon reaksiyonlarının FT-IR ile incelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Balıkesir Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.
- Baldemir, A., Ekinci, K., İlgün, S., Dalda, A., & Yetişir, H.** (2018). *Momordica charantia* L.(Kudret narı) meyvelerinin toplam fenolik madde içerikleri ve antioksidan kapasitelerinin değerlendirilmesi. *Derim*, 35(1), 45-50.
- Balkan, C. E., Karamese, M., Celebi, D., Aydogdu, S., Dicle, Y., & Calik, Z.** (2016). The Determination of the Antibacterial Activities of Rose, Thyme, Centaury and Ozone Oils Against Some Pathogenic Microorganisms. *Kafkas Journal of Medical Sciences*, 6(1), 18-22.

- Bektaş, E.** (2011). *Cotinus coggygia (Scop.) bitkisinin antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.
- Benli, M., & Yiğit, N.** (2005). Ülkemizde yaygın kullanımı olan kekik (*Thymus vulgaris*) bitkisinin antimikrobiyal aktivitesi. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 3 (8), 1-8.
- Berber, İ., Avşar, C., Çine, N., Bozkurt, N., & Elmas, E.** (2013). Sinop’da Yetişen Bazı Bitkilerin Metanolik Ekstraktlarının Antibakteriyal ve Antifungal Aktivitelerinin Belirlenmesi. *Karaelmas Science and Engineering Journal*, 3(1), 10-16. <https://doi.org/10.7212/zkufbd.v3i1.87>
- Berk, A., Dokumacı, A. H., & Kaymaz, M. B.** (2015). Wound healing and medicinal plants used in the treatment of diabetic wounds. *Saglik Bilim. Derg*, 24, 185-92.
- Bouزيد, D., Merzouki, S., Boukhebt, H., & Zerroug, M. M.** (2021). Various Antimicrobial Agent of Ozonized Olive Oil. *Ozone: Science & Engineering*, 43(6), 606–612. <https://doi.org/10.1080/01919512.2021.1893151>
- Boz, E. F.** (2009). Toplum Kaynaklı ve Nozokomiyal Deri ve Yumuşak Doku İnfeksiyonlarından İzole Edilen *Staphylococcus aureus*’ların MLSb Direnci ve Antimikrobiyal Duyarlılıkları (Uzmanlık Tezi). Sağlık Bakanlığı Haydar Paşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul.
- Bulota, M., & Budtova, T.** (2015). PLA/algae composites: Morphology and mechanical properties. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 73, 109–115. <https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2015.03.001>
- Burdock, G. A., & Carabin, I. G.** (2009). Safety assessment of coriander (*Coriandrum sativum* L.) essential oil as a food ingredient. *Food and Chemical Toxicology*, 47(1), 22–34. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.11.006>
- Calo, J. R., Crandall, P. G., O’Bryan, C. A., & Ricke, S. C.** (2015). Essential oils as antimicrobials in food systems – A review. *Food Control*, 54, 111–119. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.12.040>
- Candan, A.** (2019). *Farklı ön işlem ve ekstraksiyon yöntemleri ile kayısı çekirdeği, keten tohumu ve üzüm çekirdeği yağı eldesi ve özelliklerinin incelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi) Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Candelaria-Dueñas, S., Serrano-Parrales, R., Ávila-Romero, M., Meraz-Martínez, S., Orozco-Martínez, J., Ávila-Acevedo, J. G., García-Bores, A. M., Cespedes-Acuña, C. L., Peñalosa-Castro, I., & Hernandez-Delgado, T.** (2021). Evaluation of the Antimicrobial Activity of Some Components of the Essential Oils of Plants Used in the Traditional Medicine of the Tehuacán-Cuicatlán Valley, Puebla, México. *Antibiotics*, 10(3), 295. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10030295>
- Charlier, R. H., & Chaineux, M. C. P.** (2009). The Healing Sea: A Sustainable Coastal Ocean Resource: Thalassotherapy. *Journal of Coastal Research*, 254, 838–856. <https://doi.org/10.2112/08a-0008.1>

- Cordovana, M., & Ambretti, S.** (2020). Antibiotic susceptibility testing of anaerobic bacteria by broth microdilution method using the MICRONAUT-S Anaerobes MIC plates. *Anaerobe*, 63, 102217. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2020.102217>
- Curtis, M. M., & Sperandio, V.** (2011). A complex relationship: the interaction among symbiotic microbes, invading pathogens, and their mammalian host. *Mucosal Immunology*, 4(2), 133–138. <https://doi.org/10.1038/mi.2010.89>
- Çelik, E., & Çelik, G. Y.** (2007). Bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal özellikleri. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 5(2), 1-6.
- Çetin, R., Güven, G. B., Tunçbilek, V., Develi, S., Aykutluğ, Ö., & Korkmaz, A.** (2015). Mikroorganizmalar ve insan vücudu ile olan etkileşimleri. *TAF Prev Med Bull*, 14(3), 273.
- Çiftçi Yegin, S., & Odabaş Alver, D.** (2020). The Investigation of Antimicrobial Activities and Hypoglycemic Effect of Sumac (*Rhus coriaria* L.) Syrups in Different Region. *Bitlis Eren Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 9(1), 85–90. <https://doi.org/10.17798/bitlisfen.583338>
- Çoklar, H., & Akbulut, M.** (2016). Alıç (*Crataegus orientalis*) meyvesinin antioksidan aktivitesi ve fenolik bileşiklerinin ekstraksiyonu üzerine farklı çözümlerin etkisi. *Derim*, 235–246. <https://doi.org/10.16882/derim.2016.267908>
- David, M. Z., & Daum, R. S.** (2010). Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic. *Clinical Microbiology Reviews*, 23(3), 616–687. <https://doi.org/10.1128/cmr.00081-09>
- Dedebaş, T., Dursun Capar, T., Ekici, L., & Yalçın, H.** (2021). Yağlı Tohumlarda Ultrasonik-Destekli Ekstraksiyon Yöntemi ve Avantajları. *European Journal of Science and Technology*. <https://doi.org/10.31590/ejosat.759702>
- Demiriz, T.** (2008). *Bazı alglerin antibakteriyel etkileri* (Yüksek Lisans Tezi). Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Demirkapı Kalın, D.** (2018). *Ekstraksiyon Yöntemlerinin Bitkilerin Antimikrobiyal Aktivitesine Etkisinin İncelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Kastamonu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kastamonu.
- Demirkol, G.** (2010). *Türkiye’de Yaygın Olarak Kullanılmakta Olan Elli Baharat Türünün Antibakteriyel, Antifungal ve Antioksidan Aktivitelerinin Araştırılması* (Yüksek Lisans Tezi). Ordu Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ordu.
- Deniz, E. U., Yeğenoğlu, S., Şahne, B. S., & Özkan, A. M. G.** (2018). Kışniş (*Coriandrum sativum* L.) üzerine bir derleme. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 22(1).
- Deniz, L., Serteser, A., & Kargioğlu, M.** (2010). Uşak Üniversitesi ve yakın çevresindeki bazı bitkilerin mahalli adları ve etnobotanik özellikleri. *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 10(1), 57-72.
- Digrak, M., Alma, M. H., & İlçim, A.** (2001). Antibacterial and Antifungal Activities of Turkish Medicinal Plants. *Pharmaceutical Biology*, 39(5), 346-350. <https://doi.org/10.1076/phbi.39.5.346.5903>

- Doğan, Ö., & Avcı, A.** (2018). Bitkilerle tedavi ve ilaç etkileşimleri. *Turkiye Klinikleri Journal of Public Health-Special Topic*, 4(1), 49-54.
- dos Santos, D. M., Rocha, C. V. J., da Silveira, E. F., Marinho, M. A. G., Rodrigues, M. R., Silva, N. O., da Silva Ferreira, A., de Moura, N. F., Darelli, G. J. S., Braganhol, E., Horn, A. P., & de Lima, V. R.** (2018). In Vitro Anti/Pro-oxidant Activities of *R. ferruginea* Extract and Its Effect on Glioma Cell Viability: Correlation with Phenolic Compound Content and Effects on Membrane Dynamics. *The Journal of Membrane Biology*, 251(2), 247–261. <https://doi.org/10.1007/s00232-018-0017-z>
- Duman Aydın, B.** (2008). Investigation of Antibacterial Effects of Some Medicinal Plants and Spices on Food Pathogens. *Kafkas Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*. Published. <https://doi.org/10.9775/kvfd.2008.11-a>
- Dural Erem, A.** (2012). *Nanokompozit Yapılı Tekstillere Geliştirilmesi ve Antimikrobiyal Özellik Kazandırılması* (Doktora Tezi). İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Eberl, G.** (2010). A new vision of immunity: homeostasis of the superorganism. *Mucosal Immunology*, 3(5), 450–460. <https://doi.org/10.1038/mi.2010.20>
- Egesel, C., & Ordu, O.** (2019). Mısır Ununda Karotenoid Analizi İçin Farklı Ekstraksiyon Yöntemlerinin Karşılaştırılması. *Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 5(1), 87–98. <https://doi.org/10.28979/comufbed.548587>
- Elagbar, Z. A., Shakya, A. K., Barhoumi, L. M., & Al-Jaber, H. I.** (2020). Phytochemical Diversity and Pharmacological Properties of *Rhus coriaria*. *Chemistry & Biodiversity*, 17(4). <https://doi.org/10.1002/cbdv.201900561>
- El-Sheekh, M. M., Osman, M. E., Dyab, M. A., & Amer, M. S.** (2006). Production and characterization of antimicrobial active substance from the cyanobacterium *Nostoc muscorum*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 21(1), 42–50. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2005.06.006>
- Erdöl Aydın, N.** (2018). Yapay Vücut Sıvısı Ortamında Üretilen Hidroksiapatit-Jelatin ve Hidroksiapatit-Kitosan Biyokompozitlerin İlaç Yükleme Performansının İncelenmesi. *Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. <https://doi.org/10.18185/erzifbed.413332>
- Erel-Akbaba, G., Öztürk, İ., & Ay-şenyiğit, Z.** (2020). Improvement of the Antimicrobial Activity of Moxifloxacin Using W/O Microemulsion System for Skin Infections. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45(3), 219-227.
- Ersin, E.** (2019). Yozgat Koşullarında Yetiştirilen Kışniş (*Coriandrum Sativum* L.)'ın Uçucu Yağ Ve Özütlerinin Antibakteriyel Aktivitesi (Yüksek Lisans Tezi). Yozgat Bozok Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Yozgat.
- Ertürk, Ö.** (2010). Antibacterial and antifungal effects of alcoholic extracts of 41 medicinal plants growing in Turkey. *Czech Journal of Food Sciences*, 28(No. 1), 53–60. <https://doi.org/10.17221/144/2008-cjfs>
- Ezrahi, S., Aserin, A., & Garti, N.** (2019). Basic principles of drug delivery systems – the case of paclitaxel. *Advances in Colloid and Interface Science*, 263, 95–130. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2018.11.004>

- Fathima, A., Varma, S., Jagannath, P., & Akash, M.** (2011). General review on herbal cosmetics. *International journal of drug formulation and research*, 2(5), 140-165.
- Faydaoğlu, E., & Sürücüoğlu, M.** (2013). Tıbbi Ve Aromatik Bitkilerin Antimikrobiyal, Antioksidan Aktiviteleri Ve Kullanım Olanakları. *Erzincan üniversitesi fen bilimleri enstitüsü dergisi*, 6(2), 233-265.
- Gabr, S. A., & Alghadir, A. H.** (2019). Evaluation of the Biological Effects of Lyophilized Hydrophilic Extract of *Rhus coriaria* on Myeloperoxidase (MPO) Activity, Wound Healing, and Microbial Infections of Skin Wound Tissues. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019, 1–14. <https://doi.org/10.1155/2019/5861537>
- Gediya, S. K., Mistry, R. B., Patel, U. K., Blessy, M., & Jain, H. N.** (2011). Herbal plants: used as a cosmetics. *J Nat Prod Plant Resour*, 1(1), 24-32.
- Gezici, M.** (2012). *Biyodizel Üretimine Uygun Mikroalglerin Gelişimine Bazı Yetiştirme Parametrelerin Etkisinin Belirlenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Ghazanfari, N., Mortazavi, S. A., Yazdi, F. T., & Mohammadi, M.** (2020). Microwave-assisted hydrodistillation extraction of essential oil from coriander seeds and evaluation of their composition, antioxidant and antimicrobial activity. *Heliyon*, 6(9), e04893. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04893>
- Ghosi, F. M.** (2018). *Bazı Tıbbi Bitkisel Ekstrelerin Çeşitli Patojenik Bakterilere Karşı Antimikrobiyal Aktivitelerinin Araştırılması* (Yüksek Lisans Tezi). Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Gnanavel, V., Roopan, S. M., & Rajeshkumar, S.** (2019). Aquaculture: An overview of chemical ecology of seaweeds (food species) in natural products. *Aquaculture*, 507, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2019.04.004>
- Göktaş, Ö., & Gıdık, B.** (2019). Tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanım alanları. *Bayburt Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi*, 2(1), 145-151.
- Guedes, A. C., Amaro, H. M., & Malcata, F. X.** (2011). Microalgae as sources of high added-value compounds-a brief review of recent work. *Biotechnology Progress*, 27(3), 597–613. <https://doi.org/10.1002/btpr.575>
- Guiné, R. P. F., Gonçaves, F. J. A., Oliveira, S. F., & Correia, P. M. R.** (2020). Evaluation of Phenolic Compounds, Antioxidant Activity and Bioaccessibility in *Physalis peruviana* L. *International Journal of Fruit Science*, 20 (sup2), S470–S490. <https://doi.org/10.1080/15538362.2020.1741056>
- Gücük, F.** (2014). Tokat Kazova Ekolojik Koşullarında Kışlık Ve Yazlık Yetiştirilen Kışniş (*Coriandrum Sativum* L.) Çeşit Ve Hatlarının Agronomik Ve Kalite Özelliklerinin Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tokat.
- Güdücü, F.** (2014). *Pyrus Elaeagrifolia* Bitkisi Ekstrelerinin Fenolik Madde İçerikleri, DPPH Radikali Giderme Aktiviteleri Ve İn Vitro Antimikrobiyal Etkilerinin Belirlenmesi (Yüksek Lisans Tezi). Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Edirne.

- Gül, Ü.** (2016). Derinin Sık Görülen Bakteriyel Enfeksiyonları. *Ankara Medical Journal*, 16(1). <https://doi.org/10.17098/amj.70659>
- Güler, Ü. A., Türkay, M.** (2016). Aljinat-TiO₂-Alg Kompozitinin Sentezi ve Sulu Çözeltilerden Tetrasiklin Gideriminde Kullanılabilirliği ve Karakterizasyonu. *Karaelmas Fen ve Mühendislik Dergisi*, 6(1), 130-135.
- Güngör, Ö., Zungur, A., Mehmet, K. O. Ç., & Kaymak-Ertekin, F.** (2013). Emülsiyonların özellikleri ve emülsifikasyon koşullarının aroma ve yağların mikroenkapsülasyonu üzerine etkisi. *Akademik Gıda*, 11(2), 116-124.
- Güvenç, G., Özcan, A., Bükücü, Ş. B., & Sütyemez, M.** (2017). Bazı Derici Sumak (*Rhus coriaria* L.) Genotiplerinin Fenolojik Özelliklerinin Belirlenmesi. *Türk Tarım ve Doğa Bilimleri Dergisi*, 4(4), 477-483.
- Gyawali, R., & Ibrahim, S. A.** (2014). Natural products as antimicrobial agents. *Food Control*, 46, 412–429. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2014.05.047>
- Hannan, M. A., Sohag, A. A. M., Dash, R., Haque, M. N., Mohibullah, M., Oktaviani, D. F., Hossain, M. T., Choi, H. J., & Moon, I. S.** (2020). Phytosterols of marine algae: Insights into the potential health benefits and molecular pharmacology. *Phytomedicine*, 69, 153201. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153201>
- Hasmann, A., Wehrschuetz-Sigl, E., Marold, A., Wiesbauer, H., Schoeftner, R., Gewessler, U., Kandelbauer, A., Schiffer, D., Schneider, K. P., Binder, B., Schintler, M., & Guebitz, G. M.** (2013). Analysis of myeloperoxidase activity in wound fluids as a marker of infection. *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*, 50(3), 245–254. <https://doi.org/10.1258/acb.2011.010249>
- Joshi, L. S., & Pawar, H. A.** (2015). Herbal cosmetics and cosmeceuticals: An overview. *El Mednifico Journal*, 3(1). <https://doi.org/10.18035/emj.v3i1.261>
- Joshi, S., Kumari, R., & Upasani, V. N.** (2018). Applications of algae in cosmetics: An overview. *Int. J. Innov. Res. Sci. Eng. Technol*, 7(2), 1269.
- Kačániová, M., Galovičová, L., Ivanišová, E., Vukovic, N. L., Štefániková, J., Valková, V., Borotová, P., Žiarovská, J., Terentjeva, M., Felšöciová, S., & Tvrdá, E.** (2020). Antioxidant, Antimicrobial and Antibiofilm Activity of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Essential Oil for Its Application in Foods. *Foods*, 9(3), 282. <https://doi.org/10.3390/foods9030282>
- Karadaş, Ö., Yılmaz, İ., & Geçgel, Ü.** (2020). Sumak (*Rhus coriaria* L.) Meyvesinin Fizikokimyasal Özellikleri. *Trakya Üniversitesi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 21(2), 87-94.
- Karakaş, C. Y.** (2017). *Algal Biyoaktif Yüklü Nanopartiküllerin Elektrosprey Ve Mikroemülsiyon Teknikleriyle Üretimi Ve Karakterizasyonu* (Yüksek Lisans Tezi). Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Karakuzulu, H.** (2018). *Kilis Ekolojik Koşullarında Yetişen Sumak (Rhus coriaria L.) Meyvesinin Mineral Madde İçeriği Ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Kilis 7 Aralık Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kilis.

- Kargın, H.** (2020). Akuakültürde Mikroalg Üretim Sistemleri ve Fotobiyoreaktörler Dünyada ve Ülkemizde Kullanımı. *Mediterranean Fisheries and Aquaculture Research*, 3(3), 112-130.
- Khalilpour, S., Sangiovanni, E., Piazza, S., Fumagalli, M., Beretta, G., & Dell'Agli, M.** (2019). In vitro evidences of the traditional use of *Rhus coriaria* L. fruits against skin inflammatory conditions. *Journal of Ethnopharmacology*, 238, 111829. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.111829>
- Kırbağ, S., & Zengin, F.** (2006). Elazığ yöresindeki bazı tıbbi bitkilerin antimikrobiyal aktiviteleri. *Yüüncü Yıl Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarım Bilimleri Dergisi*, 16(2), 77-80.
- Kıvılcım, F., Yıldırım, S., & Gültek, A.** (2020). Preparation of sumac extract loaded microemulsion-alg microcomposites. *Medicine Science | International Medical Journal*, 9(1), 212. <https://doi.org/10.5455/medscience.2019.08.9172>
- Kocalar, A. O.** (2017). Coğrafya Öğretiminde Ekolojik Bölge Kavramının Kullanımı. *Marmara Coğrafya Dergisi*, 35, 68. <https://doi.org/10.14781/mcd.291150>
- Koçer, F., & Sugeçti, S.** (2015). Ticari Öneme Sahip Doğal Özütlerin Klinik Patojen Mikroorganizmalara Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi. *Anadolu Doğa Bilimleri Dergisi*, 6, 28-34.
- Kole, P. L., Jadhav, H. R., Thakurdesai, P., & Nagappa, A. N.** (2005). Cosmetic potential of herbal extracts. *Pharmacy Group, Birla Institute of Technology and Science*, 4(4), 315-321.
- Koptaget, E.** (2019). *Tarçın Yağının Ve Karanfil Yağının Antimikrobiyal Etkinliğinin Mikrobiyolojik Miktar Tayini Yöntemi İle Araştırılması* (Yüksek Lisans Tezi). Sakarya Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sakarya.
- Kose, L. S., Moteetee, A., & van Vuuren, S.** (2021). Ethnobotany, toxicity and antibacterial activity of medicinal plants used in the Maseru District of Lesotho for the treatment of selected infectious diseases. *South African Journal of Botany*, 143, 141–154. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2021.07.048>
- Köse, D., Yiğit, F., Tuncay, G., & Özcan, K.** (2020). *Viscum Album* (Ökse Otu) Ekstrelerinin Antimikrobiyal, Antioksidan ve Antidiyabetik Etkilerinin Belirlenmesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 380–394. <https://doi.org/10.31466/kfbd.808898>
- Kumar, A.** (2020). Phytochemistry, pharmacological activities and uses of traditional medicinal plant *Kaempferia galanga* L. – An overview. *Journal of Ethnopharmacology*, 253, 112667. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112667>
- Kurban, B.** (2018). *Kozmetik Ürünlerde Kullanılan Bitkilerin Fitoterapi Açısından İncelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul
- Laribi, B., Kouki, K., M'Hamdi, M., & Bettaieb, T.** (2015). Coriander (*Coriandrum sativum* L.) and its bioactive constituents. *Fitoterapia*, 103, 9–26. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2015.03.012>
- Lopes, L.** (2014). Overcoming the Cutaneous Barrier with Microemulsions. *Pharmaceutics*, 6(1), 52–77. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics6010052>

- Manandhar, S., Luitel, S., & Dahal, R. K.** (2019). In Vitro Antimicrobial Activity of Some Medicinal Plants against Human Pathogenic Bacteria. *Journal of Tropical Medicine*, 2019, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2019/1895340>
- Matasyoh, J., Maiyo, Z., Ngure, R., & Chepkorir, R.** (2009). Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Coriandrum sativum*. *Food Chemistry*, 113(2), 526–529. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2008.07.097>
- McClements, D. J.** (2012). Nanoemulsions versus microemulsions: terminology, differences, and similarities. *Soft Matter*, 8(6), 1719–1729. <https://doi.org/10.1039/c2sm06903b>
- Meenakshi, S., Umayaparvathi, S., Arumugam, M., & Balasubramanian, T.** (2011). In vitro antioxidant properties and FTIR analysis of two seaweeds of Gulf of Mannar. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 1(1), S66–S70. [https://doi.org/10.1016/s2221-1691\(11\)60126-3](https://doi.org/10.1016/s2221-1691(11)60126-3)
- Merecz-Sadowska, A., Sitarek, P., Kucharska, E., Kowalczyk, T., Zajdel, K., Cegliński, T., & Zajdel, R.** (2021). Antioxidant Properties of Plant-Derived Phenolic Compounds and Their Effect on Skin Fibroblast Cells. *Antioxidants*, 10(5), 726. <https://doi.org/10.3390/antiox10050726>
- Mohammad Soleymani, S., & Salimi, A.** (2019). Enhancement of Dermal Delivery of Finasteride Using Microemulsion Systems. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 9(4), 584–592. <https://doi.org/10.15171/apb.2019.067>
- Molina, R. D. I., Campos-Silva, R., Macedo, A. J., Blázquez, M. A., Alberto, M. R., & Arena, M. E.** (2020). Antibiofilm activity of coriander (*Coriander sativum* L.) grown in Argentina against food contaminants and human pathogenic bacteria. *Industrial Crops and Products*, 151, 112380. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112380>
- Momin, A. H., Acharya, S. S., & Gajjar, A. V.** (2012). *Coriandrum sativum*-review of advances in phytopharmacology. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(5), 1233.
- Murathan, Z. T.** (2018). Kuzeydoğu Anadolu Bölgesi ekolojik koşullarında yetişen bazı tıbbi bitkilerin biyokimyasal içeriği ve antioksidan özelliklerinin belirlenmesi. *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 1-10. <https://doi.org/10.25092/baunfbed.468493>
- Muzaffar, F. A. I. Z. I., Singh, U. K., & Chauhan, L.** (2013). Review on microemulsion as futuristic drug delivery. *Int J Pharm Pharm Sci*, 5(3), 39-53.
- Nadeem, M., Anjum, F. M., Khan, M. I., Tehseen, S., El-Ghorab, A., & Sultan, J. I.** (2013). Nutritional and medicinal aspects of coriander (*Coriandrum sativum* L.): A review. *British Food Journal*.
- Nalbantbaşı, Z., & Gölcü, A.** (2009). Kahramanmaraş Yöresine Ait Sifalı Bitkilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri. *KSÜ Doğa Bilimleri Dergisi*, 12(2), 1-8.
- Nasar-Abbas, S., & Halkman, A.** (2004). Antimicrobial effect of water extract of sumac (*Rhus coriaria* L.) on the growth of some food borne bacteria including pathogens. *International Journal of Food Microbiology*, 97(1), 63–69. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2004.04.009>

- Nastiti, C., Ponto, T., Abd, E., Grice, J., Benson, H., & Roberts, M.** (2017). Topical Nano and Microemulsions for Skin Delivery. *Pharmaceutics*, 9(4), 37. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics9040037>
- Njume, C., Afolayan, A. J., & Ndip, R. N.** (2009). An overview of antimicrobial resistance and the future of medicinal plants in the treatment of Helicobacter pylori infections. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3(13), 685-699.
- Oğur, S.** (2016). Kurutulmuş alglerin besin değeri ve gıda olarak kullanımı. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 33(1), 59. <https://doi.org/10.12714/egejfas.2016.33.1.10>
- Oktor, K.** (2018). The Role Of Microalgae In Environmental Technologies Mikroalglerin Çevre Teknolojilerindeki Yeri. *The Role Of Microalgae In Environmental Technologies Mikroalglerin Çevre Teknolojilerindeki Yeri*. Published. <https://www.researchgate.net/publication/338454871>
- Oliveira Ribeiro, S., Fontaine, V., Mathieu, V., Zhiri, A., Baudoux, D., Stévigny, C., & Souard, F.** (2020). Antibacterial and Cytotoxic Activities of Ten Commercially Available Essential Oils. *Antibiotics*, 9(10), 717. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9100717>
- Ökmen, G., Arslan, A., Vurkun, M., Mammadkhanli, M., & Ceylan, O.** (2017). Farklı Baharatların Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktiviteleri. *Elektronik Mikrobiyoloji Dergisi TR*, 15(1), 16-28.
- Özer, C. O., Var, G. B., & Demir Özer, E.** (2021). Ekstraksiyon Koşullarının Nar (*Punica granatum*) Çiçeği Ekstraktlarının Antioksidan Aktivite Ve Toplam Fenolik İçeriği Üzerine Etkisi. *Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tarım ve Doğa Dergisi*. Published. <https://doi.org/10.18016/ksu-tarimdog.vi.827377>
- Özyılmaz, E. D., Sayiner, Z., & Çomoğlu, T.** (2020). Evaluation of Micro and Nanoemulsions in Pharmaceutical Aspect. *Journal of Literature Pharmacy Sciences*, 9(1), 65–76. <https://doi.org/10.5336/pharmsci.2019-66287>
- Parlak, B.** (2019). *Yüzey sularındaki bazı organofosforlu pestisitlerin gc-ms ile tayini için yeni bir katı faz ekstraksiyon metodunun geliştirilmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Bursa Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- Phillipson, J. D.** (2007). Phytochemistry and pharmacognosy. *Phytochemistry*, 68(22–24), 2960–2972. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2007.06.028>
- Prazukin, A. V., Anufrieva, E. V., & Shadrin, N. V.** (2020). Is biomass of filamentous green algae Cladophoraspp. (Chlorophyta, Ulvophyceae) an unlimited cheap and valuable resource for medicine and pharmacology? A review. *Reviews in Aquaculture*, 12(4), 2493–2510. <https://doi.org/10.1111/raq.12454>
- Prus-Walendziak, W., & Kozłowska, J.** (2021). Lyophilized Emulsions in the Form of 3D Porous Matrices as a Novel Material for Topical Application. *Materials*, 14(4), 950. <https://doi.org/10.3390/ma14040950>
- Rabe, T., & van Staden, J.** (1997). Antibacterial activity of South African plants used for medicinal purposes. *Journal of Ethnopharmacology*, 56(1), 81–87. [https://doi.org/10.1016/s0378-8741\(96\)01515-2](https://doi.org/10.1016/s0378-8741(96)01515-2)

- Rahideh, S. T., Shidfar, F., Khandozi, N., Rajab, A., Hosseini, S. P., & Mirtaher, S. M.** (2014). The effect of sumac (*Rhus coriaria* L.) powder on insulin resistance, malondialdehyde, high sensitive C-reactive protein and paraoxonase 1 activity in type 2 diabetic patients. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 19(10), 933.
- Rhetso, T., Shubharani, R., Roopa, M. S., & Sivaram, V.** (2020). Chemical constituents, antioxidant, and antimicrobial activity of *Allium chinense* G. Don. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s43094-020-00100-7>
- Rodriguez-Garcia, I., Silva-Espinoza, B., Ortega-Ramirez, L., Leyva, J., Siddiqui, M., Cruz-Valenzuela, M., Gonzalez-Aguilar, G., & Ayala-Zavala, J. F.** (2015). Oregano Essential Oil as an Antimicrobial and Antioxidant Additive in Food Products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(10), 1717–1727. <https://doi.org/10.1080/10408398.2013.800832>
- Sagdic, O., Karahan, A. G., Ozcan, M., & Ozkan, G.** (2003). Note: Effect of Some Spice Extracts on Bacterial Inhibition. *Food Science and Technology International*, 9(5), 353–358. <https://doi.org/10.1177/1082013203038976>
- Sahib, N. G., Anwar, F., Gilani, A. H., Hamid, A. A., Saari, N., & Alkharfy, K. M.** (2013). Coriander (*Coriandrum sativum* L.): A Potential Source of High-Value Components for Functional Foods and Nutraceuticals- A Review. *Phytotherapy Research*, 27(10), 1439–1456. <https://doi.org/10.1002/ptr.4897>
- Salık, Y.** (2019). *Alyssum Floribundum* Boiss. & *Balansa* (Brassicaceae) Bitkisinden Elde Edilen Ekstraktların Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivitesinin Araştırılması (Yüksek Lisans Tezi). Mersin Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Mersin.
- Sayın, A. Ü.** (2019). *Bazı bitki uçucu yağlarının antibakteriyal etkilerinin incelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Nevşehir.
- Schiffer, D., Tegl, G., Vielnascher, R., Weber, H., Herrero-Rollett, A., Sigl, E., Heinzle, A., & Guebitz, G. M.** (2016). Myeloperoxidase-responsive materials for infection detection based on immobilized aminomethoxyphenol. *Biotechnology and Bioengineering*, 113(12), 2553–2560. <https://doi.org/10.1002/bit.26025>
- Schön, T., Werngren, J., Machado, D., Borroni, E., Wijkander, M., Lina, G., Mouton, J., Matuschek, E., Kahlmeter, G., Giske, C., Santin, M., Cirillo, D. M., Viveiros, M., & Cambau, E.** (2021). Multicentre testing of the EUCAST broth microdilution reference method for MIC determination on *Mycobacterium tuberculosis*. *Clinical Microbiology and Infection*, 27(2), 288.e1–288.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.019>
- Shabbir, A.** (2012). *Rhus coriaria* linn, a plant of medicinal, nutritional and industrial importance: a review. *J Anim Plant Sci*, 22(2), 505-12.

- Shahwar, M. K., El-Ghorab, A. H., Anjum, F. M., Butt, M. S., Hussain, S., & Nadeem, M.** (2012). Characterization of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Seeds and Leaves: Volatile and Non Volatile Extracts. *International Journal of Food Properties*, 15(4), 736-747. <https://doi.org/10.1080/10942912.2010.500068>
- Shan, B., Cai, Y. Z., Brooks, J. D., & Corke, H.** (2007). The in vitro antibacterial activity of dietary spice and medicinal herb extracts. *International Journal of Food Microbiology*, 117(1), 112–119. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2007.03.003>
- Shivanand, P., Nilam, M., & Viral, D.** (2010). Herbs play an important role in the field of cosmetics. *International Journal of PharmTech Research*, 2(1), 632-639.
- Shori, A. B.** (2020). Proteolytic activity, antioxidant, and α -Amylase inhibitory activity of yogurt enriched with coriander and cumin seeds. *LWT*, 133, 109912. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2020.109912>
- Singleton, V. L., & Rossi, J. A.** (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American journal of Enology and Viticulture*, 16(3), 144-158.
- Soylu, E. N., & Çebi, A.** (2017). Scenedesmus sp.'nin DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) Serbest Radikal Süpürücü Aktivitesi. *Karadeniz Fen Bilimleri Dergisi*, 7(2), 146–151. <https://doi.org/10.31466/kfbd.353777>
- Şanda, C.** (2019). *Cirsium creticum (lam.) d'urv.(asteraceae) bitkisindeki uçucu bileşiklerin tayini ve bitkinin antifungal/antimikrobiyal aktivitesinin araştırılması* (Yüksek Lisans Tezi). Namık Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Tekirdağ.
- Şanlı, H. S., & Kabalci, O.** (2019). Gaziantep Yöresinde Yetişen Sumak (*Rhus coriaria* L.) Bitkisinden Elde Edilen Renklerle Yün Halı İpliklerinin Boyanması. *Ariş*, 15, 62–77. <https://doi.org/10.34242/akmbaris.2019.128>
- Şengün, İ. Y., & Öztürk, B.** (2018). Bitkisel Kaynaklı Bazı Doğal Antimikrobiyaller. *Anadolu University Journal of Science and Technology C-Life Sciences and Biotechnology*, 7(2), 256-276.
- Şermet, N.** (2006). *Kozmetiklerde kullanılan organik nemlendiricilerin etkilerinin in vivo değerlendirilmesi* (Tezsiz Yüksek Lisans Bitirme Projesi). Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Taghavi, L., Hemmatinegad, N., Bashari, A., Noorian Najafabadi, S. A., & Shakibi, S.** (2020). Nano-bio finishing of cotton fabric with chitosan nano-hydrogels containing *Rhus coriaria* (L). *Textile Research Journal*, 91(11–12), 1354–1367. <https://doi.org/10.1177/0040517520978926>
- Tajkarimi, M., Ibrahim, S., & Cliver, D.** (2010). Antimicrobial herb and spice compounds in food. *Food Control*, 21(9), 1199–1218. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2010.02.003>
- Tekerlek, P.** (2013). *Bazı bryofit türlerinin antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Niğde Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Niğde.

- Tena, N., Martín, J., & Asuero, A. G.** (2020). State of the Art of Anthocyanins: Antioxidant Activity, Sources, Bioavailability, and Therapeutic Effect in Human Health. *Antioxidants*, 9 (5), 451. <https://doi.org/10.3390/antiox9050451>
- Tongnuanchan, P., & Benjakul, S.** (2014). Essential Oils: Extraction, Bioactivities, and Their Uses for Food Preservation. *Journal of Food Science*, 79(7), R1231–R1249. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.12492>
- Top, R.** (2018). *Bazı önemli tıbbi bitkilerin antioksidan, antimikrobiyal ve antikanser etkilerinin araştırılması* (Yüksek Lisans Tezi). Bartın Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bartın.
- Torun, L.** (2019). *Sumak Bitkisi Fenolik Madde İçeriği Ve Antioksidan Aktivite Özellikleri* (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Aydın Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Turhan, D.** (2015). *Bazı Esansiyel Yağların Staphylococcus Aureus Ve Escherichia Coli Üzerine Antimikrobiyal Etkisinin Araştırılması* (Yüksek Lisans Tezi). İstanbul Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Tüney, İ., Cadirci, B. H., Ünal, D., & Sukatar, A.** (2006). Antimicrobial activities of the extracts of marine algae from the coast of Urla (Izmir, Turkey). *Turkish Journal of Biology*, 30(3), 171-175.
- Ulcay, S., & Şenel, G.** (2020). Tokat Çevresinde Yayılış Gösteren Bazı Tıbbi ve Yenilebilir Bitkilerin Etnobotanik Özelliklerinin Belirlenmesi Üzerine Bir Araştırma. *Academic Platform Journal of Engineering and Science*, 62–69. <https://doi.org/10.21541/apjes.485388>
- Ullah, T., & Amin, N. U.** (2020). In Vitro Antibacterial Activity of Medicinal Plant Extracts. *Pakistan Journal of Agricultural Research*, 33(4). <https://doi.org/10.17582/journal.pjar/2020/33.4.890.895>
- Ulutaş, E.** (2018). *Piyasada Kişniş Adı İle Satılan Örneklerin Avrupa Farmakopesi Yönünden Değerlendirilmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Uzun, G.** (2016). *Biyo partikül katkılı PHB biyo kompozitlerinin bazı özelliklerinin belirlenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Bartın Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Bartın.
- Ünder, D., & Saltan, F. Z.** (2019). Sumak ve önemli biyolojik etkileri. *Çukurova Tarım Gıda Bil. Der.*, 34(1), 51-60.
- Ünver, A.** (2006). *Sumak (Rhus coriaria L.) Meyvelerinden Oleorezin Üretimi Üzerine Araştırma* (Doktora Tezi). Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- Üstündağ Okur, N., Karadağ, A. E., İpekçi, E., & Özcan Bülbül, E.** (2020). Cosmetic Preparations and Plants Used in Cosmetic Preparations. *Journal of Literature Pharmacy Sciences*, 9(3), 292–303. <https://doi.org/10.5336/pharmsci.2020-73691>
- Üstündağ, N.** (2008). *Naproksen İçeren Farklı Transdermal Mikroemülsiyon Formülasyonlarının İnvitro-İnvivo Değerlendirilmesi Üzerine Çalışmalar* (Yüksek Lisans Tezi). Ege Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

- Varlı, M., Hancı, H., & Kalafat, G.** (2020). Tıbbi ve aromatik bitkilerin üretim potansiyeli ve biyoyararlılığı. *Research Journal of Biomedical and Biotechnology*, 1(1), 24-32.
- Vehapı, M.** (2016). *Makro Ve Mikroalglerin Antimikrobiyal ve Antioksidan Etkilerinin İncelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Yıldız Teknik Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
- Vital, P. G., Velasco Jr, R. N., Demigillo, J. M., & Rivera, W. L.** (2010). Antimicrobial activity, cytotoxicity and phytochemical screening of *Ficus septica* Burm and *Sterculia foetida* L. leaf extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(1), 058-063.
- Wang, S., & Zhu, F.** (2017). Chemical composition and biological activity of staghorn sumac (*Rhus typhina*). *Food Chemistry*, 237, 431–443. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.05.111>
- Wang, Y., Berglund, B., Zhu, Y., Luo, Q., & Xiao, Y.** (2021). Performance of different methods for testing polymyxin B: comparison of broth microdilution, agar dilution and MIC test strip in mcr-1 positive and negative *Escherichia coli*. *Letters in Applied Microbiology*, 73(2), 197–205. <https://doi.org/10.1111/lam.13492>
- Wong, P., & Kitts, D.** (2006). Studies on the dual antioxidant and antibacterial properties of parsley (*Petroselinum crispum*) and cilantro (*Coriandrum sativum*) extracts. *Food Chemistry*, 97(3), 505–515. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2005.05.031>
- Xue, J., Davidson, P. M., & Zhong, Q.** (2013). Thymol Nanoemulsified by Whey Protein-Maltodextrin Conjugates: The Enhanced Emulsifying Capacity and Antilisterial Properties in Milk by Propylene Glycol. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(51), 12720–12726. <https://doi.org/10.1021/jf4043437>
- Yadolahi-Baghloei, M., Pajohi-Alamoti, M., & Bazargani-Gilani, B.** (2016). Behavior of *Staphylococcus aureus* Affected by Sumac Water Extract in vitro and Koobideh Kebab. *Journal of Food Processing and Preservation*, 41(4), e13078. <https://doi.org/10.1111/jfpp.13078>
- Yang, W., Li, H., Pan, T., Cui, Y., Li, X., Gao, J., & Shen, S.** (2016). Improved oral bioavailability of poorly water-soluble glimepiride by utilizing microemulsion technique. *International Journal of Nanomedicine*, Volume 11, 3777–3788. <https://doi.org/10.2147/ijn.s105419>
- Yegin, S. Ç.** (2017). Farklı yörelere ait sumak (*Rhus coriaria* L.) ekşisinin antioksidan kapasitesinin belirlenmesi. *Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 2(2), 35-39.
- Yıldırım Aybakır, M.** (2015). *Baharatın Antimikrobiyel Etkisinin Engeller Teknolojisi Kapsamında İncelenmesi* (Yüksek Lisans Tezi). Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Yılmaz, G., Ekşi, G., Demirci, B., & Demirci, F.** (2020). Chemical Characterization Of The Fatty Acid Compositions And Antimicrobial Activity Of Sumac (*Rhus coriaria* L.) Fruits, Growing Naturally In Turkey And Sold In Herbalist Markets. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 61–69. <https://doi.org/10.33483/jfpau.645467>

- Yi, O., Jovel, E. M., Towers, G. H. N., Wahbe, T. R., & Cho, D.** (2007). Antioxidant and antimicrobial activities of native Rosasp. from British Columbia, Canada. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 58(3), 178–189. <https://doi.org/10.1080/09637480601121318>
- Yiğit, A.** (2007). *Sumak'ın Antimikrobiyal Özelliği Üzerine Bir Araştırma* (Doktora Tezi). Uludağ Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Bursa.
- Yücel, I., Eren Böncü, T., Şeker Karatoprak, G., & Akpolat, R. N.** (2019). Antioksidan Etkili Rutin İçeren Mikroemülsiyon Ve Mikroemülsiyon Jel Formülasyonlarının Geliştirilmesi, Karakterizasyonu Ve Etkinliğinin İncelenmesi. *Düzce Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. Published. <https://doi.org/10.33631/duzcesbed.621667>
- Zagórska-Dziok, M., Ziemlewska, A., Nizioł-Lukaszewska, Z., & Bujak, T.** (2020). Antioxidant Activity and Cytotoxicity of *Medicago sativa* L. Seeds and Herb Extract on Skin Cells. *BioResearch Open Access*, 9(1), 229–242. <https://doi.org/10.1089/biores.2020.0015>
- Zerrifi, S., el Khalloufi, F., Oudra, B., & Vasconcelos, V.** (2018). Seaweed Bioactive Compounds against Pathogens and Microalgae: Potential Uses on Pharmacology and Harmful Algae Bloom Control. *Marine Drugs*, 16(2), 55. <https://doi.org/10.3390/md16020055>
- (2021, December 9). *Turkchem.net – Kimya Sanayi Haber Portalı - Turkchem*. Chem Media. <https://www.turkchem.net/>

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Aslıhan Şeyma DİNÇER

ÖĞRENİM DURUMU:

- **Lisans** : 2012- 2017 Necmettin Erbakan Üniversitesi, Ahmet Keleşoğlu Eğitim Fakültesi, Biyoloji Öğretmenliği
- **Yüksek Lisans** : İnönü Üniversitesi, Biyoloji Ana Bilim Dalı, Biyoteknoloji

MESLEKİ DENEYİM:

- [2016-2017] Konya Atatürk Anadolu Lisesi (staj)
- [2017-2018] Matematik ve Biyoloji özel ders

YÜKSEK LİSANS VEYA DOKTORA TEZİNDEN TÜRETİLEN ÇALIŞMALAR

- Seval Cing Yıldırım, Nilüfer Kıvılcım, Aslıhan Şeyma Dinçer, Ahmet Gültek, Antimicrobial Effect Of Cellulose-Based Edible Film Which Contains Sumac And Coriander Extract To Fresh Regional White Cheese Stored at 4° C, International Engineering and Natural Sciences Conference (IENSC 2019), Dicle University, Diyarbakır, Turkey, 06-08.11.2019.
- Seval Cing Yıldırım, Nilüfer Kıvılcım, Aslıhan Şeyma Dinçer, Ahmet Gültek, Antimicrobial Activity of *Cotinus coggygria* (Smoke tree) Loaded Microemulsion-Alg Microcomposites, 9th International Molecular Biology and Biotechnology Congress, 06-10 December 2020, Kars, Turkey