



T.C.

**BARTIN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ANADOLU FLORASINA AİT BAZI ENDEMİK TÜRLERİN
ANTİMİKROBİYAL, ANTİOKSİDAN VE ANTİBİYOFİLM
AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

**HAZIRLAYAN
VEDAT TOZYILMAZ**

**DANIŞMAN
DOÇ. DR. ALİ SAVAŞ BÜLBÜL**

BARTIN-2019



T.C.

**BARTIN ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ANADOLU FLORASINA AİT BAZI ENDEMİK TÜRLERİN ANTİMİKROBİYAL,
ANTİOKSİDAN VE ANTİBİYOFİLM AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

HAZIRLAYAN

Vedat TOZYILMAZ

JÜRİ ÜYELERİ

Danışman	:	Doç. Dr. Ali Savaş BÜLBÜL	- Bartın Üniversitesi
Üye	:	Doç. Dr. Metin ARMAĞAN	- Adnan Menderes Üniversitesi
Üye	:	Dr. Öğr. Üyesi Sevgi ÜNAL	- Bartın Üniversitesi

BARTIN-2019

KABUL VE ONAY

Vedat TOZYILMAZ tarafından hazırlanan “ANADOLU FLORASINA AİT BAZI ENDEMİK TÜRLERİN ANTİMİKROBİYAL, ANTİOKSİDAN VE ANTİBİYOFİLM AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ” başlıklı bu çalışma, 19.04.2019 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak jürimiz tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Doç. Dr. Ali Savaş BÜLBÜL (Danışman)

Üye : Doç. Dr. Metin ARMAĞAN

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Sevgi ÜNAL

Bu tezin kabulü Fen Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu’nun/...../20... tarih ve 20...../.....-..... sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. H. Selma ÇELİKİYAY
Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYANNAME

Bartın Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre Doç. Dr. Ali Savaş BÜLBÜL danışmanlığında hazırlamış olduğum “ANADOLU FLORASINA AİT BAZI ENDEMİK TÜRLERİN ANTİMİKROBİYAL, ANTİOKSİDAN VE ANTİBİYOFİLM AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ” başlıklı yüksek lisans tezimin bilimsel etik değerlere ve kurallara uygun, özgün bir çalışma olduğunu, aksinin tespit edilmesi halinde her türlü yasal yaptırımını kabul edeceğimi beyan ederim.

19.04.2019

Vedat TOZYILMAZ

ÖNSÖZ

Üniversite hayatım boyunca lisans ve yüksek lisans dönemlerinde her türlü konuda beni yalnız bırakmayarak danışmanlığımı üstlenen, araştırma konusunun seçiminden sonuçlandırılmasına kadar katkı ve emeklerini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL ve Doç. Dr. Ali Savaş BÜLBÜL'e saygı ve içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Tez savunma sınavına hem jüri üyesi olarak katılan hem de bitkilerin toplanması ve teşhisinde desteğini esirgemeyen Adnan Menderes Üniversitesi Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Uzmanı Doç. Dr. Metin ARMAĞAN ve tez savunma sınavına jüri üyesi olarak katılan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Sevgi ÜNAL'a değerli fikir ve önerileri ile sağladıkları katkı için teşekkür ve şükranlarımı sunarım. Tez çalışmasının sonuçlandırılmasına kadar mesleki, hayati ve bilimsel anlamda bilgi, görüş ve tecrübelerini benimle paylaşan değerli hocam Arş. Gör. Yusuf CEYLAN, istatistik konusunda görüş ve önerilerinden faydalandığım değerli hocam Arş. Gör. Gökçen EFENDİOĞLU'na ve hayatımın her safhasında olduğu gibi tez çalışmam süresince verdikleri moral ve destek ile beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan başta annem ve babam olmak üzere, aile büyüklerim ve dostlarıma sonsuz teşekkür ve şükranlarımı sunarım.

Bu çalışma Bartın Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi 2017-FEN-CY-015 tarafından desteklenmiştir.

Vedat TOZYILMAZ

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

ANADOLU FLORASINA AİT BAZI ENDEMİK TÜRLERİN ANTİMİKROBİYAL, ANTIÖKSİDAN VE ANTİBİYOFİLM AKTİVİTELERİNİN İNCELENMESİ

Vedat TOZYILMAZ

Bartın Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Biyoloji Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Ali Savaş BÜLBÜL

Ortak Tez Danışmanı: Prof. Dr. Kemal BÜYÜKGÜZEL

Bartın-2019, sayfa: xix+145

Bitkiler, geçmişten günümüze kadar birçok hastalığın iyileştirilmesinde kullanılmış olup günümüzde de endüstriyel ve tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır. Bitkiler tüm ülkelerde olduğu gibi Türkiye’de de büyük bir önem taşımaktadır. Endemik bitki açısından zengin olan ülkemizde bitkilerden özellikle tıbbi olarak faydalanmak için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, ülkemizde endemik olarak yetişen *Gypsophila laricina* Schreb., *Alyssum discolor* Dudley & Hub.-Mor., *Centaurea aphrodisea* Boiss., *Centaurea polyclada* DC., *Limoniopsis davisii* Bokhari bitkilerinden elde edilen ekstraktlar, disk difüzyon yöntemiyle on sekiz bakteri (*Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Enterococcus durans*, *Pseudomonas aeruginosa* DSMZ 50071, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella infantis*, *Salmonella kentucky*, *Salmonella enteritidis* ATCC 13075, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* DSMZ 20044, *Listeria monocytogenes*, *Listeria innocua*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Escherichia coli* CFAI, *Klebsiella pneumoniae*) ve iki fungus (*Candida albicans* DSMZ 1316, *Candida albicans*) suşlarına karşı antibakteriyel

ve antifungal aktiviteleri incelenmiştir. Bu yöntem üç paralel şekilde çalışıldı ve elde edilen verilerin ortalamaları ile istatistiksel analizleri yapıldı. Ayrıca, antimikrobiyal aktiviteleri minimum inhibitör konsantrasyonu (MİK) ve minimum bakterisidal konsantrasyonu (MBK) yöntemleri ile de incelendi. Bitki ekstraktlarının antioksidan aktivitelerini incelemek için DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) yöntemi kullanıldı. Ayrıca bitki ekstraktlarının biyofilm oluşumunu engelleme (antibiyofilm) aktivitelerinin değerlendirilmesinde kristal viyole bağlanma yöntemi kullanılmıştır.

Sonuç olarak, antimikrobiyal çalışmada genel olarak en iyi sonucu *Centaurea aphrodisea*, en düşük etkiyi *Alyssum discolor* gösterdi. Bitkilerin hiçbirisi funguslara karşı etki gösteremedi. Antibiyofilm çalışmada en iyi sonucu *Gypsophila laricina*, *Alyssum discolor* ise en düşük aktiviteyi gösterdi. Antioksidan çalışmada ise en düşük aktiviteyi *Gypsophila laricina* gösterirken *Limoniopsis davisii* en iyi aktiviteyi gösterdiği saptandı.

Anahtar Kelimeler: *Alyssum discolor*; antibiyofilm; antimikrobiyal aktivite; antioksidan; *Centaurea aphrodisea*; *Centaurea polyclada*; *Gypsophila laricina*; *Limoniopsis davisii*

Bilim Kodu: 401.01.04

ABSTRACT

M.Sc. Thesis

INVESTIGATION OF ANTIMICROBIAL, ANTIOXIDANT AND ANTIBIOFILM ACTIVITIES OF SOME ENDEMIC SPECIES IN ANATOLIAN FLORA

Vedat TOZYILMAZ

Bartın University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Department of Biology

Thesis Advisor: Assoc. Prof. Ali Savaş BÜLBÜL

Co-Advisor: Prof. Kemal BÜYÜKGÜZEL

Bartın-2019, Pp: xix+145

Plants have been used in the treatment of many diseases from past to present and are still used for industrial and medical purposes. Plants in Turkey as well as in all countries is of paramount importance. Our country, which is rich in endemic plants, uses various methods to benefit from the medicinal plants in particular.

In this study, the endemic plants that grown in our country like *Gypsophila laricina* Schreb., *Alyssum discolor* Dudley & Hub.-Mor., *Centaurea aphrodisea* Boiss., *Centaurea polyclada* DC., *Limoniopsis davisii* Bokhari plants are used for antibacterial and antifungal activities, against eighteen bacterial (*Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Enterococcus durans*, *Pseudomonas aeruginosa* DSMZ 50071, *Pseudomonas fluorescens*, *Salmonella typhimurium*, *Salmonella infantis*, *Salmonella kentucky*, *Salmonella enteritidis* ATCC 13075, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* DSMZ 20044, *Listeria monocytogenes*, *Listeria innocua*, *Bacillus subtilis*, *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Escherichia coli* CFAI, *Klebsiella pneumoniae*) and two fungi (*Candida albicans* DSMZ 1316, *Candida albicans*) strains by disc diffusion method were investigated. This method was studied by three by three parallel

ways and statistical analyses were performed by means of data. In addition, antimicrobial activities were evaluated with minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC). DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) method was used to investigate the antioxidant activity of plant extracts. In addition, crystal violet binding method has been used to evaluate the biofilm inhibition (antibiofilm) potential of plant extracts.

In the antimicrobial study generally *Centaurea aphrodisea* showed the best result and the least effect was reported by *Alyssum discolor*. None of the plants were effective against the fungi. In the antibiofilm study generally *Gypsophila laricina* showed the best result and the least effect was reported by *Alyssum discolor*. In the antioxidant study generally *Limoniopsis davisii* showed the best result and the least effect was reported by *Gypsophila laricina*.

Keywords: *Alyssum discolor*; antibiofilm; antimicrobial activity; antioxidant; *Centaurea aphrodisea*; *Centaurea polyclada*; *Gypsophila laricina*; *Limoniopsis davisii*

Science Code: 401.01.04

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY	ii
BEYANNAME.....	iii
ÖNSÖZ.....	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
TABLolar DİZİNİ.....	xv
EKLER DİZİNİ.....	xvii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xviii
 BÖLÜM 1 GİRİŞ	 1
1.1 Bitkilerin Tarihi	1
1.1.1 Türkiye'nin Floristik Bakımından Yapısı ve Önemi	3
1.2 Tıbbi Bitkilerin Doğal Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktiviteleri	6
1.3 Biyofilm Oluşumunu Engelleme (Antibiyofilm).....	8
1.4 Bitkilerin Özellikleri	10
1.4.1 Asteraceae (Papatyagiller) Familyası.....	10
1.4.2 Caryophyllaceae (Karanfilgiller) Familyası.....	14
1.4.3 Brassicaceae (Turpgiller) Familyası	17
1.4.4 Plumbaginaceae (Kardikenigiller) Familyası.....	20
 BÖLÜM 2 LİTERATÜR ÖZETLERİ	 23
 BÖLÜM 3 MATERYAL VE YÖNTEM	 32
3.1 Materyaller.....	32
3.1.1 Bitki Materyalleri.....	32
3.1.2 Kullanılan Sarf Malzemeler ve Cihazlar.....	32
3.1.3 Kullanılan Laboratuvar Malzemeleri	36
3.1.4 Kullanılan Mikroorganizmalar.....	36

3.2 Yöntem.....	37
3.2.1 Bitkilerin Toplanması ve Kurutulması.....	37
3.2.2 Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması.....	38
3.3 Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi	40
3.3.1 Disk Difüzyon Yöntemiyle Belirlenmesi.....	40
3.3.2 Minimum İnhibisyon Konsantrasyonu (MİK) Belirlenmesi.....	41
3.3.3 Minimum Bakterisidal Konsantrasyonu (MBK) Belirlenmesi	42
3.4 İstatistiksel Analizlerinin Yapılması.....	43
3.5 Antibiyofilm Aktivitesinin Belirlenmesi	43
3.6 Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi	44
3.6.1 DPPH Serbest Radikali Giderme Tayini.....	44
BÖLÜM 4 ARAŞTIRMA BULGULARI	45
4.1 Disk Difüzyon Sonuçları	45
4.1.1 <i>Gypsophila laricina</i> Sonuçları	45
4.1.2 <i>Alyssum discolor</i> Sonuçları.....	48
4.1.3 <i>Centaurea aphrodisea</i> Sonuçları	50
4.1.4 <i>Centaurea polyclada</i> Sonuçları.....	52
4.1.5 <i>Limoniopsis davisii</i> Sonuçları	55
4.2 Minimum İnhibisyon Konsantrasyon (MİK) Sonuçları.....	57
4.3 Minimum Bakterisidal Konsantrasyonu (MBK) Sonuçları	59
4.4 Antibiyofilm Sonuçları	67
4.4.1 <i>Alyssum discolor</i> Antibiyofilm Sonuçları	67
4.4.2 <i>Gypsophila laricina</i> Antibiyofilm Sonuçları	68
4.4.3 <i>Centaurea aphrodisea</i> Antibiyofilm Sonuçları.....	71
4.4.4 <i>Centaurea polyclada</i> Antibiyofilm Sonuçları.....	74
4.4.5 <i>Limoniopsis davisii</i> Antibiyofilm Sonuçları	76
4.5 Antioksidan Aktivite Sonuçları	78
4.5.1 DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivite Tayini	78
4.6 İstatistiksel Analiz Sonuçları	83
BÖLÜM 5 TARTIŞMA	85
BÖLÜM 6 SONUÇLAR VE ÖNERİLER	94

KAYNAKLAR.....	96
EKLER	112
ÖZGEÇMİŞ.....	144



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
1.1: Yeryüzündeki flora bölgeleri	4
1.2: Türkiye'nin fitocoğrafik bölgeleri.....	4
1.3: <i>Centaurea polyclada</i> 'nın genel görünümü.....	13
1.4: <i>Centaurea aphrodisea</i> 'nın genel görünümü	14
1.5: <i>Gypsophila laricina</i> 'nın genel görünümü.....	17
1.6: <i>Alyssum discolor</i> 'un genel görünümü	20
1.7: <i>Limoniopsis davisii</i> herbaryum örneği	22
3.1: Kurutulmuş bitki örneğinin sıvı azotla öğütülmesi.....	38
3.2: a: Bitki ekstraksiyon çözeltisi. b: Soxhlet cihazıyla ekstraksiyon işlemi.....	39
3.3: Hazırlanmış bitki ekstraksiyon konsantrasyonları.	40
3.4: Bitki ekstraktlarının disklerle emdirilmesi.	40
3.5: a: Bakteri ve mantar süspansiyonları. b: Disklerin besiyerine ekimi.....	41
3.6: MİK için kullanılan mikropalaklar (96 kuyulu plaka).	42
4.1: Test edilen mikroorganizmalara karşı <i>G. laricina</i> 'nın 200 mg/ml, 100 mg/ml, 50 mg/ml, konsantrasyonlardaki antimikrobiyal aktivitesi (+ Kontrol: Tetrasiklin (TE 30), a: <i>E. aerogenes</i> ATCC 13048, b: <i>P. fluorescens</i> , c: <i>P. aeruginosa</i> DSMZ 50071, d: <i>C. albicans</i> DSMZ 1316, e: <i>E. coli</i> CFAI, f: <i>L. monocytogenes</i>).....	47
4.2: Test edilen mikroorganizmalara karşı <i>A. discolor</i> 'un 200, 100 ve 50 mg/ml konsantrasyonlardaki antimikrobiyal aktiviteleri (+ Kontrol: Tetrasiklin (TE 30), a: <i>S. enteritidis</i> ATCC 13075, b: <i>L. innocua</i> , c: <i>K. pneumoniae</i> , d: <i>S. infantis</i>).	49
4.3: Test edilen mikroorganizmalara karşı <i>C. aphrodisea</i> 'nın 200, 100, 50 mg/ml konsantrasyonundaki antimikrobiyal aktiviteleri (+Kontrol: Tetrasiklin (TE 30), a: <i>E. coli</i> ATCC 25922, b: <i>B. subtilis</i> , c: <i>E. faecium</i> , d: <i>S.epidermidis</i> DSMZ 20044, e: <i>E. durans</i> , f: <i>C. albicans</i> CFAI, g: <i>S. enteritidis</i> ATCC 13075, h: <i>S. aureus</i> ATCC 25923).....	52
4.4: Test edilen mikroorganizmalara karşı <i>C. polyclada</i> 'nın 200, 100 ve 50 mg/ml konsantrasyonunda antimikrobiyal aktiviteleri (+Kontrol: Sefaklor (CEC 30), a: <i>E. aerogenes</i> ATCC 13048, b: <i>S. infantis</i> , c: <i>C. albicans</i> DSMZ 1316, d: <i>K. pneumoniae</i> , e: <i>P. fluores</i> , e: <i>P. fluorescens</i> , f: <i>L. monocytogenes</i>).....	54

- 4.5:** Test edilen mikroorganizmalara karşı *L. davisii*'nin 200, 100 ve 50 mg/ml konsantrasyonunda antimikrobiyal aktiviteleri (+Kontrol: Sefaklor (CEC 30) a: *E. durans*, b: *S. typhimurium*, c: *E. faecium*, d: *S. aureus* ATCC 25923)..... 56
- 4.6:** MİK sonuçlarının değerlendirilmesi için 96 kuyulu dilüsyon plağı. 57
- 4.7:** *Gypsophila laricina* MBK sonuçları (A1=A2: 200 mg/ml, B1=B2: 100 mg/ml, C1=C2: 50 mg/ml, D1=D2: 25 mg/ml, E1=E2: 12,5 mg/ml, a: *E. aerogenes* (A1, B1, C1), *S. infantis* (A2, B2, C2), b: *L. monocytogenes* (A1, B1, C1), *K. pneumoniae* (A2, B2, C2), c: *P. fluorescens* (A1, B1, C1), *P. aeruginosa* (A2, B2, C2), d: *S. aureus* (A1, D1, E1), *E. faecium* (A2, D2, E2), e: *S. epidermidis* (A1, D1, E1), *B. subtilis* (A2, D2, E2), f: *E. coli* ATCC 25922 (A1, D1, E1), *E. coli* CFAI (A2, D2, E2)). 62
- 4.8:** *Alyssum discolor* MBK sonuçları (A1=A2: 200 mg/ml, B1=B2: 100 mg/ml, C1=C2: 50 mg/ml, a: *P. fluorescens* (A1, B1, C1), *P. aeruginosa* (A2, B2, C2), b: *S. kentucky* (A1, B1, C1), *E. faecalis* (A2, B2, C2), c: *L. innocua* (A1, B1, C1), *S. enteritidis* (A2, B2, C2), d: *E. durans* (A1, B1, C1), *S. typhimurium* (A2, B2, C2), e: *S. aureus* (A1, D1, E1), *E. faecium* (A2, D2, E2), f: *S. epidermidis* (A1, D1, E1), *B. subtilis* (A2, D2, E2))..... 63
- 4.9:** *Centaurea aphrodisia* MBK sonuçları (A1=A2: 200 mg/ml, B1=B2: 100 mg/ml, C1=C2:50 mg/ml, D1=D2: 25 mg/ml, E1=E2: 12,5 mg/ml, F1=F2: 6,25 mg/ml, a: *E. aerogenes* (A1, B1, C1, D1, E1, F1), *S. infantis* (A2, B2), b: *L. monocytogenes* (A1, B1, C1, D1), *S. infantis* (C2, D2, E2, F2), c: *K. pneumoniae* (A1, B1, C1), *P. fluorescens* (A2, B2, C2, D2), d: *S. epidermidis* (A1, B1, C1, D1, E1), *B. subtilis* (A1, B1, C1), e: *E. coli* CFAI (A1, B1, C1, D1, E1, F1), *P. fluorescens* (D2, E2), f: *E. coli* ATCC 25922 (A1, B1, C1, D1, E1, F1)). 64
- 4.10:** *Centaurea polyclada* MBK sonuçları (A1=A2: 200 mg/ml, B1=B2: 100 mg/ml, C1=C2: 50 mg/ml, D1=D2: 25 mg/ml, E1=E2: 12,5 mg/ml, F1: 6,25 mg/ml, a: *P. fluorescens* (A1, B1, C1, D1), *K. pneumoniae* (A2, B2, C2, D2), b: *S. aureus* (A1, B1, C1, D1, E1), *S. epidermidis* (A2, B2, C2), c: *S. enteritidis* (A1, B1, C1, D1, E1), *E. durans* (A2, B2, C2), d: *P.aeruginosa* (A1, B1, C1), *S. kentucky* (A2, B2, C2, D2, E2), e: *P.aeruginosa* (C1, D1, E1), *E. faecalis* (A2, B2, C2, D2, E2), f: *E. coli* CFAI (A1, B1, C1, D1, F1), *E. coli* ATCC 25922 (A2, B2))..... 65
- 4.11:** *Limoniopsis davisii* MBK sonuçları (A1=A2: 200 mg/ml, B1=B2: 100 mg/ml, C1=C2: 50 mg/ml, a: *E. aerogenes* (A1, B1,C1), *S. infantis* (A2, B2, C2), b: *L. monocytogenes* (A1, B1,C1), *K. pneumoniae* (A2, B2, C2), c: *P. fluorescens*

(A1, B1,C1), <i>P. aeruginosa</i> (A2, B2, C2), d: <i>S. kentucky</i> (A1, B1,C1), <i>E. faecalis</i> (A2, B2, C2), e: <i>L. innocua</i> (A1, B1,C1), <i>S. enteritidis</i> (A2, B2, C2)).	66
4.12: <i>Alyssum discolor</i> 'un antibiyofilm değerleri (%).	68
4.13: <i>Gypsophila laricina</i> 'nın antibiyofilm değerleri (%).	70
4.14: <i>Centaurea aphrodisea</i> 'nın antibiyofilm değerleri (%).	73
4.15: <i>Centaurea polyclada</i> 'nın antibiyofilm değerleri (%).	75
4.16: <i>Limoniopsis davisii</i> 'nin antibiyofilm değerleri (%).	77
4.17: <i>Alyssum discolor</i> ekstraktı ve askorbik asitin belirli konsantrasyonlardaki (mg/ml) DPPH giderme aktivitesi.	78
4.18: <i>Gypsophila laricina</i> ekstraktı ve askorbik asitin belirli konsantrasyonlardaki (mg/ml) DPPH giderme aktivitesi.	79
4.19: <i>Centaurea polyclada</i> ekstraktı ve askorbik asitin belirli konsantrasyonlardaki (mg/ml) DPPH giderme aktivitesi.	79
4.20: <i>Centaurea aphrodisea</i> ekstraktı ve askorbik asitin belirli konsantrasyonlardaki (mg/ml) DPPH giderme aktivitesi.	80
4.21: <i>Limoniopsis davisii</i> ekstraktı ve askorbik asitin belirli konsantrasyonlardaki (mg/ml) DPPH giderme aktivitesi.	80
4.22: Bitki ekstraktı ve askorbik asitin belirli konsantrasyonlardaki (mg/ml) karşılaştırmalı antioksidan aktiviteleri.	81

TABLÖLER DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
1.1: Biyofilm oluşturan bakteriler ve yüzey protein fonksiyonları.	9
1.2: Saponin miktarları belirlenmiş bazı bitkiler.....	16
1.3: Bazı <i>Alyssum</i> türlerinin nikel biriktirme oranları ve dağılışı	19
3.1: Çalışmada kullanılan endemik bitkiler.....	32
3.2: Çalışmada kullanılan sarf malzemeler ve cihazlar.	33
3.3: Çalışmalarda kullanılan malzemeler.	36
3.4: Çalışmada kullanılan mikroorganizmaların listesi.	37
3.5: Çalışılan endemik bitkilerin lokasyon bilgileri.	38
3.6: Elde edilen etanol özütlerinin miktarları ve verim yüzdeleri.	39
4.1: <i>Gypsophila laricina</i> 'ya ait ekstraktın test mikroorganizmalarına karşı farklı konsantrasyonlarda inhibisyon zonlarının ölçümleri (mm).	46
4.2: <i>Alyssum discolor</i> 'a ait ekstraktın test mikroorganizmalarına karşı farklı konsantrasyonlarda inhibisyon zonlarının ölçümleri (mm).	48
4.3: <i>Centaurea aphrodisea</i> ekstraktının test mikroorganizmalarına karşı farklı konsantrasyonlarda inhibisyon zonlarının ölçümleri (mm).	50
4.4: <i>Centaurea polyclada</i> ekstraktının test mikroorganizmalarına karşı farklı konsantrasyonlarda inhibisyon zonlarının ölçümleri (mm).	53
4.5: <i>Limoniopsis davisii</i> ekstraktının test mikroorganizmalarına karşı farklı konsantrasyonlarda inhibisyon zonlarının ölçümleri (mm).	55
4.6: Test mikroorganizmalarına karşı bitki ekstraktlarının MİK sonuçları (mg/ml).....	58
4.7: Çalışılan bitki ekstraktlarının test mikroorganizmalarının üremelerini %99.9 engelleyen minimum bakterisidal konsantrasyonları (mg/ml).....	60
4.8: <i>Alyssum discolor</i> 'un farklı konsantrasyonlardaki biyofilm inhibisyon değerleri (%).....	67
4.9: <i>Gypsophila laricina</i> 'nın farklı konsantrasyonlardaki biyofilm inhibisyon değerleri (%).....	69
4.10: <i>Centaurea aphrodisea</i> 'nın farklı konsantrasyonlardaki biyofilm inhibisyon değerleri (%).	71
4.11: <i>Centaurea polyclada</i> 'nın farklı konsantrasyonlardaki biyofilm inhibisyon değerleri (%).	74

4.12: <i>Limoniopsis davisii</i> 'nin farklı konsantrasyonlardaki biyofilm inhibisyon değerleri (%).	76
4.13: Çalışılan bitki ekstraktlarının ve standart maddenin DPPH radikal giderme sonuçlarından elde edilen etkin konsantrasyon (EC50) değerleri.....	83



EKLER DİZİNİ

Ek No	Sayfa No
Ek 1: Kullanılan Besiyeri İçerikleri.....	112
Ek 2: Kullanılan Kimyasal Solüsyonlar.....	113
Ek 3: İstatistiksel Analiz Sonuçları.....	114
Ek 4: Antibiyofilm Aktivite Sonuçları.....	139



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
µg	: Mikrogram
µl	: Mikrolitre
cm	: Santimetre
dk	: Dakika
g	: Gram
Ho	: Varsayım hipotezi
kg	: Kilogram
m	: Metre
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mM	: Milimolar
mm	: Milimetre
nm	: Nanometre
°C	: Santigrat derece

KISALTMALAR

ANOVA	: Analysis of Variance
+ Kontrol	: Pozitif kontrol
ABTS	: 2,2'-azino-bis (3-etilbenziazolin-6-sülfonik asit)
ATCC	: Amerikan Türü Kültür Koleksiyonu
BAP	: Biyofilm Birleşmiş Protein Yapısı
CEC	: Cefaclor
CFAI	: Kolonizasyon Faktör Ajan I
CFU	: Koloni oluşturan birim
CUPRAC	: Bakır (II) iyonlarını indirgeme
DMSO	: Dimetil Sülfoksit
DO	: Doxycycline
DPPH	: 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl

DSMZ	: Alman Hücre Kültürü ve Mikroorganima Koleksiyonu
EC ₅₀	: Büyümei engelleyici konsantrasyon
EPS	: Ekzosellüler polimerik madde
FRAP	: Demir İyonlarını İndirgeme Antioksidan Kapasitesi
GC	: Gaz Kromotografisi
Gram (+)	: Gram pozitif
LB	: Luria Bertoni
MBK	: Minimum bakterisidal konsantrasyon
MHA	: Mueller Hinton Agar
MİK	: Minimum inhibisyon konsantrasyon
MÖ	: Millattan Önce
MS	: Kütle Spektrometresi
NaCl	: Sodyum klorür
NT	: Test edilmedi
TE	: Tetracycline
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

BÖLÜM 1

GİRİŞ

1.1 Bitkilerin Tarihi

Dünya üzerinde yaşamını sürdüren tüm canlılar belirli bir dengede yaşamını devam ettirmektedir. Mitoloji kaynaklarında da belirtildiği gibi insanoğlunun varoluşundan beri bitkilerle olan bağlarının devam edeceği ve bitkilerin insana verilen en değerli armağan olduğu belirtilmiştir (Gezgin, 2007). Bu bağ sonucunda geçmişten bu yana çok önemli olan ve üzerinde birçok araştırma yapılan etnobotanik kavramı ortaya çıkmıştır (Koçyiğit, 2005). Etnobotanik, deneme yanılma yoluyla elde edilen bilgi birikimlerinin nesilden nesile aktarılıp sonradan yapılacak olan bilimsel çalışmalarda yol gösterici bilgi sağlar (Farnsworth vd., 1985). İnsanoğlu eski zamanlardan beri bitkilerden birçok alanda (barınma, yiyecek, yakacak, tedavi vb.) faydalanmıştır (Baytop, 1999).

Bitkilerin kullanımı ile ilgili bilgiler eski çağlardaki uygarlıkların kitabelerinde, arkeolojik yazılarda ve yontma taş devrinde kullanılan materyallerde bahsedilmektedir (Kaya, 2010). Yontma taş devrinden günümüze kadar Anadolu’da yaşayan insanlar, nesilden nesile birçok bitkiyi farklı alanlarda kullanmışlardır (Özbek, 2005). Tıp, eczane, baharat, meşrubat, sabun, esans, aroma, süs ile peyzaj gibi birçok kullanım alanları bulunmaktadır (Sıcak vd., 2013; Gül, 2014). İlk çağa ait arkeolojik bulgularda insanların herhangi bir sağlık sorununda veya yiyecek olarak bitkilerden faydalandıkları görülmüştür (Koçyiğit, 2005). Özellikle tedavi amacıyla bitkilerden elde ettikleri özütleri birçok hastalığın iyileştirilmesinde kullanmışlardır (Baytop, 1999). Bitkilerle tedavi MÖ 2700’lü yıllarda Çin’e kadar dayanmaktadır. Eski mısırdaki bitkilerin gıda olarak kullanıldığı ve nane gibi çeşitli bitki ekstraktları kullanılarak ölen kişilerin mumyalanmasında kullanıldığı bilinmektedir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013).

Hayvansal ve bitkisel kaynaklı 900’den fazla ilaç, ünlü Türk hekimi İbn-i Sina’nın ‘Şifa’ ve ‘El-Kanun fi’t-Tıb’ adlı kitaplarında söz edilmektedir (Kaya, 2010). 1957 yılında, Irak’taki Şanidar Mağarası’nda yapılan arkeolojik kazı çalışmasında yaklaşık 60 bin yıl öncesine ait bir mezar bulunmuş ve mezarın içerisinde insan kalıntıları, gülhatmi, peygamber çiçeği

civanperçemi, kanarya otu ve mor sümbül gibi bitki türlerinin olduğu tespit edilmiştir (Lewin, 2000; Heinrich vd., 2004). Eski çağlardan bu yana insanlar bitkilerin zehirli olup olmadığını ya da hangi bitkinin şifalı olduğunu bulmaya çalışmıştır (Koyuncu vd., 2008; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013). Daha sonraki zamanlarda topladıkları ve yetiştirmeye başladıkları bitkilerin etken maddelerini bazı doğal yöntemlerle elde etmeye çalışmışlardır (Koyuncu vd., 2008).

Fransız hekim Henri Leclerc (1870-1955) tarafından ilk defa kullanılan ve ‘Tıbbi bitkilerle tedavi’ anlamına gelen ‘Fitoterapi’ (Farnsworth vd., 1985), insanoğlunun varoluşundan bu yana, geçmişten günümüze kadar gelişerek devam eden, bitkilerin kullanıldığı doğal tedavi biçimidir (Colombo vd., 2011). 19. yüzyıldan itibaren bitkilerden çıkarılan etken maddeden bitkisel ilaçlar üretilmeye başlamış ve ilaç enstitüleri açılmaya başlamıştır (Baytop, 1999).

Günümüzde sentetik ilaçların yan etkilerinin fazla olması, insanları bitkisel ilaçlarla tedaviye yönlendirmiş ve böylece dünyada birçok farklı kültürden insanlar bu yöntemi benimsemeye başlamıştır (Lubbea ve Verpoortea, 2011). Bitkisel ilaçların yan etkilerinin olmaması ve yararlı olmalarından dolayı fitoterapi bilimiyle elde edilen ilaçlara olan ilgi giderek artmaktadır (Policepatel ve Manikrao, 2013). Özellikle bitkilerin ilaç olarak kullanılması üzerine yapılan araştırmalar günden güne ilgi çekmektedir (Baytop, 1999). Dünya Sağlık Örgütü, bitkilerle tedavinin bazı ülkelerde %80 olduğunu ve dünyadaki yaklaşık 4 milyar insanın, hastalıkların tedavisinde bitkileri kullandıklarını bildirmektedir. Ayrıca bazı ülkelerde reçeteli ilaçların yaklaşık %25’inin bitkisel kaynaklı bileşenleri içerdiği görülmüştür (Farnsworth vd., 1985).

Dünya üzerinde 750 bin ile 1 milyon arasında bitki türü olduğu varsayılmaktadır (Kaya, 2010). Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünyada fitoterapi amacıyla kullanılan yaklaşık 20 bin bitki türünün varolduğu tespit edilmiştir (WHO, 1992). Özellikle 1990 yılından sonra tıbbi bitkilerin birçok kullanım alanlarının oluşması, birçok bitkinin giderek tüketilmesine yol açmıştır. Günümüzde tıbbi bitki piyasasının yıllık olarak yaklaşık 60 milyar dolar olduğu tahmin edilmektedir (Kumar, 2009).

İnsanlar çok eski çağlardan beri, tedavi amaçlı yabani bitkileri kullanmışlardır. Hitit dönemine ait yazılı tabletlerdeki reçetelerde ilaç olarak bitki isimlerinin olması buna örnektir. Ayrıca Hitit ve Bizans dönemlerinde Anadolu’da yetiştirilmiş bazı bitkisel

ilaçlarının başka devletlere satıldığı bilinmektedir. Bu nedenle Hititler dönemindeki bitki isimleri ile Anadolu’da kullanılan bazı bitki isimleri arasında benzerlik bulunmaktadır. Örneğin; samama=susam, zertun=zeytin vb.’dir (Sütlüpnar, 1994; Baytop, 1999).

Ülkemizde genellikle yaylalarda yaşayanlar, deneme yanılma yöntemleri, halkın kaynaşmasıyla veya nesilden nesile aktarılan bilgilerle bitkisel ilaçlar hakkında bilgi sahibi olmuşlardır (Bulut ve Tuzlacı, 2013; Akbulut ve Bayramoğlu, 2013). Hitit dönemine ait eski tabletlerin reçetelerinde kayıtlı bitkilere ait bilgiler bulunmuştur. 500’e yakın bitkinin ticari olarak kullanıldığı ve Türk farmakopisinde yaklaşık 140 bitki türünün kayıt altına alındığı söylenmiştir. Oysaki günümüzde tıbbi olarak kullanılan bitki sayısı daha da fazladır (Benli ve Yiğit, 2005; Toroğlu ve Çenet, 2006). Bu bitkilerin içermiş olduğu etken maddeler özellikle eczacılık alanının gelişiminde önemli rol oynamıştır (Ugulu, 2011).

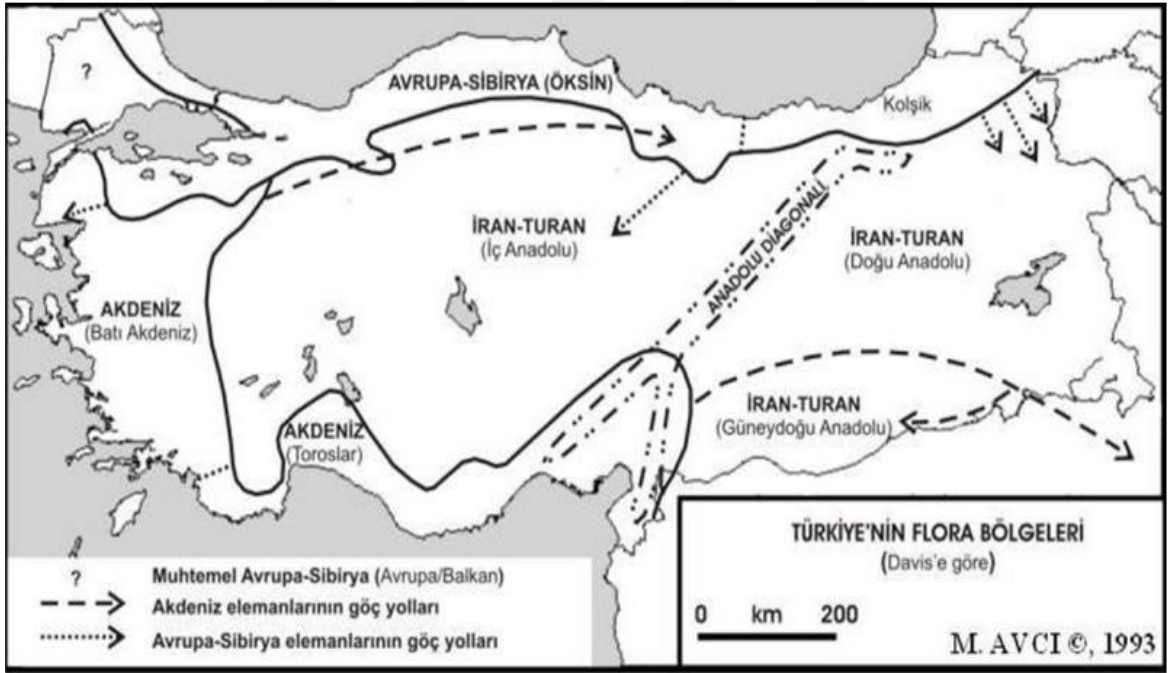
Geleneksel tedavilerde ilaç olarak kullanılan bitkiler, yol kenarlarında, endüstride veya tarım alanlarında yetiştirilen bitkilerdir. Bitkilerin bu tür yerlerde olması, kontaminasyon riski taşımaya ve bazı ağır metallerin barındırmasına neden olur. Bu nedenle insanların bu tür bitkileri doğrudan tüketmesi sağlık açısından tehlikeli olabilmektedir (Van der Ent vd., 2013).

1.1.1 Türkiye’nin Floristik Bakımından Yapısı ve Önemi

Avcı’ya göre dünyada (Şekil 1.1) bulunan altı bölgede (Kuzey (Holarktik), Paleotropikal, Neotropikal, Güney Afrika, Avusturalya, Antartika) bitki topluluğu bulunmaktadır. Türkiye’nin konum olarak üç fitocoğrafik (Avrupa-Sibirya, Akdeniz ve İran-Turan) bölgede bulunması (Şekil 1.2), jeomorfolojik ve iklimsel çeşitliliğinin olması, akarsu, deniz ve göller gibi değişik sulak bölgelerinin olması, farklı ekosistem çeşitlerine ve yükseltilere sahip olması ve diğer Avrupa ülkelerine göre buzul dönemlerinin az olması gibi nedenlerden dolayı biyolojik çeşitlilik bakımından küçük kıta olma özelliğini taşımaktadır (Avcı, 1993). Ayrıca Anadolu, Güney Asya ve Güney Avrupa’yı birbirine bağlayan bir köprü görevi üstlenmesinden dolayı bitki çeşitliliği bakımından zengin bölge konumunda olup endemik tür sayısı ve bitki çeşitliliği oldukça fazladır (Toroğlu ve Çenet, 2006; Çopuroğlu, 2013; Karankı, 2013). Türkiye’de %30’u endemik olmak üzere toplam 9000 bitki türü bulunmaktadır. Ancak bu bitkilerden yeteri kadar faydalanılmamaktadır (Karankı, 2013).



Şekil 1.1: Yeryüzündeki flora bölgeleri (Avcı, 1993).



Şekil 1.2: Türkiye'nin fitocoğrafik bölgeleri (Avcı, 1993).

Ülkemiz, (Flora of Turkey and The East Aegean Islands' da yayınlanan verilere göre), 174 familya ve bu familyalara ait yaklaşık 1251 cins ve 12.000'den de fazla tür ve alt tür ile zengin bir floraya sahiptir (Davis, 1988; Güner vd., 2000). Avrupa kıtasındaki ülkelerin yaklaşık 12 bin bitki türü içerdiği varsayıldığında, ülkemizin bitki örtüsünün zenginliği

ortaya çıkmaktadır (Ekim vd., 2000). Avrupa ülkelerinin tamamında bulunan toplam endemik tür sayısı yaklaşık 2750 iken Türkiye’de bulunan endemik tür sayısı 2891’dir. Bu sayıya endemik olan alt tür ve varyeteler de dahil edildiğinde toplam endemik bitki sayısı 3750’den fazladır (Güner vd., 2000).

Ülkemizde bitkisel ilaç amaçlı kullanılan bitkilerin sayısının yaklaşık 500 olduğu tahmin edilmektedir. Bunlardan yaklaşık 200 tane bitkinin dış ülkelere satılabilme kapasitesi vardır (Baytop, 1999; Ekim vd., 2000; Aydın, 2004). Modern tıbbi desteklemek ve geliştirmekte olan ülkelerin tedavi yöntemlerini arttırmak amacıyla Dünya Sağlık Örgütü, 2001 ile 2005 yılları arasında Geleneksel Tıp Stratejileri programı başlatmıştır (WHO, 1998). Bu bilgilere dayanarak ülkemizin tıbbi bitkiler konusunda büyük bir çalışma potansiyeline sahip olduğu görülmektedir (Kendir ve Güvenç, 2010).

Tıbbi bitkilerden elde edilen gıdaların üretiminde, bitkilerin belirli bölümleri alınıp aşamalı veya doğrudan olmak üzere belirli işlemlerden geçirilerek ticareti yapılan bir ürün haline gelmektedir. Hastalık belirtilerinde, hastalığı tedavi etmede ve hastalıklardan koruma amacıyla bu gıdalar kullanılmaktadır (Kartal, 2004). Bitkilerin, hastalıkları tedavi etmede kullanılması doğal yöntemlerden biridir fakat doğal tedavi yöntemleri her daim güvenli olmayabilir (Özbek, 2005). Tıbbi bitkilerin başka ilaçlarla olan etkileşimleriyle ilgili kaynaklar azdır. Tıbbi kaynaklı bitkisel ürünlerin tüketilmesiyle beraber aktif olan ilacın etkisinin artırılması ya da azaltılması vücuda etki göstermektedir (Erdem ve Ata Eren, 2009). Bunun yanı sıra bu etkileşim bazen toksik bir etkileşim meydana getirebilmektedir (Özbek, 2005).

Türkiye’de bitkisel olarak üretilen yiyeceklerin kontrolünü Sağlık ve Tarım Bakanlığı yapmaktadır ancak yeterli denetim halen yapılmamaktadır. Denetimin olmamasından dolayı da bazı fırsatçı kesim bitkisel ürünlere farklı kimyasal katkı maddeleri eklemektedirler. 2010-2012 yılları arasında sibutramin adlı zayıflama ilacının beş kişinin ölümüne neden olması buna bir örnektir (Uzun vd., 2014).

Bitkisel ilaç üretimi ve ticaretinin ülkeler üzerine olan etkilerine bakıldığında zaman ilaç sanayisindeki olumlu gelişmelerden dolayı hastalıkları tedavi etmede bitkilerin rolünü azaltmaya başlamış ancak sonradan ortaya çıkan sentetik ilaçların sağlık açısından yan

etkileri ve ekonomik problemlerden dolayı bitkilerle olan tedavi tekrar popüler hale gelmiştir (Özbek, 2005).

1.2 Tıbbi Bitkilerin Doğal Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktiviteleri

Dünya genelinde özellikle tropikal bölgelerde meydana gelen ölümlerin çoğu enfeksiyonların sebep olduğu hastalıklardır. Afrika gibi ülkelerde her yıl binlerce çocuk bazı mikroorganizmaların sebep olduğu enfeksiyonlar nedeniyle hayatını kaybetmektedir. Bunun nedeninin sosyo-ekonomik gibi görünse de gelişmiş ülkelerde de enfeksiyona bağlı hastalıklar giderek artmaktadır. 1981 yılında yapılan bir araştırmaya göre Amerika Birleşik Devletleri'nde enfeksiyona bağlı ölümlerde beşinci sıradayken, 1992 yılında bu oran %58'lik artışla üçüncü sıraya yükselmiştir (Iwu vd., 1999; Karou vd., 2007). Bu nedenlerden dolayı enfeksiyonlara karşı farkı bir yol izlenmeye başlanmış ve özellikle bilim adamları, antimikrobiyal ajan arayışında bitkilere başvurmuşlardır. Zamanla mikroorganizmaların yeni türleri ilaçlara karşı direnç göstermiş ve bu nedenle ilaçların kullanımı azalmış bunun yerine antimikrobiyallerin kullanımı artmaya başlamıştır (Cowan, 1999).

Antimikrobiyal araştırmalar penisilinin keşfedilmesiyle başlamış ve sonrasında antibiyotikler mikroorganizmalardan üretilmeye başlamıştır. Özellikle klinik alanında kullanılan bu tip antibiyotikler genelde toprakta yaşayan mikroorganizmalardan ya da funguslardan üretilmektedir. Biyoaktif mikrobiyal ürünlerinin incelenmesi yıllarca devam etmektedir. Bitkilerden elde edilen antimikrobiyal bileşikler hastalıkların tedavilerinde oldukça zengin bir alternatiftir (Shinji, 1993; Iwu vd.,1999).

Bitkilerden elde edilen ekstraktlarda flavonoid ve türevlerinin olduğu keşfedilmiş ve ayrıca antimikrobiyal aktivitelerinin özellikle uçucu yağlarda daha çok olduğu görülmüştür (Sağdıç, 2003). Uçucu yağlar kompleks yapılarında farklı tür bileşenleri içermesinden dolayı biyolojik aktivite olarak farklılık gösterebilmektedir. Bitkilerden elde edilen alkaloid, terpenoid, flavonoid gibi maddeler enfeksiyon tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. İçerdikleri maddelere göre etkisi değişebilen uçucu yağlar antimikrobiyal karminatif, diüretik, antispazmodik gibi etkileri de bulunmaktadır (Korukluoğlu vd., 2006). Bitkinin yapısı ve türü, derişim ve test mikroorganizmanın cinsi gibi durumlar antimikrobiyal aktiviteyi etkileyen durumlardır. Sıcaklık, pH, yağlar ve proteinler ise fenolik bileşiklerin antimikrobiyal etkilerini gözlemlemede önemlidir (Sağdıç, 2003).

Yaşantımızın her alanında hava kirliliği, düzgün beslenmeme, obezite gibi olumsuz durumlarla karşı karşıya kaldığımız zamanlar olmaktadır. Vücudumuzun içerisinde serbest dolaşan zararlı bileşenler var olup bunların sebep olduğu sindirim ve dolaşım sisteminde rahatsızlık gibi hastalıkların öncüsü olabilmektedir. Bunun gibi birçok hastalığın nedenini oluşturan maddelere karşı direnç sağlayan maddelere antioksidan denilmektedir. Antioksidanın terim anlamı, canlıya zarar verebilecek maddelerin dışardan veya canlının biyolojik reaksiyonları sonucunda oluşan serbest radikalleri yok eden maddedir (Thomas, 2000). Genellikle yeşil yapraklı ve kırmızı yapraklı bitkilerde antioksidan miktarı fazla olmaktadır. Ayrıca bitki türleri içerisinde bulunan A, C ve E vitaminleri doğal bilinen antioksidanlardır (Alaca Güre ve Arabacı, 2005).

Antioksidan aktivite ile ilgili yapılan çalışmalar son zamanlarda baharatlar ve bitkiler üzerinde olmaktadır. Ayrıca antioksidan aktiviteyi gösteren bitkinin nasıl kullanılması gerektiğini gösteren araştırmalar da bulunmaktadır (Dorman vd., 1995; Tomaino vd., 2005). Bitkiler üzerinde yapılan araştırmalarda bitkilerden elde edilen maddelerin canlı hücreler üzerinde gösterdiği pozitif sonuçlar bitkinin etken maddesinin başta tıp olmak üzere birçok alanda kullanılabileceği sonucuna varmıştır (Kırbağ ve Bağcı, 2000). İnsanlar zamanla sentetik ilaçların yerine daha etkili olabilecek antioksidan maddelere yönelmişlerdir (Sağdıç, 2003).

Uzun zamandan beri gıdaların üretim aşamalarında bazı sentetik katkı maddeleri konulmaktadır. Bu katkı maddeleri bazen güvenilirli olmayabilmektedir (Toroğlu ve Çenet, 2006). Doğal antimikrobiyal etkisi olan bitkiler, sentetik olarak sentezlenen maddelerden daha güvenilirdir. Doğrudan ya da aşamalı olarak elde edilen ekstraktların aroma ve lezzetinin olmasıyla birlikte antimikrobiyal etki de göstermektedir. Antimikrobiyal etki sayesinde hem gıda muhafazası sağlanmış hem de raf ömrü arttırılmış olur (Koyuncu vd., 2008; Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2013).

1.3 Biyofilm Oluşumunu Engelleme (Antibiyofilm)

Biyofilm, 17. yüzyılda, Antoni van Leeuwenhoek tarafından mikroskop kullanılarak ilk kez görüntüleyip dış üzerindeki plaktan örnek alarak incelemiş ve bakterilerin kümelenmelerini gözlemlemiştir ancak bunun biyofilm olduğunu anlayamamıştır. Bunun yanı sıra 1970 yıllarında Costerton tarafından dağlardan gelen akarsuların içerisindeki bakterilerin hemen hemen %100'ünün kümelenerek yaşadıklarını tespit etmiştir (Donlan, 2002).

Bakterilerin uygun bir yüzeye yapışarak birbiriyle uyumlu yaşam alanı oluşturulmasına biyofilm denmektedir (Çiftçi vd., 2005; Kumar vd., 2011). Biyofilm aracılığıyla bakteriler birbirleriyle iletişim halinde olup, kendilerine gerekli olan yaşamsal faaliyetleri yerine getirirler (Vu vd., 2009). Biyofilm, bakterilerin çevresinde oluşturdukları polisakkaritten oluşan matrikstir. Burada polisakkaritler bakterinin etrafını kompleks yapıyla ince şeritler halinde bir ağ örtüsü ile kaplamıştır (Leriche vd., 2000; Sutherland, 2001).

Proteinler gibi organik moleküllerin yüzeye tutunmasının bakteriyel tutunmada önemli bir rolü vardır. Biyofilm tabakası içinde tutunan yüzey proteinleri düzenli şekilde bulunmaktadır (Lasa ve Penades, 2006). Bu proteinlerin bazıları, ekzosellüler polimerik madde (EPS) varlığında biyofilm oluşumunu sağlamaktadır. Biyofilm Birleşmiş Protein Yapısı (BAP), organizmanın yüzeye tutunarak koloni oluşturmaya ve koloni içerisinde sürekli kalmasını sağlanmasında önemlidir (Tormo vd., 2005). Tablo 1.1' de biyofilm oluşturan bazı bakteriler ve yüzey proteinlerinin biyofilm oluşumundaki fonksiyonları verilmiştir (Latasa vd., 2006).

Hastalıklara sebep olan mikroorganizmaları tamamen yok edilmesinde genellikle ilk olarak antimikrobiyal etki gösteren ajanlara başvurulmaktadır. Ancak bazı bakteriler antimikrobiyal ajanlara karşı zamanla direnç kazanmalarından dolayı tekrar çoğalıp sağlığımızı tehdit etmektedir. Bakterilerin antimikrobiyal direnci, yeni antimikrobiyal ajanların oluşumuna yol açmakta ve bu durum sınırlayıcı olmasından dolayı bakterilerin direnç genleri üzerinde baskı yapılmasına neden olmaktadır (Clatworthy vd., 2007; Hawkey, 2008; Spellberg vd., 2008; Boucher vd., 2009). Ayrıca hastalık yapan bakteriler konakçı içerisinde, biyofilm oluşturmada tedaviyi zorlaştırmaktadır (Wilkins vd., 2014).

Bazı bitki ekstraktların bakterisidal aktivite göstermesinin yanı sıra antibiyofilm (biyofilm inhibisyonu) özellikleri de bulunmaktadır. Biyofilm oluşturan bakteriler, biyofilm oluşturmeyan bakterilere oranla daha yüksek antimikrobiyal direnç göstermektedir. Canlı veya cansız yüzeylere koloni halinde kümeleşen biyofilm yapıları bakteriler, yoğun bir şekilde hücre dışında polimerik bileşenleri üretmesi antimikrobiyal direncin azalmasına sebep olmaktadır (Carson vd., 2009). Bu şekilde antibiyofilmde, antimikrobiyal ajanların yetersiz kaldığı durumlarda, yeni antimikrobiyal ajan için alternatif tedavi yöntemleri araştırılmaktadır (Buommino vd., 2014).

Tablo 1.1: Biyofilm oluşturan bakteriler ve yüzey protein fonksiyonları (Latasa vd., 2006).

Mikroorganizma	Yüzey Proteinini	Fonksiyon
<i>Burkholderia cepacia</i>	BAP	Son aşamada biyofilm oluşumu
<i>Enterococcus faecalis</i>	Esp	Başlangıç tutunması ve abiyotik yüzeylerde biyofilm oluşumu
<i>Enterococcus faecium</i>	Espfm	Ökaryotik hücrelerde yapışma
<i>Escherichia coli</i>	YeeJ	Yapışma
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	LapA	Biyofilm oluşumunda dönüşümsüz tutunma aşamasında destekleme
<i>Pseudomonas putida</i>	Mus 20	Başlangıç çekirdek kolonizasyonu
<i>Salmonella enteritidis</i>	BAPA	Biyofilm oluşumu konakçı kolonizasyonu
<i>Staphylococcus aureus</i>	BAP	Başlangıç tutunması ve abiyotik yüzeylerde biyofilm oluşumu
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP1443	Biyofilm olgunlaşması

1.4 Bitkilerin Özellikleri

1.4.1 Asteraceae L. (Papatyagiller) Familyası

Yeryüzünde hemen hemen çoğu bölgede yayılış gösteren ve çiçekli bitki türünde sayıca fazla olan Asteraceae L. (Compositae) familyası, özellikle Asya, Amerika, Brezilya, Meksika, Afrika, Avusturalya ve Akdeniz Bölgesi'nde daha çok yayılış göstermiştir (Bremer, 1994). Asteraceae familyası, Dünya'da yaklaşık olarak 1535 cins ile 23000 tür bulundurmasıyla en geniş tohumlu bitkiler familyasında yerini almaktadır (Uysal, 2006). Ülkemizde ise 133 cins barındıran ikinci büyük familya olup, tür sayısı bakımından 1156 tür ile birinci sırada yer almakta olup bu türlerin yaklaşık olarak %38'i endemiktir (Seçmen vd., 1995). Asteraceae familyasının tür sayısı açısından en büyük cinsleri sırasıyla; *Centaurea* L., *Hieracium* L. ve *Cirsium* Mill.'dir. Ayrıca Asteraceae familyasının Asteroideae (Tubuliflorae) ve Cichorioidea (Liguliflorae) olmak üzere iki alt familyası bulunmaktadır (Davis vd., 1988; Güner vd., 2000).

Asteraceae familyasına ait bitkilerin özelliklerine bakıldığında zaman, bitkilerin çoğu otsu, çalimsı, tek, iki veya çok yıllık ve nadir olarak ağacimsı bitkilerdir. Papatyagiller olarak bilinirler ve çiçek yapıları yıldızimsıdır (Seçmen, 1996). Yaprakları alternat ya da karşılıklı biçimde nadiren yuvarlak, parçalı bir biçimde görünmektedir. Çiçekleri, sapsız biçiminde olup dal veya demetler halinde bir çiçek topluluğu görüntüsü vermektedir.

Böylesine kompleks olan Asteraceae familyanın ayırt edici morfolojik özellikleri şu şekildedir:

- Yaprığın involukrum, kapitulum ve korolla ölçüleri
- Bitkinin süt içerip içermemesi
- Çiçeklerinin rengi
- Genel çiçek şekli
- Reseptakulum
- Tüm çiçeklerin dilsil olup olmamasıdır (Davis, 1988; Panero ve Funk, 2002; Panero ve Funk, 2008).

Dünya’da ve Türkiye’de bitki sayısı bakımından fazla olan Asteraceae familyasının birçok türünün farmakolojik etki gösterdiği belirlenmiştir. Familyada bulunan bitkilerin flavanoid ve diterpenler gibi maddeleri içermelerinin yanı sıra, antimikrobiyal, antikanser, anti-enflamatuar gibi birçok aktivite gösteren sekonder metabolitleri de içermektedir (Picman, 1986; Shing vd., 2002).

Asteraceae familyası, bitkiler aleminin en büyük familyasından biri olmasının yanı sıra, *Tussilago*, *Chrysanthemum* ve *Taraxacum* gibi tıbbi açıdan önemli cinsleri de bulundurmaktadır (Sharafzadeh, 2011). Bu yönüyle insanlar tarafından etnobotanik ve tedavi amaçlı bu bitkiden faydalanmışlardır (Bisht ve Purohit, 2010). Bu familyadaki bazı bitkilerden; lakton, alkaloidler, taninler, triterpen gibi bileşenler elde edilmektedir. Bu maddeler çeşitli işlemler sonucunda geleneksel ilaçlar olarak piyasaya sürülmektedir. Örneğin; *Sphaeranthus indicus* zihinsel hastalıkların tedavisinde kullanılırken, *Wedelia* türleri ise karaciğerin işlevsel bozukluğu tedavisinde kullanılmaktadır (Chethan vd., 2012).

Bu familyaya ait olan *Centaurea* cinsi, *Astragalus* ve *Verbascum*’dan sonra en çok endemik tür bulunduran üçüncü cinstir (Uzunhisarcıklı vd., 2005).

1.4.1.1 *Centaurea* L. Cinsi

Asteraceae familyasının dördüncü büyük cinsi olan *Centaurea*, yeryüzünde sayı olarak yaklaşık 400-700 tür bulundurmaktadır. Genellikle Orta Doğu’nun çevresinde ve Kuzey yarım kürenin doğusunda yayılış gösterirler (Garcia-Jacas vd., 2000; Hierro vd., 2003). Türkiye florasına ait *Centaurea* cinsini 34 seksiyona ayırmış ve bu cinse ait 112 endemik olmak üzere 181 tür ile temsil edilmektedir. Daha sonradan tanımlanan yeni türlerle birlikte tür sayısı 222 ye yükselmiş olup bunları %66,8’i endemiktir (Wagenitz, 1975; Bona, 2015). *Centaurea* bu sayıyla endemik tür barındıran üçüncü büyük cins olmasının yanı sıra bu bitkinin gen merkezinin Türkiye olabileceği düşünülmektedir (Uzunhisarcıklı vd., 2005).

Centaurea cinsinin türleri; bazı kısımları dikenli dallara sahip olup tek, iki ve çok yıllık otsu şekllindedirler bazıları ise daima yeşil yapraklı yarı çalı formundadır. Genellikle yumuşak tüylü veya sert kısa tüylerden az yumuşak tüylere kadar çok hücreli örtü tüyleri ve salgı tüyleri vardır (Wagenitz, 1975). Bitki halk arasında; zerdali dikenli, timur dikenli, peygamber çiçeği gibi çeşitli isimlerle bilinmektedir (Baytop, 1999). Bu cinsin yapısı

değişken ve çok çeşitlilik göstermesinden dolayı taksonomik olarak sınıflandırılması ve tanımlanması zor olmaktadır daha sonraki çalışmalarda daha modern teknikler kullanılarak inceleme yapılması gereken cinstir (Wu, 2007).

Türkiye’de yaygın olan *Centaurea* cinsi, halk arasında, antienflamatuar, antidiabetik sindirim kolaylaştırıcı, hipotansif, midevi, menstrual döngüyü düzenleyici, diüretik, antipiretik, sitotoksik, kepek önleyici, antibakteriyel, safra söktürücü gibi pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (Farrag vd., 1993; Baytop, 1999; Köse vd., 2007). Doğu Anadolu Bölgesi’nde bulunan *Centaurea behen*, türü halk arasında ‘zerdali diken’ veya ‘ak behmen’ olarak bilinmekte olup bunun çiçeklerini adet söktürücü olarak kullanılmaktadırlar. Kuzeybatı Anadolu’da yaygın olarak yetiştirilen *Centaurea calcitrapa* türü, halk arasında ‘timur diken’ veya ‘çobankaldıran’ olarak bilinmekte olup ateş düşürücü olarak kullanılmaktadır. Kuzeydoğu Anadolu’da yaygın olan *Centaurea jacea* halk arasında ‘çayır peygamberi’ olarak bilinir ve iştah açıcı, kabız yapıcı, ateş düşürücü olarak kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Ayrıca hemoroit tedavisinde, sıtma ve soğuk algınlığında, çocukların uçuk ve yara tedavilerinde kullanılabileceği belirtilmiştir (Fujita vd., 1995).

***Centaurea polyclada* DC.**

Centaurea polyclada, Asteraceae familyasına ait olup Batı Anadolu’da yayılış gösteren endemik bir türdür *Centaurea polyclada* çok yıllık bir bitki olup, boyları 25-60 cm arasında uzayabilmektedir. Yaprak bölümlerinin alt ve üst kısımları farklı biçimdedir. Kök, ksilem ve yaprak mezofil sekresyon kanalları içermekle beraber epidermis, papilla gibi çıkarmaları da bulunmaktadır Yaprğındaki süngerimsi parankima dokusu çok azdır. Kalsiyumun az bulunduğu topraklarda yetişmektedir, fosfor içeren ortamda ise organik madde içeriğı bakımından zengindir (Uysal vd., 2005b).

Centaurea polyclada (Şekil 1.3) bitkisinin toprak üstü kısımlarından bitki yün halı ipliğı üzerinde, kanarya ve saman sarısı veya çağla yeşiline benzer renk oluşturduğu gözlemlenmiştir (Çetin, 2004).



Şekil 1.3: *Centaurea polyclada*'nın genel görünümü (Fotoğraf: Metin ARMAĞAN, 2017).

***Centaurea aphrodisea* Boiss.**

Doğu Akdeniz'de yayılış gösteren *Centaurea aphrodisea* (Şekil 1.4) endemik bir bitki türü olup genellikle 1500-1900 metre yükseklikte yetişmektedir. Haziran-Ağustos aylarında çiçeklenmektedir. İzmir Bozdağ'daki türleri, çok parçalı yapraklara ve daha küçük kapitulumlara olduğundan diğer bölgelerde yetişen türlerinden farklıdır (Davis, 1975).

Çok yıllık bir bitki olmakla beraber bitkinin üst kısımları dallanmış şekilde bulunmakta ve boyları 25-40 cm kadar uzayabilmektedir. Üst yaprakları basit linear, alt yaprakları ise 1-2-pinnatifid şeklidir. İnvolukrum brakteleri genellikle meyvelenme zamanlarında huni şeklindedir. Ek yapıları genelde aşağıya doğru sarkmış, açık kahverengi veya sarımsı renge sahiptir. Akenleri genellikle 3-4 mm, papüsleri ise 3.5-4.5 mm aralığındadır. Çiçek renkleri genelde mor veya pembe olmaktadır. Ülkemizde *Phalolepis* seksiyonuna eklenmesine rağmen daha sonralarda yapılan filogenetik çalışmalar sonucunda *Centaurea* cinsine dahil edilmiştir (Davis, 1975; Bona, 2015).



Şekil 1.4: *Centaurea aphrodisea*'nın genel görünümü (Fotoğraf: Metin ARMAĞAN, 2017).

1.4.2 Caryophyllaceae (Karanfilgiller) Familyası

Caryophyllaceae familyası içerisinde bulunan bitkilerin çoğu yarı çalimsı veya otsu formundadır. Yaprakları basit, karşılıklı dizilmiş, stipulsuz veya çoğunluğu stipulludur. Çiçek yapıları genellikle çift eşeyli, tam simetrik ve simöz çiçek şeklindedir. Familyanın çoğunluğu kuzey yarım kürede yayılış gösterirken bazı cinsleri güney yarım kürenin yüksek dağlık yerlerinde yetişmektedir ayrıca Akdeniz Bölgesi bu familyanın yayılış merkezi konumundadır (Lawrence, 1951; Reeve, 1967; Bittrich, 1993).

Dünya üzerinde Caryophyllaceae familyasına ait yaklaşık 80 cins ve 2100 tür barınmaktadır. Türkiye florasına ait kayıtlara göre ülkemizde 32 cinsi ve 488 türü bulunmaktadır (Yalçinkaya, 2006). Familyanın *Silene* cinsi 131 türle birinci sırada, *Dianthus* cinsi 69 tür ile ikinci sıradayken *Gypsophila* cinsi üçüncü sırada olup tür açısından zengin olan cinslerdir (Davis, 1967; Korkmaz, 2006).

1.4.2.1 *Gypsophila* L. Cinsi

Gypsophila cinsi, ülkemizde 10 seksiyon içerisinde 56 türle temsil edilmektedir (Huber-Morath, 1967; Davis vd., 1988; Ataşlar ve Ocak, 2005; Hamzaoglu, 2012). Tür bakımından *Gypsophila* L., *Silene* L., *Dianthus* L.'tan sonra üçüncü büyük cinstir. *Gypsophila* L. türleri jips içeren kalsiyum bakımından zengin topraklarda yetiştirilmesinden dolayı bu ismi almıştır (Yıldırım, 2002). Bu taksondaki bitkilerin 30'u endemik olup bazıları türleri geçmişten günümüze kadar gelmiştir (Güner vd., 2000). *Gypsophila* cinsi genellikle tek yıllık, iki yıllık veya çok yıllık otsu bitkilerdir. Yayılış gösterdiği yerlerde kısa gövdeye ve 20-30 cm aralığında kalın köklere ve çiçeklere sahiptir. Topraktan daha yeni bir bitkiyken çıkartıldığında yumuşak bir köke sahipken belli bir süre kurutulduğunda sert bir köke sahip olmaktadır ayrıca Haziran-Temmuz aylarında bitki çiçeklenmektedir (Yalçınkaya, 2006).

Gypsophila halk arasında genellikle; çüvan, çöven, helva kökü, tarla çöveni, helva çöveni, sabunotu, gibi adlarla bilinmekte olup değişik alanlarda kullanılmaktadır. Bu familya özellikle saponin maddesi içermesi bakımından zengin olduğundan endüstri alanında çoğunlukla kullanılmaktadır (Acebes vd., 1998). Hassas gövdeli bitkilerin kökünden elde edilen çeşitli bileşenler helvalara atılarak helvaya gevreklik kazandırır. Çeşitli bitki türlerinin kök kısımlarından aynı zamanda sabun üretimi de yapılmaktadır. Doğu Anadolu Bölgesi'nde, otlu peynir yapımında yine bitkinin kökünden faydalanılmaktadır (Özçelik ve Özgökçe, 1995). Ayrıca bitkinin kültürü yapılmış ve süs bitkisi olarak kullanılmaktadır (Huber-Morath, 1967).

Gypsophila türlerinden elde edilen saponin maddesi binaların dış cephe izolasyonunda, temizlik malzemelerinde, yangın söndürme imalatında, ilaç ve gıda sektörlerinde önemli bir madde haline gelmiştir (Korkmaz vd., 2010). Ayrıca *Gypsophila* köklerinden kaynatılan su ile ipek veya değerli kumaşların rengini bozmadan yıkandığı görülmüştür (İnan, 2006). Bazı ülkeler bira, gazoz, köpüklü şarap gibi içeceklerde köpük ihtiyacının karşılanmasında *Gypsophila* bitkisinden faydalanmaktadır (Akşehirli vd., 1971).

Gypsophila'nın bu özellikleri dışında içermiş olduğu metabolitler sayesinde çeşitli hastalıkların tedavisinde de kullanılmaktadır. Bu nedenle günümüzde de yaşayan birçok bilim adamı bu cinsin yapısındaki metabolit içerikler üzerine araştırmalar yapmaktadırlar (Baylan vd., 1990). Kök ve rizomlarının kaynatılmasıyla çöven bitkisinden saponin maddesi elde

edilmektedir (Yurdagel ve Baysal, 1996). Şimdiye kadar yaklaşık 100'e yakın bitki familyasından saponinin varlığı tespit edilmiştir (Price vd., 1987). Bunların sadece bir kısmının gıda olarak tüketildiği (Tablo 1.2) söylenmiştir (Fendwick ve Oakenfull, 1983).

Tablo 1.2: Saponin miktarları belirlenmiş bazı bitkiler (Fendwick ve Oakenfull, 1983).

Bitki İsimleri	Saponin Miktarı (g/kg)
Fıstık (<i>Arashis hypogea</i> L.)	6.3
Ispanak (<i>Spinacea oleracea</i> L.)	47
Kuşkonmaz (<i>Asparagus officinalis</i> L.)	15
Mercimek (<i>Lens culinaris</i> Medik.)	3.7-4.6
Nohut (<i>Cicer arietinum</i> L.)	56
Sarımsak (<i>Allium sativum</i> L.)	2.9
Soya Fasulyesi (<i>Glycine max</i> L. Merrill)	43
Susam Tohumu (<i>Sesamum indicum</i> L.)	3
Yeşil Bezelye (<i>Pisum sativum</i> L.)	11
Yeşil Fasulye (<i>Phaseolus vulgaris</i> L.)	13
Yonca (<i>Medicago sativa</i> L.)	56
Yulaf (<i>Avena sativa</i> L.)	1

***Gypsophila laricina* Schreb**

Gypsophila laricina (Şekil 1.5) halk arasında alçıotu olarak bilinmektedir. Çok yıllık bir bitki olup, tamamen tüysüz ya da brakte yapıya sahiptir. Rizom (köksap) yapıları odunsudur. Kök tabanları sert olup, kök uzunlukları 10-70 cm arasında değişmektedir. Yapraklar linear veya düz yapıda olup 10-60 x 0,5-3 mm'dir. 4-18 mm çapındaki çiçekleri dar ve yoğun bir şekilde kümelenmiştir (URL-1, 2018). İran-Turan bölgesine ait endemik bir türdür (URL-2, 2018).



Şekil 1.5: *Gypsophila laricina*'nın genel görünümü (Fotoğraf: Metin ARMAĞAN, 2017).

1.4.3 Brassicaceae (Turpgiller) Familyası

Brassicaceae familyası, genellikle kuzey yarım kürede yayılış göstermekte olup bir kısmı tropik bölgelerde yayılış göstermektedir (Kochl vd., 2006). Dünya üzerinde yaklaşık olarak 321 cins ve 3660 tür bulundurmaktadır (Al-Shehbaz vd., 2006; Al-Shehbaz, 2012). Bu familya, 616 tür ve 148 tanesi endemik olmak üzere Amerika Bileşik Devletleri'nde birinci sırayı alırken, Türkiye 226 tanesi endemik toplam da 606 tür, 39 alt tür ve 18 varyate ile ikinci sırada bulunur (Al-Shehbaz vd., 2007; Mutlu, 2012). Familyada turp, lahana, tere, hardal gibi kültür ürünleri ve ayrıca 'şebboy', 'akşam yıldızı' gibi süs bitkileri de bulunmaktadır (Couvreur vd., 2010).

Brassicaceae familyası, çoğu tek yıllık olmak üzere bazıları çok yıllık veya küçük çalimsı türlerden oluşmaktadır (Warwick ve Sauder, 2005). Yaprakları nadiren karşılıklı olup değişik şekilde sıralanmış olup bazen paçalı ve stipulsuz yapıdadır. Genellikle hermafrodit bitkilerdir (Davis, 1985). Familyaya ait bazı taksonlar; tek hücreli, salgısız, dallanmış ya da dallanmamış yıldıza benzer tüyler bulundurmaktadır (Metcalf ve Chalk, 1950).

Brassicaceae familyasındaki bazı taksonları yem ve sebze tüketiminde, bazıları ise süs bitkisi ve tohumlarından yağ çıkartmak gibi birçok alanda ekonomik değeri olan bir familyadır (Kürşat Durak, 1999). Ayrıca bitkinin tohumlarından elde edilen zehirli hardal gazı ve yağ, ilaç sanayisinde önemlidir (Yıldırım, 2001). Hayvan yemi olarak; repko, şalgam, yem lahanası gibi ürünler elde edilerek başka ülkelere satışı yapılmaktadır (Açıkgöz, 2003). Brassicaceae familyasında ‘siyah hardal’, ‘çoban çantası’, ‘yabani turp’ gibi birçok yabancı ot türleri tarım alanlarında görülmektedir (Warwick vd., 2008). Brassicaceae, hem ürün miktarı hem de satış öncesi gerekli olan tüm işlem süreçlerinden dolayı en önemli gıda kaynakları arasındadır. Familyanın, sağlığa olumlu etkilerinden dolayı polifenoller de dahil olmak üzere antioksidan bileşikler açısından zengin olup antikanser veya antioksidan özellikler gibi tıbbi özellikleri açısından önemlidir (Cartea, 2011). Bundan dolayı sağlığa olumlu etki eden bileşenleri doğrudan, tıbbi ürünlerden veya sebzelerden sonra tüketmek birçok yaygın hastalığa karşı koruma sağlar (Duthie vd., 2000; Pandey ve Rizvi, 2009; Avato ve Argentieri, 2015).

1.4.3.1 *Alyssum* L. Cinsi

Brassicaceae familyasından olan *Alyssum* cinsi, ülkemiz florasında büyük cinsler arasında yer almakta ve 107 tür ve türaltı taksonlardan meydana gelmektedir (Babaoğlu vd., 2009). Bir yıllık, iki yıllık veya çok yıllık bir bitki türüdür. Çok yıllık olan türleri verimsiz sürgün oluşturmakta olup yapraklı olan türleri verimli olabilmektedir. Yaprakları bütün şeklinde ve basittir. Çiçek yapısı panikula, rasem veya umbellattır. Pedisel düz, dik veya kıvrılmış haldedir (Orcan, 2003).

Daha çok Doğu Akdeniz’de yayılış gösteren *Alyssum* cinsi, halk tarafından ‘Kuduz otu’ veya ‘Kevke’ olarak bilinmektedir. Bu cinsin bazı türlerinde nikel tutma özelliği bulunmaktadır bu nedenle ekolojik önemi büyük olan bir bitkidir. Maden, tarım, sanayi ve yakıt ve enerji üretimi sırasında ortaya çıkan maddeler çevreyi kirletmektedir. Bu cinsin bazı türleri bu tip

kirletilmiş çevre koşullarında toprakta yaşayıp çoğalabilme yeteneğine sahiptir (Babaoğlu vd., 2009). Tablo 1.3’de gösterildiği gibi bazı *Alyssum* türlerinin nikel biriktirici tür oldukları gözlemlenmiştir (Brooks, 2000). *Alyssum* türlerinin bazılarının ise kültür ortamında yetiştirilip parklarda veya bahçelerde süs bitkisi olarak tercih edilmektedir. Türlerinin çoğu kuraklığa karşı dayanıklı bitkiler olması ve toprak seçiciliklerinin olmaması nedeniyle erozyon gibi felaketleri önlemede önemli bir bitki olduğu görülmektedir (Kürşat vd., 2008). Ayrıca *Alyssum* diş otu olarak bilinmekte olup diş ağrılarında, spazm ve mesane taşlarını düşürmede kullanılan yararlı bir bitkidir.

Tablo 1.3: Bazı *Alyssum* türlerinin nikel biriktirme oranları ve dağılışları (Prasad, 2005).

Nikel biriktirme oranları (Kuru ağırlığında) (mg/kg)	Latince Adı	Dağılımı
9090	<i>Alyssum akamasicum</i> B.L. Burt	Kıbrıs
8170	<i>Alyssum anatolicum</i> Nyar.	Türkiye
29400	<i>Alyssum argenteum</i> All.	İtalya
10200	<i>Alyssum bertolonii</i> subsp. <i>scutarium</i> Nyar.	Balkanlar
18100	<i>Alyssum constellatum</i> Boiss.	Türkiye
13500	<i>Alyssum corsicum</i> Duby	Korsika
23600	<i>Alyssum cypricum</i> Nyar.	Kıbrıs
19600	<i>Alyssum davisianum</i> T.R. Dudley	Türkiye
11700	<i>Alyssum discolor</i> T.R. Dudley & Huber-Morah	Türkiye

***Alyssum discolor* T.R. Dudley&Hub.-Mor.**

Alyssum discolor halk arasında ‘Hercai kekke’ olarak bilinir. Doğu Akdeniz bölgesinde yayılış gösteren endemik bir türdür (Şekil 1.6). Uzun boylu olmalarından dolayı *Alyssum syriacum* türünden farklıdır. Normal verimli bir bitki kökü 25 cm’e kadar uzamaktadır. Bu türün yaprakları 3.5-4 mm uzunluğunda olup yaprakları diğer türlere göre daha küçüktür meyveleri buruşuk veya stipitate şeklindedir (URL-3, 2018).



Şekil 1.6: *Alyssum discolor*'un genel görünümü (Fotoğraf: Metin ARMAĞAN, 2017).

1.4.4 Plumbaginaceae (Kardikenigiller) Familyası

Plumbaginaceae familyası, yeryüzünde toplam 27 cins ve 650 tür bulundurmaktadır. Genellikle İran-Turan bölgelerinde yayılış göstermektedir (Kubitzki, 1993). Hem dünya genelinde hem de Anadolu'da yayılış gösteren Plumbaginaceae familyası, farmakolojik türler de barındırmaktadır. Genel morfolojik özelliklerine bakıldığında çok yıllık veya nadiren tek yıllık, çalı ya da otsu bitkilerdir. Yaprakları kısa saplı ve taban kısmı geniş, bazal veya alternat rozete sahip, stipulsuz yapı bulundurmaktadır. Çiçek yapıları brakte olup içerisinde başçık ve aktinomorfik bulundurmaktadır. Tohum yapılarında perisperm bulunmaz ve düz bir embriyoya sahiptirler (Davis vd., 1982).

Bu familyaya ait bazı taksonlar tuzlu topraklarda veya deniz kenarlarında bulunmaktadır fakat tuzlu topraklarda yapılan ıslah çalışmaları bu tür topraklarda yetişen taksonların yaşamlarını da tehdit etmektedir. Familyaya ait bazı taksonlar ise kuru süs bitkisi olarak

yetiştirilmekte ve ticareti yapılmaktadır ayrıca bazı bölgelerde bitkinin gövde kısımlarını süpürge yapımında kullandıklarından bitki türlerinin yok olmasına sebep olabilmektedir (Davis vd., 1982).

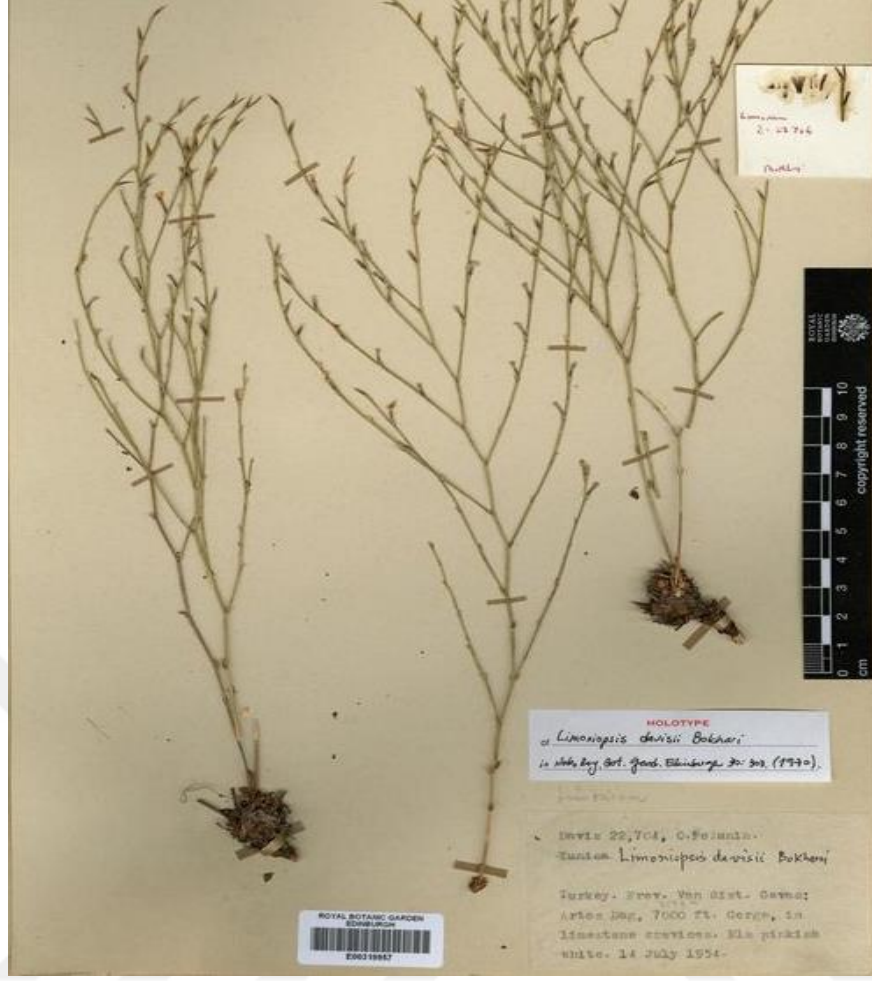
Plumbaginaceae familyasına ait bitkiler, antibakteriyel ve farmakolojik aktiviteye sahiptir. Bu nedenle bununla ilgili birçok ekolojik çalışma yapılmaktadır. Örneğin bu familyaya ait *Limonium* türleri; ülser ve boğaz ağrılarında, bronjik kanamalarda ve nezle gibi hastalıkların tedavisinde önemli bir bitkidir (Ross ve El-Sayyad, 1979) ayrıca *Limonium* türlerinin bazıları, kök ekstraktından ince deri tabaklamada kullanılmış ve bu ekstraktın içerisinde tuz olduğunu görülmüştür. *Limonium* bitkisi topraktaki tuzun varlığından dolayı deri tabaklamadaki endüstriyel önemi %20'ye kadar ulaşmıştır (Alexa vd., 1952). Tayvan' da Plumbaginaceae familyasından *Plumbago* cinsinin genellikle romatizmaya, kan çıbanı ve yaralanma tedavisinde bitkisel ilaç olarak kullanılmıştır (Okoli vd., 2006), ayrıca bitkinin kök ve kök kabuklarının ishal ve basur gibi değişik cilt hastalıklarının tedavisinde kullanıldığı belirtilmiştir (Uma vd., 1999).

1.4.4.1 *Limoniopsis* L. Cinsi

Plumbaginaceae familyasına ait olan *Limoniopsis* cinsi, 'Yelkuduzotu' veya 'Eğinkuduzotu' olarak bilinmektedir. Bu cinse ait türler (*Limoniopsis davisii* ve *Limoniopsis owerinii*), İran-Turan bölgelerinde yayılış göstermektedir (URL-4, 2018). *Limoniopsis* cinsi, genellikle çok yıllık, kısa odunsu bir bitkidir. Yaprakları bazal rozetlere sahip olup yaprak sapları dik ve ince birleşmiş şekildedir. Kaliks yapısı subtobolordır stigma ise depresif-kapitat'dır (Kubitzki, 1993).

***Limoniopsis davisii* Bokhari**

Limoniopsis cinsine ait bir türdür. 'Yelkuduzotu' olarak bilinir (Şekil 1.7). İran-Turan bölgesinde yayılış gösteren endemik bir türdür (URL-5, 2018). *Limoniopsis davisii* ve başka bir tür olan *Limoniopsis owerinii* ile birlikte sırasıyla Türkiye ve Kafkasya'da bulunurken şimdiye kadar türlerle ilgili tam kapsamlı moleküller bir çalışma gözlemlenmemiştir (URL-6, 2018).



Şekil 1.7: *Limoniopsis davisii* herbarium örneği (URL-7, 2018).

Bu çalışmadaki amaç, Anadolu florasına ait bazı endemik türlerin (*Gypsophila laricina*, *Alyssum discolor*, *Centaurea aphrodisaea*, *Centaurea polyclada*, *Limoniopsis davisii*) toprak üstü kısımlarından ekstraktlar elde ederek on sekiz bakteri türü ve iki farklı fungus türüne karşı antibakteriyel ve antifungal etkilerini incelemek ve ayrıca bitkilerden elde edilen ekstraktlardan antioksidan ve antibiyofilm aktivitelerini inceleyerek, farmakoloji ve fitoterapi alanında doğal antioksidan ve antimikrobiyal ajan olarak kullanılmasına katkı sağlamak, dünya florasında olduğu gibi ülkemiz florasında kullanılan tıbbi ve endüstriyel alanlardaki bitkilere yol gösterici bilgi sağlamak ve literatüre katkıda bulunmaktır.

BÖLÜM 2

LİTERATÜR ÖZETLERİ

Sezik vd. (1982) yapmış oldukları bir çalışmada, antifungal aktivite gösteren *Gypsophila* türlerini, miselyum oluşturarak çoğalan *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus ochraceus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus versicolor*, *Alternaria solani*, *Fusarium oxysporum* ve *Candida albicans* gibi miselyum oluşturarak çoğalan çeşitli mantarlara karşı etkisine bakmışlardır. Sonuçta; *Gypsophila arrostii* bitkisinden elde edilen ham saponinin funguslar üzerinde yüksek konsantrasyonlarda etkili olduğu, *Candida albicans* suşuna 100-200 mg/ml konsantrasyonundan sonra etki ettiği ve *Gypsophila eriocalyx* bitkisinden elde edilen ham saponin maddesi sekiz fungus türünden sadece üç tanesine antifungal etki gösterirken, *Gypsophila perfoliata* bitkisinden elde edilen ham saponin maddesinin ise sadece bir tanesine antifungal etki ettiği gözlemlenmiştir.

Negrette vd. (1984) yapmış oldukları bir çalışmada, *Centaurea chilensis* türünün toprak üstü kısmından elde ettikleri iki tane seskiterpen lakton bileşiğini, agar difüzyon yöntemini kullanarak antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis*, *Candida albicans* ve *Aspergillus niger* mikroorganizmalarına karşı etkilerine bakılmış ve elde edilen maddelerin özellikle gram (+) bakteriler üzerinde daha iyi aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir.

Öksüz vd. (1984) yapmış olduğu bir çalışmada, *Centaurea virgata*, *Centaurea inermis* ve *Centaurea kilea* türlerinden bazı flavonoid bileşikleri elde etmiştir. Bu bileşikleri disk difüzyon yöntemi kullanarak *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* *Escherichia coli* ve *Staphylococcus aureus* bakterileri üzerinde antibakteriyel aktiviteleri incelenmiştir. Bunun sonucunda bu flavonoidlerin hiçbir tanesinin *Staphylococcus aureus* ve *Staphylococcus epidermidis*'e karşı etki göstermediğini, apigeninin diğer mikroorganizmalara azda olsa etkisinin olduğunu tespit etmişlerdir.

Negrete vd. (1987) yapmış oldukları bir çalışmada, toprak üstü kısmı alınan *Centaurea*

floccosa türünden elde edilen, I-B, II-B ve III-B fraksiyonlu etil asetat ekstraktları ile kloroform ekstraktından elde ettikleri bazı flavonoidlerin (eriyodiktiyol, hispidulin, taksifolin, kemferol, krizoeriol ve kersetin) antimikrobiyal etkileri araştırmışlardır. Bu maddeleri agar difüzyon yöntemi kullanarak bazı mikroorganizma suşlarına karşı incelemişler ve bunun sonucunda, ekstraktlardan III-B fraksiyonlu etil asetat ve taksifolin hariç diğer flavonoid maddelerin gram pozitif bakteriler üzerinde önemli aktivite gösterdiği tespit edilmiştir.

Lonergan vd. (1992) yapmış oldukları bir çalışmada, *Centaurea sonchifolia* bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde ettikleri onopordopikrin maddesinin bazı mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal etkisine disk difüzyon yöntemi kullanılarak incelemişler ve bunun sonucunda onopordopikrinin *Staphylococcus aureus* a karşı etkili olduğunu gözlemlemişlerdir.

Ramadan vd. (1994) yapmış oldukları bir çalışmada, yabani bitki türünün yirmi tanesinden liyofilize sulu özütlerinden ve alkollü özütlerinden belirli konsantrasyonlar (10, 25, 50, 100 ve 200 mg/ml) hazırlayarak bazı mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal aktivitelerini ve minimum inhibisyon konsantrasyonlarını (MİK) incelemişlerdir bu çalışma sonucunda bitkinin sulu ve alkollü özütleri, *Salmonella* tip C, *Streptococcus* tip B ve D, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Haemophilus influenza*'ya karşı iyi bir antibakteriyel etki sağlamıştır. İncelenen türlerden *Centaurea bruguierana*, *Haemophilus influenza* bakterisi üzerinde, MİK değerinin 8,36 mg/ml olduğunu gözlemlemişlerdir.

Barrero vd. (1995) yapmış oldukları bir araştırmada, Güney İspanya'da yetişen bazı *Centaurea* türlerinin (*C. aspera* subsp. *scorpiurifolia*, *C. aspera* subsp. *aspera*, *C. malacitana*, *C. melitensis*, *C. aspera* subsp. *stenophylla*) elde ettikleri bazı bileşiklerin (monoasetil snisin, salonitenolit, snisin, vd.) dokuz farklı mikroorganizmaya karşı antimikrobiyal etkilerini incelemişlerdir. Bu araştırmaya göre snisin haricindeki diğer bileşiklerin herhangi bir antimikrobiyal aktivite göstermediği tespit edilmiştir.

Rabe ve Van Staden (1997) yapmış oldukları bir çalışmada, Güney Afrika'da Asteraceae familyasından *Artemisia afra* bitkisinin de bulunduğu ve tıbbi bitki olarak kullanılan 21 tane bitki türünden su ve metanol ekstraksiyonu ile bazı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenmişlerdir. Bu çalışmaya göre; bakterilerden *Klebsiella pneumoniae* bakterisi üzerinde özütlerin hiçbirinin etki etmediğini, sadece bitkilerin metanol özütünün

Escherichia coli bakterisinin gelişimini engellediği görülmüştür. Ayrıca bitki ekstralarının büyük bir kısmının gram (+) bakterilere karşı aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir.

Sür-Altınır vd. (1997) yapmış oldukları bir çalışmada, bitki türünden *Centaurea hermannii* bitkisinin tüm kısımlarından elde edilen kloroform, etanol ve petrol eterinin özütlerinin, bazı mikroorganizmalar üzerinde antimikrobiyal aktivitelerini disk difüzyon yöntemiyle araştırmışlardır. Bu çalışma sonucunda kloroform ekstresinden incelenen funguslardan *Candida albicans* ve *Candida glabrata* funguslarına karşı antifungal etki gösterdiği gözlemlenmiştir.

Vajs vd. (1999) yaptıkları bir çalışmada, toprak üstü kısmı alınan *Centaurea nicolai* bitkisinden izole edilen lakton bileşiklerini (salograviolid A, 9-O-asetil salograviolid A, 3-O-deasetil-9-O-asetil salograviolid A) bazı funguslar üzerindeki antifungal etkilerini modifiye edilmiş agar difüzyon yöntemiyle incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda üç bileşiğin de *Trichoderma viride* fungusu haricindeki tüm fungusları inhibe ettiği ve 9-O-asetil salograviolid A bileşiğinin ise en iyi aktiviteyi gösterdiği gözlemlenmiştir.

Yeşilada vd. (1999) yaptıkları bir çalışmada, Türkiye’de bulunan yedi farklı *Centaurea* bitkisinden izole ettikleri fraksiyonların ve ekstraktları klinik olarak izole edilen sekiz tane *Helicobacter pylori* ve bir standart suş üzerinde agar difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal etkisine bakılmıştır. Sonuç olarak, *Centaurea solstitialis* subsp. *solstitialis* türünün kloroform fraksiyonu hem izole edilen *Helicobacter pylori*’ye karşı hemde standart suşa karşı aktivite göstermiş ve böylece çok düşük konsantrasyonlarda (1,95 µg/ml) bile klinik suşlara karşı etkili olduğu tespit edilmiştir.

Barrero vd. (2000) yapmış oldukları bir çalışmada, *Centaurea* bitkisinin altı farklı türünden izole ettikleri snisin ve salonitenolit gibi bileşikleri ve farklı kaynaklardan izole ettikleri kostunolit, dehidrokostuslakton gibi farklı yapılara sahip seskiterpen laktonların antifungal etkilerini *Cunninghamella echinulata*’ya karşı incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda farklı yapıya rağmen benzer polariteye sahip kostunolit ve dehidrokostuslakton bileşiklerinin *Centaurea echinulata* türüne karşı önemli antifungal etki gözlemlenmiştir.

Gürkan vd. (2000) yaptıkları bir çalışmada, *Centaurea hermannii* bitkisinin kloroform, petrol eteri ve etanollü ekstralarını bazı mikroorganizmalar üzerinde, kontrol madde olarak

ceftazidimi kullanarak antibakteriye etkisine ve mikonazol kullanarak antifungal etkisini incelemiştirlerdir. Bitki ekstreleri, *Staphylococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermis*, *Staphylococcus aureus* 29213, *Staphylococcus aureus* 25923 gibi bazı bakterilere ve *Candida albicans*, *Candida glabrata* ve *Candida tropicalis* gibi bazı funguslara karşı incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda, *Centaurea hermanii* bitkisinin petrol eteri özütünün *Staphylococcus aureus* 25923 bakteri suşuna karşı etkili olduğu, kloroformlu ekstresinin ise; *Staphylococcus aureus* 29213 ve *Staphylococcus aureus* 25923'e karşı etki gösterdiği, bitkinin kloroformlu ekstresinin *Candida albicans* ve *Candida glabrata* funguslarına karşı oldukça yüksek bir etki gösterirken, petrol eteri ekstresinin *Candida glabrata* fungusuna karşı zayıf bir etki gösterdiğini gözlemlemiştirlerdir.

Tunç (2000) yapmış olduğu bir çalışmada, ekstraktı elde edilen *Gypsophila arrostii* var. *nebulosa* bitkisini *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermis*, *Escherichia coli*, *Salmonella enteridis* ve *Proteus vulgaris* bazı mikroorganizmalar üzerindeki aktivitesini incelemiş ve sonuçta, bitki ekstraktının 1,106 CFU/ml konsantrasyondaki bakterilere karşı etki gösteremediğini ve yüksek konsantrasyondaki ekstraktın *S. enteridis* bakterisine karşı etkili olabileceğini söylemiştir.

Karioti vd. (2001) yapmış oldukları bir çalışmada, *Centaurea deusta* türünden alınan toprak üstü kısımlarından seskiterpen laktonlar, eudesmolid ve elemene türevleri gibi birçok bileşiği elde etmiş ve bu bileşiklerin yapılarını spektroskopik yöntemlerle incelemiştirlerdir. Ayrıca bu bileşikleri *in vitro* olarak mikrodilüsyon yöntemi ile antimikrobiyal aktivitelerine bakılmış ve tüm bileşiklerin antifungal etki gösterdiği gözlemlemiştirlerdir.

Arif (2002) yapmış olduğu bir çalışmada, *Centaurea depressa* ve *Centaurea solstitialis* bitkilerine ait özütlerini ve fraksiyonlarının *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerine ve *Candida tropicalis* fungusunun suşlarına karşı antibakteriyel ve antifungal etkilerini mikrodilüsyon yöntemiyle incelemiştir. Bu çalışmanın sonucunda bakteri türünden olan *Escherichia coli*'nin kontrol için kullanılan antibiyotiğe karşı neredeyse aynı etkiyi gösterdiği görülmüş ve kloroformlu fraksiyonu ile bitkinin toprak altı kısmından elde edilen etanollü özütün *Pseudomonas aeruginosa* bakterisine karşı önemli bir etkiye sahip olduğu ve her iki tür bitkinin de antifungal etkilerinin olmadığı gözlemlemiştir.

Erdoğrul (2002) yaptığı bir çalışmada, *Urtica dioica*, *Rosmarinus officinalis* *Artemisia absinthium* ve *Fumaria officinalis* türlerinin, kloroform, etil asetat, metanol ve aseton özütlerinin bazı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal etkilerini araştırmıştır. Bu çalışma sonucunda, *Fumaria officinalis*, *Urtica dioica* bitkilerinin mikroorganizmalara karşı bir etkisinin olmadığı fakat *Rosmarinus officinalis* türünden elde edilen aseton özütü *Yersinia enterocolitica* bakterisi üzerinde antimikrobiyal etki gösterdiğini gözlemlemiştir.

Rusak vd. (2002) yaptıkları bir çalışmada, yaprak ile çiçeklerinden eter ekstraktı ve etanol ekstraktı elde edilen *Centaurea rupestris* bitkisinin, çiçek kısmından izole ettikleri dört bileşiğin (kuersetagetin, 3-metil eter, 7-O-beta -D ve glukopiranosid) bazı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelemişlerdir. Çiçeklerden elde edilen etanol ekstresi, *Microsporum gypseum*, *Epidermophyton floccosum*, ve *Trichophyton mentagrophytes* mikroorganizmaları üzerinde önemli bir antifungal etki göstermiş olup *Bacillus anthracis*'e karşı zayıf etki göstermiştir. *Centaurea* yapraklarından elde edilen etanol özütü *Streptococcus faecalis* bakterisi üzerinde önemli bir etki göstermiştir. Ayrıca kuersetagetin maddesinin, *Escherichia coli*, *Salmonella java*, *Klebsiella pneumoniae*, ve *Serratia* sp. mikroorganizmalarına karşı antibakteriyel etki gösterdiği gözlemlenmiştir.

Kumarasamy vd. (2002a) yapmış oldukları bir çalışmada, *Centaurea nigra* ve *Centaurea scabiosa* türlerine ait tohumlardan elde ettikleri n-hekzan, diklorometan ve metan özütlerinin onbir patojenik bakteriye karşı antimikrobiyal etkisi broth dilüsyon metodu ile incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda *Centaurea nigra* bitkisinin hiçbir bakterileriye karşı etkili olmadığı ve *Centaurea scabiosa* türünün *Proteus mirabilis* türüne karşı 0,10 mg/ml konsantrasyonunda daha etkili olduğu gözlemlenmiştir.

Kumarasamy vd. (2002b) yapmış oldukları bir çalışmada, tohumundan ekstrakt elde edilen *Centaurea moschata* bitkisinden moschamindol bileşiği elde edilerek DPPH yöntemiyle antioksidan özelliğine ve bazı mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel özellikleri incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda, bileşiğin antioksidan aktivite gösterdiği ve 0.001, 0.01, 0.001 mg/ml gibi düşük konsantrasyonlarda *Streptococcus epidermis*, *Lactobacillus plantarum* ve *Proteus mirabilis* bakteri suşları üzerinde inhibe edici özelliğinin olduğu gözlemlenmiştir.

Bruno vd. (2003) yapmış oldukları bir çalışmada, *Centaurea paniculata* bitkisinden elde

ettikleri seskiterpenlerin ve snisinden elde edilen birçok salonitenolid türevini ve elemanolide bileşiklerini bazı mikroorganizmalara karşı antibakteriyel aktiviteleri incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda, bitki örnekleri gram (+) bakterilerinin üzerinde yüksek aktivite göstermiştir. *Streptococcus faecalis*'e karşı snisin bileşiği bakterisidal etki göstermiştir. 8,15-diesterlerin maddesinin snisine göre daha etkili olduğu gözlemlenmiştir.

Kumarasamy vd. (2003a) yaptıkları bir çalışmada, tohumundan elde edilen *Centaurea scabiosa* bitkisinin izolasyonundan oluşan iki önemli lignan bileşiklerinin (matairesinol ve matairenosid) bazı mikroorganizmaların broth dilüsyon yöntemiyle antimikrobiyal ve antioksidan aktivitesine ayrıca genel toksisitesini de incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda ve her iki lignan bileşiğinin de test mikroorganizmalarını önemli ölçüde inhibe ettiği ve aynı zamanda antioksidan ve genel bir toksisite aktivitesi gözlemlenmiştir.

Kumarasamy vd. (2003b) yapmış oldukları çalışmalarda, tohumundan elde ettikleri *Centaurea nigra* bitkisinden iki serotonin bileşeninin bazı bakteri türleri üzerindeki aktivitelerine broth dilüsyon yöntemiyle ve antioksidan etkilerini ise DPPH yöntemi incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda, bitkiden elde eden iki serotonin bileşeninin de patojen mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktivite gösterdiğini ve penisilin ve moschamine dirençli olan *Escherichia coli* bakterisine karşı etkili olduğunu gözlemlenmiştir.

Barbour vd. (2004) yapmış oldukları çalışmalarda, Lübnan'da bulunan ve endemik tür olan *Centaurea ainetensis* bitkisinden elde edilen su ve metanol özütlerinin *in vitro* olarak disk difüzyon yöntemi ile antimikrobiyal etkisi incelenmişlerdir. Sonuç olarak bitkinin çiçek kısmından elde edilen metanol ekstresinin %88,8 oranında antimikrobiyal etki gösterirken, bitkinin su ekstraktı metanol ekstraktına göre zayıf etki gösterdiğini gözlemlenmiştir.

Güven vd. (2005) yaptıkları bir çalışmada, beş farklı *Centaurea* türlerinden kloroform, aseton, etanol ve etil asetat özütlerinin bazı mikroorganizmalara karşı etkilerine bakmışlardır. Tüm bitki türlerinin antimikrobiyal aktiviteleri farklı bulunmuş ve fungus türlerine karşı bir aktivite olmadı söylemişlerdir. En etkili ekstratın etil asetat olduğu ve bu sebeple de etil asetat ekstraktın minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) değerlerine bakılmışlardır. Bunun sonucunda en etkili bitkinin *Centaurea kurdica* olduğu belirlenmiş olup *Centaurea kurdica* ve *Centaurea odysei* türlerinin etil asetat özütünün kontrol antibiyotikten daha etkili olduğunu gözlemlenmiştir.

Skliar vd. (2005) yaptıkları bir çalışmada, Arjantin'den yetişen *Centaurea diffusa* bitkisine ait metanol ekstresinin bazı mikroorganizmalara karşı broth dilisyon yöntemi kullanılarak antimikrobiyal etkileri araştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda mikroorganizmalara karşı *Centaurea diffusa* bitkisinin metanol özütünün antimikrobiyal etki gösterdiği gözlemlenmiştir.

Uysal vd. (2005a) yaptıkları bir çalışmada, *Centaurea glastifolia*, *Centaurea solonitana*, *Centaurea balsamita*, *Centaurea pseudoscabiosa* subsp. *glehnii*, *Centaurea spicata*, ve *Centaurea behen* türlerinden elde edilen ekstraktlarının bazı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitelerini broth dilisyon ve disk difüzyon metodu kullanarak incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda, özellikle *Centaurea glastifolia*'nın etanol ekstresi ile *Centaurea pseudoscabiosa* ve *Centaurea balsamita* türlerinin etil asetat özütleri antibakteriyel etki gösterdiğini söylemişlerdir.

Yaylı vd. (2005) yapmış oldukları bir çalışmada, hidrodistilasyon metoduyla *Centaurea sessilis* ve *Centaurea armena* bitkilerinden elde ettikleri uçucu yağları bazı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal aktivitelerine ve uçucu yağları Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) ile analiz etmişlerdir. Beta-eudesmol uçucu yağların temel bileşeni olarak belirlenmiş ve antimikrobiyal etki, çukur-agar difüzyon yöntemi kullanılarak araştırılmıştır. Bu çalışma sonucunda her iki türünde mikroorganizmalara karşı orta derecede etki ettiğini gözlemlenmiştir.

Köse vd. (2007) yaptıkları bir çalışmada, endemik bitki türü olarak bilinen ve toprak üstü kısmı alınan *Centaurea aladagensis* türünden uçucu yağ elde edilmiş ve bu uçucu yağları Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) ile analiz etmişlerdir. Broth dilisyon yöntemi kullanarak uçucu yağların bazı mikroorganizmalar üzerindeki antimikrobiyal etkisine bakmışlardır. Temel bileşenler olarak uçucu yağda; %4,3 hekzahidrofarneil aseton, %6,6 karyofillin oksit ve %39,3 oranında hekzadekoneik asit gözlemlenmiştir. Ayrıca *Staphylococcus epidermidis* bakteri suşuna karşı antimikrobiyal etki gözlemlenmiştir.

Martinez Sanchez vd. (2008) yaptıkları bir çalışmada, Brassicaceae familyasına ait dört farklı sebze türünden (*Nasturtium officinale*, *Brassica rapa*, *Diplotaxis tenuifolia*, *Eruca vesicaria*) elde edilen flavonoid miktarının *Nasturtium officinale* olduğu gözlemlenmiştir ayrıca C vitamini bakımından *Diplotaxis tenuifolia* bitkisinin en yüksek değere sahip olduğu

görülmüştür. DPPH, FRAP ve ABTS yöntemleriyle bitkilerin antioksidan etkisine bakılmış ve sonuç olarak C vitamini içeriği ile polifenollerin yüksek değer gösterdiğini gözlemlenmiştir.

Serteser vd. (2009) yaptıkları bir çalışmada, Afyon ilinde bulunan ve beş tanesi *Gypsophila* cinsine ait toplamda 38 tane bitkinin antioksidan etkisini araştırmışlardır. Yaprak ekstraktları alınan *Gypsophila* türleri DPPH yöntemiyle antioksidan kapasiteleri incelenmiştir. Bitkilerin yaprak özütünün radikal süpürme etkilerinde aralarında bir farklılığın olmadığını gözlemlemişlerdir.

Gülören (2011) yaptığı bir çalışmada, iki ayrı lokaliteden meydana gelen dört farklı *Gypsophila* türünden etil asetat, metanol, petrol eteri ile sulu bitki özütü çıkartılmış ve bu bitkilerin genotoksik etkileri ile bazı bakteri ve funguslar üzerinde üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri agar difüzyon metodu ile incelenmiştir. *Gypsophila perfoliata* L. var. *perfoliata* türünün metanol özütü ile *Gypsophila pilosa* bitkisinin etil asetat ve petrol eteri özütünün bakteri türlerinden *Proteus vulgaris* 'e karşı önemli derecede antimikrobiyal etki gösterdiğini gözlemlenmiştir.

Kumar vd. (2017) yaptıkları bir çalışmada, tohumundan aldıkları Brassicaceae familyasından *Camelina sativa* bitkisinin aseton, propanol, metanol, etanol ve sulu ekstraktlarının bazı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Bu çalışma sonucunda, etanol ve metanol ekstraktlarının *Trichoderma reesei*, *Tilletia indica* ve *Phanerochaete chrysosporium* bakterilerine karşı kuvvetli bir antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Bakterilerden; *Trichoderma reesei*, *Mucor indicus* ve *Chaetomium globosum*'un ise özütlerle karşı direnç göstermiş ve ekstraktın bu bakterilere karşı antimikrobiyal etki gösteremediğini söylemişlerdir.

Bülbül vd. (2018) yaptıkları bir çalışmada *Acanthophyllum microcephalum* ve *Acanthophyllum acerosum* bitki ekstraktlarının farklı konsantrasyonlarda MİK (minimum inhibisyon konsantrasyonu) ve disk difüzyonu metodları kullanılarak antibakteriyel ve antifungal özellikleri araştırmışlardır. Çalışma sonucunda *A. acerosum* bitkisinin *A. microcephalum*'a göre daha iyi antimikrobiyal aktivite göstermiş olup 10 mg/ml konsantrasyonda *A. acerosum* ekstresinin, *Staphylococcus epidermidis* üzerinde 6,33 mm değerinde en yüksek antimikrobiyal aktiviteyi göstermiştir ayrıca her iki bitkininde *Candida*

albicans fungusuna karşı etki göstermediği tespit etmişlerdir.

Tozyılmaz ve B      (2018) yaptıkları bir çalışmada *Alyssum corsicum* ve *Alyssum caricum*'dan elde ettikleri metanol ekstraktını 50 mg/ml konsantrasyonunda bazı mikroorganizmalara karşı disk difüzyon, M  K (minimum inhibisyon konsantrasyonu) ve MBK (minimum bakterisidal konsantrasyonu) yöntemi ile antimikrobiyal aktiviteleri araştırılmıştır. Çalışma sonucunda bitki ekstraktlarının mikroorganizmalar üzerinde düşük aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. En yüksek aktiviteyi *A. corsicum* ekstraktının *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 suşuna karşı 6 mm, *Enterococcus faecium*'a karşı 6,3 mm etki göstermiştir. *A. caricumun* ekstresinin en yüksek aktivitesinin ise *Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Enterococcus faecium* ve *Salmonella infantis* suşuna karşı 7 mm çapında antimikrobiyal aktivite göstermiştir. Ayrıca bitki ekstraktının M  K ve MBK değerlerinin belirtilen konsantrasyon değerlerinde etki göstermediğini saptamışlardır.

BÖLÜM 3

MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Materyaller

3.1.1 Bitki Materyalleri

Bu çalışmada toplam beş endemik bitki türü kullanılmıştır. Bu bitkiler Türkiye'nin çeşitli bölgelerinde toplanmış olup çalışmada kullanılan bitkilerin ait oldukları familyalar ve kullanım amaçlarına ilişkin bilgiler Tablo 3.1'de verilmiştir

Tablo 3.1: Çalışmada kullanılan endemik bitkiler.

Bilimsel İsmi (Familya)	Yerel Adı	Kullanılan Kısımları	Geleneksel Kullanımları
<i>Alyssum discolor</i> (Brassicaceae)	Hercai kevke	Yaprak ve Dal	Diş ağrılarında, spazm ve mesane taşlarını düşürmede
<i>Gypsophila laricina</i> (Caryophyllaceae)	Alçıotu	Yaprak ve Dal	Süslemede, helva ve otlu peynirde, temizlik malzemelerinde, yangın tüpü imalatında.
<i>Centaurea aphrodisea</i> (Asteraceae)	İrazdüğme	Yaprak ve Dal	Sıtma, soğuk algınlığı, uçuk ve yaralarda
<i>Centaurea polyclada</i> (Asteraceae)	Yedidüğme	Yaprak ve Dal	İştah açıcı, ateş düşürücü ve hemoroid
<i>Limoniopsis davisii</i> (Plumbaginaceae)	Yel kuduzotu	Yaprak ve Dal	Nezle, ülser ve boğaz ağrılarında, bronjik kanamalarda

3.1.2 Kullanılan Sarf Malzemeler ve Cihazlar

Arastırmada kullanılan bazı sarf malzemeler, 2017-CY-015 nolu proje desteği ile alınmış ve çalışmalar Bartın Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküller Biyoloji ve Genetik Bölümü laboratuvarında yapılmıştır (Tablo 3.2).

Tablo 3.2: Çalışmada kullanılan sarf malzemeler ve cihazlar.

Materyal Adı	Markası	Kullanım Amacı
LB Broth (Miller)	Merck	Mikroorganizma suşlarının canlandırılmasında ve MİK aşamasında besiyeri olarak kullanılmıştır.
Mueller Hinton Agar (MHA)	Merck	Bakteri suşlarının uygun ortam koşullarında üremelerini sağlamak için kullanılan katı besiyeridir
Dekstroz	Zag	Mantar suşlarının uygun ortam koşullarında üremelerini sağlamak amacıyla Sabouraud Dextrose Agar katı besiyerini hazırlamak için kullanıldı
Agar-agar ultrapure	Merck	
Pepton from meat	Merck	
Dimetilsülfoksit (DMSO)	Merck	Ekstraksiyon aşamasında kullanıldı.
Etanol	Merck	Çalışılacak yerlerin sterilizasyonunda, bitki ekstraksiyonunda, antibiyofilm ve antioksidan çalışmasında, DPPH'ı çözmede kullanıldı.
Metanol	Merck	Antibiyofilm aşamasında fiksasyon amacıyla kullanılmıştır
Askorbik Asit	Vwr Chem	Antioksidan aktiviteyi belirlemede standart madde olarak kullanılmıştır.
2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH)	Sigma	Antioksidan aşamasında bitki ekstraktlarının radikal süpürücü etkisini incelemeye kullanılmıştır.
Kristal Viyole	Norateks	Antibiyofilm aşamasında kullanılmıştır.
Glasiyel Asetik Asit	Sigma	Gr (+) bakterilerin olduğu kuyucukların biyofilm oluşumunu ne kadar engellediğini ölçmede kullanılmıştır.

Tablo 3.2: (Devam ediyor).

Destile su cihazı	Thermo Scientific Smart2Pure 6 UV	Çözelti hazırlamada ve tüm aşamalarda kullanıldı.
Spektrofotometre	Thermo Scientific Multiskan GO	Bakterilerin optik yoğunluk değerlerinin (OD) ölçülmesinde, mikroorganizmaların absorbans ölçümünde, radikal süpürme aktivitesinin ölçümünde ve antibiyofilm ile ilgili ölçümlerde kullanıldı.
Manyetik karıştırıcı	Dragonlab MS-H-Pro	Tüm besiyerlerin çözücü içerisinde iyice çözünmesini sağlamada ve diğer tüm çözeltilerin uygun sıcaklıkta çalkalama işlemlerinde kullanılmıştır
Densitometer	Den-1 Biosan	Mikroorganizma bulanıklılığının McFarland 0.5 standart ölçümünde kullanılmıştır.
Hassas terazi	Shimadzu AUW220D	Çalışmada yapılan tüm tartım işlemlerinde kullanılmıştır.
Otoklav	Nüve SteamArt	Çalışmada kullanılan bazı malzemelerin ve besiyerlerinin sterilizasyonunda ve ayrıca kullanılan bakteri plaklarının steril edilip imha edilmesinde kullanıldı.
Vorteks	Stuart BioCote	Bakteri solüsyonları, bitki ekstraktları ve bazı kimyasalların kullanılmadan önce çalkalanmasında kullanıldı.

Tablo 3.2: (Devam ediyor).

Laminar kabin	Biobase	Sterilizasyon gerektirecek tüm çalışmalarda (bakteri ekimi hariç) kontaminasyon riskini en aza indirmek için kullanıldı.
Etüv	Nüve EN 400	Mikroorganizmaların uygun sıcaklıkta üremelerini sağlamak için kullanıldı.
Soxhlet Cihazı	Mtops MS-ES303	Bitkilerin uygun çözücü ve sıcaklıkta bitki ekstraktının oluşmasında kullanılmıştır.
Mikroplate	Thermo Scientific	Bitki ekstraktlarının seyreltik derişimlerinin antioksidan, antibiyofilm aktivitelerini incelemede ve ekstraktların mikroorganizmalar üzerindeki aktivitesini incelemede kullanılmıştır.
Mikropipet	Nichoryo, Nichipet EX II	Mikroorganizma ve ekstraktların eşit miktarda aktarılmasında kullanıldı.
Enjektör	Ayset	Sıvı broth besiyerini cam tüplere eşit miktarda koymak ve bitki ekstraktının filtreden geçirilmesi işleminde kullanıldı.
Membran filtre	Minisart Sartorius CE 0.45 µm	Bitki ekstraktların herhangi bir kontaminasyona karşı sterilliğin sağlanmasında kullanılmıştır.
Steril swap	True Line (145x2,2 mm)	Ekim yaparken kullanılmıştır.

3.1.3 Kullanılan Laboratuvar Malzemeleri

Çalışmada Bartın Üniversitesi Fen Fakültesi Moleküller Biyoloji ve Genetik Bölümü ve Biyoteknoloji Bölümünde bulunan malzemeler kullanılmıştır (Tablo 3.3).

Tablo 3.3: Çalışmalarda kullanılan malzemeler.

Malzeme Adı	Kullanım Amacı
Deney Tüpleri	Stok mikroorganizmaların hazırlanmasında ve sıvı broth besiyerini hazırlamada kullanıldı.
Havan ve Sıvı Azot	Çalışmada kullanılan bitkilerin öğütülmesinde kullanıldı.
Cam petriler	Mikroorganizmalar için gerekli olan besiyerlerinin dökülmesinde ve bitki ekstraktının boş disklere emdirilmesi işleminde kullanıldı.
Steril Boş Diskler	Bitki ekstraktlarının bakteriler üzerinde etkisinin ölçülmesi aşamalarından disk difüzyon yönteminde kullanıldı.
Steril öze	Stok mikroorganizmalardan eşit miktarda alarak besiyerlerine yayma işleminde kullanıldı.
Pens	Disklerin, ekimi yapılmış besiyerlerine yerleştirilmesinde kullanıldı.
Erlen, Beher ve Balon Jojeler	Alkol, saf su, bitki ekstraktlarının ve mikroorganizmalar için besiyeri hazırlanmasında kullanıldı.

3.1.4 Kullanılan Mikroorganizmalar

Bu çalışmada bitki ekstraktlarının antimikrobiyal ve antibiyofilm aktiviteleri on sekiz bakteri ve iki tane fungus üzerinde test edilmiştir (Tablo 3.4).

Tablo 3.4: Çalışmada kullanılan mikroorganizmaların listesi.

Mikroorganizma Suşlarının Adları	Suşların Gram Türleri ve Şekilleri
<i>Bacillus subtilis</i>	Gram pozitif, Çubuk
<i>Candida albicans</i>	Dimorfik Fungus
<i>Candida albicans</i> DSMZ 1316	Dimorfik Fungus
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	Gram negatif, Çubuk
<i>Enterococcus durans</i>	Gram pozitif, Kokus
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	Gram pozitif, Kokus
<i>Enterococcus faecium</i>	Gram pozitif, Kokus
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Gram negatif, Çubuk
<i>Escherichia coli</i> CFAI	Gram negatif, Çubuk
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Gram negatif, Çubuk
<i>Listeria innocua</i>	Gram pozitif, Çubuk
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gram pozitif, Çubuk
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> DSMZ 50071	Gram negatif, Çubuk
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Gram negatif, Çubuk
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 13075	Gram negatif, Çubuk
<i>Salmonella infantis</i>	Gram negatif, Çubuk
<i>Salmonella kentucky</i>	Gram negatif, Çubuk
<i>Salmonella typhimurium</i>	Gram negatif, Çubuk
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Gram pozitif, Kokus
<i>Staphylococcus epidermidis</i> DSMZ 20044	Gram pozitif, Kokus

ATCC: Amerikan Türu Kültür Koleksiyonu.

DSMZ: Alman Hücre Kültürü ve Mikroorganizma Koleksiyonu.

CFAI: Kolonizasyon Faktör Ajan I.

3.2 Yöntem

3.2.1 Bitkilerin Toplanması ve Kurutulması

Çalışmada kullanılan bitki örnekleri Tablo 3.5'te de gösterildiği üzere Türkiye'nin farklı bölgelerinden Doç. Dr. Metin Armağan tarafından toplanmış olup tür teşhisi yapılmıştır.

Kullanılacak olan bitki kısımları musluk suyunda iyice yıkanarak serin ve rutubetsiz ortamda kurutulup öğütülmeye hazır hale getirildi.

Tablo 3.5: Çalışılan endemik bitkilerin lokasyon bilgileri.

Bitki İsimleri	Koordinat	Toplanma Tarihi	Lokalite
<i>Alyssum discolor</i> T.R. Dudley & Hub.-Mor.	36° 52' 25,8 N 28° 16' 29,6 E	15.05.2017	Marmaris - Muğla
<i>Centaurea aphrodisea</i> Boiss.	37° 46' 57,7 N 28° 47' 40,1 E	20.07.2018	Babadağ - Denizli
<i>Centaurea polyclada</i>	37° 47' 44,5 N 28° 49' 20,4 E	20.07.2018	Babadağ - Denizli
<i>Gypsophila laricina</i> Schreb.	39° 26' 39,9" N 32° 26' 09,2" E	14.07.2018	Haymana - Ankara
<i>Limoniopsis davisii</i> Bokhari.	38° 14' 51" N 43° 6' 18" E	03.7.2017	Gevaş-Van

3.2.2 Bitki Ekstrelerinin Hazırlanması

Oda sıcaklığında kurutulmuş olan beş endemik bitkinin ekstraktlarını hazırlamak amacıyla çözücü olarak etanol kullanıldı. Bitkilerin toprak üstü kısımları sıvı azot yardımıyla havanda ezilerek öğütüldü (Şekil 3.1).



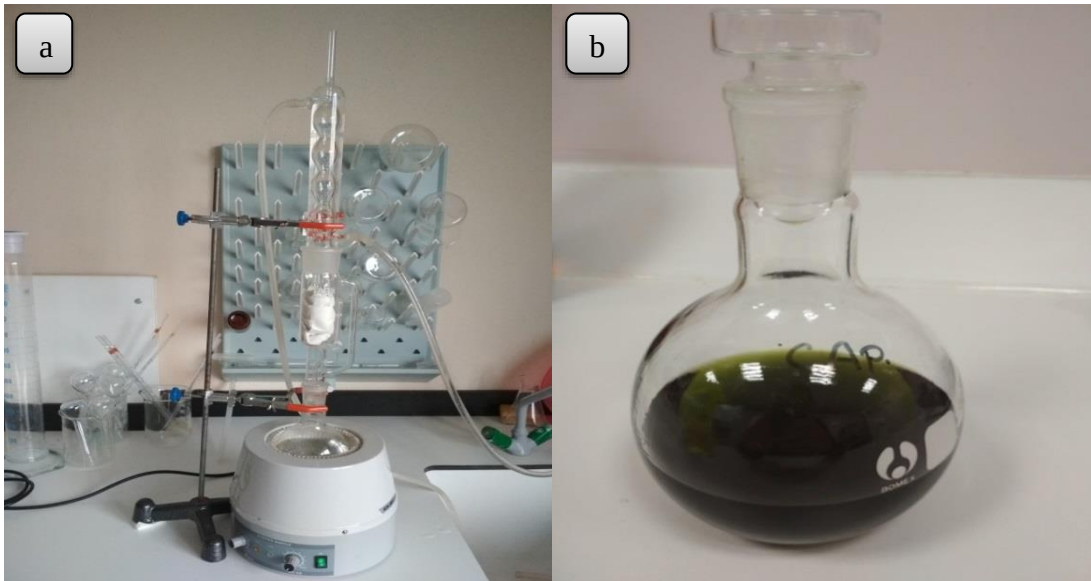
Şekil 3.1: Kurutulmuş bitki örneğinin sıvı azotla öğütülmesi.

Öğütülen her bir bitki örneğinden 30 g tartıldı ve çözücü olarak etanol (%96,4) kullanıldı ve şilifli balon joje ile birlikte soxhlet cihazına yerleştirildi. 55°C derecede 8 saat ekstraksiyon işlemine tabii tutuldu. Süre sonunda etanol içerisinde çözünmüş bitki ekstraktarını çözücünden uzaklaştırmak için 40°C’de etüvde bir gün boyunca bekletildi (Şekil 3.2). Bitki özütü tartılarak falkon tüpüne alındı ve kullanılmak üzere +4°C’ye konuldu. Bitkilerden elde edilen etanol özütlerin verimleri Tablo 3.6’da gösterilmiştir.

Tablo 3.6: Elde edilen etanol özütlerinin miktarları ve verim yüzdeleri.

Bitkinin İsmi	Bitkinin Miktarı (gr)	Etanol Özütü Miktarı (mg)	Verim (%)
<i>Alyssum discolor</i>	30	1960	6,53
<i>Centaurea aphrodisea</i>	30	2000	6,66
<i>Centaurea polyclada</i>	30	4760	15,8
<i>Gypsophila laricina</i>	30	2780	9,26
<i>Limoniopsis davisii</i>	30	3400	11,3

Tablo 3.6’da görüldüğü gibi çalışmada kullanılan bitki örneklerine ait etanol özütlerinin yüzde verimleri genel olarak *C. polycada* > *L. davisii* > *G. laricina* > *C. aphrodisea* > *A. discolor* şeklindedir.

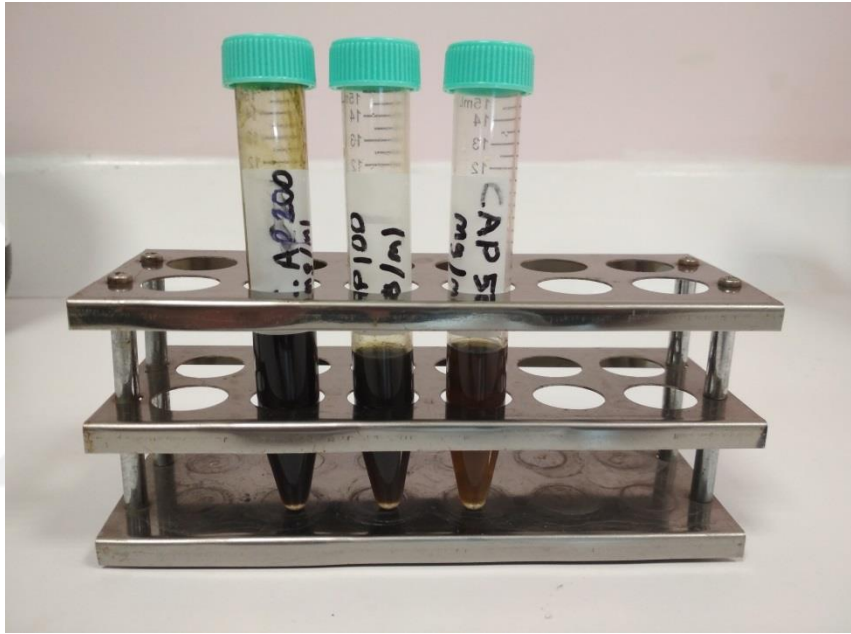


Şekil 3.2: a: Bitki ekstraksiyon çözeltisi. b: Soxhlet cihazıyla ekstraksiyon işlemi.

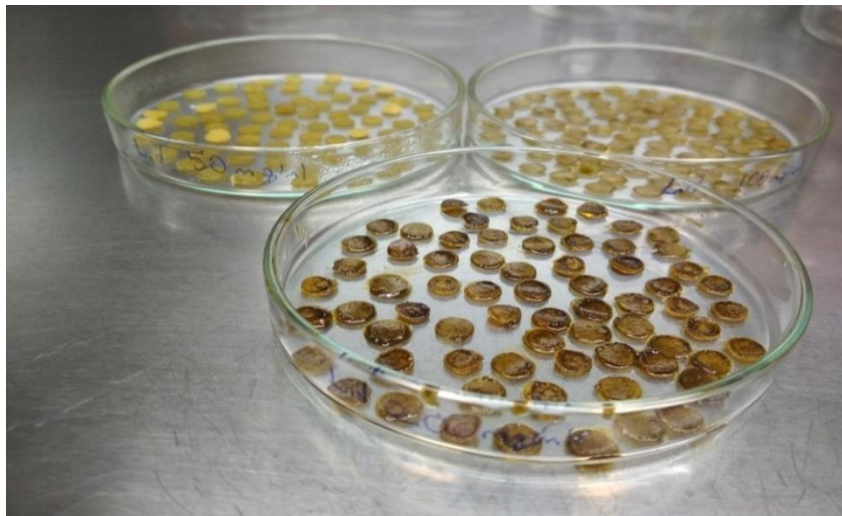
3.3 Antimikrobiyal Aktivitenin Belirlenmesi

3.3.1 Disk Difüzyon Yöntemiyle Belirlenmesi

Bitkilerin kuru ekstrelerinden 2 g alınarak 10 ml DMSO içerisinde çözündürüldü ve ekstraktlar steril membran filtreden geçirilerek steril hale getirildi. Steril koşullar altında üç farklı konsantrasyon (200 mg/ml, 100 mg/ml, 50 mg/ml) hazırlanmıştır (Şekil 3.3). Hazırlanan konsantrasyonlar steril boş kâğıt disklerle emdirildi (Şekil 3.4).

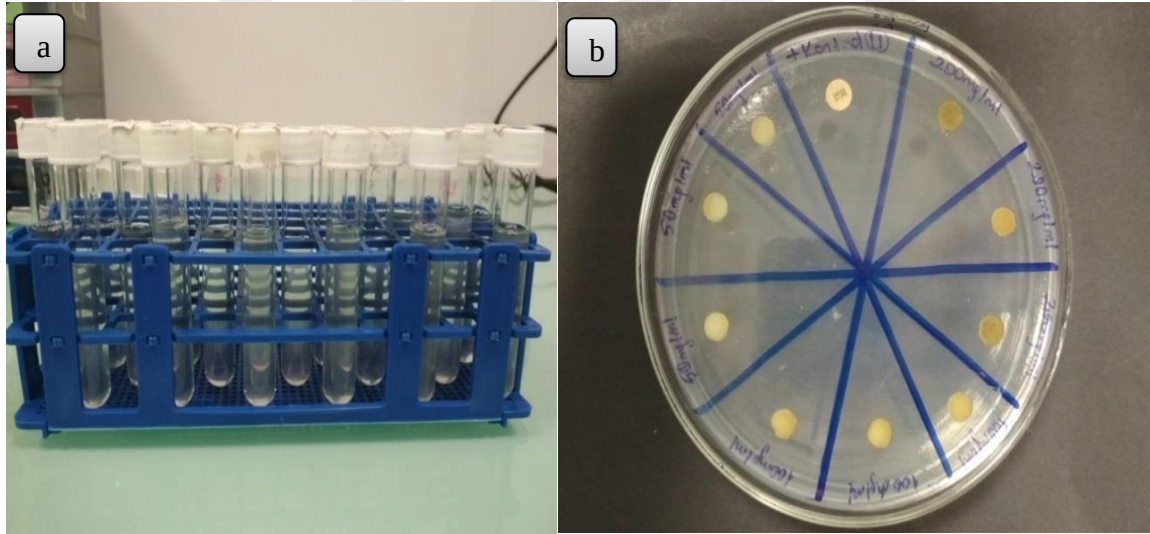


Şekil 3.3: Hazırlanmış bitki ekstraksiyon konsantrasyonları.

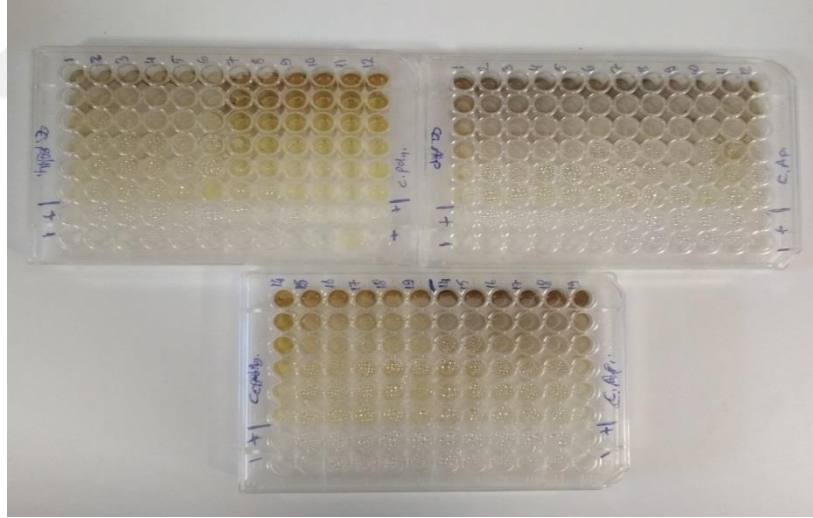


Şekil 3.4: Bitki ekstraktlarının disklerle emdirilmesi.

Ektraktları hazırlanmış olan bitkilerin antimikrobiyal aktivitelerini incelemek için Kirby ile Bauer'in geliştirdiği disk difüzyon duyarlılık testi uygulandı (Hudzieki, 2009). Bitki ekstraktı emdirilmiş disklerin yanı sıra pozitif kontrol amaçlı, antibiyotik ilaçlardan hazırlanan Cefaclor (CEC 30) ve Tetracycline (TE 30) etkin maddesini içeren antibiyotik diskleri kullanıldı. Stok mikroorganizmalardan alınan suşlar sıvı Luria Bertoni (LB) broth besiyeri içerisinde süspansiyon edildi ve 16-18 saat boyunca çalkalamalı inkübatör içerisinde bekletildi. Bu süre sonunda mikroorganizma suşlarına 0,5 McFarland bulanıklık testi yapılarak $1,5 \times 10^8$ cell/ml mikroorganizma içeren dilüsyon hazırlandı. Bakteri dilüsyonları için Mueller Hinton Agar, fungus dilüsyonları için Sabouraud Dextrose Agar içeren katı besiyerleri hazırlandı. Daha sonra petrilere yüzeyine steril swap yardımıyla ekimleri yapıldı. Ekstrakt içeren diskler, petrilere uygun şekilde konuldu (Şekil 3.5). Bakteriler 37°C'de 16-18 saat, funguslar ise 25°C'de 24-48 saat süreyle inkübatöre bırakıldı ve süre sonunda diskler etrafında oluşan inhibisyon zonlarının çapları cetvel yardımıyla ölçüldü. Çalışma, beş bitkinin her biri için üç tekrarlı olacak şekilde gerçekleştirildi ve sonuçlarının aritmetik ortalaması ile standart sapmaları hesaplandı.



1,5x10⁶ cell/ml olacak şekilde hazırlandı. Daha önceden hazırlanmış olan steril LB Broth'dan 100 µl olacak şekilde tüm kuyucuklara konuldu. LB broth üzerine konsantrasyonu 200 mg/ml olarak ayarlanmış bitki ekstraktından yukardan aşağıya doğru olacak şekilde birinci kuyucuğa 100 µl konulup pipetaj işlemi yapıldı. Daha sonra ilk kuyucuktan 100 µl alınıp besiyeri içeren ikinci kuyucuğa konuldu. Bu işlem sırasıyla 3., 4., 5. ve 6. kuyucuğa kadar devam edildi. Böylece birinci kuyucuktan itibaren, bitki ekstrakt konsantrasyonu 200 mg/ml, 100 mg/ml, 50 mg/ml, 25 mg/ml, 12,5 mg/ml ve 6,25 mg/ml olacak şekilde hazırlandı. Kuyucukların her birine 10 µl olacak şekilde mikroorganizma ilave edildi. Böylece 1-6 kuyucuklarda minimum inhibisyon konsantrasyonunu belirlemek için besiyeri, mikroorganizma ve seyreltilmiş bitki ekstraktı varken, 7. kuyucukta pozitif kontrol, 8. kuyucukta ise negatif kontrolü içermektedir. Bu aşamalardan sonra mikropalaklar 37°C'de 18 saat boyunca etüvde tutulmuştur. Süre sonunda bitki ekstraktlarının mikroorganizmayı inhibe ettiği en düşük konsantrasyonu görmek amacıyla spektrofotometre cihazında 600 nm'de pozitif kontrole göre örneklerin absorbans değerleri ölçüldü. Bu işlemler tüm bitki örnekleri içinde aynı şekilde uygulandı.



Şekil 3.6: MİK için kullanılan mikropalaklar (96 kuyulu plaka).

3.3.3 Minimum Bakterisidal Konsantrasyonu (MBK) Belirlenmesi

Çalışmada kullanılan bitki ekstraktlarının mikroorganizmalara karşı minimum inhibisyon konsantrasyonunun (MİK) belirlendikten sonra minimum bakterisidal konsantrasyonları (MBK) incelendi. Bu amaçla MİK değerleri belirlendikten sonra bakterilerin üremediği kuyucuklar tespit edilmiştir. Üreme olmayan kuyucuklardan alınan örnekler steril bir öze

yardımıyla MHA katı besiyerine ekimleri yapıldı ve 37°C’de 18-24 saat boyunca etüvde bekletilmiştir. Bu süre sonucunda besiyerlerine inoküle edilen örneklerin, bakterilerin %99,9’nu öldüren, minimum antimikrobiyal madde konsantrasyonu MBK değeri olarak kabul edildi.

3.4 İstatistiksel Analizlerinin Yapılması

Bu çalışmada, tüm deneyler üç paralel olarak çalışılmış olup, paralel çalışmalardan elde edilen verilerin aritmetik ortalamaları alındı. Bitkilerin konsantrasyonları arasındaki farklılıkları karşılaştırmak, disk difüzyon yönteminin güvenilirliğini arttırmak ve istatistiksel hesaplamalarının yapılabilmesi için tek yönlü ANOVA testi, Tukey ve Tamhane’s T2 çoklu karşılaştırma testleri kullanılmıştır. Sonuçta p -değeri $p < 0,05$ ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3.5 Antibiyofilm Aktivitesinin Belirlenmesi

Biyofilmler mikroorganizmaların yapıştıkları yüzeye ürettikleri polimerik polisakkarit yapılı bir tabakada yaşadıkları topluluk anlamına gelmektedir (URL-8, 2018). Tüm bakteriler 96 kuyucuklu mikropate içerisinde 37°C’de toplam 48 saat boyunca inkübe edilmiştir. İnkübasyondan sonra mikropak kuyucuklar tamamen boşaltıldı. Tüm kuyucukların içerisine destile su konulup 2-3 defa ters-düz edilerek kuyucuklar yıkandı. Daha sonra mikropaklar oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. Kuruyan kuyucukların içerisine %95’lik metanolden 130 µl eklenenerek, fiksasyon için 15 dakika boyunca bekletildi ve bu süre sonunda kuyucukların içerindeki metanol boşaltılıp mikropaklar kurumaya bırakıldı. Kuyucukların içerisine %0,1’lik kristal viyole çözeltisinden 125 µl konulup 10 dakika boyunca oda koşullarında bekletildi. Daha sonra mikropate 2-3 defa destile su ile yıkayıp, kurumaya bırakıldı. Kuruyan kuyucukların içindeki tutunmuş bakterilerin çözünmesi amacıyla gram pozitif bakteri içeren kuyucuklara %33’lük glasiyel asetik asit çözeltisinden 200 µl, gram negatif bakteri içeren kuyucuklara %95’lik etanol çözeltisinden 200 µl konulup oda koşullarında 15 dakika bekletildi. Çözünen boyayı içeren mikropakların spektrofotometre cihazında 600 nm’de ölçümü yapıldı. Bu işlemler pozitif kontrol içinde uygulandı. Uygulanan bitki özütlerinin, antibiyofilm üzerindeki etkisi pozitif kontrolden elde edilen veriler ile kıyaslanarak biyofilm inhibisyonunun % azalma değeri hesaplandı.

% Azalma: $((K-\ddot{O})/K) \times 100$ formülüne göre yapılmıştır. Bu formüle göre;

K: Pozitif kontrol kuyucuğu.

Ö: Test kuyucukları.

3.6 Antioksidan Aktivitelerinin Belirlenmesi

3.6.1 DPPH Serbest Radikali Giderme Tayini

DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil) ticari olarak üretilen bir nitrojen radikalidir (Huang vd., 2005). Doğadan elde edilen ekstraktların antioksidan aktivitesini ölçmede DPPH yöntemi sık kullanılmaktadır (Mot vd., 2011). Bu bağlamda çalışmada kullanılan DPPH radikal süpürme aşaması, Blois'in yöntemine göre yapılmıştır (Blois, 1958). Bu yöntem elde edilen ekstraktların bir elektron veya bir proton verme yeteneği ile mor renkli DPPH çözeltisinin renginin açılmasına dayalıdır. Reaksiyon karışımıyla meydana gelen absorbans değerinin düşük olması radikal süpürme etkisinin daha yüksek olduğunun göstergesidir.

Farklı konsantrasyonlardan oluşan bitki ekstraktları (0,39-12,5 mg/ml) ve standart madde olarak kullanılan Askorbik asit (0,39-12,5 mg/ml) çözeltilerinden 50 µl alınıp mikropiplara konuldu ve üzerine 200 µl 0,1 mM DPPH (etanolde) çözeltisi ilave edilip pipetaj yapılarak iyice karıştırıldı. Oda koşullarında karanlıkta 30 dakika bekletilerek spektrofotometrede 517 nm dalga boyunda absorbansları ölçüldü. Ayrıca örneklerin kontrolü için 50 µl etanol alınarak, 200 µl 0,1 mM DPPH çözeltisi eklenip aynı koşullarda çalışıldı ve absorbans değeri ölçüldü. Kullanılan standart madde ve DPPH çözeltisi günlük olarak hazırlandı. Ölçüm sonucunda ekstraktların ve standart madde konsantrasyonlarının DPPH radikalini süpürme aktivitesi aşağıda verilen formülle hesaplandı;

$$\% \text{ DPPH Radikali Süpürme Aktivitesi} = \frac{\text{Kontrol Absorbansı} - \text{Örnek Absorbansı}}{\text{Kontrol Absorbansı}} \times 100$$

DPPH radikalini %50 oranında inhibe eden standart madde ve bitki ekstraktının konsantrasyonları, EC₅₀ (etkin konsantrasyon) olarak tanımlanır. Her bir konsantrasyonun üçer paralel tekrarı yapılmış olup, % radikal süpürme aktiviteleri belirlenen konsantrasyonların grafiği çizildi ve ölçüm sonuçlarına göre EC₅₀ (mg/ml) değerleri belirlendi.

BÖLÜM 4

ARAŞTIRMA BULGULARI

Bu çalışmada, Anadolu'nun çeşitli bölgelerinden toplanan *Gypsophila laricina*, *Alyssum discolor*, *Centaurea aphrodisea*, *Centaurea polyclada* ve *Limoniopsis davisii* endemik bitkilerden elde edilen etanol ekstraktların antimikrobiyal aktiviteleri; disk difüzyon, minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK), minimum bakterisidal konsantrasyon (MBK) yöntemleriyle on tane gram negatif bakteri (*Enterobacter aerogenes* ATCC 13048, *Salmonella enteritidis* ATCC 13075, *Salmonella infantis*, *Salmonella typhimurium*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas fluorescens*, *Pseudomonas aeruginosa* DSMZ 50071, *Salmonella kentucky*, *Escherichia coli* CFAI, *Escherichia coli* ATCC 2592), sekiz tane gram pozitif bakteri (*Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Listeria innocua*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus epidermidis* DSMZ 20044, *Bacillus subtilis*, *Enterococcus durans*, *Enterococcus faecium*) ve iki tane fungus (*Candida albicans* DSMZ 1316, *Candida albicans*) suşlarına karşı değerlendirildi. Ayrıca pozitif kontrol olarak Tetrasiklin (TE 30) ve Sefaklor (CEC 30) antibiyotik diskleri kullanıldı. TE 30 antibiyotiğinin test mikroorganizmalarına karşı 12-28 mm arasında inhibisyon zonu gösterdiği ve CEC 30 antibiyotiğin ise *C. albicans* suşları hariç diğer mikroorganizmalara karşı 8-30 mm inhibisyon zonu gösterdiği tespit edildi.

4.1 Disk Difüzyon Sonuçları

4.1.1 *Gypsophila laricina* Sonuçları

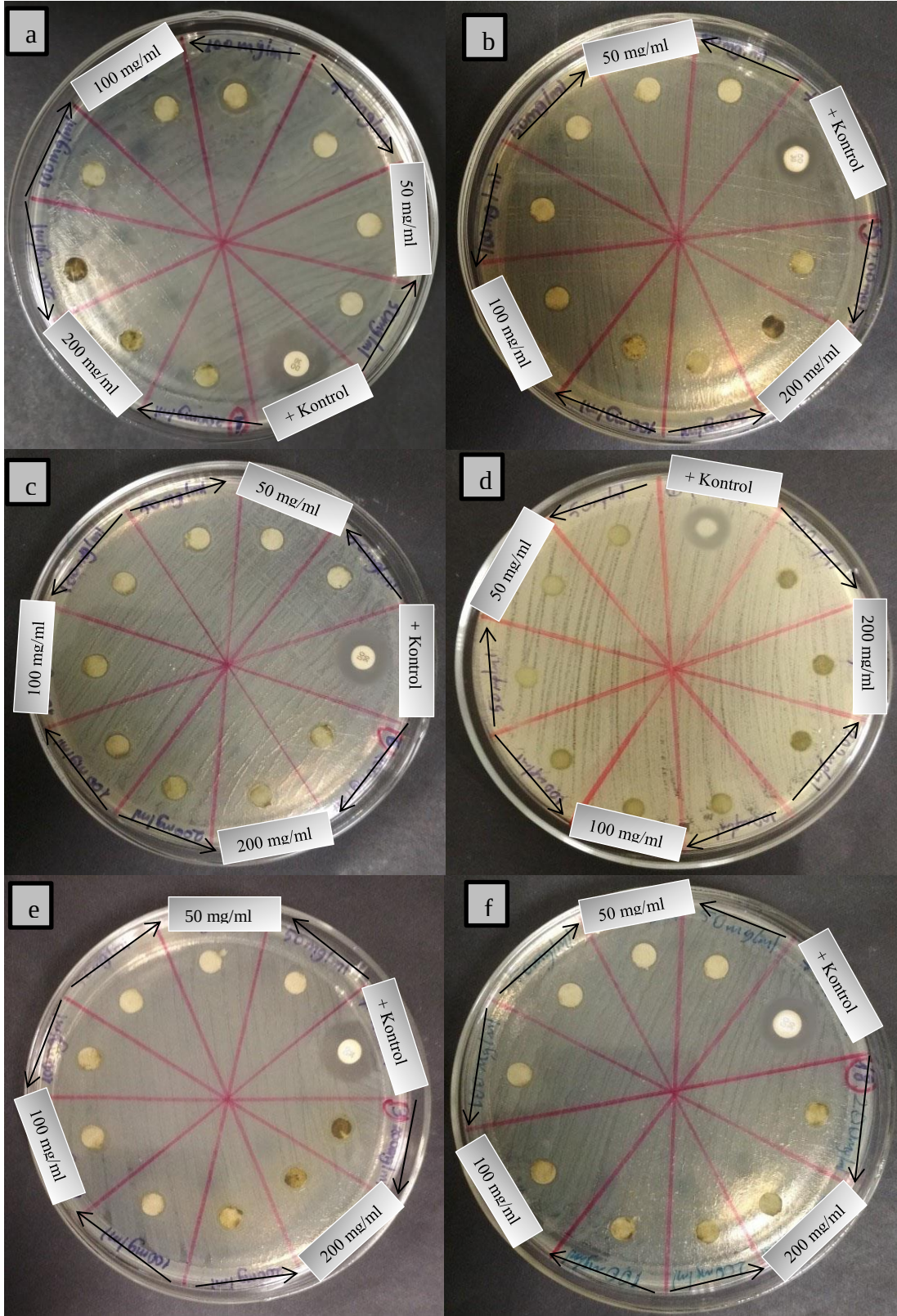
G. laricina ekstraktı, *E. aerogenes* ATCC 13048, *S. enteritidis* ATCC 13075, *S. infantis*, *S. typhimurium*, *K. pneumoniae*, *P. fluorescens*, *P. aeruginosa* DSMZ 50071, *S. kentucky*, *E. coli* CFAI, *E. faecalis* ATCC 29212, *L. innocua*, *L. monocytogenes*, *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* DSMZ 20044, *B. subtilis*, *E. durans*, *E. faecium* mikroorganizmalarına karşı inhibisyon zonu gösterirken, *E. coli* ATCC 2592, *C. albicans* DSMZ 1316, *C. albicans* mikroorganizmalarına karşı herhangi bir inhibisyon zonu göstermediği saptandı. Ayrıca pozitif kontrol olarak kullanılan Tetrasiklin (TE) tüm mikroorganizmalara karşı etki gösterdiği gözlemlendi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1: *Gypsophila laricina*'ya ait ekstraktın test mikroorganizmalarına karşı farklı konsantrasyonlarda inhibisyon zonlarının ölçümleri (mm).

Mikroorganizma Adı	Bitki Ekstraksiyon Konsantrasyonları (mg/ml)			Pozitif kontrol (mg/ml)
	200	100	50	TE 30
<i>Bacillus subtilis</i>	6,3±0,57	6,3±0,57	6	28
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	14
<i>Candida albicans</i> DSMZ 1316	-	-	-	14
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	6,3±0,57	4,6±4,16	6	17
<i>Enterococcus durans</i>	8,6±0,57	6	4,6±4,04	16
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	7,3±0,57	4,3±4,61	4±4,61	15
<i>Enterococcus faecium</i>	6,6±0,57	-	-	20
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	-	-	19
<i>Escherichia coli</i> CFAI	6,3±0,57	6	6	12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	6,3±4,35	7	16
<i>Listeria innocua</i>	7±1,52	6	4±4,61	16
<i>Listeria monocytogenes</i>	7	4±4,61	2±3,46	23
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> DSMZ 50071	6	6	6	16
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	7,3±0,57	4±4,61	2±3,46	13
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 13075	7,6±0,57	6	2±3,36	23
<i>Salmonella infantis</i>	7,6±0,57	8	7,3±4,15	10
<i>Salmonella kentucky</i>	8	7	2±3,46	15
<i>Salmonella typhimurium</i>	6,6±0,57	2±4,61	-	14
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	7,3±0,57	7	6	25
<i>Staphylococcus epidermidis</i> DSMZ 20044	6	2±4,61	-	18

(-): İnhibisyon zonu yoktur. (TE 30): Tetrasiklin (30 mg/ml).

Tablo 4.1'de, *Gypsophila laricina* ekstraktının disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal aktiviteleri gösterilmiştir. Buna göre 200 mg/ml konsantrasyonunda ekstraktın mikroorganizmara karşı 6-8,6 mm arasında inhibisyon zonu gösterirken, 100 mg/ml konsantrasyonunda 2-8 mm ve 50 mg/ml konsantrasyonunda ise 2-7,3 mm arasında inhibisyon zonu gösterdiği tespit edildi (Şekil 4.1).



Şekil 4.1: Test edilen mikroorganizmalara karşı *G. laricina*'nın 200 mg/ml, 100 mg/ml, 50 mg/ml, konsantrasyonlardaki antimikrobiyal aktivitesi (+ Kontrol: Tetrasiklin (TE 30), a: *E. aerogenes* ATCC 13048, b: *P. fluorescens*, c: *P. aeruginosa* DSMZ 50071, d: *C. albicans* DSMZ 1316, e: *E. coli* CFAI, f: *L. monocytogenes*).

4.1.2 *Alyssum discolor* Sonuçları

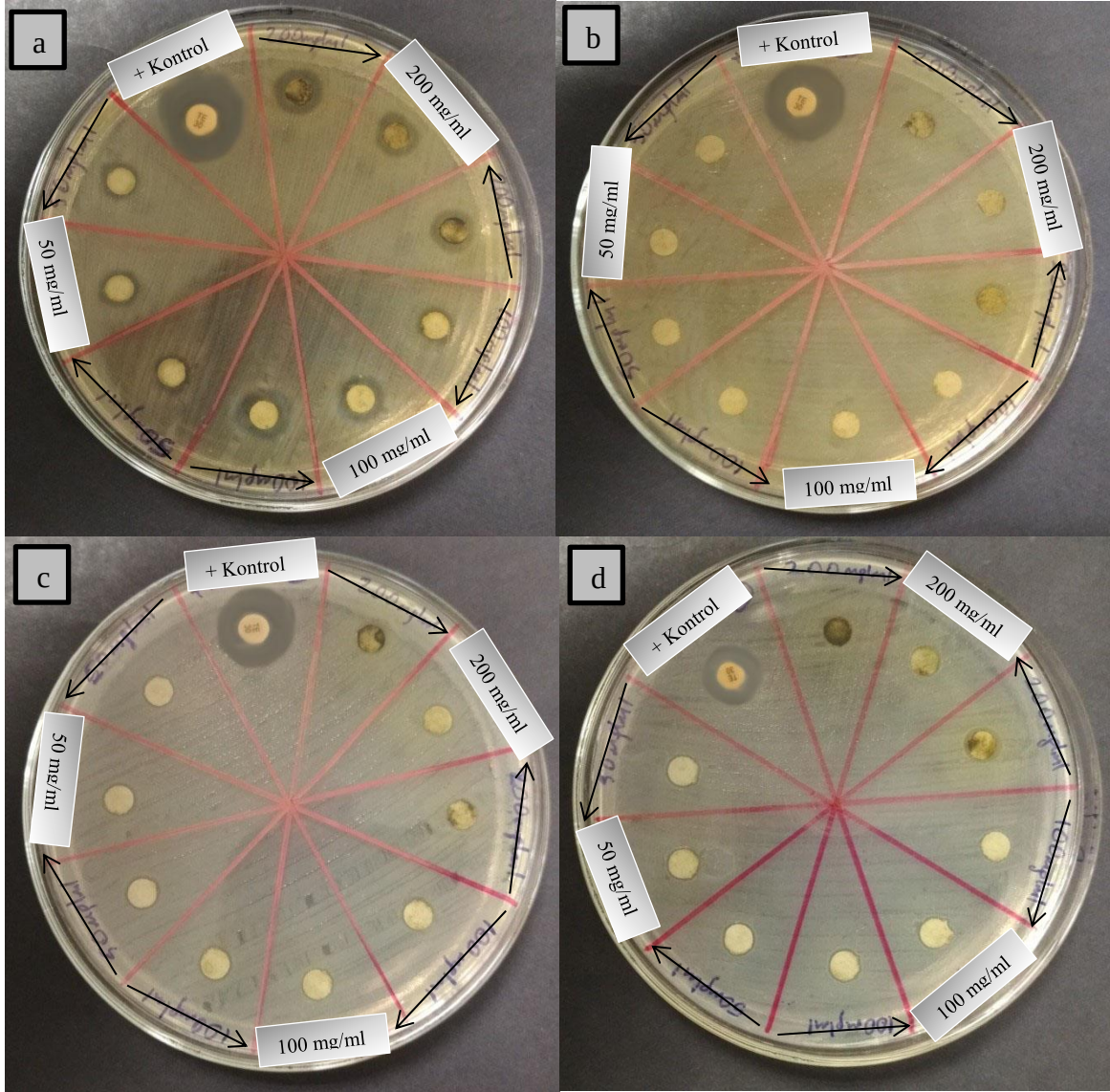
A. discolor ekstraktı *S. infantis*, *K. pneumoniae*, *S. enteritidis* ATCC 13075 mikroorganizmalarına karşı inhibisyon zonu gösterirken diğer 17 mikroorganizmaya karşı herhangi bir inhibisyon zonu oluşturmadığı tespit edildi (Tablo 4.2).

Tablo 4.2: *Alyssum discolor*'a ait ekstraktın test mikroorganizmalarına karşı farklı konsantrasyonlarda inhibisyon zonlarının ölçümleri (mm).

Mikroorganizma Adı	Bitki Ekstraksiyon Konsantrasyonları (mg/ml)			Pozitif kontrol (mg/ml)
	200	100	50	TE 30
<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	-	28
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	14
<i>Candida albicans</i> DSMZ 1316	-	-	-	14
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	-	-	-	17
<i>Enterococcus durans</i>	-	-	-	16
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	-	-	-	15
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	20
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	-	-	19
<i>Escherichia coli</i> CFAI	-	-	-	12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	4±0,57	4±1,52	16
<i>Listeria innocua</i>	-	-	-	16
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	23
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> DSMZ 50071	-	-	-	16
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	-	-	-	13
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 13075	14±0,57	10±1,52	9,6±1,52	23
<i>Salmonella infantis</i>	4,6±0,57	6±0,57	4±0,57	10
<i>Salmonella kentucky</i>	-	-	-	15
<i>Salmonella typhimurium</i>	-	-	-	14
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	-	-	-	25
<i>Staphylococcus epidermidis</i> DSMZ 20044	-	-	-	18

(-): İnhibisyon zonu yoktur. (TE 30): Tetrasiklin (30 mg/ml).

Tablo 4.2’de *Alyssum discolor* ekstraktının disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal aktivitesi gösterilmiştir. Buna göre 200 mg/ml konsantrasyonunda etki ettiği mikroorganizmalara karşı 4-14 mm arasında inhibisyon zonu oluştururken, 100 mg/ml konsantrasyonunda 4-10 mm ve 50 mg/ml konsantrasyonunda ise 4-9,6 mm aralığında inhibisyon zonu gösterdiği tespit edildi (Şekil 4.2).



Şekil 4.2: Test edilen mikroorganizmalara karşı *A. discolor*’un 200, 100 ve 50 mg/ml konsantrasyonlardaki antimikrobiyal aktiviteleri (+ Kontrol: Tetrasiklin (TE 30), a: *S. enteritidis* ATCC 13075, b: *L. innocua*, c: *K. pneumoniae*, d: *S. infantis*).

4.1.3 *Centaurea aphrodisea* Sonuçları

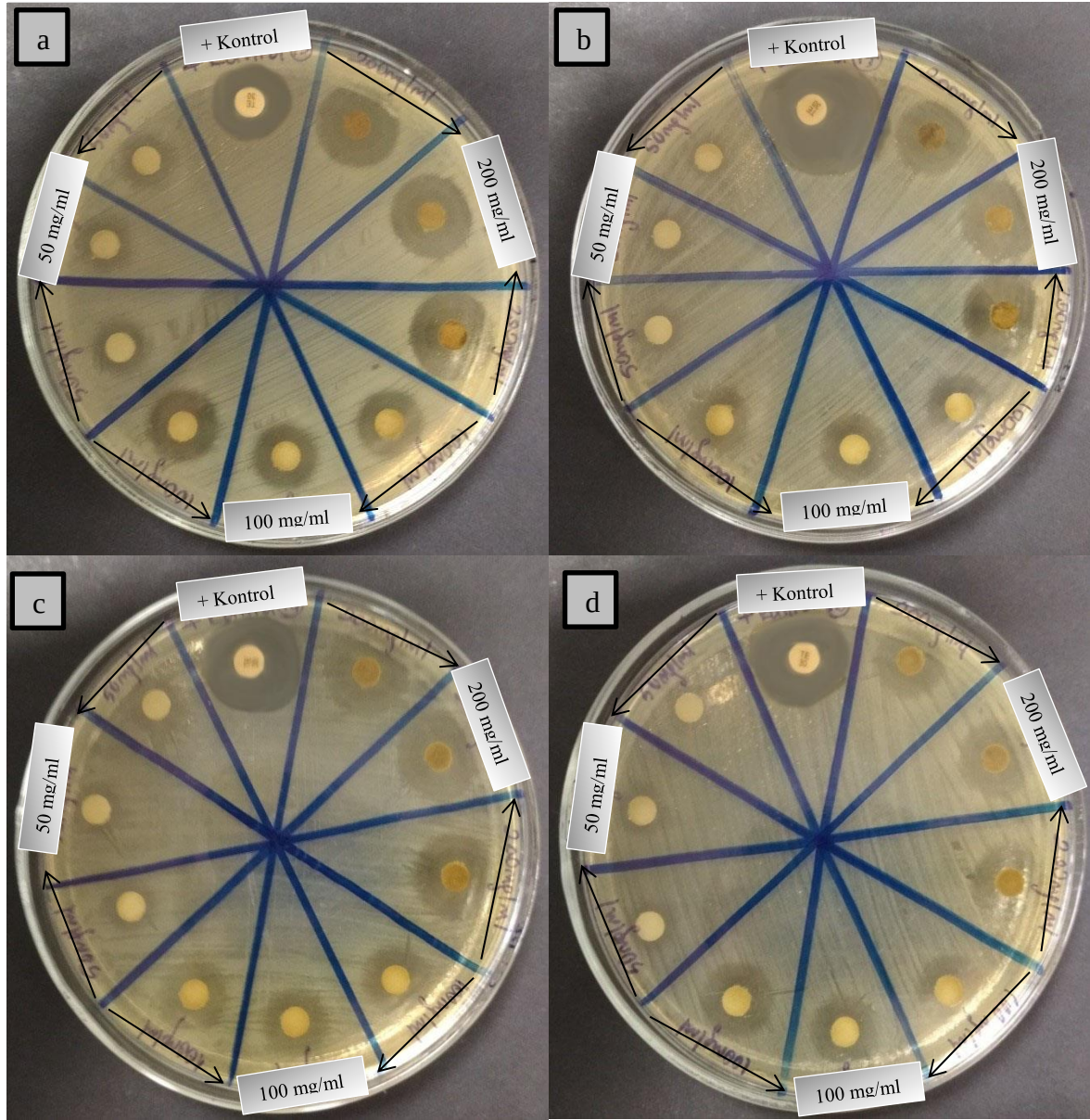
C. aphrodisea ekstraktının farklı konsantrasyonlarda, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* DSMZ 50071, *C. albicans* DSMZ 1316, *C. albicans* mikroorganizmalarına karşı hiçbir inhibisyon zonu oluşturmadığı ve bunun haricindeki diğer 16 test mikroorganizmalarına karşı inhibisyon zonu oluşturduğu gözlemlendi (Tablo 4.3).

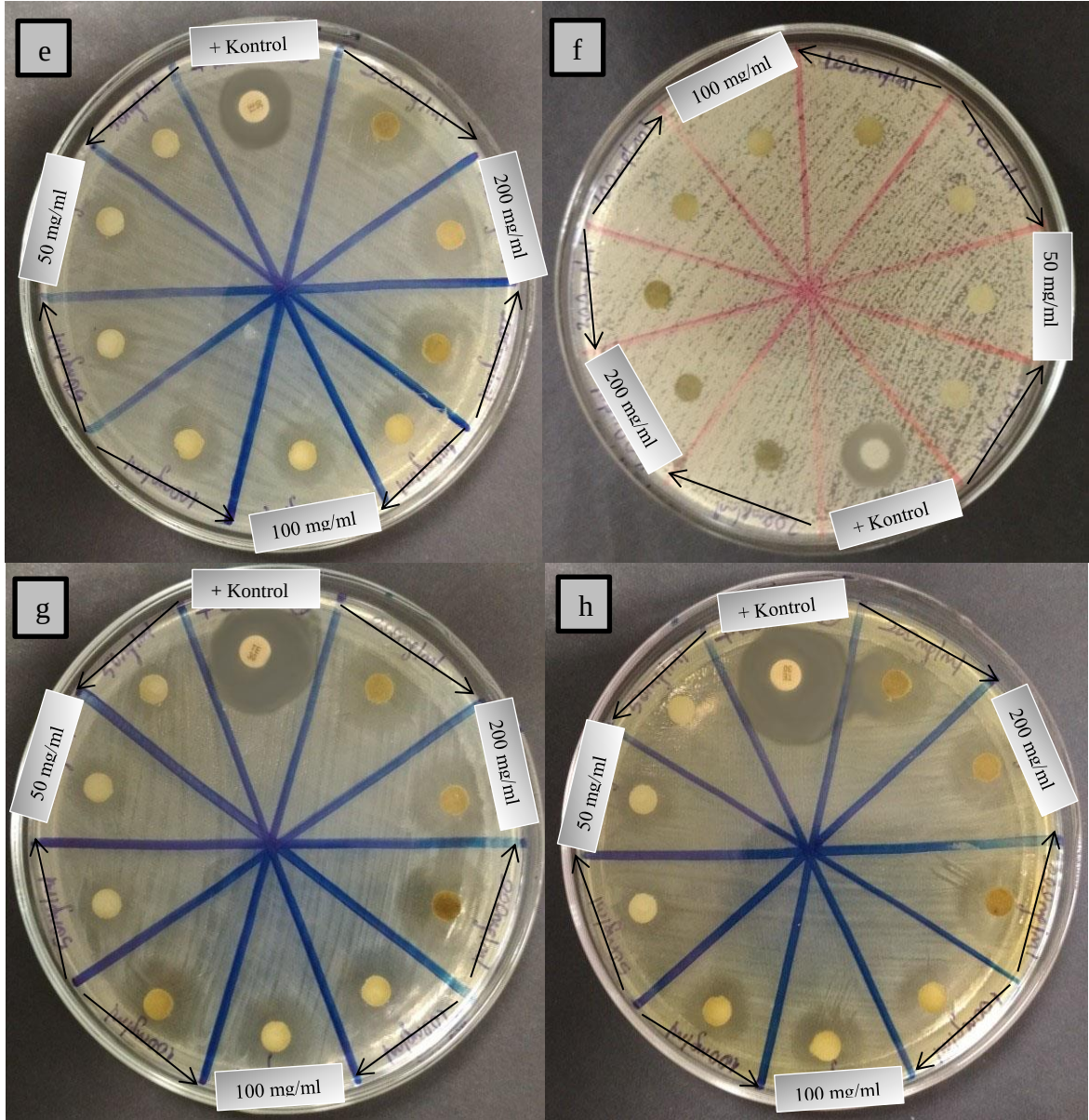
Tablo 4.3: *Centaurea aphrodisea* ekstraktının test mikroorganizmalarına karşı farklı konsantrasyonlarda inhibisyon zonlarının ölçümleri (mm).

Mikroorganizma Adı	Bitki Ekstraksiyon Konsantrasyonları (mg/ml)			Pozitif kontrol (mg/ml)
	200	100	50	TE 30
<i>Bacillus subtilis</i>	16,6±1,15	13	9	28
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	14
<i>Candida albicans</i> DSMZ 1316	-	-	-	14
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	13,3±1,52	12,3±0,57	9±1	17
<i>Enterococcus durans</i>	15,3±0,57	12,6±0,57	9,3±0,57	16
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	19	12,6±0,57	10,6±1,15	15
<i>Enterococcus faecium</i>	18	12,3±0,57	9±1	20
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	17	12,6±0,57	9	19
<i>Escherichia coli</i> CFAI	13,6±0,57	11,3±1,15	8	12
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	16
<i>Listeria innocua</i>	16	14±1	8±1	16
<i>Listeria monocytogenes</i>	15,3±0,57	12,6±0,57	8±0,57	23
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> DSMZ 50071	-	-	-	16
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	15,6±0,57	13±1	10,6±0,57	13
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 13075	17,3±1,52	15,3±0,57	9	23
<i>Salmonella infantis</i>	17	14,6±0,57	13±1	10
<i>Salmonella kentucky</i>	16	14,6±0,57	9,6±0,57	15
<i>Salmonella typhimurium</i>	18,6±0,57	13,3±0,57	9±1	14
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	16,3±0,57	14	9,3±0,57	25
<i>Staphylococcus epidermidis</i> DSMZ 20044	15	12	8	18

(-): İnhibisyon zonu yok. (TE 30): Tetrasiklin (30 mg/ml).

Tablo 4.3'te, *C. aphrodisia* ekstraktının farklı konsantrasyonlarda test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri görülmektedir. Buna göre bitki ekstraktı, 200 mg/ml konsantrasyonunda etki ettiği mikroorganizmalara karşı 13,3-19 mm aralığında inhibisyon zonu gösterirken, 100 mg/ml konsantrasyonunda 11,3-15,3 mm, 50 mg/ml konsantrasyonunda ise 8-13 mm aralığında inhibisyon zonu oluşturduğu tespit edildi (Şekil 4.3). Ayrıca ekstraktın 200 mg/ml konsantrasyonunda *E. faecalis* ATCC 29212, *E. coli* CFAI, *L. innocua*, *P. fluorescens*, *S. infantis*, *S. kentucky*, *S. typhimurium* bakteri suşlarının inhibisyon zon çaplarının kullanılan standart antibiyotikten (TE 30) daha iyi inhibisyon zonu oluşturduğu tespit edildi.





Şekil 4.3: Test edilen mikroorganizmalara karşı *C. aphrodisia*'nın 200, 100, 50 mg/ml konsantrasyonundaki antimikrobiyal aktiviteleri (+Kontrol: Tetrasiklin (TE 30), a: *E. coli* ATCC 25922, b: *B. subtilis*, c: *E. faecium*, d: *S. epidermidis* DSMZ 20044, e: *E. durans*, f: *C. albicans* CFAI, g: *S. enteritidis* ATCC 13075, h: *S. aureus* ATCC 25923).

4.1.4 *Centaurea polyclada* Sonuçları

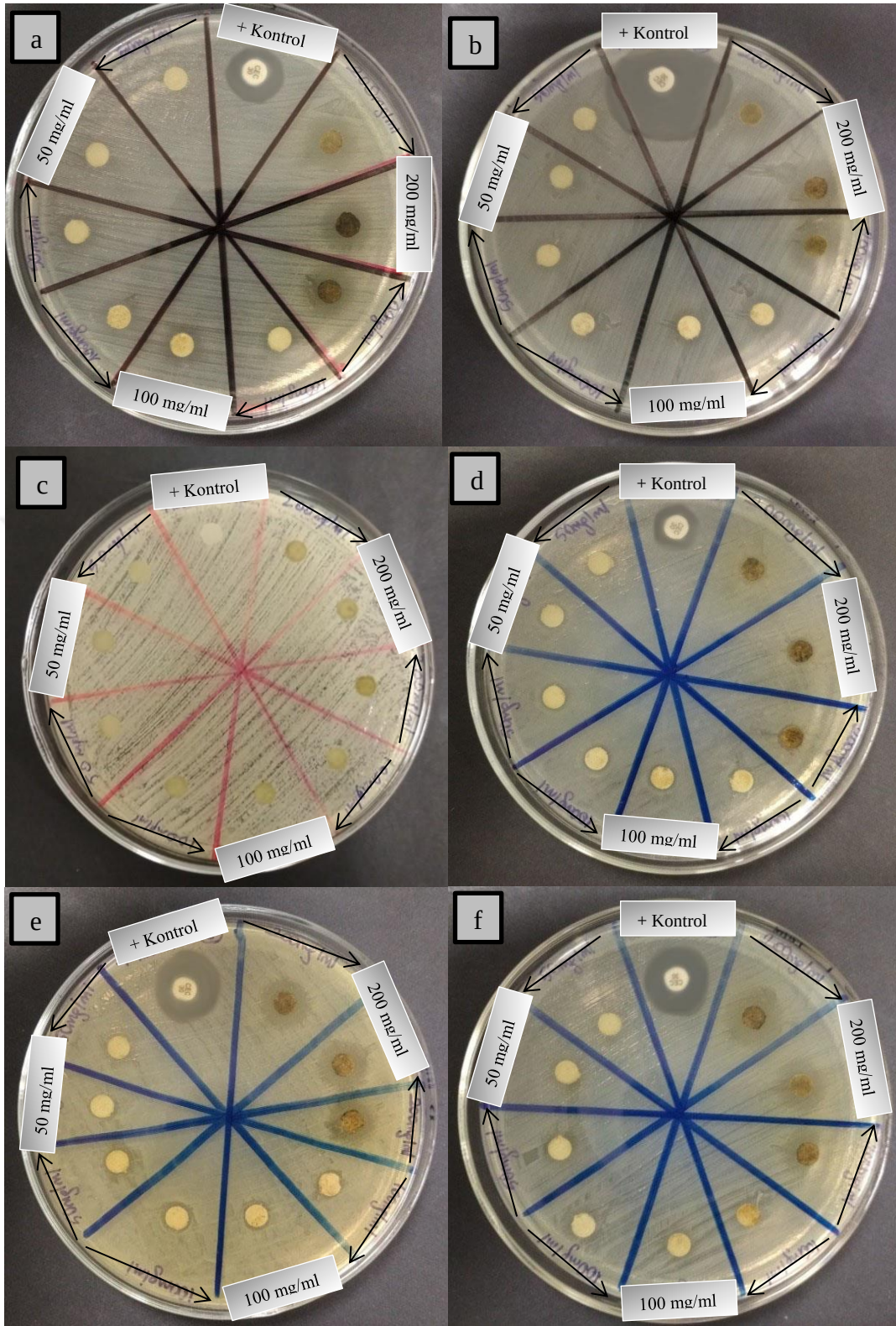
C. polyclada ekstraktının farklı konsantrasyonlarında, *P. aeruginosa* DSMZ 50071, *C. albicans* DSMZ 1316 ve *C. albicans* mikroorganizmalarına karşı hiçbir inhibisyon zonu oluşturmadığı ve bunun haricindeki diğer 17 test mikroorganizmalarına karşı inhibisyon zonu oluşturduğu gözlemlendi (Tablo 4.4).

Tablo 4.4: *Centaurea polyclada* ekstraktının test mikroorganizmalarına karşı farklı konsantrasyonlarda inhibisyon zonlarının ölçümleri (mm).

Mikroorganizma Adı	Bitki Ekstraksiyon Konsantrasyonları (mg/ml)			Pozitif Kontrol (mg/ml)
	200	100	50	CEC 30
<i>Bacillus subtilis</i>	11,3±1,15	6	2±3,46	26
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i> DSMZ 1316	-	-	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	12,3±0,57	8,3±1,15	2,6±4,61	16
<i>Enterococcus durans</i>	13	5,3±4,61	-	20
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	12	-	-	20
<i>Enterococcus faecium</i>	15	10	8,6±1,52	14
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	15,6±0,57	7,6±1,15	7±3,46	22
<i>Escherichia coli</i> CFAI	10,6±1,15	2,6±4,61	2±3,46	17
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7,6±0,57	6,6±0,57	6,3±0,57	11
<i>Listeria innocua</i>	12,6±0,57	9,3±0,57	5±4,61	17
<i>Listeria monocytogenes</i>	13±2	2±3,46	-	16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> DSMZ 50071	-	-	-	18
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	11,6±0,57	7,6±0,57	6,3±0,57	16
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 13075	12	8,3±0,57	7	30
<i>Salmonella infantis</i>	12	5±4,35	-	30
<i>Salmonella kentucky</i>	12,3±0,57	9,3±0,57	2,6±4,61	8
<i>Salmonella typhimurium</i>	13	5,6±4,93	4,6±0,57	25
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	12±1	7,6±0,57	2,3±0,57	30
<i>Staphylococcus epidermidis</i> DSMZ 20044	13,3±1,52	-	-	14

(-): İnhibisyon zonu yok. (CEC 30): Sefaklor (30 mg/ml)

Tablo 4.4'e göre, *C. polyclada* ekstraktı 200 mg/ml konsantrasyonunda etki ettiği mikroorganizmalara karşı 7,6-15,6 mm aralığında inhibisyon zonu gösterirken, 100 mg/ml konsantrasyonunda 2-10 mm, 50 mg/ml konsantrasyonunda 2-8,6 mm aralığında inhibisyon zonu tespit edildi (Şekil 4.4). Ayrıca ekstraktın 200 mg/ml konsantrasyonunda *E. faecium*, 200 ve 100 mg/ml'de ise *S. kentucky* bakteri suşlarına karşı inhibisyon zon çaplarının kullanılan standart antibiyotikten (CEC 30) daha yüksek olduğu tespit edildi.



Şekil 4.4: Test edilen mikroorganizmalara karşı *C. polyclada*'nın 200, 100 ve 50 mg/ml konsantrasyonunda antimikrobiyal aktiviteleri (+Kontrol: Sefaklor (CEC 30), a: *E. aerogenes* ATCC 13048, b: *S. infantis*, c: *C. albicans* DSMZ 1316, d: *K. pneumoniae*, e: *P. fluorescens*, f: *L. monocytogenes*).

4.1.5 *Limoniopsis davisii* Sonuçları

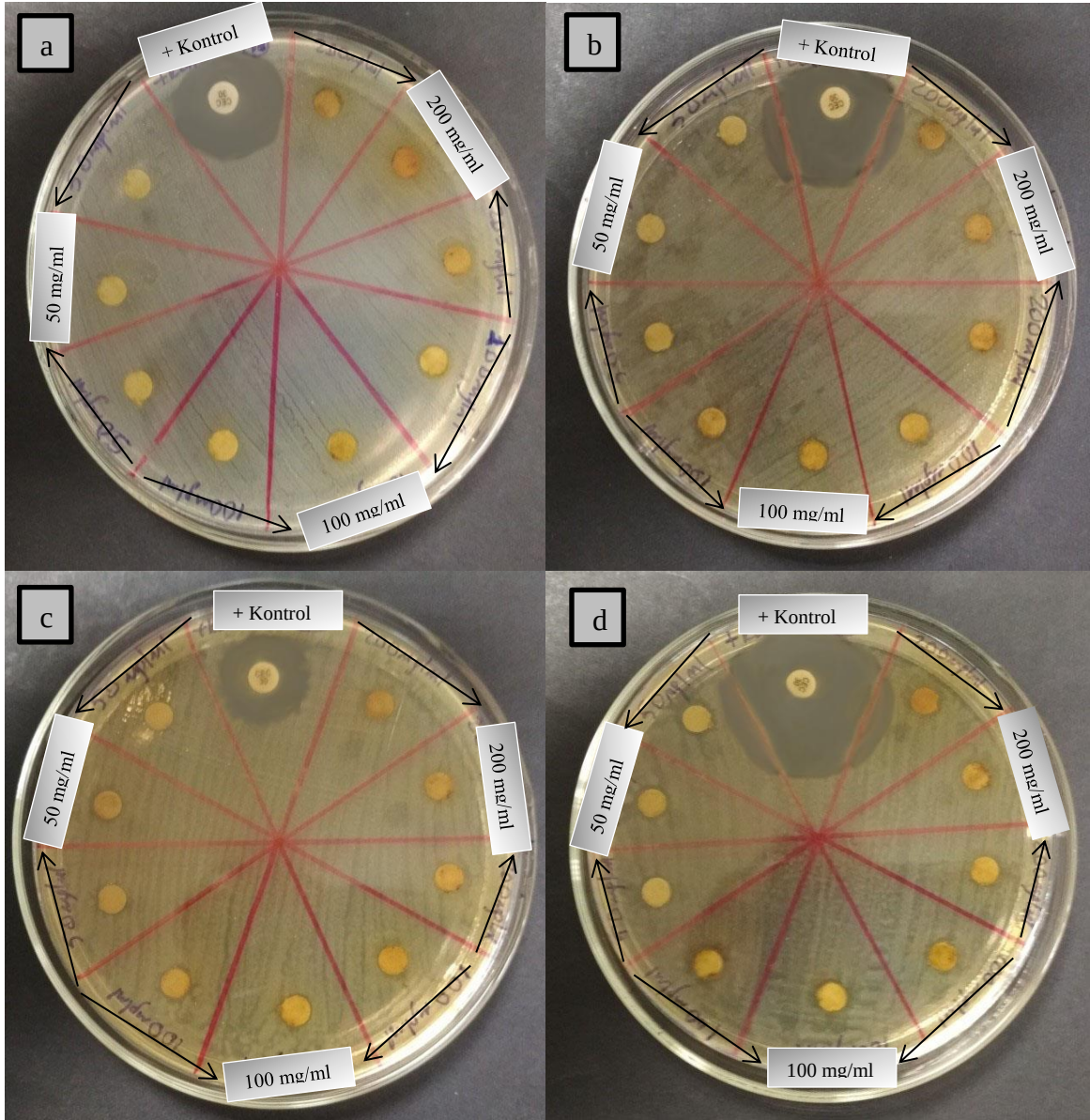
L. davisii ekstraktı farklı konsantrasyonlarda, *E. faecalis* ATCC 29212, *E. durans*, *S. typhimurium*, *E. faecium*, *S. aureus* ATCC 25923 ve *E. coli* ATCC 25922 mikroorganizmalarına karşı inhibisyon zonu oluşturduğu ve fakat diğer 14 test mikroorganizmalarına karşı inhibisyon zonu oluşturmadığı gözlemlendi (Tablo 4.5).

Tablo 4.5: *Limoniopsis davisii* ekstraktının test mikroorganizmalarına karşı farklı konsantrasyonlarda inhibisyon zonlarının ölçümleri (mm).

Mikroorganizma Adı	Bitki Ekstraksiyon Konsantrasyonları (mg/ml)			Pozitif Kontrol (mg/ml)
	200	100	50	CEC 30
<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	-	26
<i>Candida albicans</i>	-	-	-	-
<i>Candida albicans</i> DSMZ 1316	-	-	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	-	-	-	16
<i>Enterococcus durans</i>	4±4,06	3±3,46	-	20
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	6	4±3,46	2,3±3,46	20
<i>Enterococcus faecium</i>	4±4,61	4±4,61	3±3,46	15
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	4,3±3,78	-	-	22
<i>Escherichia coli</i> CFAI	-	-	-	17
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	11
<i>Listeria innocua</i>	-	-	-	17
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> DSMZ 50071	-	-	-	18
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	-	-	-	16
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 13075	-	-	-	30
<i>Salmonella infantis</i>	-	-	-	30
<i>Salmonella kentucky</i>	-	-	-	8
<i>Salmonella typhimurium</i>	3±3,46	2±3,46	2±3,46	25
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	5±4,35	4,3±3,46	3±3,46	30
<i>Staphylococcus epidermidis</i> DSMZ 20044	-	-	-	14

(-): İnhibisyon zonu yoktur. (CEC 30): Sefaklor (30 mg/ml)

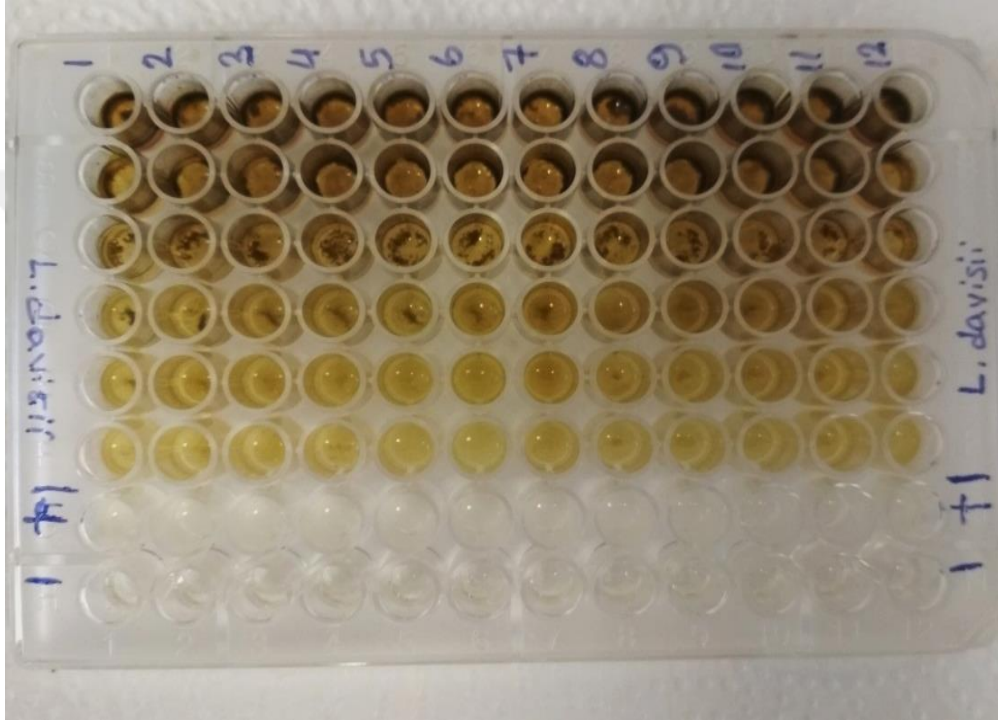
Tablo 4.5'te, *Limoniopsis davisii* ekstraktının farklı konsantrasyonlarında test mikroorganizmaları üzerindeki antimikrobiyal aktiviteleri görülmektedir. Buna göre bitkinin ekstraktı, 200 mg/ml konsantrasyonunda etki ettiği mikroorganizmalara karşı 3-5 mm aralığında inhibisyon zonu gösterirken, 100 mg/ml konsantrasyonunda 2-4,3 mm, 50 mg/ml konsantrasyonunda 2-3 mm aralığında inhibisyon zonu gözlemlendi (Şekil 4.5).



Şekil 4.5: Test edilen mikroorganizmalara karşı *L. davisii*'nin 200, 100 ve 50 mg/ml konsantrasyonunda antimikrobiyal aktiviteleri (+Kontrol: Cefaclor (CEC 30) a: *E. durans*, b: *S. typhimurium*, c: *E. faecium*, d: *S. aureus* ATCC 25923).

4.2 Minimum İnhibisyon Konsantrasyon (MİK) Sonuçları

Disk difüzyon yöntemiyle antimikrobiyal etki gösteren beş bitki ekstraktın (*Gypsophila laricina*, *Alyssum discolor*, *Centaurea polyclada*, *Centaurea aphrodisea*, *Limoniopsis davisii*) minimum değerde inhibe eden konsantrasyonu bulmak için mikropklara konulan örnekler (Şekil 4.6) inkübasyondan sonra spektrofotometrede 600 nm dalga boyunda ölçüldü ve MİK sonuçları her bir bitki için Tablo 4.6’da gösterildiği gibidir.



Şekil 4.6: MİK sonuçlarının değerlendirilmesi için 96 kuyulu dilüsyon plağı.

Tablo 4.6: Test mikroorganizmalarına karşı bitki ekstraktlarının MİK sonuçları (mg/ml).

Mikroorganizma Adı	Bitki İsimleri				
	<i>G. laricina</i>	<i>A. discolor</i>	<i>C. aphrodisea</i>	<i>C. polyclada</i>	<i>L. davisii</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	100	50	6,25	12,5	100
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	50	50	6,25	6,25	50
<i>Enterococcus durans</i>	100	50	6,25	6,25	50
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	100	50	6,25	6,25	50
<i>Enterococcus faecium</i>	50	50	6,25	6,25	50
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	100	50	6,25	6,25	50
<i>Escherichia coli</i> CFAI	100	50	6,25	12,5	50
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	50	12,5	50	50
<i>Listeria innocua</i>	50	100	6,25	6,25	50
<i>Listeria monocytogenes</i>	100	50	6,25	6,25	50
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> DSMZ 50071	100	50	12,5	50	50
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	50	50	6,25	6,25	50
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 13075	50	50	6,25	6,25	50
<i>Salmonella infantis</i>	50	50	6,25	6,25	50
<i>Salmonella kentucky</i>	100	50	6,25	6,25	50
<i>Salmonella typhimurium</i>	100	50	6,25	6,25	50
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	50	50	6,25	12,5	50
<i>Staphylococcus epidermidis</i> DSMZ 20044	100	50	6,25	12,5	50

Tablo 4.6’da gösterilen MİK sonuçlarına göre, kullanılan bitki ekstraktlarının uygulanan 18 bakteri suşuna karşı antimikrobiyal aktivite gösterdikleri gözlemlendi.

Gypsophila laricina ekstraktı, 50 mg/ml konsantrasyonunda *E. aerogenes* ATCC 13048, *S. infantis*, *P. fluorescens*, *L. innocua*, *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecium*, *S. aureus* ATCC 25923 bakteri suşlarına karşı minimum inhibe edici etki gösterirken, diğer bakteri suşlarına karşı ise 100 mg/ml konsantrasyonunda minimum inhibe edici etki gösterdi.

Alyssum discolor ekstraktı, 100 mg/ml konsantrasyonunda *L. innocua* bakteri suşuna karşı minimum inhibe edici etki gösterirken, diğer 17 bakteri suşuna karşı 50 mg/ml konsantrasyonunda minimum inhibe edici etki gösterdi.

Centaurea aphrodisea ekstraktı, 12,5 mg/ml konsantrasyonunda *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* DSMZ 50071 bakteri suşlarına karşı minimum inhibisyonu gösterirken, diğer 15 bakteri suşuna karşı 6,25 mg/ml konsantrasyonunda minimum inhibe edici etki gösterdi.

Centaurea polycladea ekstraktı, 50 mg/ml konsantrasyonunda *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* DSMZ 50071 bakteri suşlarına karşı minimum inhibisyonu gösterirken, *S. aureus* ATCC 25923, *S. epidermidis* DSMZ 20044, *B. subtilis*, *E. coli* CFAI bakteri suşlarına karşı 12,5 mg/ml ve diğer 12 bakteri suşlarına karşı 6,25 mg/ml konsantrasyonunda minimum inhibe edici etki gösterdi.

Limoniopsis davisii ekstraktı ise, 100 mg/ml konsantrasyonunda *B. subtilis* bakteri suşlarına karşı minimum inhibisyonu gösterirken, diğer 17 bakteri suşlarına karşı 50 mg/ml konsantrasyonunda minimum inhibe edici etki gösterdi.

4.3 Minimum Bakterisidal Konsantrasyonu (MBK) Sonuçları

Minimum inhibisyon konsantrasyonları (MİK) belirlenen mikroorganizmalarda gözle görülür bir üremenin olup olmadığı, mikropate kuyucuklarından alınan mikroorganizma suşları antibiyotik içermeyen besiyerine pasaj yapılarak bakterilerin üremesini %99,9 oranında sonlandıran minimum bakterisidal konsantrasyonları belirlenmiş olup sonuçlar Tablo 4.7’de gösterildi.

Tablo 4.7: Çalışılan bitki ekstraktlarının test mikroorganizmalarının üremelerini %99,9 engelleyen minimum bakterisidal konsantrasyonları (mg/ml).

Mikroorganizma Adı	Bitki İsimleri				
	G. <i>laricina</i>	A. <i>discolor</i>	C. <i>aphrodisea</i>	C. <i>polyclada</i>	L. <i>davisii</i>
<i>Bacillus subtilis</i>	200	100	25	25	200
<i>Enterobacter aerogenes</i> ATCC 13048	200	100	50	50	200
<i>Enterococcus durans</i>	200	100	100	100	200
<i>Enterococcus faecalis</i> ATCC 29212	200	100	50	50	100
<i>Enterococcus faecium</i>	200	100	25	25	100
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	200	100	25	25	200
<i>Escherichia coli</i> CFAI	200	100	25	25	200
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	200	100	50	100	200
<i>Listeria innocua</i>	200	100	50	50	100
<i>Listeria monocytogenes</i>	200	100	50	100	200
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> DSMZ 50071	200	100	50	100	100
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	100	100	50	100	100
<i>Salmonella enteritidis</i> ATCC 13075	200	100	50	25	100
<i>Salmonella infantis</i>	200	100	50	25	200
<i>Salmonella kentucky</i>	200	100	50	100	100
<i>Salmonella typhimurium</i>	200	100	100	50	200
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	100	100	25	100	100
<i>Staphylococcus epidermidis</i> DSMZ 20044	200	100	50	100	200

Tablo 4.7’de gösterildiği gibi bitki ekstraktlarının MİK’ten sonra test mikroorganizmalarını %99,9’a kadar üremesini inhibe eden en düşük bakterisidal konsantrasyonlar (MBK) gösterilmektedir.

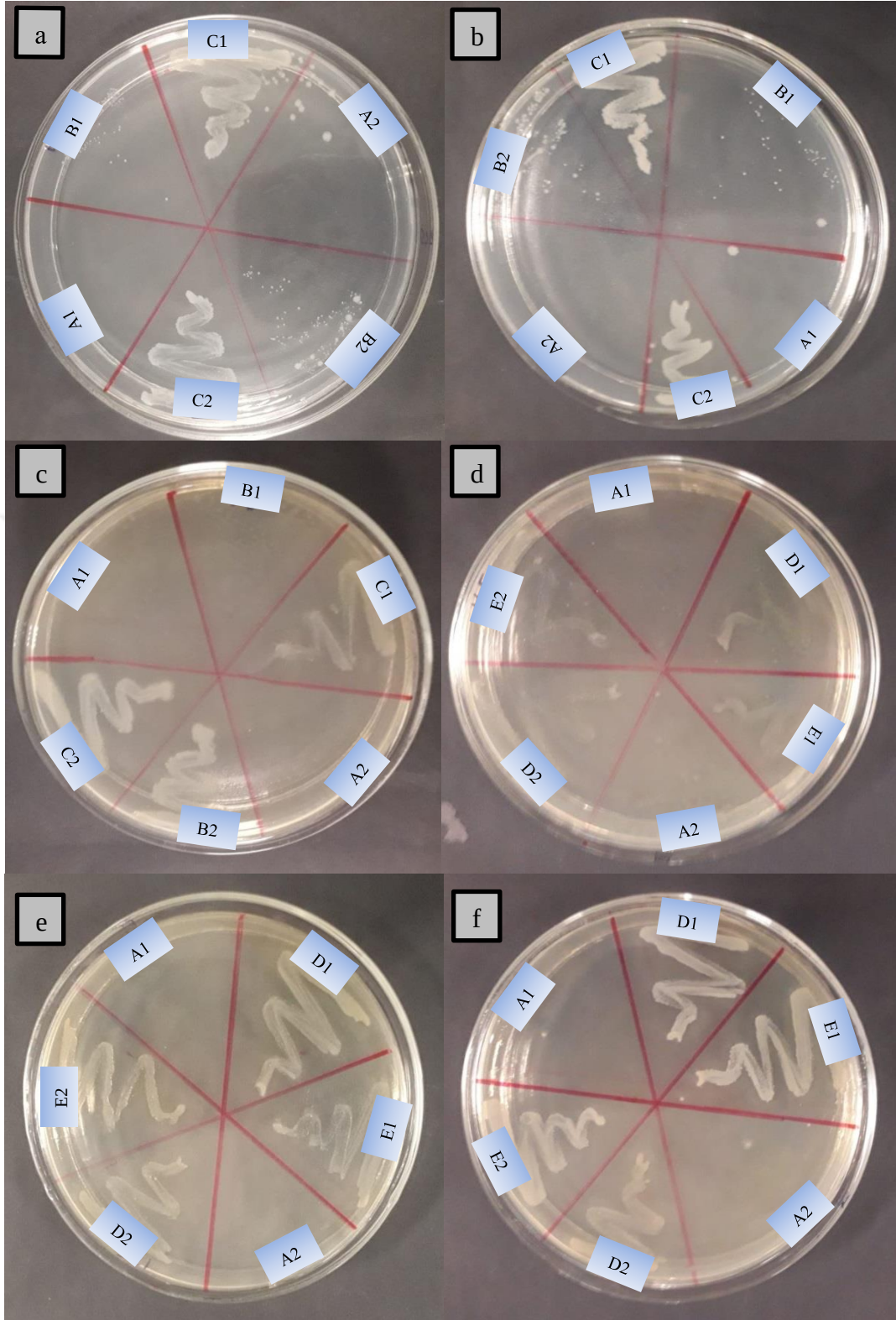
Bu sonuçlara göre *Gypsophila laricina* ekstraktı, 100 mg/ml konsantrasyonunda *P. fluorescens* ve *S. aureus* ATCC 25923 bakteri suşlarını %99,9 oranında inhibe eden en düşük bakterisidal konsantrasyonuna sahipken, diğer 16 bakteri suşuna karşı 200 mg/ml konsantrasyonunda en düşük bakterisidal konsantrasyonuna sahip olduğu tespit edildi (Şekil 4.7).

Alyssum discolor ekstraktı sonuçlarına göre, kullanılan tüm test mikroorganizmalarını %99,9 oranında inhibe eden en düşük bakterisidal konsantrasyonunun 100 mg/ml olduğu tespit edildi (Şekil 4.8).

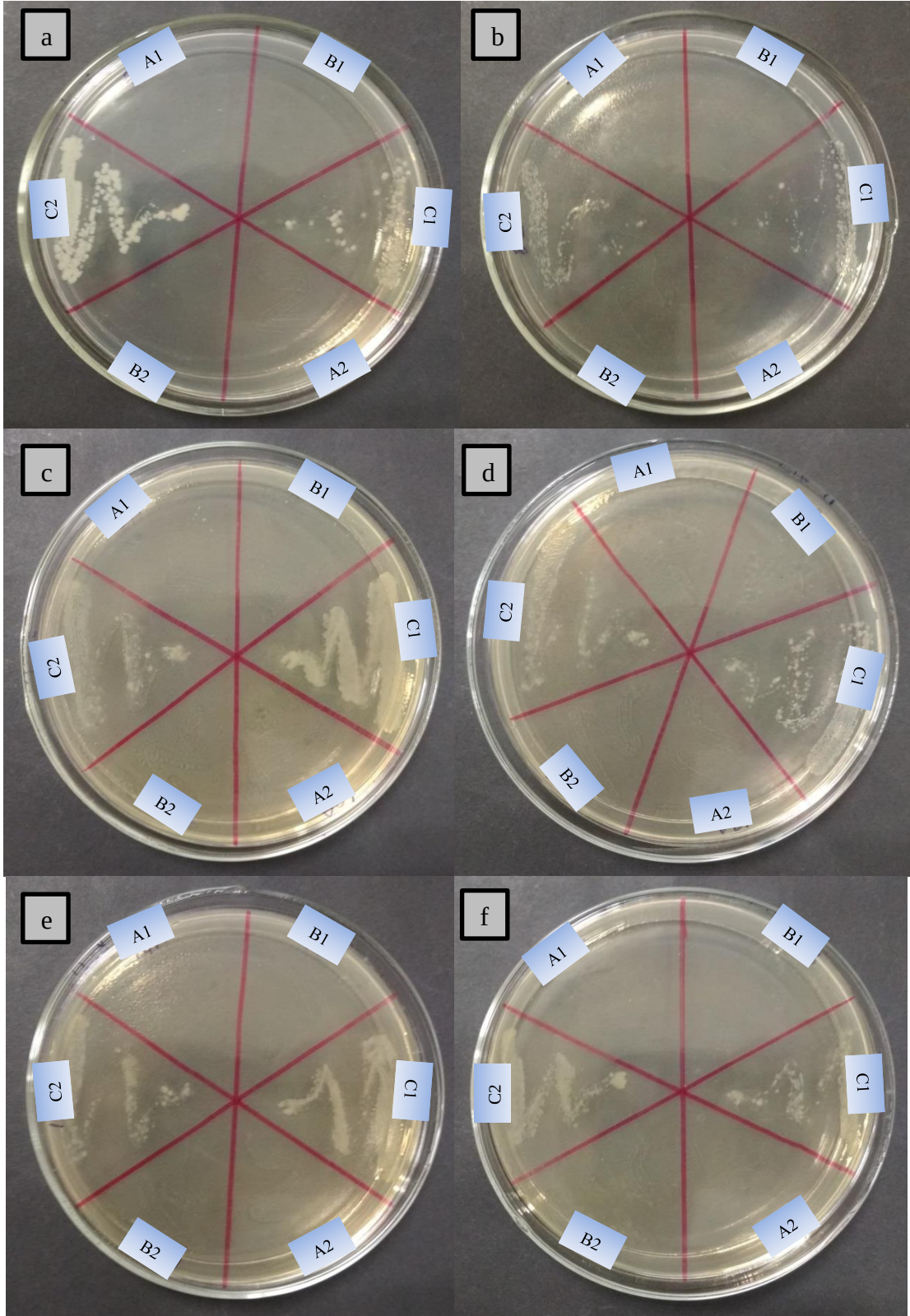
Centaurea aphrodisaea ekstraktının, *E. durans* ve *S. typhimurium* bakteri suşlarını %99,9 oranında inhibe eden en düşük bakterisidal konsantrasyonu 100 mg/ml iken, *E. faecium*, *S. aureus* ATCC 25923, *B. subtilis*, *E. coli* CFAI, *E. coli* ATCC 25922 bakteri suşlarına karşı 25 mg/ml ve diğer 11 test mikroorganizmalara karşı ise 50 mg/ml konsantrasyonunda en düşük bakterisidal konsantrasyonuna sahip olduğu tespit edildi (Şekil 4.9).

Centaurea polyclada ekstraktının, *L. monocytogenes*, *P. fluorescens*, *S. kentucky* *E. durans* *S. aureus* ATCC 25923, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* DSMZ 50071 ve *S. epidermidis* DSMZ 20044 bakteri suşlarını % 99.9 oranında inhibe eden en düşük bakterisidal konsantrasyonu 100 mg/ml iken, *E. aerogenes* ATCC 13048, , *E. faecalis* ATCC 29212, *L. innocua*, *S. typhimurium* bakteri suşlarına karşı 50 mg/ml ve *S. infantis*, *S. enteritidis* ATCC 13075, *E. faecium*, *B. subtilis*, *E. coli* CFAI ve *E. coli* ATCC 25922 mikroorganizmalara karşı ise 25 mg/ml konsantrasyonunda en düşük bakterisidal konsantrasyonuna sahip olduğu tespit edildi (Şekil 4.10).

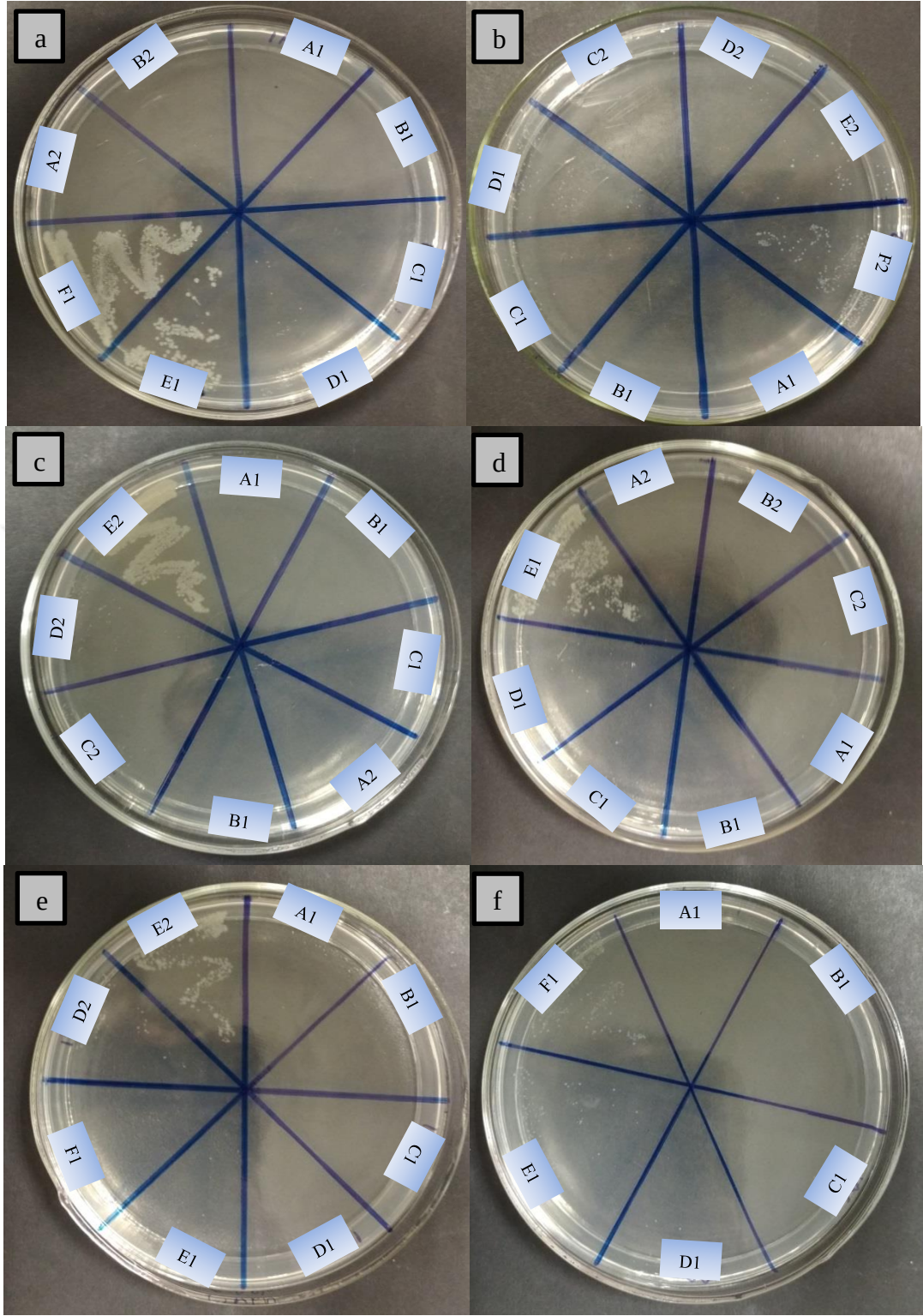
Limoniopsis davisii ekstraktı, 100 mg/ml konsantrasyonunda *P. fluorescens*, *P. aeruginosa* DSMZ 50071, *S. kentucky*, *E. faecalis* ATCC 29212, *E. faecium*, *L. innocua*, *S. enteritidis* ATCC 13075 ve *S. aureus* ATCC 25923 bakteri suşlarını %99,9 oranında inhibe eden en düşük bakterisidal konsantrasyonuna sahipken, diğer 10 bakteri suşuna karşı 200 mg/ml konsantrasyonunda en düşük konsantrasyona sahip olduğu tespit edildi (Şekil 4.11).



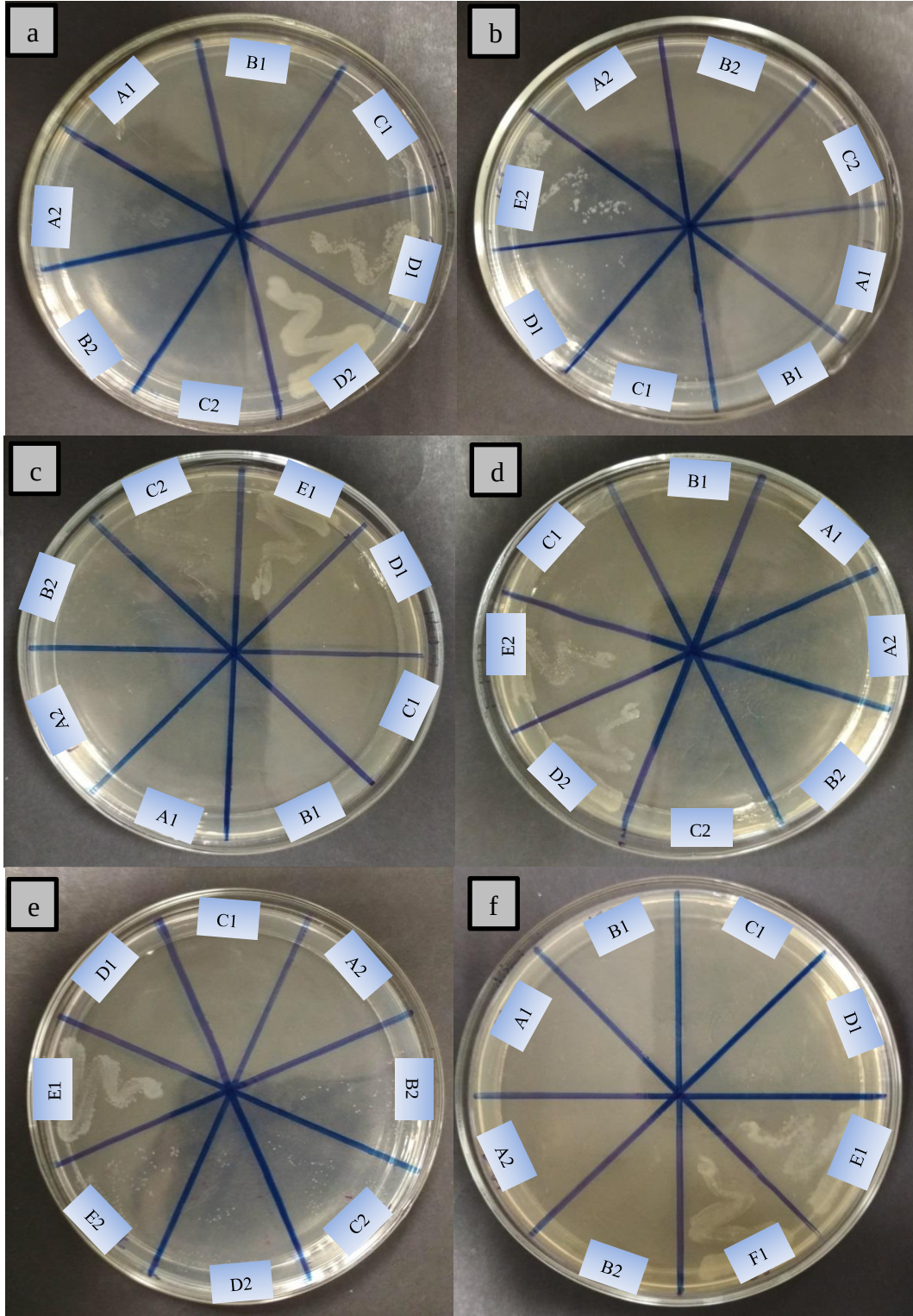
Şekil 4.7: *Gypsophila laricina* MBK sonuçları (A1=A2: 200 mg/ml, B1=B2: 100 mg/ml, C1=C2: 50 mg/ml, D1=D2: 25 mg/ml, E1=E2: 12,5 mg/ml, a: *E. aerogenes* (A1, B1, C1), *S. infantis* (A2, B2, C2), b: *L. monocytogenes* (A1, B1, C1), *K. pneumoniae* (A2, B2, C2), c: *P. fluorescens* (A1, B1, C1), *P. aeruginosa* (A2, B2, C2), d: *S. aureus* ATCC 25923 (A1, D1, E1), *E. faecium* (A2, D2, E2), e: *S. epidermidis* (A1, D1, E1), *B. subtilis* (A2, D2, E2), f: *E. coli* ATCC 25922 (A1, D1, E1), *E. coli* CFAI (A2, D2, E2)).



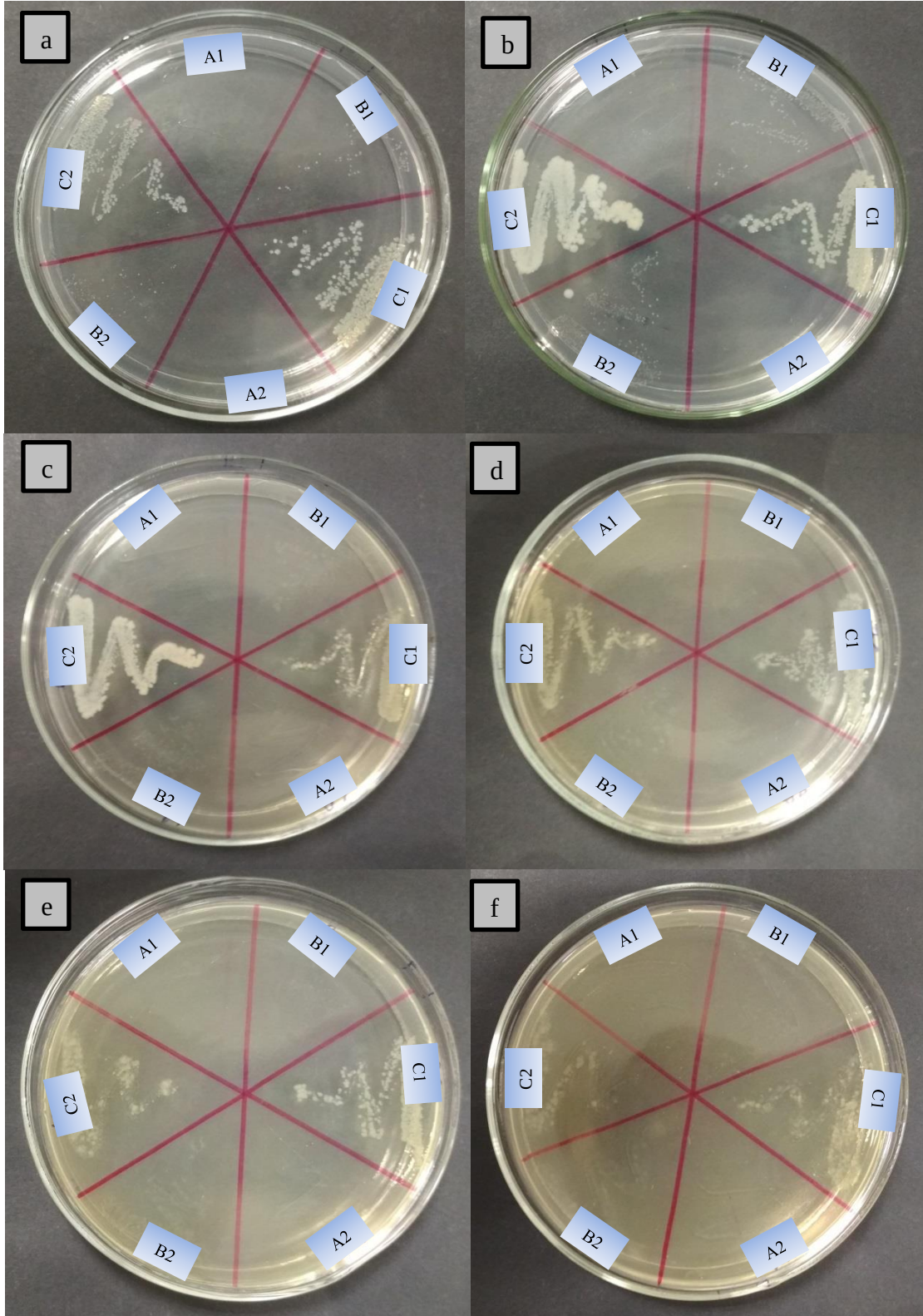
Şekil 4.8: *Alyssum discolor* MBK sonuçları (A1=A2: 200 mg/ml, B1=B2: 100 mg/ml, C1=C2: 50 mg/ml, a: *P. fluorescens* (A1, B1, C1), *P. aeruginosa* (A2, B2, C2), b: *S. kentucky* (A1, B1, C1), *E. faecalis* (A2, B2, C2), c: *L. innocua* (A1, B1, C1), *S. enteritidis* (A2, B2, C2), d: *E. durans* (A1, B1, C1), *S. typhimurium* (A2, B2, C2), e: *S. aureus* (A1, D1, E1), *E. faecium* (A2, D2, E2), f: *S. epidermidis* (A1, D1, E1), *B. subtilis* (A2, D2, E2)).



Şekil 4.9: *Centaurea aphrodisaea* MBK sonuçları (A1=A2: 200 mg/ml, B1=B2: 100 mg/ml, C1=C2:50 mg/ml, D1=D2: 25 mg/ml, E1=E2: 12,5 mg/ml, F1=F2: 6,25 mg/ml, a: *E. aerogenes* (A1, B1, C1, D1, E1, F1), *S. infantis* (A2, B2), b: *L. monocytogenes* (A1, B1, C1, D1), *S. infantis* (C2, D2, E2, F2), c: *K. pneumoniae* (A1, B1, C1), *P. fluorescens* (A2, B2, C2, D2), d: *S. epidermidis* (A1, B1, C1, D1, E1), *B. subtilis* (A1, B1, C1), e: *E. coli* CFAI (A1, B1, C1, D1, E1, F1), *P. fluorescens* (D2, E2), f: *E. coli* ATCC 25922 (A1, B1, C1, D1, E1, F1)).



Şekil 4.10: *Centaurea polyclada* MBK sonuçları (A1=A2: 200 mg/ml, B1=B2: 100 mg/ml, C1=C2: 50 mg/ml, D1=D2: 25 mg/ml, E1=E2: 12,5 mg/ml, F1: 6,25 mg/ml, a: *P. fluorescens* (A1, B1, C1, D1), *K. pneumoniae* (A2, B2, C2, D2), b: *S. aureus* (A1, B1, C1, D1, E1), *S. epidermidis* (A2, B2, C2), c: *S. enteritidis* (A1, B1, C1, D1, E1), *E. durans* (A2, B2, C2), d: *P.aeruginosa* (A1, B1, C1), *S. kentucky* (A2, B2, C2, D2, E2), e: *P.aeruginosa* (C1, D1, E1), *E. faecalis* (A2, B2, C2, D2, E2), f: *E. coli* CFAI (A1, B1, C1, D1, F1), *E. coli* ATCC 25922 (A2, B2)).



Şekil 4.11: *Limoniopsis davisii* MBK sonuçları (A1=A2: 200 mg/ml, B1=B2: 100 mg/ml, C1=C2: 50 mg/ml, a: *E. aerogenes* (A1, B1,C1), *S. infantis* (A2, B2, C2), b: *L. monocytogenes* (A1, B1,C1), *K. pneumoniae* (A2, B2, C2), c: *P. fluorescens* (A1, B1,C1), *P. aeruginosa* (A2, B2, C2), d: *S. kentucky* (A1, B1,C1), *E. faecalis* (A2, B2, C2), e: *L. innocua* (A1, B1,C1), *S. enteritidis* (A2, B2, C2), f: *S. aureus*(A1,B1, C1), *E. faecium* (A2, B2, C2)).

4.4 Antibiyofilm Sonuçları

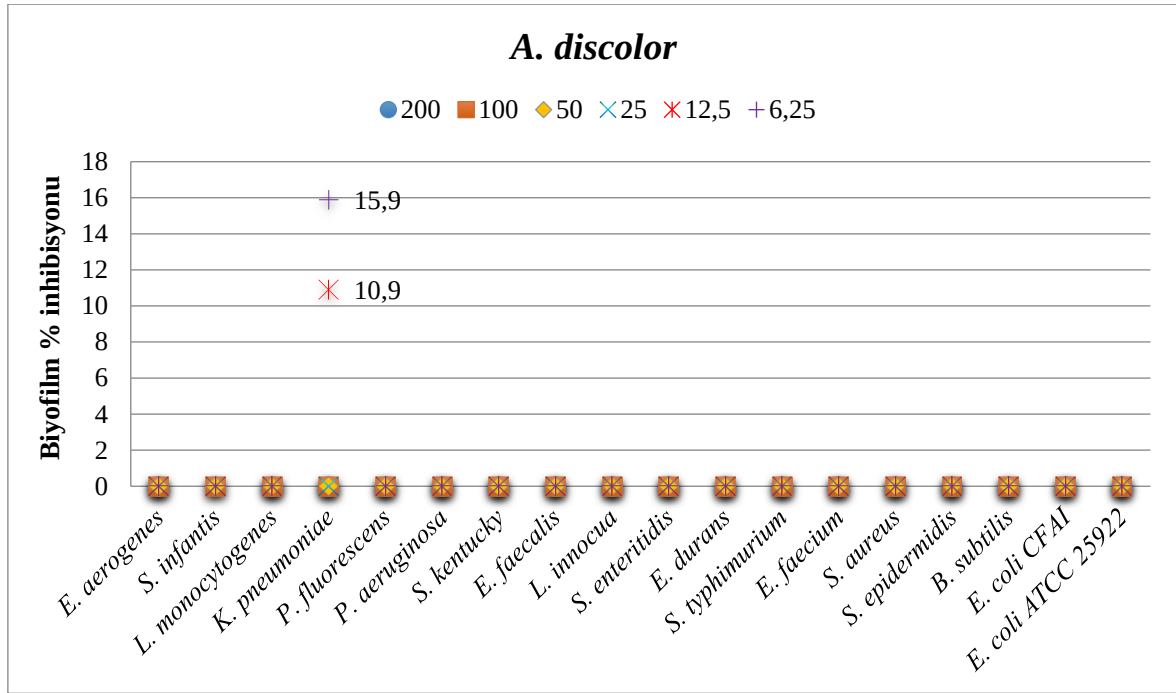
4.4.1 *Alyssum discolor* Antibiyofilm Sonuçları

Alyssum discolor ekstraktının Tablo 4.8 veya Şekil 4.12’de farklı konsantrasyonlarda bakteri suşlarına karşı antibiyofilm etkilerine bakıldığında, ekstraktın uygulanan konsantrasyonların *K. pneumoniae* suşu haricindeki diğer tüm test mikroorganizmaların biyofilm oluşumunu inhibe etmediği saptandı.

Tablo 4.8: *Alyssum discolor*’un farklı konsantrasyonlardaki biyofilm inhibisyon değerleri (%).

Bakteri Adı	Bitki Ekstraksiyon Konsantrasyonları (mg/ml)					
	200	100	50	25	12,5	6,25
<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus durans</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	-	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i> CFAI	-	-	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	10,9	15,9
<i>Listeria innocua</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella enteritidis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella infantis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella kentucky</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella typhimurium</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-

(-): Biyofilm inhibisyonu yok.



Şekil 4.12: *Alyssum discolor*'un antibiyofilm değerleri (%).

Tablo 4.8 veya Şekil 4.12'de gösterildiği gibi *Alyssum discolor* ekstraktının, test mikroorganizmaların biyofilm oluşumu üzerine olan etkileri incelenmiştir. Buna göre ekstraktın 12,5 ve 6,25 mg/ml konsantrasyonlarında *K. pneumoniae* suşu üzerinde biyofilm oluşumunu sırasıyla %10,9 ve %15,9 değerinde inhibe ettiği ve diğer 17 bakteri suşları üzerinde ise biyofilm oluşumunu inhibe etmediği tespit edildi. 200, 100, 50 ve 25 mg/ml konsantrasyonlarında test mikroorganizmaları üzerinde biyofilm oluşumu inhibe edilmedi.

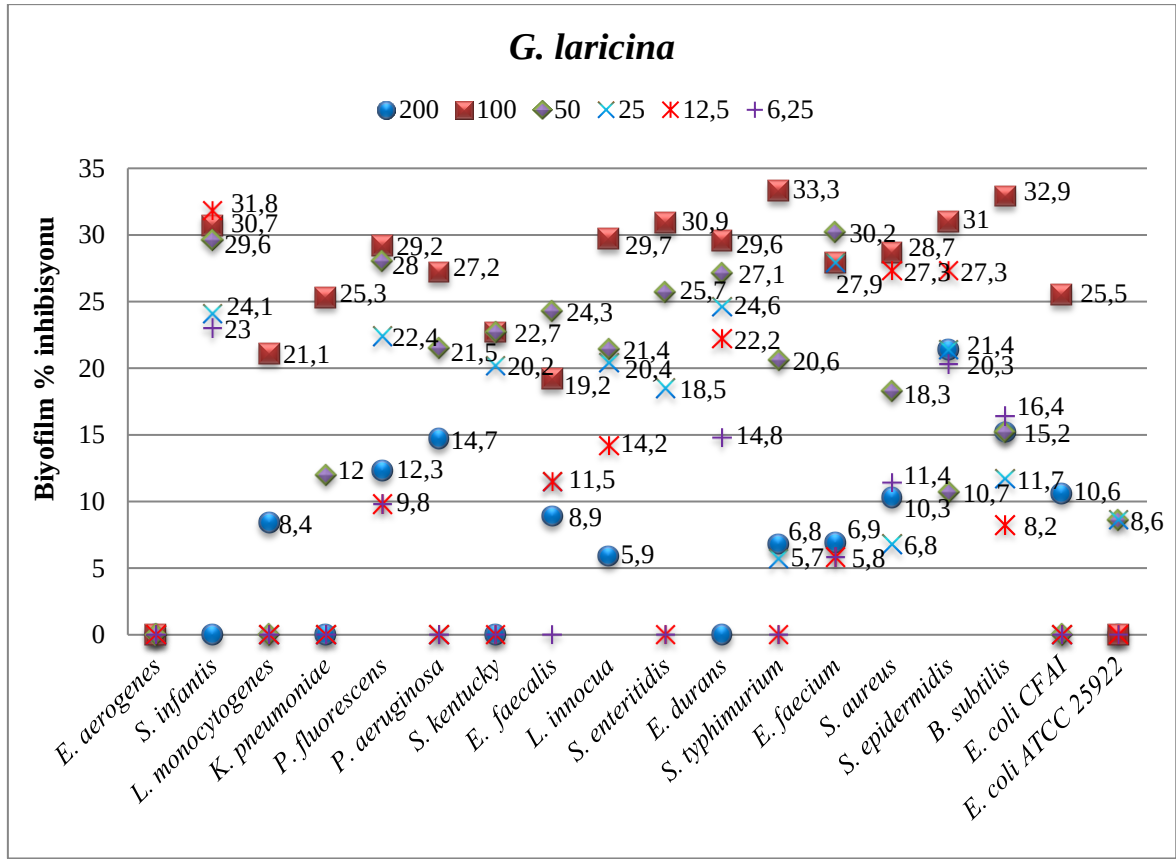
4.4.2 *Gypsophila laricina* Antibiyofilm Sonuçları

Gypsophila laricina ekstraktının Tablo 4.9 veya Şekil 4.13'te farklı konsantrasyonlarda bakteri suşlarına karşı antibiyofilm etkilerine bakıldığında, test edilen konsantrasyonların hiçbirinin *E. aerogenes* suşunun biyofilm oluşumunu inhibe etmediği saptanmış, diğer bakteri suşlarının biyofilm oluşumlarını ise farklı konsantrasyonlarda inhibe edildiği saptandı.

Tablo 4.9: *Gypsophila laricina*'nın farklı konsantrasyonlardaki biyofilm inhibisyon değerleri (%).

Bakteri Adı	Bitki Ekstraksiyon Konsantrasyonları (mg/ml)					
	200	100	50	25	12,5	6,25
<i>Bacillus subtilis</i>	15,2	32,9	15,2	11,7	8,2	16,4
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus durans</i>	-	29,6	27,1	24,6	22,2	14,8
<i>Enterococcus faecalis</i>	8,9	19,2	24,3	11,5	11,5	-
<i>Enterococcus faecium</i>	6,9	27,9	33,2	27,9	5,8	5,8
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	-	8,6	8,6	-	-
<i>Escherichia coli</i> CFAI	10,6	25,5	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	25,3	12	-	-	-
<i>Listeria innocua</i>	5,9	29,7	21,4	20,4	14,2	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	8,4	21,1	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14,7	27,2	21,5	-	-	-
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	12,3	29,2	28	22,4	9,8	9,8
<i>Salmonella enteritidis</i>	-	30,9	25,7	18,5	-	-
<i>Salmonella infantis</i>	-	30,7	29,6	24,1	31,8	23
<i>Salmonella kentucky</i>	-	22,7	22,7	20,2	-	-
<i>Salmonella typhimurium</i>	6,8	33,3	20,6	5,7	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	10,3	28,7	18,3	6,8	27,3	11,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	21,4	31	10,7	21,4	27,3	20,3

(-): Biyofilm inhibisyonu yok.



Şekil 4.13: *Gypsophila laricina*'nın antibiyofilm değerleri (%).

Tablo 4.9 veya Şekil 4.13'te gösterildiği gibi *Gypsophila laricina* ekstraktının, test mikroorganizmalarının biyofilm oluşumu üzerine olan etkileri incelendi. Buna göre ekstraktın 200 mg/ml konsantrasyonunda *E. aerogenes*, *S. infantis*, *K. pneumoniae*, *S. kentucky*, *S. enteritidis*, *E. durans*, *E. coli* ATCC 25922 suşlarının biyofilm oluşumlarını inhibe etmediği tespit edildi. Diğer 11 bakteri suşunun biyofilm oluşumlarını ise %5,9-21,4 değerlerinde inhibe ettiği saptandı.

100 mg/ml konsantrasyonunda *E. aerogenes* ve *E. coli* ATCC 25922 suşlarının biyofilm oluşumlarını inhibe etmediği saptanmıştır. Diğer 16 bakteri suşunun biyofilm oluşumlarını ise %19,2-33,3 değerlerinde inhibe ettiği tespit edildi.

50 mg/ml konsantrasyonunda *E. aerogenes*, *L. monocytogenes* ve *E. coli* CFAI suşlarına karşı biyofilmi inhibe etmediği ve diğer 15 bakteri suşunun biyofilm oluşumlarını ise %8,6-33,2 değerlerinde inhibe ettiği tespit edildi.

25 mg/ml konsantrasyonunda *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *P. aeruginos* ve *E. coli* CFAI suşlarının biyofilm oluşumlarını inhibe etmediği ve diğer 13 bakteri suşunun ise biyofilm oluşumlarını ise %5,7-27,9 değerlerinde inhibe ettiği saptandı.

12,5 mg/ml konsantrasyonunda *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *P. aeruginos*, *S. Kentucky*, *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *E. coli* ATCC 25922 ve *E. coli* CFAI suşlarının biyofilm oluşumlarını inhibe etmediği ve diğer 9 bakteri suşunun biyofilm oluşumlarını ise %5,8-31,8 değerlerinde inhibe ettiği tespit edildi.

6,25 mg/ml konsantrasyonunda ise *E. aerogenes*, *K. pneumoniae*, *L. monocytogenes*, *P. aeruginos*, *S. kentucky*, *E. faecalis*, *L. innocua*, *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *E. coli* ATCC 25922 ve *E. coli* CFAI suşlarının biyofilm oluşumlarını inhibe etmediği ve diğer 7 bakteri suşunun biyofilm oluşumlarını ise %5,8-23 değerlerinde inhibe ettiği tespit edildi.

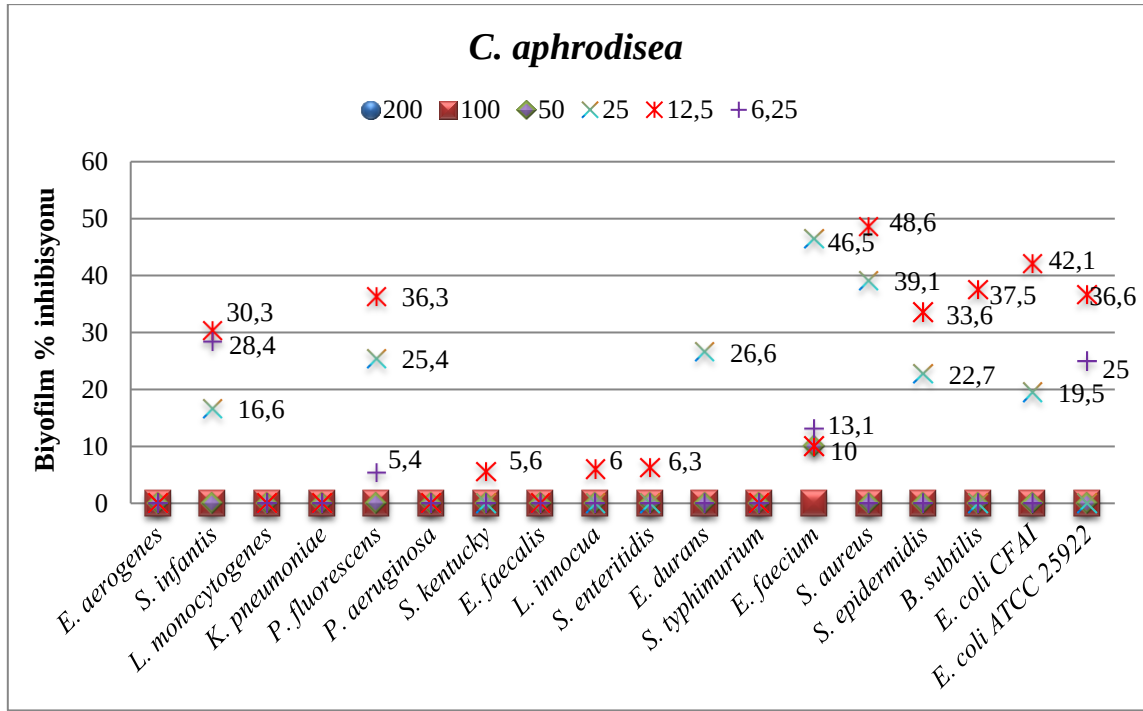
4.4.3 *Centaurea aphrodisea* Antibiyofilm Sonuçları

Centaurea aphrodisea ekstraktının, Tablo 4.10 veya Şekil 4.14'te test mikroorganizmalarına karşı antibiyofilm etkileri incelendi. Buna göre ekstraktın uygulanan konsantrasyonların hiçbirinde *E. aerogenes*, *L. monocytogenes*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *S. typhimurium* suşları üzerinde biyofilm oluşumunu inhibe etmediği saptandı. Ayrıca düşük konsantrasyonlarda diğer 12 bakteri suşunun biyofilm oluşumları, inhibe edildiği saptandı.

Tablo 4.10: *Centaurea aphrodisea*'nın farklı konsantrasyonlardaki biyofilm inhibisyon değerleri (%).

Bakteri Adı	Bitki Ekstraksiyon Konsantrasyonları (mg/ml)					
	200	100	50	25	12,5	6,25
<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	-	-	37,5	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus durans</i>	-	-	-	26,6	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	10	46,5	10	13,1
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	-	-	-	36,6	25
<i>Escherichia coli</i> CFAI	-	-	-	19,5	42,1	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Listeria innocua</i>	-	-	-	-	6	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	-	-	-	25,4	36,3	5,4
<i>Salmonella enteritidis</i>	-	-	-	-	6,3	-
<i>Salmonella infantis</i>	-	-	-	16,6	30,3	28,4
<i>Salmonella kentucky</i>	-	-	-	-	5,6	-
<i>Salmonella typhimurium</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	39,1	48,6	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	22,7	33,6	-

(-): Biyofilm inhibisyonu yok.



Şekil 4.14: *Centaurea aphrodisea*'nın antibiyofilm değerleri (%).

Tablo 4.10 veya Şekil 4.14'te görüldüğü gibi *Centaurea aphrodisea* ekstraktının, test mikroorganizmaların biyofilm oluşumu üzerine olan etkileri incelendi. Buna göre ekstraktın 200 ve 100 mg/ml konsantrasyonlarında hiçbir bakteri suşu üzerinde biyofilm oluşumunu inhibe etmediği gözlemlendi.

50 mg/ml konsantrasyonunda sadece *E. faecium* suşuna karşı %10 değerinde biyofilm inhibisyonu tespit edildi ve diğer test bakterilerin hiçbirine karşı biyofilm inhibisyonu tespit edilmedi.

25 mg/ml konsantrasyonunda *S. infantis*, *P. fluorescens*, *E. durans*, *E. faecium*, *S. aureus*, *S. epidermidis* ve *E. coli* CFAI suşları üzerinde biyofilm oluşumunu %16,6-46,5 değerlerinde inhibe ettiği tespit edildi. Diğer 11 bakteri suşunun biyofilm inhibisyonu tespit edilmedi.

12,5 mg/ml konsantrasyonunda *E. aerogenes*, *L. monocytogenes*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *E. durans* ve *S. typhimurium* suşları üzerinde biyofilm oluşumunu inhibe etmediği ve diğer 11 bakteri suşunun ise biyofilm oluşumunu %5,6-48,6 değerlerinde inhibe ettiği tesbit edildi.

6,25 mg/ml konsantrasyonunda *S. infantis*, *P. fluorescens*, *E. faecium* ve *E. coli* ATCC 25922 suşları üzerinde biyofilm oluşumunu %5,4-28,4 değerlerinde inhibe ettiği ve diğer 14 bakteri suşu üzerinde biyofilm oluşumunu inhibe etmediği tespit edildi.

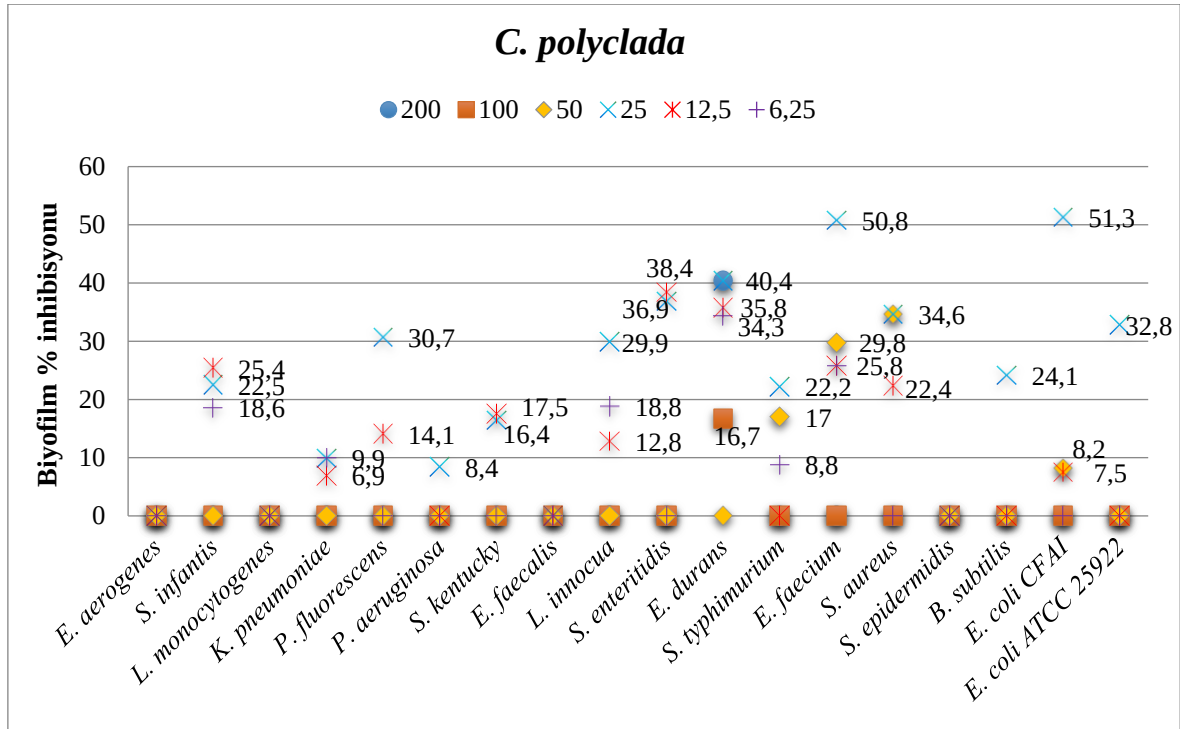
4.4.4 *Centaurea polyclada* Antibiyofilm Sonuçları

Centaurea polyclada ekstraktının, Tablo 4.11 veya Şekil 4.15'te test mikroorganizmaların biyofilm oluşumu üzerine etkileri incelendi. Buna göre ekstraktın uygulanan konsantrasyonların hiçbirinde *E. aerogenes*, *L. monocytogenes*, *E. faecalis* ve *S. epidermidis* suşları üzerinde biyofilm oluşumunu inhibe etmediği ancak diğer 14 bakteri suşu üzerinde düşük konsantrasyonlarda biyofilm oluşumunu inhibe ettiği tespit edildi.

Tablo 4.11: *Centaurea polyclada*'nın farklı konsantrasyonlardaki biyofilm inhibisyon değerleri (%).

Bakteri Adı	Bitki Ekstraksiyon Konsantrasyonları (mg/ml)					
	200	100	50	25	12,5	6,25
<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	-	24,1	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus durans</i>	40,4	16,7	-	40,4	35,8	34,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	29,5	50,8	25,8	25,8
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	-	-	32,8	-	-
<i>Escherichia coli</i> CFAI	-	-	8,2	51,3	7,5	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	9,9	6,9	9,9
<i>Listeria innocua</i>	-	-	-	29,9	12,8	18,8
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	8,4	-	-
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	-	-	-	30,7	14,1	-
<i>Salmonella enteritidis</i>	-	-	-	36,9	38,4	-
<i>Salmonella infantis</i>	-	-	-	22,5	25,4	18,6
<i>Salmonella kentucky</i>	-	-	-	16,4	17,5	-
<i>Salmonella typhimurium</i>	-	-	17	22,2	-	8,8
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	34,6	34,6	22,4	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-

(-): Biyofilm inhibisyonu yok.



Şekil 4.15: *Centaurea polyclada*'nın antibiyofilm değerleri (%).

Tablo 4.11'de *Centaurea polyclada* ekstraktının, test mikroorganizmaların biyofilm oluşumu üzerine olan etkileri incelendi. Buna göre ekstraktın 200 ve 100 mg/ml konsantrasyonlarında *E. durans* suşu üzerinde biyofilm oluşumunu sırasıyla %40,4 ve %16,7 değerinde inhibe ettiği ve diğer 17 bakteri suşları üzerinde ise biyofilm oluşumunu inhibe etmediği tespit edildi.

50 mg/ml konsantrasyonunda *S. typhimurium*, *E. faecium*, *S. aureus* ve *E. coli* CFAI suşları üzerinde biyofilm oluşumunu %8,2-34,6 değerlerinde inhibe ettiği ve diğer 14 bakteri üzerinde ise biyofilm inhibisyonu tespit edilmedi.

25 mg/ml konsantrasyonunda *E. aerogenes*, *L. monocytogenes*, *E. faecalis* ve *S. epidermidis* suşları üzerinde biyofilmi inhibe etmediği ve diğer 14 bakteri suşları üzerinde ise biyofilm oluşumunu %8,4-50,8 değerlerinde inhibe ettiği tespit edildi.

12,5 mg/ml konsantrasyonunda *E. aerogenes*, *L. monocytogenes*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, *S. epidermidis*, *S. typhimurium*, *B. subtilis* ve *E. coli* ATCC 25922 suşları üzerinde biyofilm oluşumunu inhibe etmediği ve diğer 10 bakteri suşu üzerinde ise biyofilm oluşumunu %6,9-38,4 değerlerinde inhibe ettiği tespit edildi.

6,25 mg/ml konsantrasyonunda *S. infantis*, *K. pneumoniae*, *L. innocua*, *E. durans*, *S. typhimurium* ve *E. faecium* suşları üzerinde biyofilm oluşumunu %8,8-34,3 değerlerinde inhibe ettiği ve diğer 12 bakteri suşu üzerinde ise biyofilmi inhibe etmediği tespit edildi.

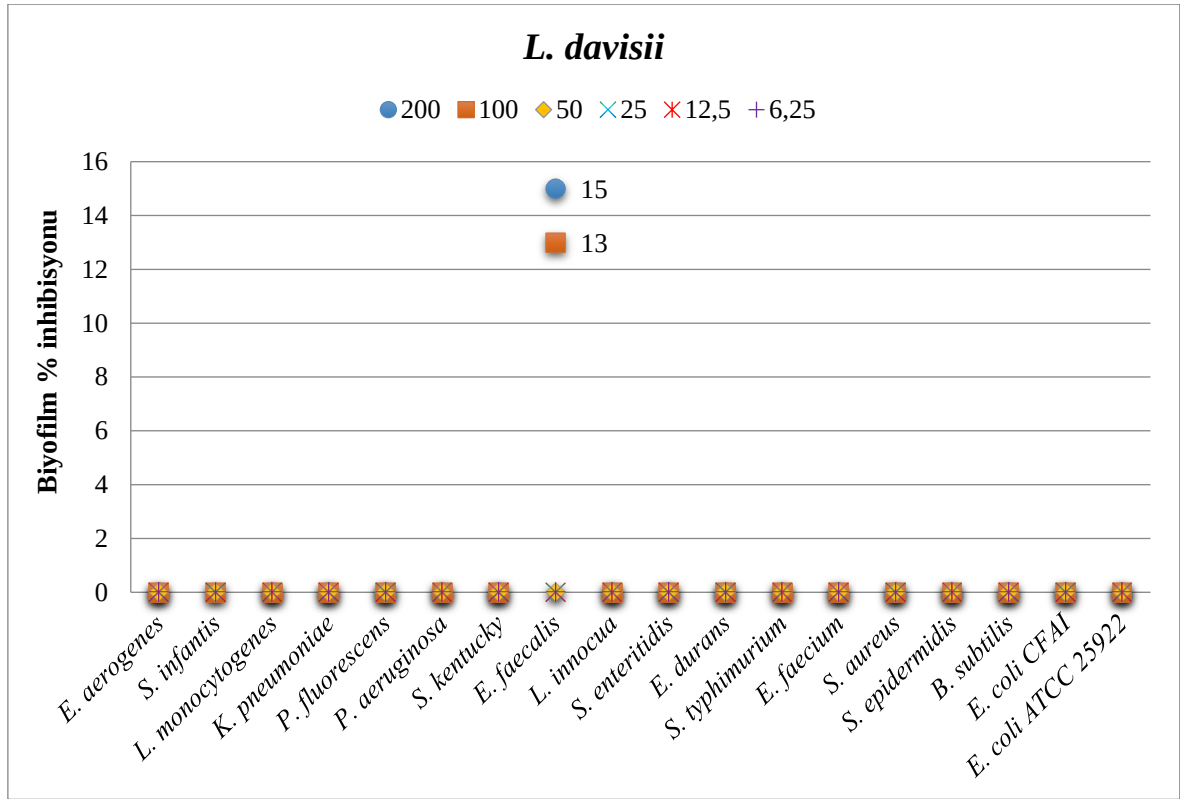
4.4.5 *Limoniopsis davisii* Antibiyofilm Sonuçları

Limoniopsis davisii ekstraktının Tablo 4.12 veya Şekil 4.16’da farklı konsantrasyonlarda bakteri suşlarının biyofilm üretimi üzerindeki etkilerine bakıldığında, ekstraktın uygulanan konsantrasyonlarda *E. faecalis* suşu haricindeki diğer tüm test mikroorganizmaların biyofilm oluşumunu inhibe etmediği saptandı.

Tablo 4.12: *Limoniopsis davisii*’nin farklı konsantrasyonlardaki biyofilm inhibisyon değerleri (%).

Bakteri Adı	Bitki Ekstraksiyon Konsantrasyonları (mg/ml)					
	200	100	50	25	12,5	6,25
<i>Bacillus subtilis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus durans</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	15	13	-	-	-	-
<i>Enterococcus faecium</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	-	-	-	-	-	-
<i>Escherichia coli</i> CFAI	-	-	-	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Listeria innocua</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Listeria monocytogenes</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella enteritidis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella infantis</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella kentucky</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Salmonella typhimurium</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-	-	-	-	-

(-): biyofilm inhibisyonu yok.



Şekil 4.16: *Limoniopsis davisii*'nin antibiyofilm değerleri (%).

Tablo 4.12 veya Şekil 4.16'da görüldüğü gibi *Limoniopsis davisii* ekstraktının, test mikroorganizmaların biyofilm oluşumu üzerine olan etkileri incelendi. Buna göre ekstraktın 200 ve 100 mg/ml konsantrasyonlarında *E. faecalis* suşu üzerinde biyofilm oluşumunu sırasıyla %15 ve %13 değerinde inhibe ettiği ve diğer 17 bakteri suşları üzerinde ise biyofilm oluşumunu inhibe etmediği tespit edildi. 50, 25, 12,5 ve 6,25 mg/ml konsantrasyonlarında uygulanan test mikroorganizmaların hiçbirisi biyofilm oluşumunu inhibe etmediği gözlemlendi.

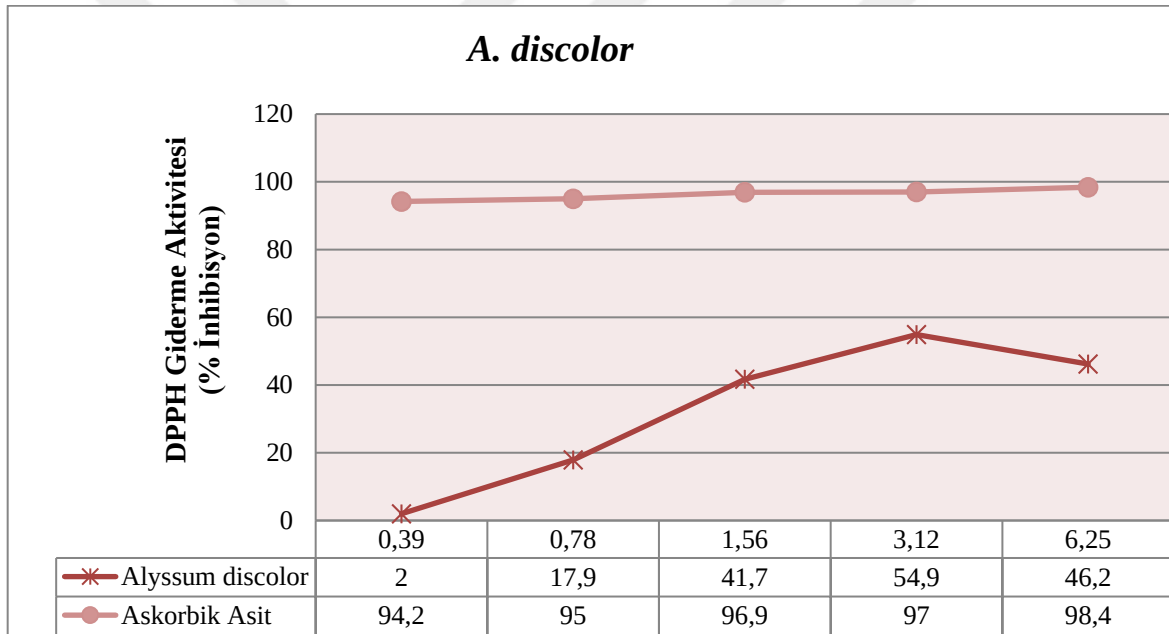
Her bir test mikroorganizmanın biyofilm yüzde inhibisyonlarını gösteren grafiksel şekiller Ek 4'te ayrıca verilmiştir.

4.5 Antioksidan Aktivite Sonuçları

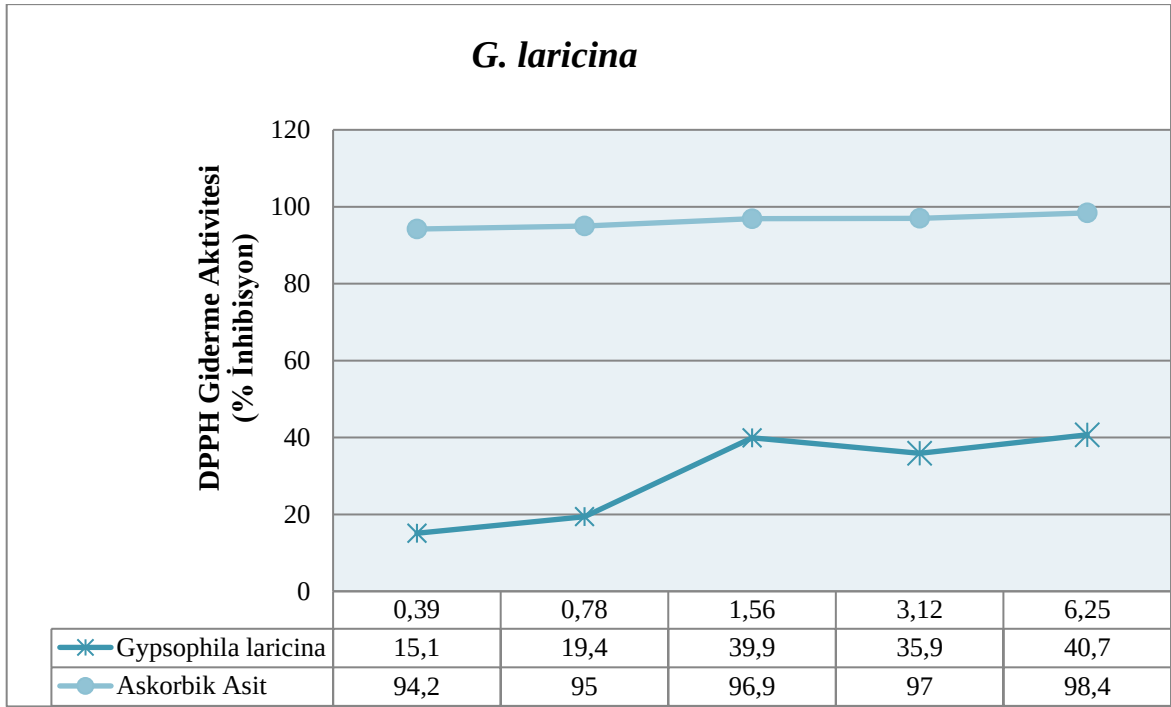
4.5.1 DPPH Serbest Radikal Süpürücü Aktivite Tayini

Doğal antioksidan maddelerin radikal süpürme aktivitelerini incelemek için DPPH metodu kullanılmaktadır. Çalışmada kullanılan beş bitkiye ait etanol ekstraktının antioksidan aktivitelerini incelemek amacıyla DPPH radikali ve standart madde olarak askorbik asit (C vitamini) kullanıldı.

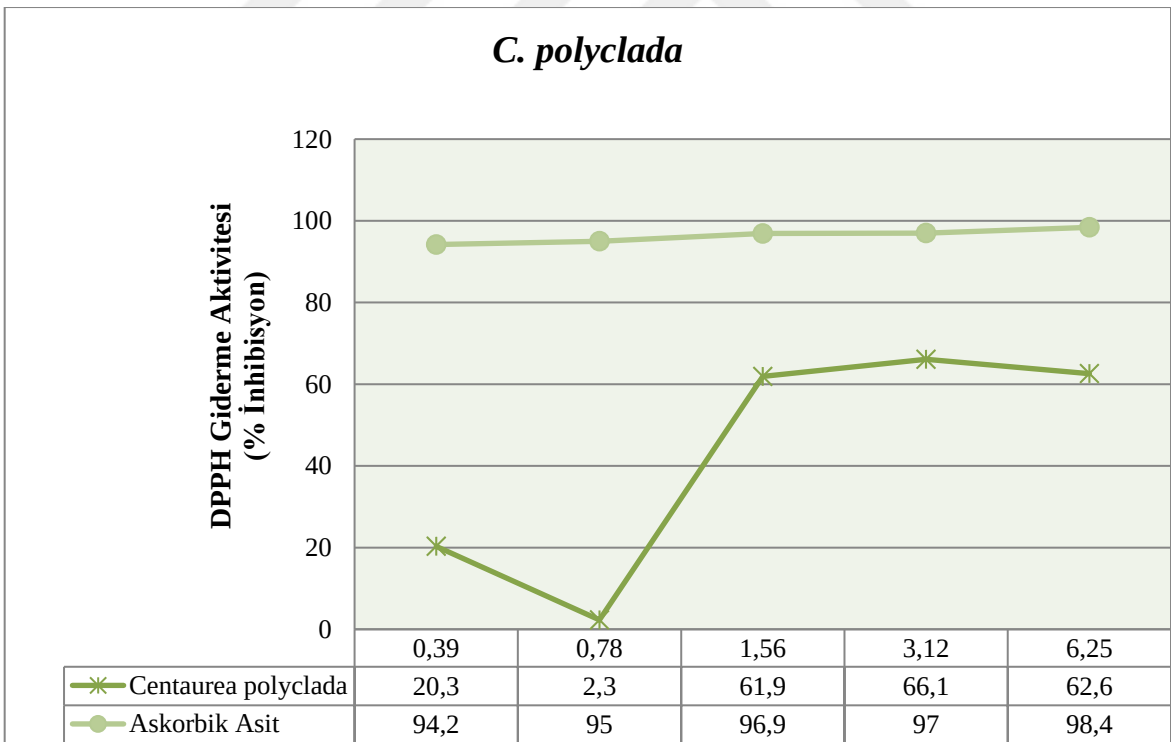
Çalışılan etanol ekstraktlarının DPPH serbest radikalini giderme aktivitelerini gösteren % inhibisyon- konsantrasyon (mg/ml) grafikleri çizilmiştir (Şekil 4.17-4.22).



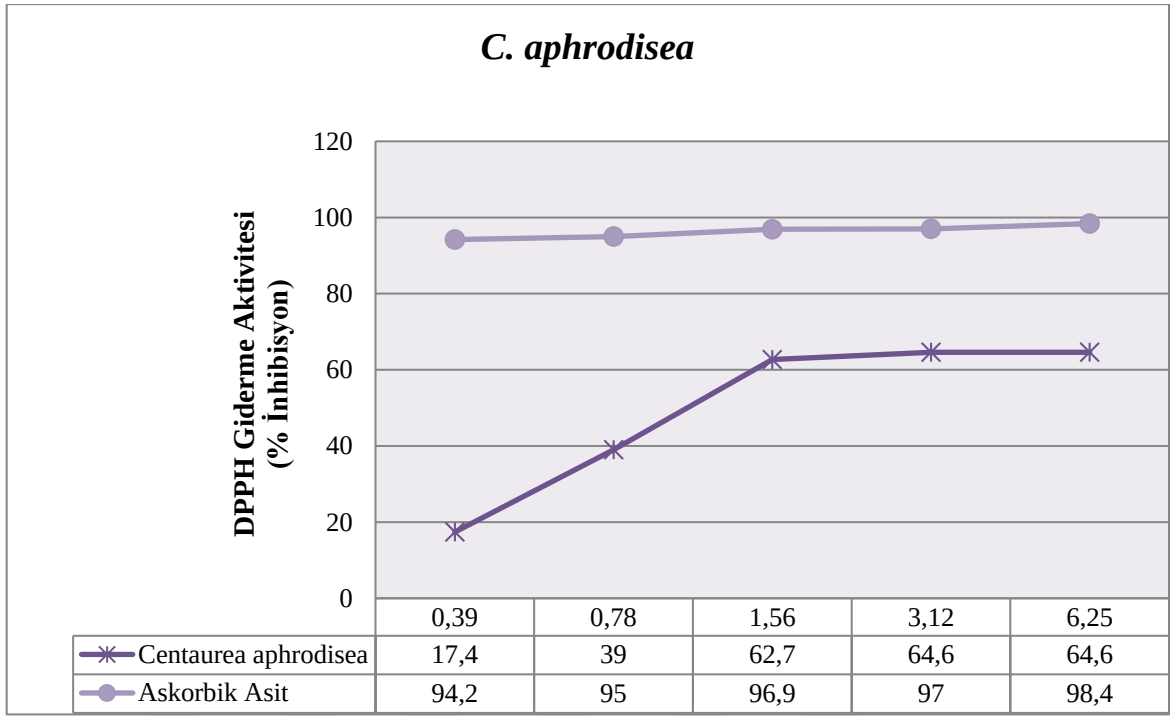
Şekil 4.17: *Alyssum discolor* ekstraktı ve askorbik asitin belirli konsantrasyonlardaki (mg/ml) DPPH giderme aktivitesi.



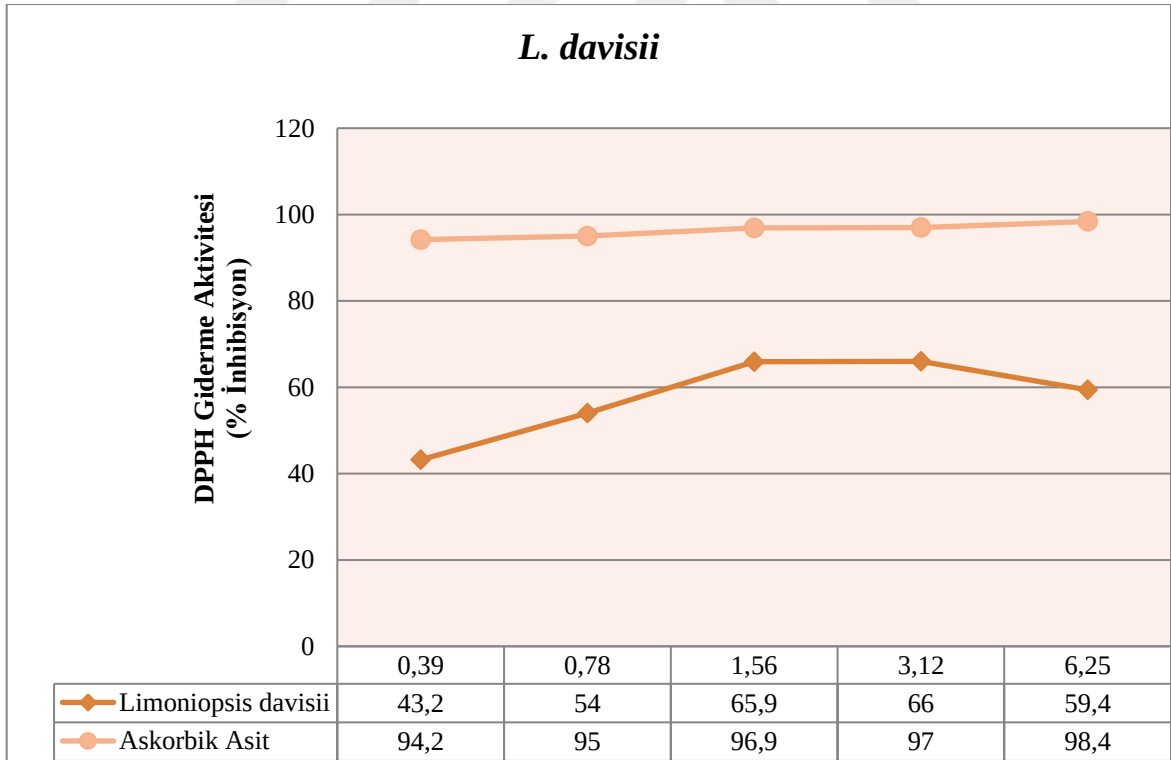
Şekil 4.18: *Gypsophila laricina* ekstraktı ve askorbik asitin belirli konsantrasyonlardaki (mg/ml) DPPH giderme aktivitesi.



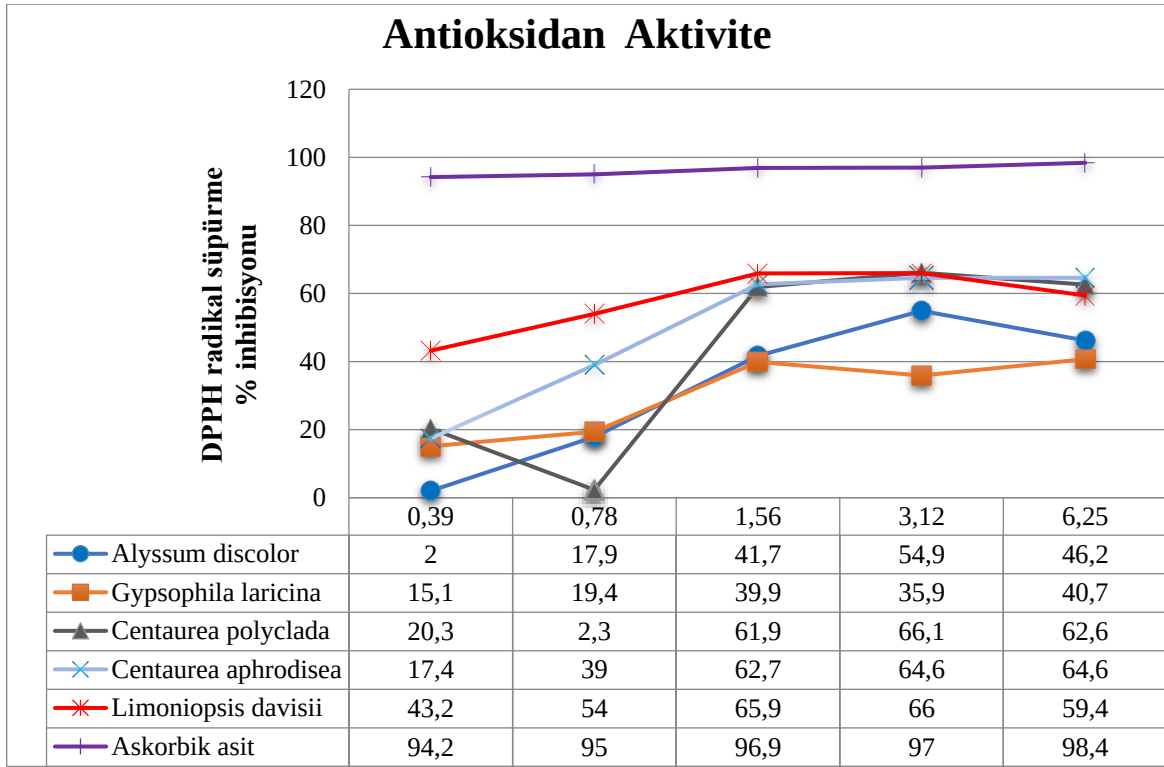
Şekil 4.19: *Centaurea polyclada* ekstraktı ve askorbik asitin belirli konsantrasyonlardaki (mg/ml) DPPH giderme aktivitesi.



Şekil 4.20: *Centaurea aphrodisea* ekstraktı ve askorbik asitin belirli konsantrasyonlardaki (mg/ml) DPPH giderme aktivitesi.



Şekil 4.21: *Limoniopsis davisii* ekstraktı ve askorbik asitin belirli konsantrasyonlardaki (mg/ml) DPPH giderme aktivitesi.



Şekil 4.22: Bitki ekstraktı ve askorbik asitin belirli konsantrasyonlardaki (mg/ml) antioksidan aktiviteleri.

Şekil 4.17’de gösterildiği gibi *Alyssum discolour* ekstraktı ve standart maddenin (askorbik asit), DPPH radikalini süpüren % inhibisyon-konsantrasyon grafiği çizildi. Buna göre ekstraktın 1,56, 3,12 ve 6,25 mg/ml konsantrasyonlarında en iyi DPPH giderici aktiviteyi gösterdi. Ayrıca ekstraktın 3,12 mg/ml konsantrasyonunda %54,9 değerinde en yüksek yüzde inhibisyonu, 0,39 mg/ml’de ise en düşük yüzde inhibisyonu gösterdiği gözlemlendi.

Şekil 4.18’de gösterildiği gibi *Gypsophila laricina* ekstraktı ve standart maddenin, DPPH radikalini süpüren % inhibisyon-konsantrasyon grafiği çizildi. Buna göre ekstraktın belirtilen konsantrasyonlarında genellikle düşük DPPH giderici aktiviteyi göstermiş olup 6,25 mg/ml konsantrasyonunda %40,7 değerinde en yüksek yüzde inhibisyonu sağladığı gözlemlendi.

Şekil 4.19’da gösterildiği gibi *Centaurea polyclada* ekstraktı ve standart maddenin, DPPH radikalini süpüren % inhibisyon-konsantrasyon grafiği çizildi. Buna göre ekstraktın 1,56, 3,12 ve 6,25 mg/ml konsantrasyonlarında iyi derecede DPPH giderici aktiviteyi göstermiş olup ekstraktın 3,12 mg/ml konsantrasyonunda %66,1 değerinde en yüksek yüzde inhibisyonu, 0,39 mg/ml’de ise en düşük yüzde inhibisyon değeri gösterdiği tespit edildi.

Şekil 4.20’de gösterildiği gibi *Centaurea aphrodisea* ekstraktı ve standart maddenin, DPPH radikalini süpüren % inhibisyon-konsantrasyon grafiği çizildi. Buna göre ekstraktın 0,78, 1,56, 3,12 ve 6,25 mg/ml konsantrasyonlarında iyi derecede DPPH giderici aktiviteyi gösterdiği gözlemlendi. Ekstraktın 3,12 ve 6,25 mg/ml konsantrasyonlarında %64,6 değerinde en yüksek yüzde inhibisyonu, 0,39 mg/ml’de ise en düşük yüzde inhibisyon değeri gösterdiği tespit edildi.

Şekil 4.21’de gösterildiği gibi *Limoniopsis davisii* ekstraktı ve standart maddenin, DPPH radikalini süpüren % inhibisyon-konsantrasyon grafiği çizildi. Buna göre ekstraktın 0,39, 0,78, 1,56, 3,12 ve 6,25 mg/ml konsantrasyonlarında iyi derecede DPPH giderici aktiviteyi gösterdiği gözlemlendi. Ekstraktın 1,56 ve 3,12 mg/ml konsantrasyonlarında %66 değerinde en yüksek yüzde inhibisyon değeri gösterdiği tespit edildi.

Şekil 4.22’de görüldüğü gibi çalışılan bitki ekstraktlarının askorbik asite göre farklı konsantrasyonlardaki karşılaştırmalı DPPH radikal süpürme aktivitelerinin yüzde inhibisyon grafiği çizildi. Buna göre ekstraktların genellikle 1,56, 3,12 ve 6,25 mg/ml konsantrasyonlarında en iyi DPPH radikal süpürme aktivitesi gösterdiği gözlemlendi. Ayrıca *Limoniopsis davisii* ekstraktının diğer bitkilere göre en iyi aktiviteyi gösterirken *Gypsophila laricina* ekstraktının ise en düşük antioksidan aktiviteyi gösterdiği tespit edildi.

Çalışılan bitki ekstraktlarının DPPH radikalini %50 oranında giderilmesini sağlayan etkin konsantrasyon EC₅₀ değeri olarak tanımlanır. EC₅₀ değerinin düşük olması antioksidan aktivitesinin yüksek olduğunun göstergesidir. Ekstraktlarının DPPH giderme yüzde inhibisyon değerleri grafik üzerinde belirlendikten sonra EC₅₀ değerleri Tablo 4.14’te gösterildi.

Tablo 4.13: Çalışılan bitki ekstraktlarının ve standart maddenin DPPH radikal giderme sonuçlarından elde edilen etkin konsantrasyon (EC₅₀) değerleri.

Bitki Türleri	EC ₅₀ (mg/ml)
<i>Alyssum discolor</i>	4,13981
<i>Gypsophila laricina</i>	10,74896
<i>Centaurea polyclada</i>	2,11892
<i>Centaurea aphrodisea</i>	1,51563
<i>Limoniopsis davisii</i>	0,48568
Askorbik asit	--

Tablo 4.13'te gösterilen bitki ekstraktlarının ve askorbik asitin etkin konsantrasyon (EC₅₀) değerlerine göre, *Limoniopsis davisii* ekstraktının en düşük EC₅₀ değerine sahip olduğu, *Gypsophila laricina* ekstraktının ise en yüksek EC₅₀ değerine sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca *Centaurea polyclada*, *Centaurea aphrodisea* ve *Limoniopsis davisii* ekstraktlarının askorbik asite göre daha düşük EC₅₀ değerine sahip olduğu saptanmıştır. Askorbik asitin radikal süpürme aktivitesi doğrusala yakın bir grafik çizdiğinden beklenen konsantrasyon aralıklarında etkin konsantrasyon değeri gözlemlenmedi.

4.6 İstatistiksel Analiz Sonuçları

İstatistiksel çalışmalar için $p < 0,05$ ise H_0 hipotezi kabul edilmiştir. Yani konsantrasyonların çalışma sonuçları istatistiksel olarak anlamlıdır.

Tukey testine göre 200 mg/ml konsantrasyonunda *Alyssum discolor* ekstraktının değerleri diğer bitkilerle kıyaslandığında, *Centaurea aphrodisea* ve *Centaurea polyclada* ekstraktı ile anlamlı bir farklılığın olduğu fakat *Gypsophila laricina* ve *Limoniopsis davisii* ekstraktları arasında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Centaurea aphrodisea ekstraktının değerleri diğer bitkilerle kıyaslandığında, *A. discolor*, *G. laricina* ve *L. davisii* ekstrakt değerlerinin arasında anlamlı bir farklılığın olduğu fakat *C. polyclada* ekstraktında anlamlı bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Centaurea polyclada ekstraktının değerleri diğer bitkilerle kıyaslandığında, *A. discolor* ve *L. davisii* ekstrakt değerleri arasında anlamlı bir farklılığın olduğu fakat *C. aphrodisea* ve *C. polyclada* ekstrelerinde anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi.

Gypsophila laricina ekstraktının değerleri diğer bitkilerle kıyaslandığında, *C. aphrodisea* ekstraktının değeri arasında anlamlı bir farklılığın olduğu, *A. discolor*, *C. polyclada* ve *L. davisii* ekstrelerinde ise anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi.

Limoniopsis davisii ekstaktının ise değerleri diğer bitkilerle kıyaslandığında, *C. aphrodisea* ve *C. polyclada* ekstrakt değerleri arasında anlamlı bir farklılığın olduğu fakat *A. discolor* ve *G. laricina* ekstrelerinde anlamlı bir farklılık gözlemlenmedi.

100 mg/ml konsantrasyonunda *A. discolor* ekstratının değerleri diğer bitkilerle kıyaslandığında; *C. aphrodisea*, *C. polyclada* ve *G. laricina* ekratlarının değerleri ile arasında anlamlı bir farklılığının olduğu fakat *L. davisii* ekstraktı ile anlamlı bir farklılık oluşturmadığı gözlemlendi. *C. aphrodisea* ekstraktının değerleri diğer birkilerle karşılaştırıldığında; tüm bitki ekstrelerinin değerleri ile arasında önemli bir farklılık görülmüştür. *C. polyclada* ekstraktının değerleri diğer bitki ekstraktları ile karşılaştırıldığında; *G. laricina* ekstraktı ile anlamlı bir farklılık görülmeydi fakat diğer bitkilerle anlamlı bir farklılık görüldü.

50 mg/ml konsantrasyonunda *A. discolor* ekstratının değerleri diğer bitkilerle kıyaslandığında; sadece *C. aphrodisea* ekratlarının değeri ile arasında anlamlı bir farklılığının olduğu diğer bitki ekstraktı ile anlamlı bir farklılık oluşturmadığı gözlemlendi. *C. aphrodisea* ekstraktının değerleri diğer bitkilerle kıyaslandığında; diğer tüm bitkilerin değerleri ile arasında anlamlı bir farklılık olduğu gözlemlendi. *C. polyclada* ekstraktının değerleri diğer bitkilerle kıyaslandığında; *A. discolor* ve *G. laricina* ekstraktının değerleri arasında anlamlı bir farklılık görülmeymiş olup *C. aphrodisea* ve *L. daviisi* değerleri arasında anlamlı bir farklılık oluşturduğu görüldü.

Bitkilerin antimikrobiyal aktivite sonuçlarının istatistiksel analizleri detaylı olarak Ek 3'te verilmiştir.

BÖLÜM 5

TARTIŞMA

Yapılan bu çalışmada, beş bitki ekstraktının farklı konsantrasyonlarda test mikroorganizmalarına karşı genellikle birbirine yakın antimikrobiyal aktivite göstermelerinin yanı sıra, bazı konsantrasyonlarda ise farklı sonuçlar ortaya çıkmıştır. Bitki ekstraktlarının antibakteriyel ve antifungal sonuçlarına göre; bitkilerin *C. albicans* ve *C. albicans* DSMZ 1316 suşlarına karşı herhangi bir etki göstermediği gözlemlendi.

Bitkilerde bulunan saponin maddesi daha çok çevre şartlarına dayanıklı olan bitkilerde bulunmakla beraber antifungal ve antibakteriyel özelliklere sahip olan bileşiktir. Saponinler funguslara karşı bir kimyasal bariyer gibi davranırlar. Genellikle *in vitro* ortamda antimikrobiyal aktivite gösteren saponinler, bitkinin büyüme ve gelişme safhasında doğal olarak üretilmektedirler (Papadopoulou vd., 1999; Çağlayanlar, 2006). Yapılan antifungal aktivite çalışmasında beş bitkiye ait etanol ekstresinin funguslara karşı herhangi bir etki göstermediği görülmüştür. Özellikle *Gypsophila* türünün saponin içerdiğine dair literatür çalışmalarında da çalışılan *Gypsophila laricina* ekstraktının funguslara bir etkisi olmamıştır. Saponin maddesi triterpenoid ve steroid türevler olmak üzere iki yapıya sahiptirler. Monokotil angiosperm yapılı bitkiler steroid türevli saponinleri içerirken, dikotil angiosperm yapılı bitkiler, triterpenoid yapılı saponinleri içerir. Literatür çalışmalarına göre, steroid türevli saponinlerin antifungal aktivitesi olduğu söylenmiştir (Desai, 2009). Buna göre çalışılan bitki ekstrelerinden başta *Gypsophila* olmak üzere diğer bitki türlerinin de dikotil angiosperm sınıfında olmasından dolayı triterpenoid yapılı saponin içerdiklerinden funguslara karşı etki göstermedikleri düşünülmektedir.

Tunç (2000), *Gypsophila arrostii* var. *nebulosa* bitkisinin köklerinden elde edilen ekstraktı *S. enteritidis*, *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. pyogenes*, *P. vulgaris*, *B. subtilis*, *E. coli* bakteri türlerine karşı antimikrobiyal etkileri incelemiştir. Ekstraktın *Salmonella enteritidis* suşuna düşük etki gösterdiği ve diğer bakteriler üzerinde ise herhangi bir etkisinin olmadığı gözlemlenmiştir. Bu sonuçlara göre *Gypsophila arrostii* var. *nebulosa* bitki ekstraktının bakterilere karşı antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadığı görülmüştür. Poslu (2006), *G. eriocalyx*'in petrol eteri, etanol ve kloroform ekstraktlarını *S. aureus*, *B. subtilis*, *E. coli* ve

C. albicans mikroorganizmalarına karşı yaptıkları antimikrobiyal aktivite çalışmasında, bu ekstraktların antimikrobiyal etki göstermediği tespit edilmiştir. Gülören (2011), iki ayrı lokaliteden meydana gelen dört farklı *Gypsophila* türünden etil asetat, metanol, petrol eteri ile sulu bitki özütü çıkartılmış ve *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *S. typhimurium*, *S. epidermidis*, *S. aureus*, *A. niger*, *A. fumigatus*, *F. solani* mikroorganizmalarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri agar difüzyon yöntemiyle incelenmiştir. *Gypsophila perfoliata* L. var. *perfoliata* türünün metanol özütü ile *Gypsophila pilosa* bitkisinin etil asetat ve petrol eteri özütünün *Proteus vulgaris* suşuna karşı önemli derecede antimikrobiyal etki göstermiştir. Yaptığımız çalışmada ise *G. laricina* ekstraktının *C. albicans* suşlarına etki etmediği fakat tüm test bakterilerine karşı etki gösterdiği ve özellikle *S. infantis*, *K. pneumoniae*, *E. durans*, *S. aureus* ATCC 25923 suşlarına karşı en iyi etkiyi gösterdiği tespit edildi. Ekstraktın çoğu bakteriye karşı minimum inhibisyon konsantrasyon (MİK) değerinin 50 mg/ml ve minimum bakterisidal konsantrasyon (MBK) değerinin ise 100 mg/ml olduğu gözlemlendi. Literatür çalışmaları göz önüne alındığında farklı *Gypsophila* türlerine ait ekstraktların antimikrobiyal aktiviteye sahip olmadıkları ya da az aktiviteye sahip oldukları gözlemlenmiştir. Yaptığımız çalışmada da ekstraktların antimikrobiyal aktivite gösterdikleri saptandı ve yapılan bu çalışmaların *Gypsophila* türlerinin tedavi amaçlı olarak kullanılabileceğini ve sentetik antibiyotiklere karşı alternatif olabileceğini göstermiştir. Ancak bu amaçla kullanılan farklı *Gypsophila* türlerinin bu tür çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir. Ayrıca bitkilerin farklı fitokimyasal özelliklerde olmaları, elde edilen özütlerin bazılarının antimikrobiyal aktivite gösterip göstermemesinin nedeni sayılabilir. *Gypsophila* taksonlarının çeşitli özütlerinde etken maddeler belirlendiğinde, antimikrobiyal aktiviteninde daha yüksek çıkacağı tahmin edilmektedir.

Uysal vd. (2005a), disk difüzyon ve broth dilüsyon yöntemini kullanarak *Centaurea balsamita* bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde ettikleri etil asetat, aseton, kloroform ve etanol ekstraktlarının antimikrobiyal etkisini incelemişlerdir. Bunun sonucunda aseton ve kloroform ekstraktlarının test mikroorganizmalarına karşı etkili olmadığı belirlenmiştir. Etil asetat ekstresi *E. coli* ATCC 25922'ye karşı 1.9 µg/ml ve *S. aureus* ATCC 25923'e karşı 3.9 µg/ml minimum inhibisyon konsantrasyonunda etkili olmuştur. Etanol ekstresinin ise *E. coli*'ye karşı MİK 15.6 µg/ml değerinde etkili olduğu gözlenmiştir. Yıldırım (2008), *Centaurea balsamita* ve *Centaurea coronopifolia* türlerinden elde edilen aseton, etil asetat, kloroform ve etanol ekstraktlarından *C. balsamita*'nın kloroform ekstresinin *Bacillus cereus* suşuna karşı en yüksek antimikrobiyal etkiyi gösterdiğini ve her iki ekstresinde *S. aureus*

ATCC 25923 suşuna karşı yüksek antimikrobiyal aktivite gösterirken, etanol ekstratlarının daha düşük aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir. Arif (2002), *Centaurea depressa* ve *Centaurea solstitialis* bitkilerine ait özütlerini ve fraksiyonlarının *Bacillus subtilis* ve *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* bakterilerine karşı antibakteriyel ve *Candida tropicalis* fungus suşlarına karşı ise antifungal etkilerini mikrodilüsyon yöntemiyle incelemiştir. Bu çalışmanın sonucunda bakteri türünden olan *Escherichia coli*'nin kontrol için kullanılan antibiyotiğe karşı neredeyse aynı etkiyi gösterdiği görülmüş ve kloroformlu fraksiyonu ile bitkinin toprak altı kısmından elde edilen etanollü özütün *Pseudomonas aeruginosa* bakterisine karşı önemli bir etkiye sahip olduğu ve her iki tür bitki türünün de antifungal etkilerinin olmadığı gözlemlenmiştir. Yaptığımız çalışmada ise *C. aphrodisea* etanol ekstraktının *P. aeruginosa* DSMZ 50071 ve *K. pneumoniae* bakteri suşları haricindeki diğer test bakterilerine karşı antimikrobiyal etki gözlemlenmiş olup en iyi etkiyi ise *E. faecalis* ATCC 29212, *S. enteritidis* ATCC 13075, *S. typhimurium* ve *E. faecium* suşlarına karşı gösterdi. *C. polyclada* etanol ekstraktının ise *P. aeruginosa* DSMZ 50071 bakteri suşu haricindeki diğer tüm test bakterilerine karşı antimikrobiyal etki gözlemlenmiş olup en iyi etkiyi ise *L. innocua*, *E. faecium* ve *E. coli* ATCC 25922 suşlarına karşı gösterdiği saptandı. Her iki bitki ekstraktın da *E. coli* ATCC 25922 suşuna karşı MİK değerinin 6,25 mg/ml olduğu, *S. aureus* ATCC 25923 suşuna karşı *C. aphrodisea* ekstraktının MİK değeri 6,25 mg/ml ve *C. polyclada* ekstraktının ise 25 mg/ml olduğu saptandı. Literatür çalışmalarına bakıldığında genellikle çözücü olarak kloroform, aseton ve etanol kullanılmıştır. Çalışmamızda *Centaurea* türlerinde çözücü olarak sadece etanol kullanılmış ve her iki türün de önemli derecede antimikrobiyal etki gösterdiği görüldü. Bakteri suşlarına karşı etkili olup funguslara karşı etki göstermemesi nedeniyle literatür çalışmalarına benzer sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Bakteri suşlarına karşı etki derecelerinin farklı oluşu çalışmalarda kullanılan konsantrasyonların farklı olması veya bitki türlerinin farklılığından kaynaklanmaktadır. Ayrıca çalışmada kullanılan *Centaurea* türlerinin birbirine yakın antimikrobiyal aktivite gösterdikleri ve bazı bakteri suşlarının standart antibiyotik disklerine yakın derecede etki gösterdikleri saptandı.

Benli vd. (2007) altı endemik bitki türü üzerinde yaptıkları çalışmada, *E. faecalis* ATCC 29212, *B. subtilis*, *E. coli* ATCC 25922, *S. aureus* ATCC 29213, *L. monocytogenes* ATCC 7644, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *C. albicans* 845981 suşlarına karşı antimikrobiyal aktiviteleri incelenmiştir. *Alyssum pateri* subsp. *pateri* (tohum), *Onosma bornmuelleri* (yaprak-çiçek), *Dianthus balansae* (yaprak-çiçek), *Scabiosa columbaria* subsp.

paphlagonica (yaprak) bitki ekstraktlarının hiçbir suşa karşı antimikrobiyal aktivite göstermediği sadece *Campanula lyrata subsplyrata* ve *Abies nordmanniana* subsp *bornmuelleriana* bitki ekstraktlarının antimikrobiyal aktivite gösterdiği gözlemlenmiştir. Kumar vd. (2017), tohumundan aldıkları *Camelina sativa* (Brassicaceae) bitkisinin aseton, propanol, metanol, etanol ve sulu ekstrelerinin bazı mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemişlerdir. Sonuçta, etanol ve metanol ekstraktlarının *Trichoderma ressei*, *Tilletia indica* ve *Phanerochaete chrysosporium* suşlarına karşı iyi derecede antimikrobiyal etki göstermiştir. *Trichoderma ressei*, *Mucor indicus* ve *Chaetomium globosum* bakteri suşlarına karşı ise herhangi bir antimikrobiyal etki göstermediğini belirtmişlerdir. Yaptığımız çalışmada ise *A. discolor* etanol ekstraktının *S. infantis*, *K. pneumoniae*, *L. innocua* suşlarına karşı düşük, *S. enteritidis* ATCC 13075 suşuna karşı iyi derecede antimikrobiyal aktivite gösterdiği ancak diğer mikroorganizmalara karşı hiçbir antimikrobiyal aktivite göstermediği saptandı. Ekstraktın çoğu bakteriye karşı MİK değeri 50 mg/ml ve MBK değeri ise 100 mg/ml olduğu gözlemlenmiştir. Literatürde türle ilgili antimikrobiyal çalışma yeterli olmadığından türe ait familyadan bazı antimikrobiyal çalışmalarla karşılaştırma yapılmıştır. Buna göre çalışmalarda kullanılan etanol ekstrelerin antimikrobiyal aktivitelerde bitki türlerine göre değişebildiğini ve etki derecesinin ise düşük olduğu görüldü. Çalışmamızda bitki ekstraktının bakteri suşlarına karşı değerlendirmede belirtilen birkaç bakteri dışında çoğu bakteriye etki etmediği saptandı. *Alyssum discolor* türünün antimikrobiyal etkisinin farklı çözücü veya farklı konsantrasyonlarda tekrar edilmesiyle literatüre katkı sağlanılacağı düşünülmektedir.

Bircan ve Kırbağ (2015), *Plumbago europea* (Plumbaginaceae) bitki ekstraktını *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Epidermophyton* spp. suşlarına karşı antimikrobiyal etkilerine bakmışlardır. Sonuçta *P. europea*'nın test mikroorganizmaları üzerinde bir etkisinin olduğu ve en iyi etkinin ise *S. aureus* suşuna karşı gösterdiği gözlemlenmiştir. Vineet ve Sharma (2010) ise *P. zeylanica* etanol ekstraktının 10 mg/ml konsantrasyonunda *S. aureus* suşuna karşı 15 mm ve *E. coli*'ye karşı 12 mm inhibisyon zonu tespit etmiştir. Jeyachandran vd. (2009), *P. zeylanica*'nın plumbagin maddesi ile kök ekstraktının *Salmonella typhi*, *E. coli* ve *S. aureus* suşlarına karşı etkili olduğu tespit etmişlerdir. Moncada Ascencio vd. (2011) ise *P. scandens* ekstraktının bazı mikroorganizmalara karşı etkili bir aktivite gösterdiği ve MİK değerlerinin 0,65-1,3 mg/mL arasında olduğu tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada ise *L. davisii* ekstraktının *E. durans*, *S. typhimurium*, *E. faecium* ve *E. coli* ATCC 25922 bakteri suşlarına karşı düşük

antimikrobiyal etki gösterdiği, en iyi etkiyi ise *S. aureus* ATCC 25923 ve *E. faecalis* ATCC 29212 suşlarına karşı gözlemlendi. Diğer test bakterilerine karşı herhangi bir etki tespit edilmedi. Ekstraktın çoğu bakteriye karşı MİK değerinin 50 mg/ml ve MBK değerinin ise 100 mg/ml olduğu gözlemlendi. Literatür çalışmalarında ve yaptığımız çalışmalarda elde edilen değişik sonuçların temel nedeninin ise, bitki türlerinin farklı olması, farklı konsantrasyonlarda çalışılması, mikroorganizma suşlarının da farklı olması veya kullanılan çözücülerin farklılığından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Antioksidan aktivite yöntemleri, eczacılık, gıda ya da tıbbi alanda kullanılan bitkilerin direk ya da dolaylı olarak saflaştırılıp biyolojik etki kapasitelerinin belirlenmesinde sıkça kullanılmaktadır. Bu nedenle toplam antioksidan etkinin tayininde, DPPH ve ABTS gibi serbest radikal giderici yöntemler kullanılmıştır (Gülçin, 2005; Gülçin, 2006). Bizim çalışmamızda ise bu yöntemlerden radikal giderme aktivitelerinde sıklıkla kullanılan DPPH yöntemi kullanılmış olup elde edilen bulgular standart antioksidan etkileri bilinen askorbik asit ile karşılaştırıldı.

Özdil (2018), DPPH yöntemiyle *Centaurea fenzlii* Reichardt metanol ekstresinin antioksidan aktivitesini test etmiştir. Bitkinin metanol ekstresinin standartlar ile karşılaştırıldığında daha düşük antioksidan kapasiteye sahip olduğunu ve EC₅₀ (µg/ml) değerinin 61.682 µg/ml olduğunu tespit etmiştir. Andiç (2012), *Centaurea triumfetti* bitkisinin DPPH radikalini giderme ile ilgili yaptığı çalışmada α-tokoferol, BHT ve troloks gibi standart maddeleri kullanılmış ve *C. triumfetti* bitkisinin etanol ekstreleri 25-75 µg/ml aralıklarında incelemiştir. Standart maddelerden 30 µg/ml konsantrasyonunda en çok radikal süpürenin troloks maddesi olduğu ve bitki ekstraktının kullanılan standartlara göre daha az aktivite gösterdiği saptamıştır. Atasagun vd. (2015), *Centaurea aksoyi*'den elde edilen metanollü ekstrenin iyi derecede antioksidan aktiviteye sahip olduğunu belirtmişlerdir. DPPH radikalinin 107,42 µg/ml konsantrasyonunda %50 inhibisyon sağladığı tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ise, *Centaurea aphrodisea* etanol ekstraktının 3,12 ve 6,25 mg/ml'de %64,6 ile en yüksek DPPH giderme aktivitesi gösterdiği ve EC₅₀ değerinin 1,51 mg/ml konsantrasyona sahip olduğu tespit edildi. *Centaurea polyclada* ekstraktının 3,12 mg/ml'de %66,1 ile en yüksek DPPH giderme aktivitesine sahip olup EC₅₀ değerinin 2,11 mg/ml olduğu tespit edildi. Ayrıca *Centaurea* türlerinin DPPH süpürme aktivitesi ve EC₅₀ değerinin çalışılan diğer bitki ekstraktlarına göre önemli derecede antioksidan aktivite gösterdiği tespit edildi. Yapılan çalışmalarda *Centaurea* türlerinin antioksidan ajan olarak kullanılabileceği

ve farklı çözücüler kullanılarak, bitkinin antioksidan kapasitesi daha da aydınlatılabilir.

Altay (2018), *Gypsophila aucheri* Boiss. ekstrelerinin antioksidan aktivitelerini DPPH, ABTS, Bakır (II) iyonlarını indirgeme (CUPRAC) ve Fe²⁺ iyonlarını şelatlama kapasiteleri ile belirlemiştir. *Gypsophila aucheri* metanol ekstresinin DPPH radikal süpürme aktivitesinin EC₅₀ değeri 426,2 µg/ml ve su ekstraktının EC₅₀ değerinin ise 822,5 µg/ml olduğunu saptamıştır. Serteser vd. (2009), beş farklı *Gypsophila* türünün DPPH radikal süpürme aktivitelerini incelemiştir. Sonuçta ekstraktların EC₅₀ değerlerinin 3,1-3,6 mg/ml arasında değiştiğini tespit etmişlerdir. Bir başka çalışmada DPPH radikal süpürme aktivitesi için farklı *Gypsophila pilulifera* ekstraktlarının EC₅₀ değerlerinin 0,446 mg/ml ve 4,56 mg/ml olduğu saptanmıştır (Yazıcı ve Özmen, 2018; Chima vd., 2014). Işık vd. (2015), *Gypsophila bitlisensis*'in etanol ekstraktının antioksidan kapasitesini DPPH, FRAP ve CUPRAC yöntemleriyle incelenmiş ve sonuçta *Gypsophila bitlisensis* etanol ekstraktının önemli bir antioksidan aktiviteye sahip olmadığı tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise *Gypsophila laricina* ekstraktının 6,25 mg/ml'de %40,7 ile en yüksek DPPH giderici aktiviteyi sağlamış ve EC₅₀ değerinin ise 10,74 mg/ml olduğu tespit edildi. Yapılan bu çalışmalarda kullanılan bitki türlerinin farklı olması, yöntemsel ve deneysel farklılıkların olması nedeniyle elde edilen antioksidan aktiviteler arasında farklılıklar beklenebilir. Ayrıca bitkilerin içinde bulunan sekonder metabolitler ve vitaminler gibi bileşikler ekstrenin antioksidan aktivitesini etkileyebilmektedir.

Martinez-Sanchez vd. (2008), Brassicaceae familyasına ait dört farklı sebze türünden (*Nasturtium officinale*, *Brassica rapa*, *Diplotaxis tenuifolia*, *Eruca vesicaria*) elde edilen flavonoid miktarının *Nasturtium officinale*' fazla olduğu gözlemlenmiştir ayrıca C vitamini bakımından *Diplotaxis tenuifolia* en yüksek değere sahip olduğu görülmüştür. DPPH, FRAP ve ABTS yöntemleriyle bitkilerin antioksidan etkisine bakılmış ve sonuç olarak C vitamini içeriği ile polifenoller yüksek değer göstermiştir. Akagün (2009), *Brassica oleracea* var. *gongylodes* (Brassicaceae) bitki ekstraktının DPPH radikali giderme aktivitesi incelenmiş ve etanol ekstraktının antioksidan aktiviteye sahip olduğu belirlenmiş ve standart maddelere yakın aktivite göstermiştir. Etanol ekstraktının 750 µg/ml'lik konsantrasyonda %52,4 radikal giderme aktivite gözlenirken 1000 µg/ml'lik konsantrasyonda ise %67,5 aktivite gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise, *Alyssum discolor* etanol ekstraktının 3,12 mg/ml'de %54,9 ile en yüksek DPPH giderici aktivite sağlamış ve etkin konsantrasyon (EC₅₀) değerinin 4,13 mg/ml olduğu görülmüştür. Ayrıca bitki ekstraktlarının antioksidan

değerlerinin standart maddeye göre düşük olduğu gözlemlendi. Literatür çalışmalarında bitki türü ile ilgili yeterli kaynak bulunamaması sebebiyle familyaya ait çalışmalar göz önünde bulundurulmuş ve bitkilerden elde edilen etanol ekstraktlarının antioksidan aktivitesi çalışmamızda kullanılan bitkinin etanol eksterisinin farklı konsantrasyonlarda olsa bile birbirine yakın değerlerde radikal süpürme aktivitesi göstermiştir. Daha önceki çalışmaların yeteri olmaması nedeniyle çalışmamızın, sonraki yapılacak olan çalışmalara kaynak olabileceği, daha etkili ve daha düşük yan etkiye sahip antioksidanların tespit edilebilir olmasına kaynak olması beklenilmektedir.

Bircan ve Kırbağ (2015), *P. europea* (Plumbaginaceae) 10, 25, 50, 100 µg/µl olarak artan konsantrasyonlarda DPPH radikalini süpürme aktivitesi belirlenmiş ve 10 µg/µl'de %83,62'lik en yüksek etkiyi göstermiştir. Başka çalışmalarda ise, *P. europea*' da ABTS 13,92±0,05 mg/ml, DPPH ise 19,82±0,05 mg/ml olarak belirlenmiştir (Serrilli vd., 2010). *P. zeylanica*'nın ise kök ekstraktlarının DPPH radikalini temizleme aktivitesi 96 µl/ml olarak bildirilmiştir (Nile ve Khobragade, 2010). Bizim çalışmamızda ise, *Limoniopsis davisii* etanol ekstraktının DPPH giderme aktivitesi ise 1,56 mg/ml ve 3,12 mg/ml'de sırasıyla %65,9 ve %66 olup ekstraktın EC₅₀ değerinin 0,48 mg/ml olduğu tespit edildi. Elde edilen sonuçların değişebilir olduğu, bunun temel nedeninin ise türe ait çalışmaların sınırlı olması ve familyaya ait değişik türlerin çalışılmış olmasına, bitkinin içerisindeki flavonoid ve diğer bileşiklerin miktarının farklı olmasına ayrıca kullanılan çözücü ve konsantrasyonların farklılığından kaynaklanıyor olabileceği düşünülmektedir.

Biyofilm, bir ya da daha çok mikroorganizmanın biraraya gelerek organize olması, yapıştıkları yüzeyin hücre dışı matriksini ve onu oluşturan materyalleri absorbe eden, kimyasallardan meydana gelir (Franklin vd., 2015). Ayrıca antibiyotiklerin bakterilere karşı inhibisyonu engeller ve mikroorganizmaların antimikrobiyal ajanlara karşı daha dirençli olmalarına neden olur (Franklin vd., 2015; Oliveira vd., 2016).

Chemsa vd. (2018), *Centaurea furfuracea* metanol ekstraktının 25 µl/ml konsantrasyonunda *S. aureus* ATCC 6538-P suşuna karşı %87,90 ve *B. subtilis* ATCC6633'e karşı 25-50 mg/ml'de %87,53 biyofilm inhibisyonu tespit etmiştir. Bir başka çalışmada ise *Anthemis stiparum* subsp. *Sabulicola* (Asteraceae) bitkisinden elde edilen uçucu yağ ekstrelerinin, 100 µl/ml konsantrasyonunda *M. luteus* NRRL B-4375 suşuna karşı %45,41 inhibisyon ile en yüksek antibiyofilm aktivitesini göstermiştir. 50 µl/ml konsantrasyonda *B. subtilis* ATCC

6633 suşuna karşı %44,44 inhibisyon ve 25 µl/ml konsantrasyonunda ise, *S. epidermidis* MU 30 ve *S. aureus* ATCC 25923 suşlarına karşı sırasıyla %29,17 ve %8,25 inhibe edilmiştir. Tang vd. (2014), *Arctium lappa* L. (Asteraceae) etanol fraksiyonları, *S. aureus* tarafından biyofilm oluşumunu %20-34 arasında inhibe ettiği ve etanol fraksiyonu 13 µg/ml ile biyofilm oluşumuna karşı %70 inhibisyonla en yüksek inhibisyonu gösterdiğini saptamışlardır. Chemsu vd. (2016), *Rhanterium suaveolens* (Asteraceae) esansiyel yağ ekstraktının 20 µg/ml *Staphylococcus epidermidis* MU 30 suşuna karşı %50,3 inhibisyon ve metanol ekstresi için 25 mg/ml konsantrasyonunda *Micrococcus luteus* NRRL B-4375 suşuna karşı %58,34 antibiyofilm aktivitesi tespit etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada *C. aphrodisea* etanol ekstraktının test bakterilerinden *E. aerogenes*, *L. monocytogenes*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis* ve *S. typhimurium* hariç diğer bakteri suşlarına karşı antibiyofilm gösterdiği ve ekstraktın *S. aureus* ATCC 25923 suşuna karşı 12,5 mg/ml konsantrasyonunda %48,6 değerinde en yüksek antibiyofilmi gösterdiği tespit edildi. Diğer bir tür olan *C. polyclada* ekstraktının ise test bakterilerinden *E. aerogenes*, *L. monocytogenes*, *E. faecalis* ve *S. epidermidis* suşları hariç diğer bakteri suşlarına karşı antibiyofilm gösterdiği ve ekstraktın *E. faecium* ve *E. coli* CFAI suşlarına karşı 25 mg/ml konsantrasyonunda sırasıyla %50,8 ve %51,3 değerinde en yüksek antibiyofilm aktivitesine sahip olduğu tespit edildi. Literatür çalışmaları ve yapılan çalışmalar göz önüne alındığında önceki çalışmalarda familyaya ait antibiyofilm çalışmaların olduğu ve *Centaurea* türüne ait çalışma bulunamamıştır. Bu sebeble yapılan bu çalışmanın sonraki çalışmalara kaynak olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca tür kapsamında yapılan ilk çalışma olması nedeniyle özgün değer taşıdığı söylenebilir. *S. aureus* ve *B. subtilis* suşunun literatür çalışmalarında ve yapılan çalışmalarda biyofilm oluşumunu inhibe ettiği görülmüştür. Mikroorganizmaların biyofilm oluşturmaları ciddi bir sorun olup, bunun karşında antibiyofilm aktivite oluşturan *Centaurea* türlerinin farklı türlerinden farklı çözücüler kullanılması antibiyofilm çalışmalara katkı sağlayacağı da düşünülmektedir.

Çalışılan diğer bitkilerin test bakterilerine karşı antibiyofilm sonuçlarına bakıldığında; *A. discolor* ekstraktının test bakterilerinden sadece *K. pneumoniae* suşuna karşı 12,5 mg/ml ve 6,25 mg/ml konsantrasyonda sırasıyla %10,9 ve %15,9 değerinde biyofilmi inhibe etmiştir. *G. laricina* ekstraktının *E. aerogenes* bakteri suşu haricindeki diğer tüm bakteri suşuna karşı antibiyofilm gösterdiği gözlemlenmiştir. *A. discolor* ekstraktının *E. faecium* suşuna karşı 50 mg/ml konsantrasyonunda, %33,2 değerinde en yüksek antibiyofilmi göstermiştir. *L. davisii* ekstraktının test bakterilerinden *E. faecalis* suşu 200 mg/ml ve 100 mg/ml konsantrasyonun

sırasıyla %15 ve %13 değerinde antibiyofilm göstermiştir. Diğer test bakterilerilerinde antibiyofilm gözlenmemiştir. Önceden yapılan antibiyofilm çalışmalarının olmamasından dolayı çalışılan türlerle ilgili herhangi bir karşılaştırma yapılamamıştır. Yaptığımız antibiyofilm çalışmaların ilerde bu türlerle ilgili yapılacak olan çalışmalara kaynak olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada kullanılan tüm bitkilerin endemik olması ve ayrıca bitkilerin antimikrobiyal, antibiyofilm ve antioksidan aktivitelerinin ilk defa çalışılmış olması ve türlere ait familyaların yetersiz literatür çalışmalarının olması nedeniyle yaptığımız bu çalışmanın özgün nitelikli bir çalışma olduğu söylenebilir.



BÖLÜM 6

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu teze başlamadan önce beş bitkinin antioksidan ve antibiyofilm aktivite yönünden değerlendirilmelerine, yapılan kaynak ve literatür araştırmaları sınırlı sayıda bulunmuştur. Bu çalışmada daha önceden antimikrobiyal, antibiyofilm ve antioksidan aktivite çalışması yapılmadığını tespit ettiğimiz, *Centaurea polyclada*, *Centaurea aphrodisea*, *Gypsophila laricina*, *Alyssum discolor* ve *Limoniopsis davisii* endemik bitkilerin toprak üstü kısımlarından elde edilen etanol ekstraktlarından farklı metotlar kullanılarak antimikrobiyal, antioksidan ve antibiyofilm aktiviteleri incelenmiştir. Çalışılan bu bitkiler kendi aralarında ve literatür çalışmalarındaki benzer verilerle karşılaştırarak sonuçlar değerlendirilmiştir.

Bu çalışma ile beraber literatür çalışmalarında da belirtildiği gibi bitkilerin antibiyofilm, antioksidan ve antibakteriyel aktivitelerini etkileyen çeşitli faktörler (bitkilerin yetiştikleri bölgenin iklim çeşidi, toprak türü, yağış miktarı, toplanma zamanı, çalışmada kullanılan test mikroorganizmaları) bulunmaktadır. Bu faktörlerden dolayı yapılan çalışmanın önceki çalışmalardan farklı sonuçlar elde edilebilmektedir.

Dünyada ve ülkemizde önemli bir yere sahip olan *Gypsophila* ve *Centaurea* cinsinin farklı kısımları halk tarafından tüketilmesi ve literatürlerdeki biyolojik aktivite çalışmalarının olması göz önüne alındığı zaman bu bitkilerin tıp, eczacılık, endüstri ve gıda alanlarında farklı amaçlarla yararlanılabileceği ve çalışmamızda kullanılan bitkilerin mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde birer antimikrobiyal ajan olarak kullanılabileceği ve bu yüzden bitkilerle ilgili bu tür çalışmaların devam edilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Son zamanlarda bakterilerin antibiyotik ilaçlara direncinin artması ve kullanılan ilaçların bazı yan etkilerinin olması antimikrobiyal ajan olarak bitkilerin kullanılmasını zorunlu kılmaktadır. Bu bitkilerin nasıl kullanılması gerektiği ve hangi hastalığa ne derecede etki edebileceği ile ilgili çalışmaların arttığı ve bu tür çalışmaların daha düşük yan etkiye sahip yeni ilaçların üretilmesinde olanak sağlayacağı tahmin edilmektedir.

Araştırmacılar insan sağlığı açısından sentetik antioksidanlar yerine doğal antioksidan aktiveye sahip olabilecek bitkileri araştırmaya yönelmişlerdir. Bu yönelimle beraber bitkilerden elde edilecek olan doğal antioksidanları gıdalara takviye etme çalışmaları başlamıştır. Kanser gibi hastalıklarda antioksidan içeren besinlerin direk olarak tüketilmesi veya antioksidan içeren ekstraktın tükettiğimiz gıda maddelerinde koruyucu olarak kullanılmaya başlanmıştır. Yaptığımız çalışmadaki bitkiler bu tür hastalıkların tedavilerinde ilerde yapılacak çalışmalarda birer yol gösterici olup kullandığımız gıda ve yiyeceklerle doğrudan ilave edilebilen antioksidanlar olabilirler.

Literatür çalışmalarında da belirtildiği gibi son zamanlarda antioksidan etkiye sahip bitkilerin özellikle beslenme ve gıda alanlarında kullanımları ile ilgi çalışmalar yapılmıştır. Antioksidan özellik taşıyan bitkilerin fenolik bileşiklerinin olması ve yan etkiye sahip olmamaları bu alanda çalışmaların halen devam etmesine olanak sağlamaktadır. Yapılan çalışmalarda DPPH radikalının süpürme aktivitesi kullanılarak antioksidan kapasitesi en iyi olan bitkinin *Limoniopsis davisii* olduğu ve *Gypsophila laicina* bitkisinin ise en düşük antioksidan kapasitesi gösterdiği gözlemlenmiştir. Sonuçta çalışmada kullanılan beş bitkinde aynı konsantrasyonlarda olmasa da farklı konsantrasyonlarda antioksidan aktiviteye sahip oldukları görülmüştür. Bu sonuçlar standart madde olarak kullanılan askorbik asit sonuçlarıyla desteklenmiştir.

Bakterilerin oluştuğu biyofilmler genellikle şebeke suların aktığı yerlerde oluşur. Buna bağlı oluşabilecek enfeksiyon hastalıklarının ve birçok hastalığın tedavisinde ve gıda işletmelerinde kullanılması amacıyla yapılan çalışmada, bitki ekstraktlarının antibiyofilm özellikleri önem taşımaktadır. Biyofilm oluşturan bakterilerin biyofilm oluşturmayan bakterilere göre antibiyotiğe daha dirençli olmasından dolayı yeryüzünde yaşayan canlılar açısından tehlike oluşturmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda diğer bitkilerle kıyasla iyi antibiyofilm etki gösteren *Gypsophila laicina* bitkisinin ile ilgili bu tür çalışmaların devam edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Ayrıca *Centaurea aphrodisea* ve *Centeaurea polyclada* bitkilerinin de belirli konsantrasyonlarda antibiyofilm açısından önemli bitkiler olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

- Acebes, B., Diaz-Lanza, A.M. ve Bernabe, M. (1998). A saponin from the roots of *Gypsophila bermejoi*. *Phytochemistry*, 49 (7): 2077-2079.
- Açıkgöz, E. (2003). Kolza ve Şalgam vb. Brassica Türleri. *Uludağ Arıcılık*, 3 (3): 15.
- Akagün, G. (2009). Alabaş (*Brassica Oleracea* var. *Gongylodes*) Bitkisinin Antioksidan Aktivitesinin İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Kimya Anabilim Dalı, Edirne, 68 s.
- Akbulut, S. ve Bayramoglu, M.M. (2013). The Trade and Use of Some Medical and Aromatic Herbs in Turkey. *EthnoMedicine*, 7 (2): 67-77.
- Aksehirli, M., Bozkurt, M. ve Karaali A. (1971). Tahin Helvalarında ve Çövende Saponin Miktarları ve Toksititesi. *Türk Hijyen ve Tercubi Biyoloji Dergisi*, 31 (1): 42-48.
- Alaca Güre, F. ve Arabacı, O. (2005). Bazı tıbbi bitkilerdeki doğal antioksidanlar ve önemi. *Türkiye VI. Tarla Bitkileri Kongresi*, Derleme Sunusu, 5-9 Eylül 2005, Antalya, s. 465-470.
- Alexa, G., Strub, C.M. ve Irina I. (1952). Vegetable tannins. *Studii Cercetari Stiint*, 3: 225-229.
- Al-Shehbaz, I.A. (2012). A generic and tribal synopsis of the Brassicaceae (Cruciferae). *Taxon*, 61 (5): 931-954.
- Al-Shehbaz, I.A., Mutlu, B. ve Dönmez, A.A. (2007). The Brassicaceae (Cruciferae) of Turkey, Updated. *Turkish Journal of Botany*, 31: 327-336.
- Al-Shehbaz, I.A., Beilstein, M.A. ve Kellogg, E.A. (2006). Systematics and phylogeny of the Brassicaceae: an overview. *Plant Systematics and Evolution*, 259: 89-120.
- Altay, A. (2018). HPLC Analysis of Phenolic Compounds from *Gypsophila aucheri* Boiss. and Investigation of Antioxidant and Cytotoxic Activity of *Gypsophila aucheri* Boiss. Extracts. *Erzincan University Journal of Science and Technology*, 11 (2): 168-181.
- Andiç, M. (2012). *Centaurea triumfettii* Bitkisinin Antioksidan Aktivitesinin Belirlenmesi. Erzincan Üniversitesi. Yüksek Lisans Tezi, Fen Edebiyat Fakültesi, Kimya Anabilim Dalı, Erzincan, 49 s.
- Arif, R. (2002). *Centaurea* Türlerinin Biyolojik Aktivite Yönünden Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmakognozi Anabilim Dalı, Ankara, 46 s.
- Atasagun B., Albayrak S. ve Aksoy A. (2015). *Centaurea aksoyi*'nin Fenolik Bileşik, Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivite Yönünden İncelenmesi, 1. Ulusal Bitki Biyolojisi Kongresi, 2-4 Eylül 2015, Bolu, s. 147.

- Ataşlar, E. ve Ocak, A. (2005). *Gypsophila osmangaziensis* (Caryophyllaceae), a new Species from Central Anatolia, Turkey. *Annales Botanici Fennici*, 42: 57–60.
- Avato, P. ve Argentieri, M.P. (2015). Brassicaceae: A rich source of health improving phytochemicals. *Phytochemistry Reviews*, 14 (6): 1019–1033.
- Avcı, M. (1993). Türkiye'nin Flora Bölgeleri ve “Anadolu Diagonali”ne Coğrafi Bir Yaklaşım. *Türk Coğrafya Dergisi*, 28: 225-248.
- Aydın, S. (2004). Anadolu Diyagonali: Ekolojik Kesinti Tarihsel-Kültürel bir Farklılığa İşaret edebilir mi? *Kebikeç İnsan Bilimleri için Kaynak Arastırmaları Dergisi*, 17: 117-137.
- Babaoğlu, S., Bani, B., Açık, L. ve Adıgüzel, N. (2009). Taxonomic relations among some Turkish serpentine endemic *Alyssum* (Brassicaceae). *Plant, fungal and habitat diversity investigation and conservation*, 192-195.
- Barbour, E. K., Al Sharif, M., Sagherian, V. K., Habre, A. N., Talhouk, R. S. ve Talhouk, S. N. (2004). Screening of selected indigenous plants of Lebanon for antimicrobial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 93 (1): 1-7.
- Barrero, A., Oltra, J., Rodriguez, I., Barragan, A., Gravalos, D. ve Ruiz, P. (1995). Lactones from species from *Centaurea* Cytotoxic and antimicrobial activities. *Fitoterapia*, 66 (3): 227-230.
- Barrero, A.F., Oltra, J.E., Alvarez, M., Raslan, D.S., Saude, D.A. ve Akssira, M. (2000). New Sources and Antifungal Activity of Sesquiterpene Lactones. *Fitoterapia*, 71: 60-64.
- Baylan, N., Artık, N. ve Cemeroğlu, B. (1990). Tahin helvalarında saponin miktarı üzerine araştırma. Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü. Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Ankara, 64 s.
- Baytop, T. (1999). *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi*. 2. Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri Yayınları, İstanbul, ss.480.
- Benli, M. ve Yiğit, N. (2005). Ülkemizde Yaygın Kullanımı Olan Kekik (*Thymus vulgaris*) Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 8: 1-3.
- Benli, M., Bingöl, U., Geven, F., Güney, K. ve Yigit, N. (2007). An Investigation on the antimicrobial activity of some endemic plant species from Turkey. *African Journal of Biotechnology*, 7 (1): 001-005.
- Bircan, B. ve Kırbağ, S. (2015). *Plumbago Europaea* L.’nin Besinsel, Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi. *Artvin Çoruh Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 16 (1): 30-36.
- Bisht, V. K. ve Purohit, V. (2010). Medicinal and aromatic plants diversity of Asteraceae in Uttarakhand. *Natural Science*, 8: 121-128.

- Bittrich, V. (1993) Caryophyllaceae, In: Kubitzki, K., Rohwer, J.G. & Bittrich, V. (Eds.) The families and genera of vascular plants, Flowering plants, Dicotyledons, Magnoliid, Hamamelid and Caryophyllid families Vol. 2, Springer-Verlag, Berlin, pp. 206–236.
- Blois, M.S. (1958). Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical. *Nature*, 181 (4617): 1199-1200.
- Bona M. (2015). Systematic implications of achene characteristics in genera *Centaurea* L., *Cyanus* Mill., *Psephellus* Cass. And *Rhaponticoides* Vaill. (Asteraceae). *Bangladesh Journal of Plant Taxonomy*, 22 (2):125-36.
- Boucher, H.W., Talbot, G.H., Bradley, J.S., Edwards, J.E., Gilbert, D., Rice, L.B. ve Bartlett, J. (2009). Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 48 (1): 1-12.
- Bremer, K. (1994). Asteraceae: Cladistics & Classification, *New England Botanical Club*, 97 (890): 176-178.
- Brooks R.R. (2000). *Plants that Hyperaccumulate Heavy Metals; Their Role in Phytoremediation, Microbiology, Archaeology, Mineral Exploration and Phytomining*. Ed: Brooks, R.R., CAB International, Cambridge, pp. 1-14, pp. 15-53, pp. 153-180.
- Bruno, M., Rosselli, S., Maggio, A., Raccuglia, R.A., Napolitano, F., Senatore, F. (2003). Antibacterial evaluation of cnicin and some natural and semisynthetic analogues. *Planta Medica*, 69 (3): 277-281.
- Bulut, G. ve Tuzlaci, E. (2013). An ethnobotanical study of medicinal plants in Turgutlu (Manisa-Turkey). *Journal of Ethnopharmacology*, 149 (2013): 633-647.
- Buommino, E., Scognamiglio, M., Donnarumma, G., Fiorentino, A. ve D'Abrosca, B. (2014). Recent advances in natural product-based anti-biofilm approaches to control infections. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 14 (14): 1169-1182.
- Bülbül, A.S., Ceylan, Y. ve Armağan, M. (2018). Investigation of Antibacterial and Antifungal Properties of *Acanthophyllum acerosum* and *Acanthophyllum microcephalum*. *Biyoloji Bilimleri Araştırma Dergisi*, 11 (2): 14-17.
- Carson, J.K., Campbell, L., Ronney, D., Clipson, N., ve Gleeson, D.B. (2009). Minerals in soil select distinct bacterial communities in their microhabitats. *FEMS Microbiology Ecology*, 67: 381-388.
- Cartea, M.E., Francisco, M., Soengas, P. ve Velasco, P. (2011). Phenolic compounds in *Brassica* vegetables. *Molecules*, 16: 251-280.
- Chemsal, A.E., Erol, E., Öztürk, M., Zellagui, A., Özgür, C., Gherraf, N. ve Duru, M.E. (2016). Chemical constituents of essential oil of endemic *Rhanterium suaveolens* Desf. growing in Algerian Sahara with antibiofilm, antioxidant and anticholinesterase activities. *Natural Product Research*, 30 (18): 2120-2124.

- Chemsas, A.E., Erol, E., Öztürk, M., Zellagui, A., Özgür, C., Gherraf, N. ve Duru, M.E. (2018). Chemical Composition, Antioxidant, Anticholinesterase, Antimicrobial and Antibiofilm Activities of Essential Oil and Methanolic Extract of *Anthemis Stiparum* Subsp. *Sabulicola* (Pomel) Oberpr. *Microbial Pathogenesis*, 119: 233-240.
- Chethan, J., Sampath Kumara, K.K., Shailesree, S. ve Prakash, H.S. (2012). Antioxidant, antibacterial and DNA protecting activity of selected medicinally important Asteraceae plants. *International Journal of Pharmaceutical Sciences*. 4 (2): 257-261.
- Chima, N.K., Nahar, L., Majinda, R.R.T., Celik, S. ve Sarker, S.D. (2014). Assessment of free-radical scavenging activity of *Gypsophila pilulifera*: Assay-guided isolation of verbascoside as the main active component. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, 24: 38-43.
- Clatworthy, A.E., Pierson, E. ve Hung, D.T. (2007). Targeting virulence: a new paradigm for antimicrobial therapy. *Nature Chemical Biology*, 3(9), 541-548.
- Colombo, V., Lupi, M., Falcetta, F., Forestieri, D., D'Incalci, M. ve Ubezio, P. (2011). Chemotherapeutic activity of silymarin combined with doxorubicin or paclitaxel in sensitive and multidrug-resistant colon cancer cells. *Cancer chemotherapy and pharmacology*, 67 (2): 369-379.
- Couvreur, T.L.P., Franzke, A., Al-Shehbaz, I.A., Bakker, F.T., Koch, M.A., Mummenhoff, K. (2010). Molecular phylogenetics, temporal diversification and principles of evolution in the mustard family (Brassicaceae). *Molecular Biology and Evolution*, 27: 55-71.
- Cowan, M.M. (1999). Plant Products as Antimicrobial Agents. *Clinical Microbiology Reviews*, 12 (4): 564-582.
- Çağlayanlar, E. (2006). Çöven suyu ekstraktının maya performansı, hamur reolojik özellikleri ve ekmek kalitesi üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Gıda Mühendisliği Anabilim Dalı, Denizli, 50 s.
- Çetin, B.D., Özcan, N., Oktar, M., Gündüz, A. ve Gül, M. (2004). Yara örneklerinde izole edilen stafilokok suşlarının çeşitli antibiyotiklere direncin azalması. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*, 38 (2): 45-47.
- Çiftçi, İ.H., Çetinkaya, Z., Aktepe, O.C., Arslan, F. ve Altındış, M. (2005) Klinik Örneklerden İzole Edilen *Pseudomonas aeruginosa* Suşlarının Antibiyotiklere Düryarlılıkları. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi*, 35: 98-102.
- Çopuroğlu, Ö. (2013). Niğde Yöresindeki Bazı Endemik Bitki Türlerinin Antimikrobiyal Aktiviteleri. Yüksek Lisans Tezi, Niğde Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Ana Bilim Dalı, Niğde, 67 s.

- Davis, P.H. (1985). *Alyssum* L. In *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Vol. 1, Edinburgh University Press, Edinburgh, pp. 362-400.
- Davis, P.H. (1967). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Vol. 2, Edinburgh University Press, Edinburgh, pp. 580.
- Davis, P.H. (1975). In *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Vol. 5. Edinburgh University Press, Edinburgh, pp. 466-585.
- Davis, P.H., Mill, R.R. ve Tan, K. (1982). *Limonium* Miller. In *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Vol. 7, Edinburgh University Press, Edinburgh, pp. 465-477.
- Davis, P.H., Mill, R.R. ve Tan, K. (1988). *Caryophyllaceae*. In *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. Vol. 10, Edinburgh University Press, Edinburgh, pp. 65-81.
- Desai, D.S., Desai, D.G. ve Kaur, H. (2009). Saponins and biological activities. *Pharma Times*, 41 (3):13-16.
- Donlan, R.M. (2002). 'Biofilms: Microbial life on Surfaces', *Emerging Infectious Diseases Journal*. 8 (9): 881-890.
- Dorman, H.J.D., Deans, S.G. ve Noble, R.C. (1995). Evaluation in vitro plant essential oils as natural antioxidants, *Journal of Essential Oil Research*, 71: 645-651.
- Duthie, G.G., Duthie, S.J. ve Kyle, J.A.M. (2000). Plant polyphenols in cancer and heart disease: implications as nutritional antioxidants. *Nutrition Research Reviews*, 13: 79-106.
- Ekim, T., Koyuncu, M., Vural, M., Duman, H., Aytaç, Z. ve Adıgüzel, N. (2000). *Türkiye Bitkileri Kırmızı Kitabı (Eğrelti ve Tohumlu Bitkiler)*. Türkiye Tabiatını Koruma Derneği, Ankara.
- Erdem, S. ve Ata Eren, P. (2009). Tedavi Amacıyla Kullanılan Bitkiler ve Bitkisel Ürünlerin Yan Etkileri. *Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji Dergisi*, 66 (3): 133-141.
- Erdoğrul, Ö.T. (2002). Antibacterial Activities of Some Plant Extracts Used in Folk Medicine. *Pharmaceutical Biology*, 40 (4): 269-273.
- Farnsworth, N. R. ve Soejarto, D.D. (1985). Potential consequence of plant extinction in the United States on the current and future availability of prescription drugs. *Economic botany*, 39 (3): 231-240.
- Farrag, N.M., Abd El Aziz, E.M., El-Domiaty, M.M. ve El Shafea, A.M. (1993). Phytochemical investigation of *Centaurea araneosa* growing in egypt. *Journal Of Pharmaceutical Sciences*, 2 (1): 29-45.
- Faydaoğlu E. ve Sürücüoğlu M.S. (2013). Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Antimikrobiyal, Antioksidan Aktiviteleri ve Kullanım Olanakları. *Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6 (2): 233-265.

- Fendwick D.E. ve Oakenfull D. (1983). Saponin Content of Food Plants and Some Prepared Foods. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 34: 186-191.
- Franklin, M.J., Chang, C., Akiyama, T. ve Bothner, B. (2015). New technologies for studying biofilms. *Microbiology spectrum*, 3 (4).
- Fujita, T., Sezik, E., Tabata, M., Yesilada, E., Honda, G., Takeda, Y. ve Takaishi, Y. (1995). Traditional medicine in Turkey VII. Folk medicine in middle and west Black Sea regions. *Economic botany*, 49 (4): 406-422.
- Garcia-Jacas N, Susanna A, Mozaffarian V. ve Ilarslan R. (2000). The natural delimitation of *Centaurea* (Asteraceae: *Cardueae*): ITS sequence analysis of the *Centaurea jacea* group. *Plant Systematics and Evolution*, 223 (3): 185-199.
- Gezgin, D. (2007). *Bitki Mitosları*. 5. basım, Sel Yayıncılık, İstanbul, 144 s.
- Gül, V. (2014). Rize Yöresine Ait Tıbbi ve Aromatik Bitkilere Genel Bir Bakış. *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4 (4): 97-107.
- Gülçin, İ. (2005). The antioxidant and radical scavenging activities of black pepper (*Piper nigrum*) seeds. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 56 (7): 491-499.
- Gülçin, İ. (2006). Antioxidant activity of caffeic acid (3, 4-dihydroxycinnamic acid). *Toxicology*, 217 (2-3): 213-220.
- Gülören, Ö.T. (2011). Bazı *Gypsophila* L. (Caryophyllaceae) Türlerinin Antimikrobiyal ve Genotoksik Aktiviteleri. Doktora Tezi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, 149 s.
- Güner, A., Özhatay, N., Ekim, T. ve Başer, K.H.C. (2000). *Flora of Turkey and The East Aegean Islands, Vol. 11*, Edinburgh University Press, Edinburgh.
- Gürkan, E., Sür-Altın, D., Sarıoğlu, İ. ve Tuzlacı, E. (2000). *Centaurea hermannii* Bitkisinin Antibakteriyel ve Antifungal Etkileri. *XIII.XI. Bitkisel İlaç Hammaddeler Toplantısı Bildiri Kitabı*, ed. Coşkun, M., Marmara Üniversitesi Teknik Bilimler Eğitim Fakültesi Matbaa Birimi, İstanbul.
- Güven, K., Çelik, S. ve Uysal, I. (2005). Antimicrobial activity of *Centaurea* species. *Pharmaceutical Biology*, 43 (1): 67-71.
- Hamzaoglu, E. (2012). A new species of *Gypsophila* and a new name for *Silene* (Caryophyllaceae) from Turkey. *Turkish Journal of Botany*, 36 (2): 135-139.
- Hawkey, P.M. (2008). The growing burden of antimicrobial resistance. *Journal of antimicrobial chemotherapy*, 62 (suppl_1): i1-i9.
- Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S. ve Williamson, E.M. (2004). *Fundamentals of Pharmacognosy and Phytotherapy*, Churchill Livingstone, Edinburgh.

- Hierro L. ve Callaway R.M. (2003). Allelopathy and exotic plant invasion, *Plant and Soil*, 256 (1): 29-39.
- Huang, D., Ou, B. ve Prior, R.L. (2005). The Chemistry Behind Antioxidant Capacity Assays. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 (6): 1841-1856.
- Huber-Morath, A. (1967). Beitrage zur Kenntnis der Verbreitung von *Gypsophila* and *Bolanthus* in Anatolien. *Bauhinia*, 2 (2): 177-191.
- Hudzicki, J. (2009). Kirby-Bauer disk diffusion susceptibility test protocol.
- Işık, M., Korkmaz, M., Bursal, E., Gülçin, İ., Köksal, E. ve Tohma, H. (2015). Determination of Antioxidant Properties of *Gypsophila bitlisensis* Bark. *International Journal of Pharmacology*, 11 (4): 366–371.
- Iwu, G.M.W., Duncan, A.B. ve Okuuji, C.O. (1999). New Antimicrobials of Plant Orijin., in: J. Janick (ed.), Perspective on new crops and new uses, *Journal of the American Society for Horticultural Science*, p.457-462
- İnan, M. (2006). Çukurova Koşullarında Farklı Kökenli Çöven (*Gypsophila* sp.) Türlerinde Kök Verimleri ve Saponin İçeriklerinin Araştırılması. Doktora Tezi, Çukurova Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Adana, 90 s.
- Jeyachandran, R., Mahesh, A., Cindrella, L., Sudhakar, S. ve Pazhanichamy, K. (2009). Antibacterial activity of *plumbagin* and root extracts of *Plumbago zeylanica* L. *Acta Biologica Cracoviensia Series Botanica*, 51 (1): 17-22.
- Karankı, E. (2013). Ülkemizde Yaygın Olarak Kullanılan Bazı Baharatların Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Niğde Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Niğde, 91 s.
- Karioti, A., Skaltsa, H., Lazari, D., Sokovic, M., Garcia, B. ve Harvala, C. (2002). Secondary Metabites from *Centaurea deusta* with Antimicrobial Activity. *Zeitschrift für Naturforschung. Section C, Biosciences*, 57 (1): 75-80.
- Karou D., Nadembega W.M.C., Ouattara L., Ilboudo D.P., Canini A., Nikiema J.B., Simpore J., Colizzi V. ve Traore A.S. (2007). African Ethnopharmacology and New Drug Discovery. *Medicinal and Aromatic Plant Science and Biotechnology*, 1: 61-69.
- Kartal, M. (2004). *Avrupa Birliği'nde bitkisel ilaçların ruhsatlandırılması; 'Turhan Baytop Anma Kitabı'*, İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Yayın No.81, s. 109- 124.
- Kaya, A. (2010). Tıbbi Bitkiler ve Etnobotanik Çalışmalar. *Bitkilerle Tedavi Sempozyumu*, Panel 1, 5-6 Haziran 2010, İstanbul, s. 11-19.
- Kendir, G. ve Güvenç, A. (2010). Etnobotanik ve Türkiye'de yapılmış etnobotanik çalışmalara genel bir bakış. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 30 (1): 49-80.

- Kırbağ, S. ve Bağcı, E. (2000). *Picea abies* (L.) Karst. ve *Picea orientalis* (L.) Link Uçucu Yağlarının Antimikrobiyal Aktivitesi Üzerine Bir Araştırma, *Journal of Qafqaz University*, 3 (1): 183-190.
- Kocagöz, S. ve Çetinkaya, Y. (1997). Uzun Ömürlü Hastane infeksiyonlarından izole edilmiş stafilokok ve enterokok suşlarının çeşitli antibiyotiklere in vitro duyarlılıkları. *Flora*, 2: 284-95.
- Kochl, M., Kiefer, C. ve Vogel, J. (2006). Three times out of Asia Minor-the phylogeography of *Arabis alpina* L. (Brassicaceae). *Molecular Ecology*, 15: 825–839.
- Koçyiğit, M. (2005). Yalova İlinde Etnobotanik Bir Araştırma. Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Botanik Anabilim Dalı, İstanbul, 176 s.
- Korkmaz, M. (2006). Türkiye’de Yetişen Tek Yıllık *Gypsophila* L. Taksonları Üzerinde Biyosistematik Çalışmalar. Doktora Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Isparta, 257 s.
- Korkmaz, M., Özçelik H. ve Özgökçe, F. (2010). Economic Importance and Using Purposes of *Gypsophila* L. and *Ankyropetalum* Fenzl (Caryophyllaceae) Genera of Türkiye. *Second International Symposium on Sustainable Development*, 8-9 June 2010, International Burch University, Sarajevo, pp. 552-559.
- Korukluoğlu, M., İrkin, R. ve Sertel, S. (2006). *Salmonella* ve *Shigella* Türlerinin gelişmesini engelleyen tıbbi bitkiler ve Esansiyel yağlar. *Gıda Dergisi*, 31 (6): 319-324.
- Koyuncu, M., Kılıç, C.S. ve Güvenç, A. (2008). Doğu Anadolu’da Çöven Elde Edilen Bitkiler ve Bunların Doğadaki Potansiyeli. *Turkish Journal of Botany*, 32: 489–494.
- Köse, Y.B., İşcan, G., Demirci, B., Başer, K.H.C. ve Çelik, S. (2007). Antimicrobial activity of the essential oil of *Centaurea aladagensis*. *Fitoterapia*, 78 (3): 253-254.
- Kubitzki, K. (1993). Plumbaginaceae. In *Flowering Plants Dicotyledons*, Springer, Berlin, Heidelberg, pp. 523-530.
- Kumar, K., Gupta, S.M., Arya, M.C. ve Nasim, M. (2017). In vitro Antimicrobial and Antioxidant Activity of *Camelina* Seed Extracts as Potential Source of Bioactive Compounds. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*, 87 (2): 521-526.
- Kumar, M.A., Anandapandian, K.T.K. ve Parthiban, K. (2011). Production and characterization of exopolysaccharides (EPS) from biofilm forming marine bacterium. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 54 (2): 259-265.
- Kumar, S.A. (2009). Plants-based Medicines in India, <http://pib.nic.in/feature/feyr2000/fmay2000/f240520006.html>, (15.02.2013).

- Kumarasamy, Y., Cox, P.J., Jaspars, M., Nahar, L. ve Sarker, S.D. (2002a). Screening seeds of Scottish plants for antibacterial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 83: 73-77.
- Kumarasamy, Y., Fergusson, M.E., Nahar, L. ve Sarker, S.D. (2002b). Bioactivity of moschamindole from *Centaurea moschata*. *Pharmaceutical Biology*, 40 (4): 307-310.
- Kumarasamy, Y., Nahar, L., Cox, P.J., Dinan, L.N., Ferguson, C.A., Finnie, D.A., Jaspars, M. ve Sarker, S.D. (2003a). Biological activity of lignans from the seeds of *Centaurea scabiosa*. *Pharmaceutical Biology*, 41 (3): 203-206.
- Kumarasamy, Y., Middleton, M., Reid, R.G., Nahar, L. ve Sarker, S.D. (2003b). Biological activity of serotonin conjugates from the seeds of *Centaurea nigra*. *Fitoterapia*, 74 (6): 609-612.
- Kürşat Durak, Z. (1999). Bazı *Crambe* L: Türleri Üzerinde Morfolojik, Anatomik ve Palinolojik Çalışmalar, Yüksek Lisans Tezi, Osmangazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, 74 s.
- Kürşat, M., Civelek, Ş. ve Kandil A. (2008). *Alyssum harputicum* Dudley'in (Brassicaceae) Morfolojik, Anatomik ve Polen Özellikleri ile Kromozom Sayısı Bakımından Araştırılması. *Fırat Üniversitesi Fen ve Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 20 (2): 205-215.
- Lasa, I. ve Penades, J.R. (2006). Bap: A family of surface proteins involved in biofilm formation. *Research in Microbiology*, 157: 99-107.
- Latasa, C., Solano, C., Penadés, J.R. ve Lasa, I. (2006). Biofilm-associated proteins. *Comptes Rendus Biologies*, 329: 849-857.
- Lawrence, G.H.M. (1951). *Taxonomy of vascular plants*. McMillan Co, New York.
- Lerliche, V., Sibille, P. ve Carpentier, B. (2000). Use of an enzyme-linked lectinsorbent assay to monitor the shift in polysaccharide composition in bacterial biofilms. *Applied and environmental microbiology*, 66 (5), 1851-1856.
- Lewin, R. (2000). *Modern İnsanın Kökeni*. 7. basım, TÜBİTAK Popüler Bilim Kitapları, Çeviri: N. Özüaydın, TÜBİTAK, Ankara.
- Lonergan, G., Routsis, E., Georgiadis, T., Agelis, G., Hondrelis, J., Matsoukas, J. ve Caplan, F.R. (1992). Isolation, NMR studies, and biological activities of onopordopicrin from *Centaurea sonchifolia*. *Journal of Natural Products*, 55 (2): 225-228.
- Lubbe, A. ve Verpoorte, R. (2011). Cultivation of Medicinal and Aromatic Plants for Specialty Industrial Materials. *Industrial Crops and Products*, 34: 785-801.
- Martinez-Sanchez, A., Gil-Izquierdo, A., Gil, M.I. ve Ferreres, F. (2008). A comparative study of flavonoid compounds, vitamin C, and antioxidant properties of baby leaf

- Brassicaceae species. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56 (7): 2330-2340.
- Metcalf, C.R. ve Chalk, L. (1950). *Anatomy of the Dicotyledons*. Vol. 1, Clarendon Press, Oxford, pp. 243-245.
- Moncada Ascencio, N., Farcio Villarreal, M., Rojas Idrogo, C., Ferreira, D.T., Horna Davila, O., Pereira, J. ve Delgado Paredes, G.E. (2011). Biological activity of *Plumbago scandens* L. against multidrug-resistance strains of *Mycobacterium tuberculosis*. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromaticas*, 10 (3): 233-245.
- Mot C.A., Dumitrescu S.R. ve Sarbu C. (2011). Rapid and effective evaluation of the antioxidant capacity of propolis extracts using DPPH bleaching kinetic profiles, FT-IR and UV-VIS spectroscopic data. *Journal of Food Composite and Analysis*, 24: 516-522.
- Mutlu, B. ve Karakuş Ş. (2012). A new species of *Ornithogalum* (Hyacinthaceae) from East Anatolia, Turkey. *Turkish Journal of Biology*, 36: 125-133.
- Negrete, R., Backhouse, N., Avendano, S. ve San Martin, A. (1984). Dehydrocostus lactone and 8 β - hydroxydehydrocostus lactone in *Centaurea chilensis* Hook and Arn. *Planta Medica*, 18 (3): 226-232.
- Negrete, R.E., Backhouse, N., Bravo, B., Erazo, S., Garcia, R. ve Avendano, S. (1987). Some flavonoids of *Centaurea floccosa* Hook and Arn., *Planta Medica*, 21 (2): 168-172.
- Nile, S.H. ve Khobragade, C.N. (2010). Antioxidant activity and flavonoid derivatives of *Plumbago zeylanica*. *Journal of Natural Products*, 3: 130-3.
- Okoli, C.O., Akah, P.A. ve Ezugworie, U. (2006). Anti-Inflammatory Activity of Extracts of Root Bark of *Securidaca Longipedunculata* Fres (*Polygalaceae*). *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 2 (3): 54-63.
- Oliveira, A., Cataneli Pereira, V., Pinheiro, L., Moraes Riboli, D.F., Benini Martins, K. ve Ribeiro de Souza da Cunha, M de L. (2016). Antimicrobial resistance profile of planktonic and biofilm cells of *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci. *International Journal of Molecular Sciences*, 17 (9): 1423.
- Orcan, N. (2003). *Alyssum mughlai* (Brassicaceae), a new species from Southwest Anatolia. *Nordic Journal of Botany*, 23 (6): 703-705.
- Öksüz, S., Ayyıldız, H. ve Johansson, C. (1984). 6-Metoxylated and C-Glycosyl flavonoids from *Centaurea* Species. *Journal of Natural Products*, 47 (5): 902-903.
- Özbek, H. (2005). Cinsel ve Jinekolojik Sorunların Tedavisinde Bitkilerin Kullanımı. *Van Tıp Dergisi*, 12 (2): 170-174.

- Özçelik, H. ve Özgökçe, F. (1995). Taxonomic Contributions to Genus *Gypsophila* L. (*Caryophyllaceae*) From East Anatolia (Turkey). *IV. th Plant Life of South West Asia Symposium*, İzmir, pp. 195-209.
- Özdil, K. M. (2018). Endemik *Centaurea fenzlii* Reichardt Türünün Antimikrobiyal ve Antioksidan Aktivitesi. Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Kırıkkale, 54 s.
- Pandey, K.B. ve Rizvi, S.I. (2009). Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2: 270-278.
- Panero, J.L. ve Funk, V.A. (2002). Toward a phylogenetic subfamilial classification for the *Compositae*. *Proceedings of the Biological Society of Washington*, 115: 909-922.
- Panero, J.L. ve Funk, V.A. (2008). The value of sampling anomalous taxa in phylogenetic studies: Major clades of the Asteraceae revealed. *Molecular Phylogenetics and Evolution*. 47 (2): 757-82.
- Papadopoulou, K., Melton, R.E., Leggett, M., Daniels, M.J. ve Osbourn, A.E. (1999). Compromised disease resistance in saponindeficient plants. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 96: 12923-12928.
- Picman, A.K. (1986). Biological Activities of Sesquiterpene Lactones, *Biochem. Systematic and Ecology*, 14 (3): 225-281.
- Policepatel, S.S. ve Manikrao, V.G. (2013). Ethnomedicinal plants used in the treatment of skin diseases in Hyderabad Karnataka region, Karnataka, India. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 3 (11): 882.
- Poslu, H. (2006). *Gypsophila eriocalyx* Boiiss'den Saponin Ekstraksiyonu ve Kimyasal Yapısının Tayini. Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı, Ankara, 67 s.
- Prasad, M.N.V. (2005). Nickelophilous plants and their significance in phytotechnologies. *Brazilian Journal of Plant Physiology*, 17 (1): 113-128.
- Price, K.R., Johnson, I.T. ve Fenwick, G.R. (1987). The Chemistry and Biological Significance of Saponins in Foods and Feedingstuffs. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 26 (1), 27-135.
- Rabe, T. ve Van Staden, J. (1997). Antibacterial activity of South African plants used for medicinal purposes. *Journal of ethnopharmacology*, 56 (1): 81-87.
- Ramadan, A., Harraz, F.M. ve El-Naenaeey, E.Y. (1994). Antimicrobial activity of some medical plant extracts. *Veterinary Medical Journal (Giza)*, 41 (1): 47-53.
- Reeve, H. (1967). *Dianthus* L. In *Flora of Turkey and the East Aegean islands*, Vol. 2. Edinburgh: Edinburgh University Press, pp. 99-131.

- Ross, S. ve El-Sayyad, M. (1979). Flavonoids from the leaves of *Limonium sinuatum* grown in Egypt. *Planta Medica*, 39 (2): 187.
- Rusak, G., Robinson, N. ve Pepeljnjak, S. (2002). Antibacterial and antifungal activity of extracts and quersetagetin derivate isolated from *Centaurea rupestris* L. acta biologica cracoviensia. *Series Botanica*, 44: 169-174.
- Sağdıç, O. (2003). Sensitivity of Four Patogenic Bacteria to Turkish Thyme and Oregano Hydrosols. *Lebensmittel-Wissenschaft und -Technologie*. 36: 467-473.
- Seçmen, Ö. (1996). Türkiye Florası, Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Teksirler serisi No: 120, İzmir.
- Seçmen, Ö. ve Gemici, Y. (1995). *Tohumlu Bitkiler Sistematigi*. Ege Üniversitesi, Fen Fakültesi Kitaplar Serisi No: 116, İzmir, 396 s.
- Serrilli, A.M., Sanfilippo, V., Ballero, M., Sanna, C., Poli, F., Scartezzini, P. ve Bianco, A. (2010). Polar and Antioxidant Fraction of *Plumbago europaea* L., Spontaneous Plant of Sardinia. *Natural product research*, 24 (7): 633–639.
- Serteser, A., Kargıoğlu, M., Gök, V., Bağcı, Y., Musa, M., Özcan, M.M. ve Arslan, D. (2009). Antioxidant properties of some plants growing wild in Turkey. *Grasas Y Aceites*, 60 (2): 147-154.
- Sezik, E., Yuluğ, N. ve Özer, Y.B. (1982). Bazı Saponozitlerin Antifungal Etkileri Üzerinde Araştırmalar, IV. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Eskişehir, s.137.
- Sharafzadeh, S. (2011). Pyrethrum coltsfoot and dandelion: Important medicinal plants from Asteraceae family, *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5 (12): 1787-1791.
- Shing, B., Sahu, P.M. ve Sharma, M.K. (2002). Anti-Inflammatory and Antimicrobial Activities of Triterpenoids from *Strobilanthes callosus* Ness., *Phytomedicine*, 9: 355-359.
- Shinji, M. (1993). Research on Antibiotic Screening in Japan Over The Last Decade: A Producing Microorganism Approach. *Actinomycetol*, 7: 100-106.
- Sıcak, Y., Çolak, Ö. F., İlhan, V., Sevindik, E. ve Alkan, N. (2013). Köyceğiz yöresinde halk arasında yaygın olarak kullanılan bazı tıbbi ve aromatik bitkiler. *Anadolu Doğa Bilimleri Dergisi*, 4 (2): 70-77.
- Skliar, M.I., Toribio, M.S. ve Oriani, D.S. (2005). Antimicrobial activity of *Centaurea diffusa*. *Fitoterapia*, 76: 737-739.
- Spellberg, B., Guidos, R., Gilbert, D., Bradley, J., Boucher, H.W. ve Scheld, W.M. (2008). The epidemic of antibiotic-resistant infections: a call to action for the medical community from the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 46 (2): 155-164.

- Sutherland, I.W. (2001). Biofilm exopolysaccharides – a strong and sticky framework. *Microbiology*, 147: 4–9.
- Sür-Altınır, D., Gürkan, E., Sarıoğlu, İ., Ang, Ö. ve Tuzlacı, E. (1997). *Centaurea hermannii* F. Hermann'nın antibakteriyel ve antifungal etkileri. *XI. Bitkisel İlaç Hammaddeleri Toplantısı Bildiri Kitabı*, Ed. Coşkun, M., Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 75, Ankara Üniversitesi Basımevi, Ankara, s. 553.
- Sütlüpnar, N. (1994). Türkiye'de Doğal İlaçlarla Tedavinin Bugünkü Durumu, Bitkilerle Tedavi. MİSEP X. (Meslek içi sürekli eğitim programı). İstanbul Eczacı Odası Yayınları: 14.
- Tang, Y., Lou, Z., Rahman, M.R.T., Al-Hajj, N.Q. ve Wang, H. (2014). Chemical composition and anti-biofilm activity of burdock (*Arctium lappa* l Asteraceae) leaf fractions against *Staphylococcus aureus*. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 13 (11): 1933-1939.
- Thomas, M.J. (2000). The role of free radicals and antioxidants. *Nutrition*, 16 (7): 716-718.
- Tomaino, A., Cimino, F., Zimbalatti, V., Venuti, V., Sulfaro, V., De Pasquale, A. ve Saija, A. (2005). Influence of heating on antioxidant activity and the chemical comparison of some spice essential oils. *Food Chemistry*, 89: 549-554.
- Toroğlu, S. ve Çenet, M. (2006). Tedavi amaçlı kullanılan bazı bitkilerin kullanım alanları ve antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi için kullanılan metodlar, *K.S.Ü Fen Mühendislik Dergisi*, 9: 75-80.
- Tormo, M.A., Knecht, E., Götz, F., Lasa, I. ve Penades, J.R. (2005). Bap-dependent biofilm formation by pathogenic species of *Staphylococcus*: evidence of horizontal gene transfer? *Microbiology*, 151: 2465-2475.
- Tozyılmaz, V. ve Bülbül, A.S. (2018). Antibacterial Effects of *Alyssum* L. Against Some Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria. *International Symposium Ecology*, 19-23 June 2018, Kastamonu, p. 1056.
- Tunç, M. (2000). Çöven (*Gypsophila arrostii* var. *nebulosa*) Bitkisinden Elde Edilen Ekstraktın Antibakteriyel Özelliğinin Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Gebze Yüksek Teknoloji Enstitüsü, Kocaeli, 61 s.
- Ugulu, I. (2011). Traditional ethnobotanical knowledge about medicinal plants used for external therapies in Alasehir, Turkey. *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 1 (2), 101-106.
- Uma, D.P., Soloman, F.E. ve Sharda, A.C. (1999). Indian Medicinal Plants and Their Roots. *Pharmaceutical Biology*, 37: 231–236.
- URL-1 (2018). <https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi/view-album/2386.html>, (21.12.2018). Türkiye Bitkileri, *Gypsophila laricina*. Alçıotu.

- URL-2 (2018). <https://www.bizimbitkiler.org.tr/v2/sonuc.php?i=Vm0xMGEwNUdWWGhTYmxKV1YwZFNUMVp0TVZOVlZscHhVMnBTYVUxV2JETlpWVlpQWVRBeFdHVkljRmhoTVZsM1dWZDRTbVZHVG5KaVIwWlRWakpvUlZkV1dtRlRiVlpIV2toR1YxWkVRVGs9>, Bizim Bitkiler, *Gypsophila laricina*, (21.12.2018).
- URL-3 (2018). <https://www.turkiyebitkileri.com/tr/fotoğraf-galerisi/view-album/1797.html>, Türkiye Bitkileri, *Alyssum-Kuduzotu*, *Alyssum discolor*, (24.12.2018).
- URL-4 (2018). <https://www.bizimbitkiler.org.tr/v2/hiyerarsi.php?c=Limoniopsis>, Bizim Bitkiler. *Limoniopsis davisii*, Yelkuduzotu, (25.12.2018).
- URL-5 (2018). <https://www.bizimbitkiler.org.tr/v2/sonuc.php?i=Vm0xMFlWbFdWWGhTYmxKWFlrWndUMVp0ZUdGVk1XeHpWMjVrV2xadGVlcFhhMUUpQVkcXs1NHVkdhRmhXUIRWmldWVmFXbVF4WkhOalJtUlhaV3hhVFZkV1ZtRlhiVlowVW10c1ZXSkI RazlaYkZWM1RWWMFWbGRyV2xCV2EwcFRWVpSZDFCULBUMD0=>, Bizim Bitkiler, *Limoniopsis davisii*, (25.12.2018).
- URL-6 (2018). http://caryophyllales.org/cdm_dataportal/taxon/06b02bd8-93a7-4f42-acbc2803f746e3ef, *Caryophyllales*, *Limoniopsis* Lincz, (25.12.2018).
- URL-7 (2018). <https://www.gbif.org/occurrence/575331471>, *Limoniopsis davisii*, (25.12.2018).
- URL-8 (2018). http://www.diatek.com.tr/Makale-Yontem/Mikrobiyolojik-Analiz/Biyo-film-Nedir_3317.htm, Diagnostik Ürünler ve Teknik Danışmanlık, Biyofilm Nedir? (25.12.2018).
- Uysal, T. (2006). Türkiye *Centaurea* (Asteraceae) cinsi *Cheirolepis* (Boiss.) O. Hoffm. Seksiyonunun morfolojik, karyolojik ve moleküler revizyonu. Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya, 196 s.
- Uysal, I., Celik, S. ve Olcatay, M. (2005a). Antibacterial activity of *Centaurea* species having ethnobotanical features. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 8 (12): 1812-1813.
- Uysal, İ., Çelik, S. ve Menemen, Y. (2005b). Morphology, anatomy, ecology, pollen and achene features of *Centaurea polyclada* DC. in Turkey. *Journal of Biological Sciences*, 5 (2): 176-180.
- Uzun, M.B., Aykaç, G. ve Özçelikay, G. (2014). Bitkisel Ürünlerin Yanlış Kullanımı ve Zararları. *Lokman Hekim Journal*, 4 (3): 1-5.
- Uzunhisarcıklı, M.E., Teksen, M. ve Dogan, E., (2005). *Centaurea marashica* (Asteraceae), a new species from Turkey, *Annales Botanici Fennici*, 42, 309-312.
- Vajs, V., Todorovic, N., Ristic, M., Tesevic, V., Todorovic, B., Janackovic, P., Marin, P. ve Milosavljevic, S. (1999). Guaianolides from *Centaurea nicolai*: Antifungal Activity. *Phytochemistry*, 52 (3): 383-386.

- Van der Ent, A., Baker, A. J., Reeves, R. D., Pollard, A. J. ve Schat, H. (2013). Hyperaccumulators of metal and metalloid trace elements: facts and fiction. *Plant and Soil*, 362 (1-2), 319-334.
- Vineet, M., Sharma, S.K., Pawan, J., Anil, H. ve Mor, J. (2010). *Plumbago zeylanica* roots: a potential source for improvement of learning and memory. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 1(2).
- Vu, B., Chen, M., Crawford, R.J. ve Ivanova, E.P. (2009). Bacterial extracellular polysaccharides involved in biofilm formation. *Molecules*, 14: 2535-2554,
- Wagenitz, G. (1975). *Centaurea* L. in *Flora of Turkey and The East Aegean Islands*, Ed. Davis, P.H V, Edinburgh University Press, Edinburgh, pp. 465-586.
- Warwick, S.I. ve Sauder, C. (2005). Phylogeny of tribe *Brassiceae* (Brassicaceae) based on chloroplast restriction site polymorphisms and nuclear ribosomal internal transcribed spacer and chloroplast trnL intron sequences. *Canadian Journal of Botany*, 83: 467-483.
- Warwick, S.I., Sauder, C.A. ve Al-Shehbaz, I.A. (2008). Phylogenetic relationships in the tribe *Alysseae* (Brassicaceae) based on nuclear ribosomal ITS DNA sequences. *Canadian Journal of Botany*, 86: 315-336.
- Wilkins, M., Hall-Stoodley, L., Allan, R.N. ve Faust, S.N. (2014). New approaches to the treatment of biofilm-related infections. *Journal of Infection*, 69: 47-52.
- WHO (World Health Organization). (1992). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines. Vol. 1, World Health Organization.
- WHO (World Health Organization). (1998). Guidelines for the Appropriate Use of Herbal Medicines. WHO, Manila. WHO Regional Publications, Western Pacific Series no. 23.
- Wu, L. (2007). Effect of chlorogenic acid on antioxidant activity of Flos *Lonicerae* extracts. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*, 8 (9): 673-679.
- Yalçınkaya, Z.Ç. (2006). Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi Herbaryum'undaki (ANK) *Caryophyllaceae* Familyasının Revizyonu. Yüksek Lisans Tezi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 190 s.
- Yaylı, N., Yaşar, A., Güleç, C., Usta, A., Kolaylı, S., Çoskunçelebi, K. ve Karaoğlu, S. (2005). Composition and antimicrobial activity of essential oils from *Centaurea sessilis* and *Centaurea armena*. *Phytochemistry*, 66 (14): 1741-1745.
- Yazıcı, S.Ö. ve Özmen, İ. (2018). Effect of the Crude Saponin Extract from *Gypsophila pilulifera* Boiss. & Heldr. on Protease from *Bacillus subtilis* ATCC 6633 and Antioxidant Properties of the Extract. *Iranian Journal of Science and Technology*, 42: 1707-1713.

- Yeşilada, E., Gürbüz, İ. ve Shibata, H. (1999). Screening of Turkish anti-ulserogenic folk remedies for anti-*Helicobacter pylori* Activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 66: 289- 293.
- Yıldırım, N. (2008). *Centaurea balsamita* Lam. ve *Centaurea coronopifolia* Lam. Türlerinin antimikrobiyal etkilerinin belirlenmesi. Doktora tezi, Selçuk Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı, Konya, 68 s.
- Yıldırım, S. (2001). The chorology of the Turkish species of Brassicaceae, *Buddlejaceae* and *Buxaceae* families. *Ot Sistematik Botanik Dergisi*, 8 (1): 141-171.
- Yıldırım, S. (2002). The Chrology of the Turkish Species of *Caryophyllaceae*, *Casuarinaceae*, *Celastraceae*, *Ceratophyllaceae* and *Ceratophyllaceae* and *Cercidiphyllaceae* Families, *Ot Sistematik Botanik Dergisi*, 9 (2): 175-199.
- Yurdagel, Ü. ve Baysal, T. (1996). Helva Yapımında Çöven Kökü ve Meyan Kökünün Kullanımı. *Gıda Teknolojisi*, 1 (2): 35-37.

EKLER

Ek 1: Kullanılan Besiyeri İçerikleri.

Mueller Hinton Agar (Merck)

Et ekstresi	: 2 g
Kazein hidrolizatı	: 17,5 g
Nişasta	: 1,5 g
Agar	: 13 g
Distile su	: 1000 ml

121°C basınçta 15 dk otoklavlanarak steril edilmiştir. Bu besiyeri antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesinde disk difüzyon ve minimum bakterisidal konsantrasyon metodunda kullanılmıştır.

Sabaoraud Dextrose Agar (Merck)

Agar-agar	: 17 g
Pepton	: 10 g
Dekstroz	: 20 g
Distile su	: 1000 ml

121°C basınçta 15 dk otoklavlanarak steril edilmiştir. Bu besiyeri *Candida albicans* suşlarının aktifleştirilmesinde kullanılmıştır.

LB Broth (Merck)

Maya ekstraktı	: 5 g
Pepton (kazein)	: 10 g
NaCl	: 10 g
Distile su	: 1000 ml

121°C basınçta 15 dk otoklavlanarak steril edilmiştir. Bu sıvı besiyeri antibakteriyel ve antifungal aktivitenin belirlenmesinde ve mikrodilüsyon metodunda kullanılmıştır.

Ek 2: Kullanılan Kimyasal Solüsyonlar.

1 mM DPPH Çözeltisi

0.0493 g DPPH tartılarak etanolde çözülmüş ve 125 ml'ye tamamlanmıştır.

0.1 mM DPPH Çözeltisi

1 mM DPPH çözeltisinden 10 ml alınarak etanolla 100 ml'ye tamamlanmıştır.

%33'lük Glasiyal Asit Solüsyonu

Glasiyal asetik asit : 33 ml

Destile su : 67 ml

33 ml glasiyal asetik asit 67 ml distile suyun içine dikkatlice konulup karıştırılır.

%0.1'lik Kristal viyole solüsyonu

Kristal viyole : 100 mg

Distile su : 100 ml

100 mg kristal viyole tartılır ve 100 ml distile su içerisinde dikkatlice konulup karıştırılır.

Ek 3: İstatistiksel Analiz Sonuçları

Alyssum discolor ekstraktının üç konsantrasyon (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) arasındaki istatistiksel analiz sonuçları.

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: Üç konsantrasyonun varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
.239	2	57	.788

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyonun varyansları homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyon arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler Toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	1.265	2	.633	.081	.923
Gruplar İçinde	447.574	57	7.852		
Toplam	448.839	59			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyon arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Centaurea aphrodisea* ekstraktının üç konsantrasyon (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) arasındaki istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: Üç konsantrasyonun varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
2.094	2	57	.133

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyonun varyansları homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyon arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler Toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	313.602	2	156.801	5.096	.009
Gruplar İçinde	1753.800	57	30.768		
Toplam	2067.402	59			

$p\text{-değeri} < 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edilmedi.

$p\text{-değeri} < 0,05$ olduğu için üç konsantrasyon arasında anlamlı bir fark vardır. Üç konsantrasyon arasında bu anlamlı farklılığın hangi konsantrasyonlar arasında olduğunu tespit etmek için çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey testi yapıldı.

Çoklu Karşılaştırma Testi

Bağımlı Değişken: Antimikrobiyal aktivitede inhibisyon zone değerleri.

Tukey HSD

Konsantrasyonlar (I)	Konsantrasyonlar (J)	Ortalama Fark (I-J)	Std. Hata	Sig. (p)	95% Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
200 mg/ml	100 mg/ml	2.5050	1.7541	.333	-1.716	6.726
	50 mg/ml	5.5900*	1.7541	.007	1.369	9.811
100 mg/ml	200 mg/ml	-2.5050	1.7541	.333	-6.726	1.716
	50 mg/ml	3.0850	1.7541	.193	-1.136	7.306
50 mg/ml	200 mg/ml	-5.5900*	1.7541	.007	-9.811	-1.369
	100 mg/ml	-3.0850	1.7541	.193	-7.306	1.136

*. Ortalama fark 0.05 düzeyinde anlamlı.

Tukey testine göre *Centaurea aphrodisea* ekstraktının 200 mg/ml konsantrasyonun, 100 mg/ml konsantrasyonu arasında anlamlı bir farklılığının olmadığı ve 50 mg/ml konsantrasyonu arasında anlamlı bir farklılığın olduğu tespit edildi. Ayrıca 100 mg/ml konsantrasyonunun, 200 mg/ml ve 50 mg/ml konsantrasyonunda anlamlı bir farklılık görülmedi.

***Centaurea polyclada* ekstraktının üç konsantrasyon (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) arasındaki istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: Üç konsantrasyonun varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
.821	2	57	.445

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyonun varyansları homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyon arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler Toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	617.851	2	308.926	20.782	.000
Gruplar İçinde	847.303	57	14.865		
Toplam	1465.154	59			

$p\text{-değeri} < 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edilmedi.

$p\text{-değeri} < 0,05$ olduğu için üç konsantrasyon arasında anlamlı bir fark vardır. Üç konsantrasyon arasında bu anlamlı farklılığın hangi konsantrasyonlar arasında olduğunu tespit etmek için çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey testi yapıldı.

Çoklu Karşılaştırma Testi

Bağımlı Değişken: Antimikrobiyal aktivitede inhibisyon zone değerleri.

Tukey HSD

Konsantrasyonlar (I)	Konsantrasyonlar (J)	Ortalama Fark (I-J)	Std. Hata	Sig. (p)	95% Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
200 mg/ml	100 mg/ml	5.4050*	1.2192	.000	2.471	8.339
	50 mg/ml	7.6450*	1.2192	.000	4.711	10.579
100 mg/ml	200 mg/ml	-5.4050*	1.2192	.000	-8.339	-2.471
	50 mg/ml	2.2400	1.2192	.167	-.694	5.174
50 mg/ml	200 mg/ml	-7.6450*	1.2192	.000	-10.579	-4.711
	100 mg/ml	-2.2400	1.2192	.167	-5.174	.694

*. Ortalama fark 0.05 düzeyinde anlamlı.

Tukey testine göre *Centaurea polyclada* ekstraktının 200 mg/ml konsantrasyonunun, 100 mg/ml ve 50 mg/ml konsantrasyonu arasında anlamlı bir farklılığın olduğu tespit edildi. Ayrıca 100 mg/ml ve 50 mg/ml konsantrasyonunda anlamlı bir farklılık görülmedi.

***Gypsophila laricina* ekstraktının üç konsantrasyon (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) arasındaki istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: Üç konsantrasyonun varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
.767	2	57	.469

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyonun varyansları homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyon arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler Toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	79.074	2	39.537	5.606	.006
Gruplar İçinde	402.015	57	7.053		
Toplam	481.089	59			

$p\text{-değeri} < 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edilmedi.

$p\text{-değeri} < 0,05$ olduğu için üç konsantrasyon arasında anlamlı bir fark vardır. Üç konsantrasyon arasında bu anlamlı farklılığın hangi konsantrasyonlar arasında olduğunu tespit etmek için çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey testi yapıldı.

Çoklu Karşılaştırma Testi

Bağımlı Değişken: Antimikrobiyal aktivitede inhibisyon zone değerleri.

Tukey HSD

Konsantrasyonlar (I)	Konsantrasyonlar (J)	Ortalama Fark (I-J)	Std. Hata	Sig. (p)	95% Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
200 mg/ml	100 mg/ml	1.6650	.8398	.126	-.356	3.686
	50 mg/ml	2.7950*	.8398	.004	.774	4.816
100 mg/ml	200 mg/ml	-1.6650	.8398	.126	-3.686	.356
	50 mg/ml	1.1300	.8398	.376	-.891	3.151
50 mg/ml	200 mg/ml	-2.7950*	.8398	.004	-4.816	-.774
	100 mg/ml	-1.1300	.8398	.376	-3.151	.891

*. Ortalama fark 0.05 düzeyinde anlamlı.

Tukey testine göre *Gypsophila laricina* ekstraktının 200 mg/ml konsantrasyonun, 100 mg/ml konsantrasyonu arasında anlamlı bir farklılığının olmadığı ve 50 mg/ml konsantrasyonu arasında ise anlamlı bir farklılığın olduğu tespit edildi. Ayrıca 100 mg/ml konsantrasyonunun, 200 mg/ml ve 50 mg/ml konsantrasyonunda anlamlı bir farklılık görülmedi.

***Limoniopsis davisii* ekstraktının üç konsantrasyon (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) arasındaki istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: Üç konsantrasyonun varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
3.538	2	57	.036

$p\text{-değeri} < 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edilmedi.

Üç konsantrasyonun varyansları homojen olmadığı için Welch ve Brown-Forsythe testine bakıldı.

Robust Tests of Equality of Means

Ho: Üç konsantrasyon arasında anlamlı bir fark yoktur.

	İstatistik ^a	df1	df2	Sig.(p)
Welch	1.055	2	32.456	.360
Brown-Forsythe	1.395	2	20.552	.270

a. Asimptotik olarak F dağıtıldı.

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için üç konsantrasyon arasında anlamlı bir fark olmadığından dolayı çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

200 mg/ml konsantrasyonunda, tüm bitki ekstraktları arasında istatistik analiz sonuçları.

Tanımlayıcı İstatistik

	Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	95% Ortalama Güven Aralığı		Min.	Max.
					Alt Sınır	Üst Sınır		
<i>Alyssum discolor</i>	20	1,2300	3,29994	,73789	-,3144	2,7744	,00	14,00
<i>Centaurea aphrodisaea</i>	20	13,0100	6,82317	1,52571	9,8167	16,2033	,00	19,00
<i>Centaurea polyclada</i>	20	10,4600	4,77784	1,06836	8,2239	12,6961	,00	15,60
<i>Gypsophila laricina</i>	20	5,9400	2,64444	,59131	4,7024	7,1776	,00	8,60
<i>Limoniopsis davisii</i>	20	3,2500	9,56900	2,13969	-1,2284	7,7284	,00	43,00
Toplam	100	6,7780	7,33353	,73335	5,3229	8,2331	,00	43,00

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: Beş bitki ekstraktının varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
2,143	4	95	,081

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Beş bitki ekstraktının varyansları homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Beş bitki ekstraktının değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler Toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	1926,486	4	481,621	13,466	,000
Gruplar İçinde	3397,806	95	35,766		
Toplam	5324,292	99			

$p\text{-değeri} < 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edilmedi.

$p\text{-değeri} < 0,05$ olduğu için beş bitki ekstraktının değerleri arasında anlamlı bir fark vardır. Beş bitki arasında bu anlamlı farklılığın hangi bitki ekstraktı arasında olduğunu tespit etmek için çoklu karşılaştırma testlerinden Tukey testi yapıldı.

Çoklu Karşılaştırma Testi

Bağımlı Değişken: 200 mg/ml konsantrasyonda antimikrobiyal inhibisyon zone değerleri.

Tukey HSD

(I) Bitki ekstraktları	(J) Bitki ekstraktları	Ortalama Fark (I-J)	Standart Hata	Sig. (p)	95% Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
<i>Alyssum discolor</i>	<i>Centaurea aphrodisea</i>	-11,78000*	1,89120	,000	-17,0392	-6,5208
	<i>Centaurea polyclada</i>	-9,23000*	1,89120	,000	-14,4892	-3,9708
	<i>Gypsophila laricina</i>	-4,71000	1,89120	,101	-9,9692	,5492
	<i>Limoniopsis davisii</i>	-2,02000	1,89120	,822	-7,2792	3,2392
<i>Centaurea aphrodisea</i>	<i>Alyssum discolor</i>	11,78000*	1,89120	,000	6,5208	17,0392
	<i>Centaurea polyclada</i>	2,55000	1,89120	,662	-2,7092	7,8092
	<i>Gypsophila laricina</i>	7,07000*	1,89120	,003	1,8108	12,3292
	<i>Limoniopsis davisii</i>	9,76000*	1,89120	,000	4,5008	15,0192
<i>Centaurea polyclada</i>	<i>Alyssum discolor</i>	9,23000*	1,89120	,000	3,9708	14,4892
	<i>Centaurea aphrodisea</i>	-2,55000	1,89120	,662	-7,8092	2,7092
	<i>Gypsophila laricina</i>	4,52000	1,89120	,127	-,7392	9,7792
	<i>Limoniopsis davisii</i>	7,21000*	1,89120	,002	1,9508	12,4692
<i>Gypsophila laricina</i>	<i>Alyssum discolor</i>	4,71000	1,89120	,101	-,5492	9,9692
	<i>Centaurea aphrodisea</i>	-7,07000*	1,89120	,003	-12,3292	-1,8108
	<i>Centaurea polyclada</i>	-4,52000	1,89120	,127	-9,7792	,7392
	<i>Limoniopsis davisii</i>	2,69000	1,89120	,615	-2,5692	7,9492
<i>Limoniopsis davisii</i>	<i>Alyssum discolor</i>	2,02000	1,89120	,822	-3,2392	7,2792
	<i>Centaurea aphrodisea</i>	-9,76000*	1,89120	,000	-15,0192	-4,5008
	<i>Centaurea polyclada</i>	-7,21000*	1,89120	,002	-12,4692	-1,9508
	<i>Gypsophila laricina</i>	-2,69000	1,89120	,615	-7,9492	2,5692

*, Ortalama fark 0.05 düzeyinde anlamlı.

100 mg/ml konsantrasyonunda, tüm bitki ekstraktları arasında istatistik analiz sonuçları.

Tanımlayıcı İstatistik

	Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	95% Ortalama Güven Aralığı		Min.	Max.
					Alt Sınır	Üst Sınır		
<i>Alyssum discolor</i>	20	1,0000	2,63579	,58938	-,2336	2,2336	,00	10,00
<i>Centaurea aphrodisea</i>	20	10,5050	5,47487	1,22422	7,9427	13,0673	,00	15,30
<i>Centaurea polyclada</i>	20	5,0550	3,61102	,80745	3,3650	6,7450	,00	10,00
<i>Gypsophila laricina</i>	20	4,2750	2,67067	,59718	3,0251	5,5249	,00	8,00
<i>Limoniopsis davisii</i>	20	,8650	1,59812	,35735	,1171	1,6129	,00	4,30
Toplam	100	4,3400	4,89112	,48911	3,3695	5,3105	,00	15,30

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: Beş bitki ekstraktının varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
6,417	4	95	,000

$p\text{-değeri} < 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edilmedi.

Beş bitki ekstraktının varyansları homojen olmadığı için Welch ve Brown-Forsythe testine bakıldı.

Robust Tests of Equality of Means

Ho: Beş bitki ekstraktının değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

	İstatistik ^a	df1	df2	Sig.(p)
Welch	21,194	4	45,714	,000
Brown-Forsythe	25,883	4	57,573	,000

a. Asimptotik olarak F dağıtıldı.

p -değeri < 0,05 olduğu için Ho hipotezi kabul edilmedi.

p -değeri < 0,05 olduğu için beş bitki ekstraktı arasında anlamlı bir fark vardır. Beş bitki arasında bu anlamlı farklılığın hangi bitki ekstraktı arasında olduğunu tespit etmek için çoklu karşılaştırma testlerinden Tamhane testi yapıldı.

Çoklu Karşılaştırma Testi

Bağımlı Değişken: 100 mg/ml konsantrasyonda antimikrobiyal inhibisyon zone değerleri.

Tamhane

(I) Bitki ekstraktları	(J) Bitki ekstraktları	Ortalama Fark (I-J)	Standart Hata	Sig. (p)	95% Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
<i>Alyssum discolor</i>	<i>Centaurea aphrodisaea</i>	-9,50500*	1,35870	,000	-13,6405	-5,3695
	<i>Centaurea polyclada</i>	-4,05500*	,99967	,003	-7,0425	-1,0675
	<i>Gypsophila laricina</i>	-3,27500*	,83904	,004	-5,7683	-,7817
	<i>Limoniopsis davisii</i>	,13500	,68925	1,000	-1,9402	2,2102
<i>Centaurea aphrodisaea</i>	<i>Alyssum discolor</i>	9,50500*	1,35870	,000	5,3695	13,6405
	<i>Centaurea polyclada</i>	5,45000*	1,46652	,007	1,0505	9,8495
	<i>Gypsophila laricina</i>	6,23000*	1,36211	,001	2,0867	10,3733
	<i>Limoniopsis davisii</i>	9,64000*	1,27531	,000	5,6792	13,6008
<i>Centaurea polyclada</i>	<i>Alyssum discolor</i>	4,05500*	,99967	,003	1,0675	7,0425
	<i>Centaurea aphrodisaea</i>	-5,45000*	1,46652	,007	-9,8495	-1,0505
	<i>Gypsophila laricina</i>	,78000	1,00429	,997	-2,2200	3,7800
	<i>Limoniopsis davisii</i>	4,19000*	,88299	,001	1,4918	6,8882
<i>Gypsophila laricina</i>	<i>Alyssum discolor</i>	3,27500*	,83904	,004	,7817	5,7683
	<i>Centaurea aphrodisaea</i>	-6,23000*	1,36211	,001	-10,3733	-2,0867
	<i>Centaurea polyclada</i>	-,78000	1,00429	,997	-3,7800	2,2200
	<i>Limoniopsis davisii</i>	3,41000*	,69593	,000	1,3134	5,5066
<i>Limoniopsis davisii</i>	<i>Alyssum discolor</i>	-,13500	,68925	1,000	-2,2102	1,9402
	<i>Centaurea aphrodisaea</i>	-9,64000*	1,27531	,000	-13,6008	-5,6792
	<i>Centaurea polyclada</i>	-4,19000*	,88299	,001	-6,8882	-1,4918
	<i>Gypsophila laricina</i>	-3,41000*	,69593	,000	-5,5066	-1,3134

*. Ortalama fark 0.05 düzeyinde anlamlı.

50 mg/ml konsantrasyonunda, tüm bitki ekstraktları arasında istatistik analiz sonuçları.

Tanımlayıcı İstatistik

	Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata	95% Ortalama Güven Aralığı		Min.	Max.
					Alt Sınır	Üst Sınır		
<i>Alyssum discolor</i>	20	,8800	2,39156	,53477	-,2393	1,9993	,00	9,60
<i>Centaurea aphrodisea</i>	20	7,4200	3,97182	,88813	5,5611	9,2789	,00	13,00
<i>Centaurea polyclada</i>	20	2,8150	2,95426	,66059	1,4324	4,1976	,00	8,60
<i>Gypsophila laricina</i>	20	3,1450	2,65201	,59301	1,9038	4,3862	,00	7,30
<i>Limoniopsis davisii</i>	20	,5150	1,07570	,24053	,0116	1,0184	,00	3,00
Toplam	100	2,9550	3,67199	,36720	2,2264	3,6836	,00	13,00

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: Beş bitki ekstraktının varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
5,399	4	95	,001

$p\text{-değeri} < 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edilmedi.

Beş bitki ekstraktının varyansları homojen olmadığı için Welch ve Brown-Forsythe testine bakıldı.

Robust Tests of Equality of Means

Ho: Beş bitki ekstraktının değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

	İstatistik ^a	df1	df2	Sig.(p)
Welch	17,607	4	44,173	,000
Brown-Forsythe	19,688	4	68,621	,000

a. Asimptotik olarak F dağıtıldı.

p-değeri < 0,05 olduğu için Ho hipotezi kabul edilmedi.

p-değeri < 0,05 olduğu için beş bitki ekstraktı arasında anlamlı bir fark vardır. Beş bitki arasında bu anlamlı farklılığın hangi bitki ekstraktı arasında olduğunu tespit etmek için çoklu karşılaştırma testlerinden Tamhane testi yapıldı.

Çoklu Karşılaştırma Testi

Bağımlı Değişken: 50 mg/ml konsantrasyonda antimikrobiyal inhibisyon zone değerleri.

Tamhane

(I) Bitki ekstraktları	(J) Bitki ekstraktları	Ortalama Fark (I-J)	Standart Hata	Sig. (p)	95% Güven Aralığı	
					Alt Sınır	Üst Sınır
<i>Alyssum discolor</i>	<i>Centaurea aphrodisia</i>	-6,54000*	1,03670	,000	-9,6623	-3,4177
	<i>Centaurea polyclada</i>	-1,93500	,84992	,253	-4,4673	,5973
	<i>Gypsophila laricina</i>	-2,26500	,79852	,071	-4,6394	,1094
	<i>Limoniopsis davisii</i>	,36500	,58637	1,000	-1,4255	2,1555
<i>Centaurea aphrodisia</i>	<i>Alyssum discolor</i>	6,54000*	1,03670	,000	3,4177	9,6623
	<i>Centaurea polyclada</i>	4,60500*	1,10687	,002	1,2992	7,9108
	<i>Gypsophila laricina</i>	4,27500*	1,06791	,003	1,0729	7,4771
	<i>Limoniopsis davisii</i>	6,90500*	,92012	,000	4,0411	9,7689
<i>Centaurea polyclada</i>	<i>Alyssum discolor</i>	1,93500	,84992	,253	-,5973	4,4673
	<i>Centaurea aphrodisia</i>	-4,60500*	1,10687	,002	-7,9108	-1,2992
	<i>Gypsophila laricina</i>	-,33000	,88772	1,000	-2,9698	2,3098
	<i>Limoniopsis davisii</i>	2,30000*	,70302	,032	,1336	4,4664
<i>Gypsophila laricina</i>	<i>Alyssum discolor</i>	2,26500	,79852	,071	-,1094	4,6394
	<i>Centaurea aphrodisia</i>	-4,27500*	1,06791	,003	-7,4771	-1,0729
	<i>Centaurea polyclada</i>	,33000	,88772	1,000	-2,3098	2,9698
	<i>Limoniopsis davisii</i>	2,63000*	,63993	,004	,6669	4,5931
<i>Limoniopsis davisii</i>	<i>Alyssum discolor</i>	-,36500	,58637	1,000	-2,1555	1,4255
	<i>Centaurea aphrodisia</i>	-6,90500*	,92012	,000	-9,7689	-4,0411
	<i>Centaurea polyclada</i>	-2,30000*	,70302	,032	-4,4664	-,1336
	<i>Gypsophila laricina</i>	-2,63000*	,63993	,004	-4,5931	-,6669

*, Ortalama fark 0.05 düzeyinde anlamlı.

***Bacillus subtilis* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *B. subtilis* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
,993	2	12	,399

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	29,596	2	14,798	,457	,644
Gruplar İçinde	388,884	12	32,407		
Toplam	418,480	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

B. subtilis suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Enterobacter aerogenes* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *E. aerogenes* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
,825	2	12	,462

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	20,476	2	10,238	,361	,704
Gruplar İçinde	340,488	12	28,374		
Toplam	360,964	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

E. aerogenes suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Enterococcus faecalis* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *E. faecalis* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
,620	2	12	,554

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	87,621	2	43,811	1,368	,292
Gruplar İçinde	384,208	12	32,017		
Toplam	471,829	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

E. faecalis suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Escherichia coli* ATCC 25922 suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *E. coli* ATCC 25922 suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
3,690	2	12	,056

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig. (p)
Gruplar Arasında	48,889	2	24,445	,596	,567
Gruplar İçinde	492,240	12	41,020		
Toplam	541,129	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Escherichia coli ATCC 25922 suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Escherichia coli* CFAI suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *E. coli* CFAI suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
,864	2	12	,446

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler Toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	22,521	2	11,261	,458	,643
Gruplar İçinde	295,008	12	24,584		
Toplam	317,529	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Escherichia coli CFAI suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Enterococcus durans* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *E. durans* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
,673	2	12	,528

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	72,933	2	36,467	1,391	,286
Gruplar İçinde	314,624	12	26,219		
Toplam	387,557	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Enterococcus durans suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Enterococcus faecium* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *E. faecium* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
1,521	2	12	,258

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	57,385	2	28,693	,789	,477
Gruplar İçinde	436,408	12	36,367		
Toplam	493,793	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Enterococcus faecium suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Klebsiella pneumoniae* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *K. pneumoniae* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
,057	2	12	,945

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	,316	2	,158	,013	,987
Gruplar İçinde	140,528	12	11,711		
Toplam	140,844	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Klebsiella pneumoniae suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

Listeria innocua suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *L. innocua* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
1,379	2	12	,289

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	42,969	2	21,485	,680	,525
Gruplar İçinde	379,000	12	31,583		
Toplam	421,969	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Listeria innocua suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Listeria monocytogenes* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *L. monocytogenes* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
1,576	2	12	,247

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	66,196	2	33,098	1,102	,364
Gruplar İçinde	360,440	12	30,037		
Toplam	426,636	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Listeria monocytogenes suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Pseudomonas aeruginosa* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *P. aeruginosa* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
,323	2	12	,730

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	,533	2	,267	,045	,956
Gruplar İçinde	70,400	12	5,867		
Toplam	70,933	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Pseudomonas aeruginosa suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Pseudomonas fluorescens* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *P. fluorescens* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
,588	2	12	,571

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	24,924	2	12,462	,374	,696
Gruplar İçinde	399,496	12	33,291		
Toplam	424,420	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Pseudomonas fluorescens suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Staphylococcus epidermidis* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *S. epidermidis* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
1,802	2	12	,207

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	75,985	2	37,993	1,257	,319
Gruplar İçinde	362,592	12	30,216		
Toplam	438,577	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Staphylococcus epidermidis suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Staphylococcus aureus* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *S. aureus* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
,681	2	12	,524

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	41,825	2	20,913	,784	,478
Gruplar İçinde	319,964	12	26,664		
Toplam	361,789	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Staphylococcus aureus suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Salmonella enteritidis* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *S. enteritidis* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
,351	2	12	,711

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler Toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	54,305	2	27,153	,862	,447
Gruplar İçinde	378,044	12	31,504		
Toplam	432,349	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Salmonella enteritidis suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Salmonella infantis* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *S. infantis* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
,222	2	12	,804

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	28,657	2	14,329	,425	,664
Gruplar İçinde	404,992	12	33,749		
Toplam	433,649	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Salmonella infantis suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Salmonella kentucky* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *S. kentucky* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
1,531	2	12	,256

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	53,097	2	26,549	,744	,496
Gruplar İçinde	428,032	12	35,669		
Toplam	481,129	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Salmonella kentucky suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

***Salmonella typhimurium* suşunun tüm bitkilerdeki disk difüzyon sonuçlarının üç konsantrasyonda (200 mg/ml, 100 mg/ml ve 50 mg/ml) istatistiksel analiz sonuçları.**

Varyansların Homojenlik Testi

Ho: *S. typhimurium* suşunun üç konsantrasyondaki varyansları homojendir (eşittir).

Levene Testi	df1	df2	Sig.(p)
1,601	2	12	,242

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

Üç konsantrasyondaki varyanslar homojen olduğu için ANOVA testine bakıldı.

Ho: Üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark yoktur.

ANOVA

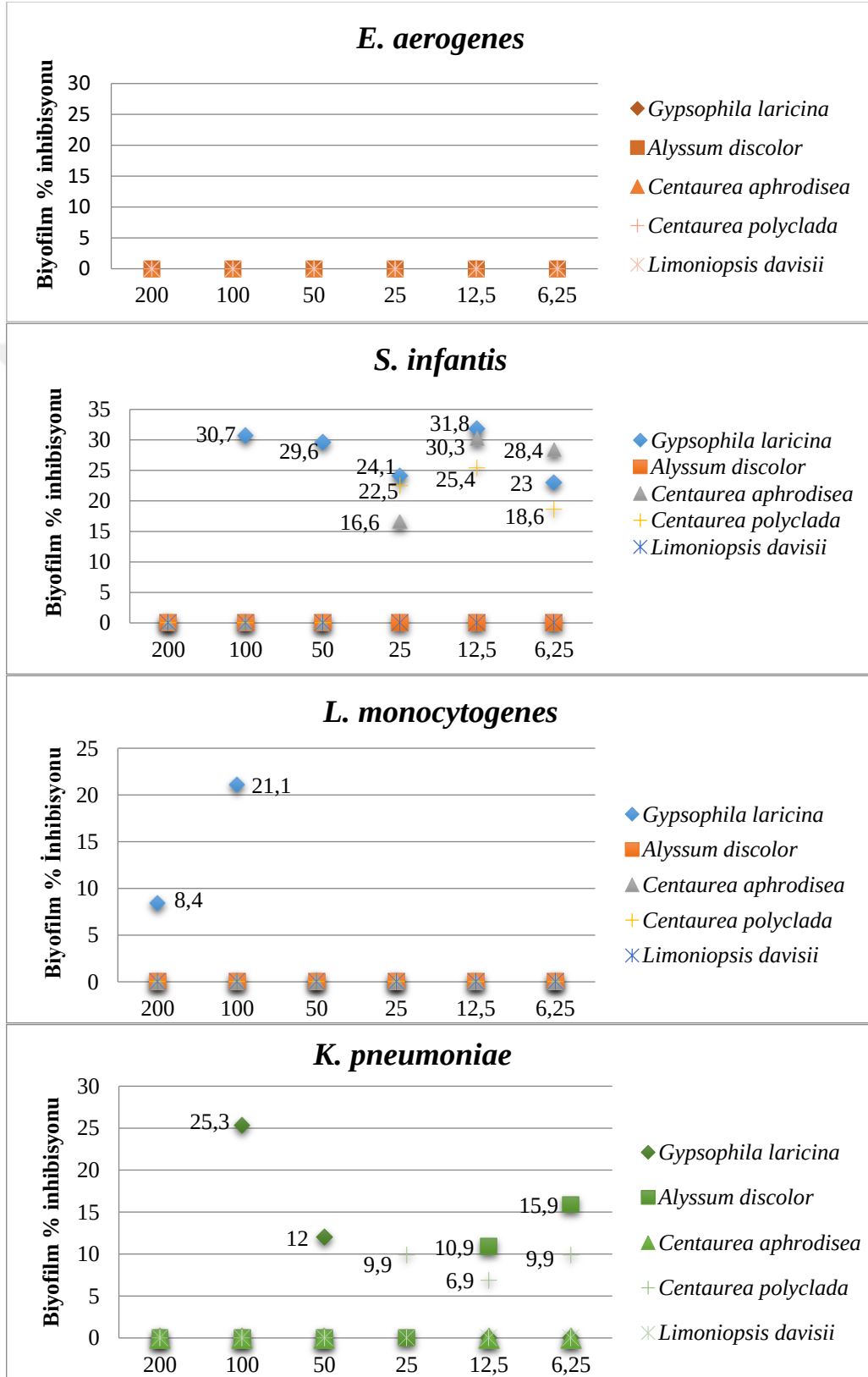
	Kareler toplamı	df	Kareler ortalaması	f	Sig.(p)
Gruplar Arasında	69,569	2	34,785	1,052	,379
Gruplar İçinde	396,888	12	33,074		
Toplam	466,457	14			

$p\text{-değeri} > 0,05$ olduğu için Ho hipotezi kabul edildi.

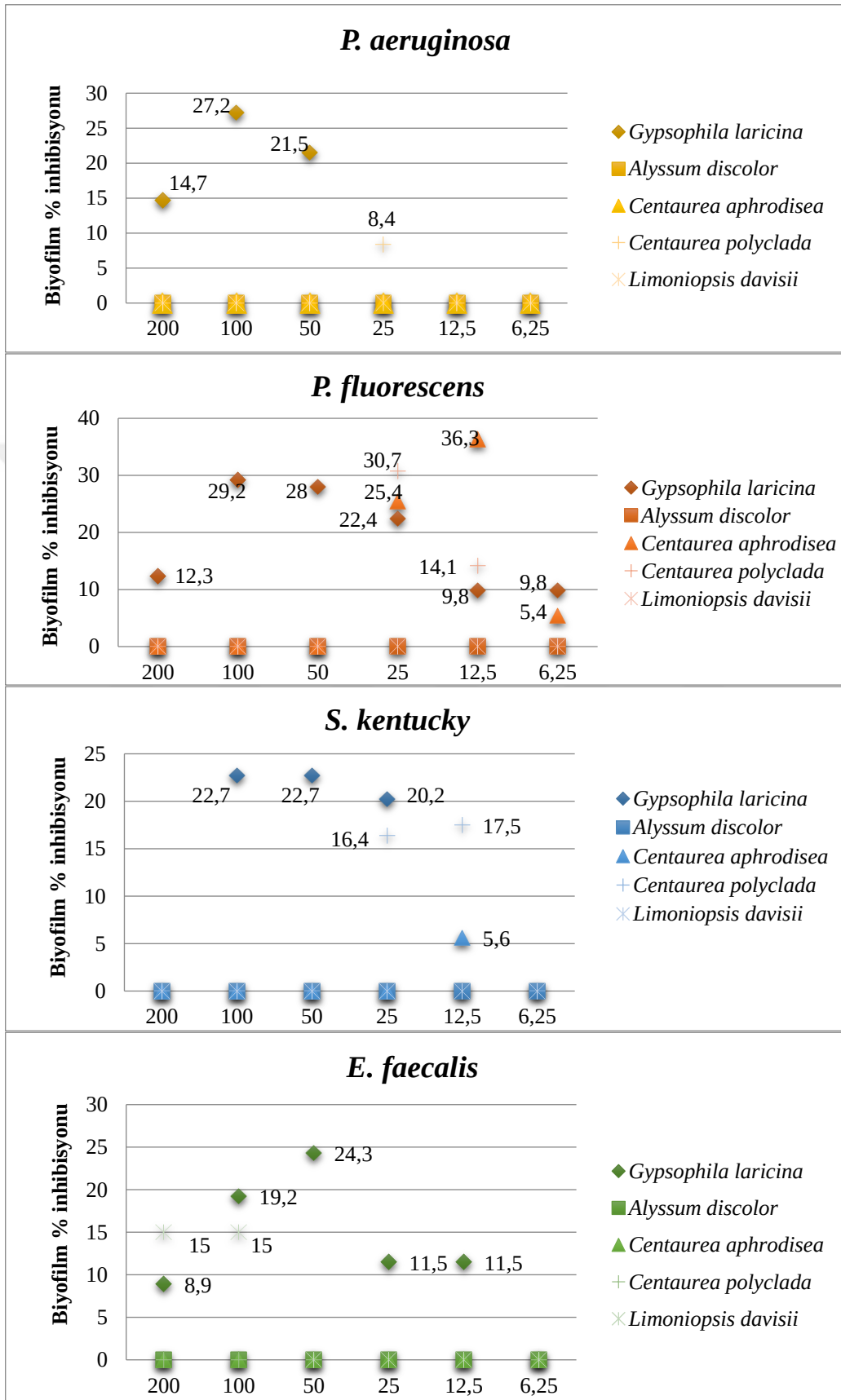
Salmonella typhimurium suşunun üç konsantrasyondaki değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığından çoklu karşılaştırma testi yapılmadı.

Ek 4: Antibiyofilm Aktivite Sonuçları.

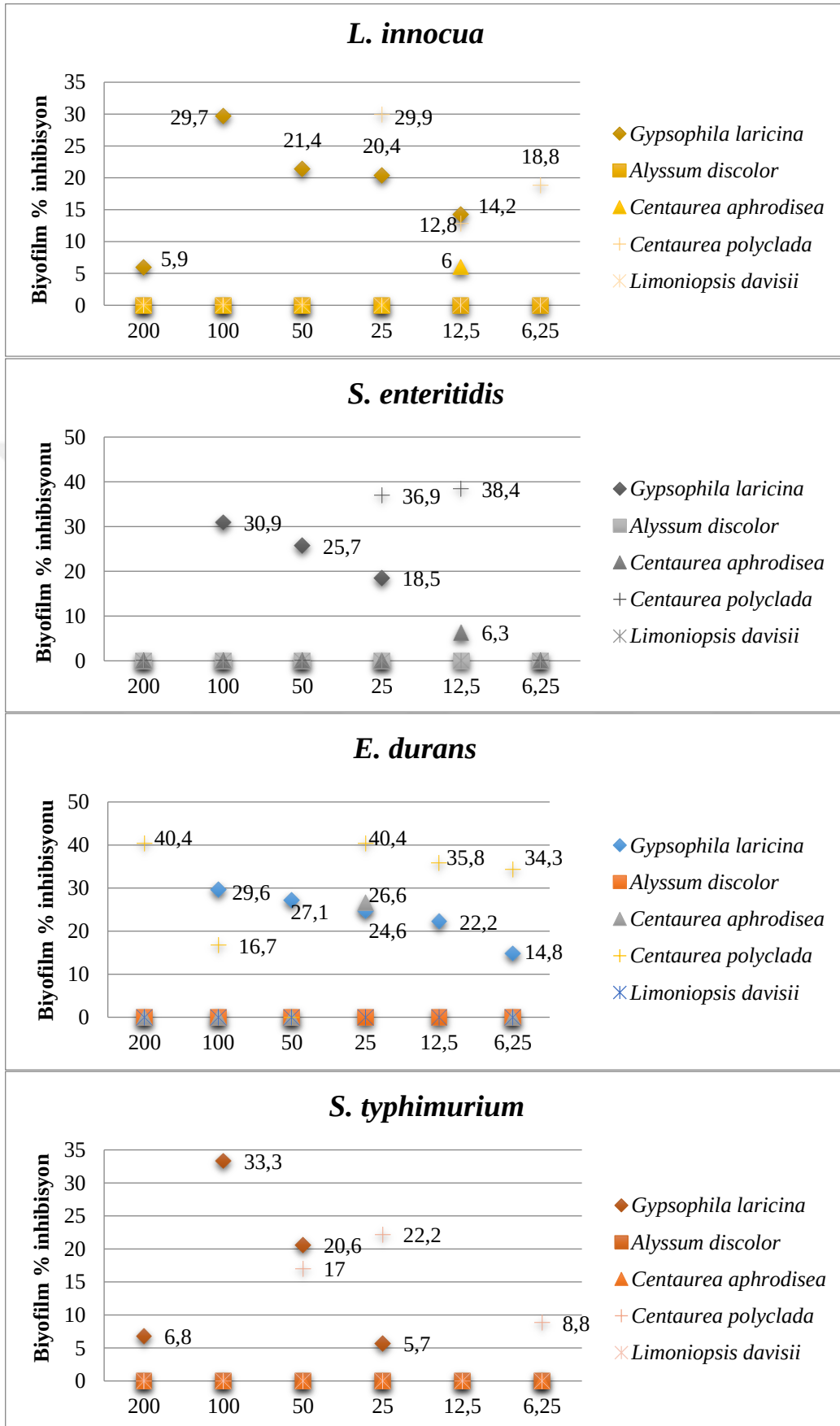
Ek 4.1: Her bir bakteri suşunun bitki ekstaksiyon konsantrasyonlarına göre biyofilm inhibisyon değerleri (%).



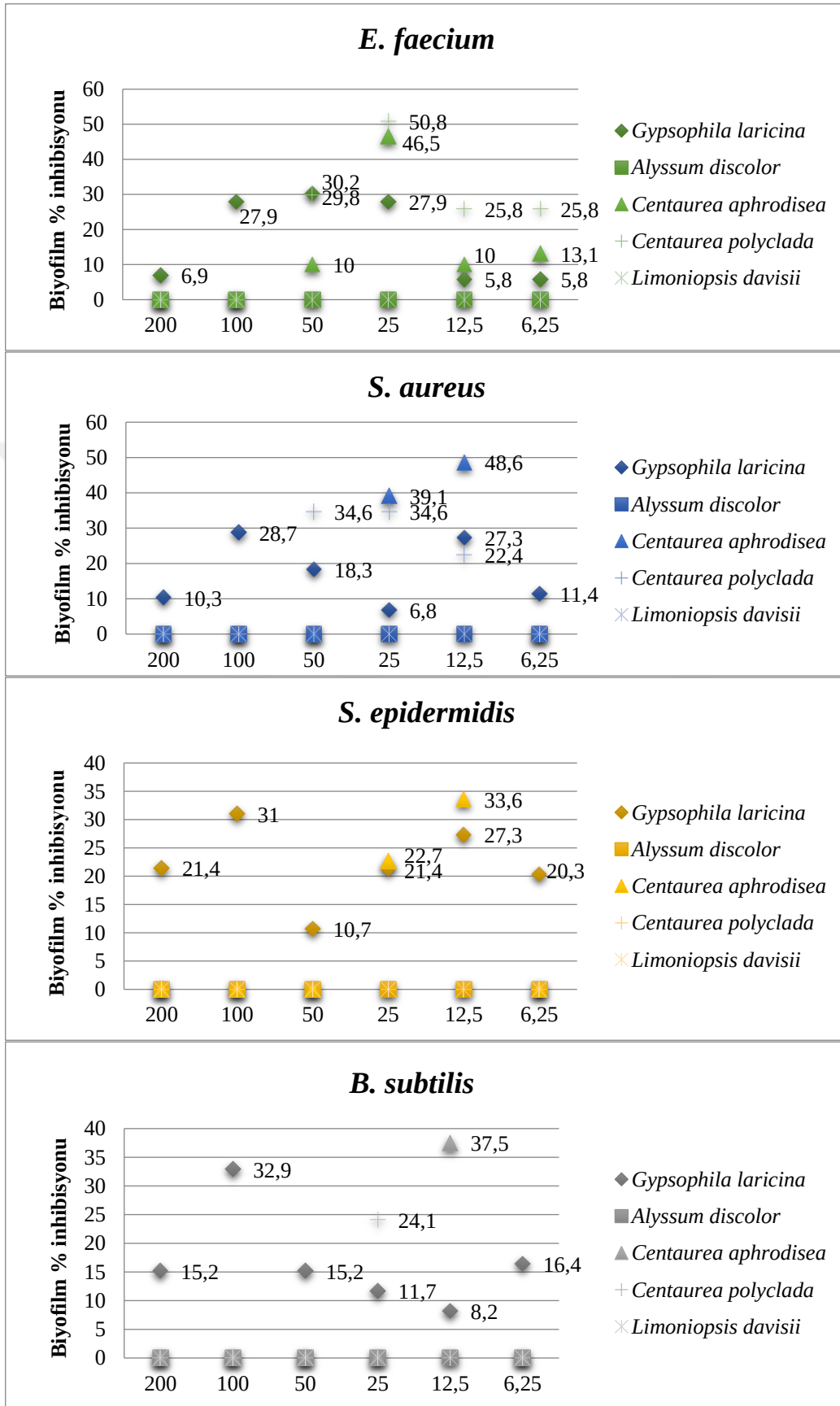
Ek 4.1: (Devam ediyor).



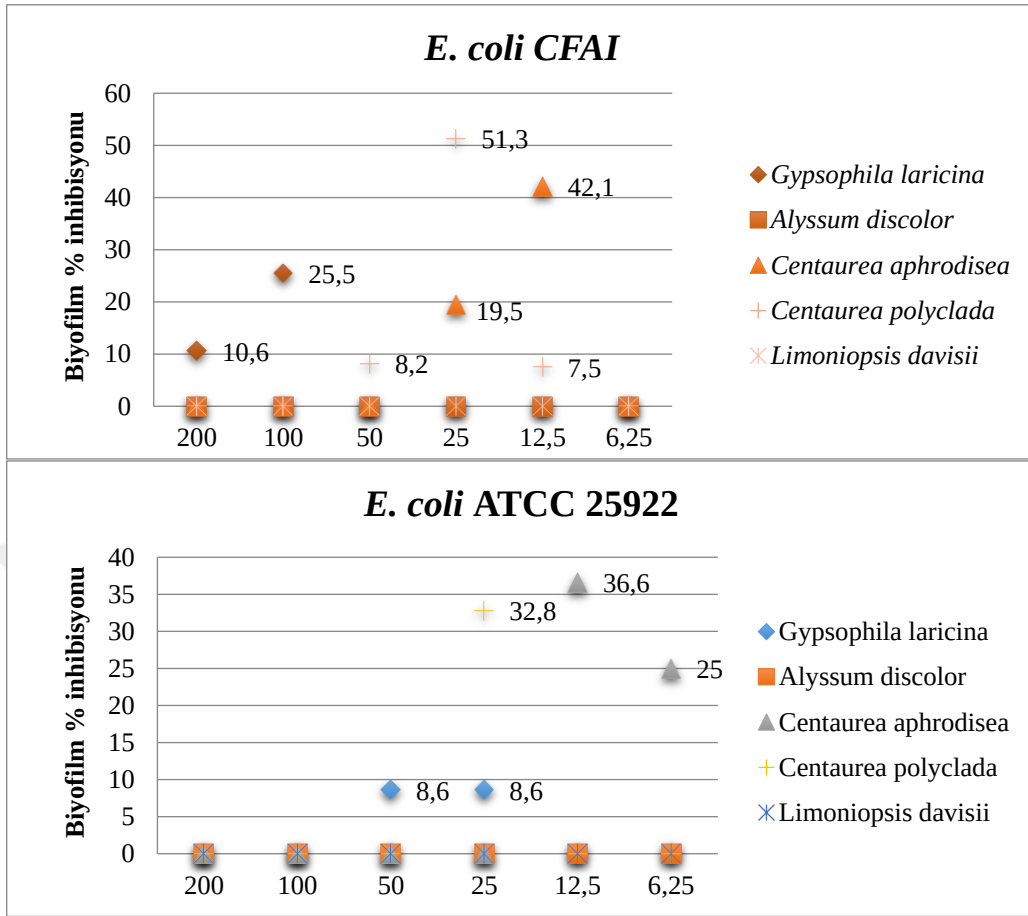
Ek 4.1: (Devam ediyor).



Ek 4.1: (Devam ediyor).



Ek 4.1: (Devam ediyor).



ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı Soyadı : Vedat TOZYILMAZ
Doğum Yeri ve Tarihi : 01.01.1995-MUŞ

Eğitim Durumu

Lisans Öğrenimi : Bartın Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküller Biyoloji ve Genetik Bölümü (2012-2016).

Yüksek Lisans Öğrenimi : Bartın Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji Anabilim Dalı (2016-2019).

Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

Bilimsel Faaliyet/Yayınlar : Arslan A., Bülbül A.S., Ceylan Y, Tozyılmaz V., Armağan M. (2018). Pollen micromorphology of three *Alyssum* L. (Brassicaceae) in Turkey, Aerobiology and Palynology Symposium (APAS2018), Poster Presentation, Page; 84, 07-10 October, Muğla.

Tozyılmaz, V., Bülbül A.S. ve Armağan, M. (2018). Kader Varlık, Pollen Morphology of Eight *Alyssum* L. (Brassicaceae) in Turkey, *International Symposium Ecology*, page 379, Kastamonu.

Tozyılmaz, V. ve Bülbül, A.S. (2018). Antibacterial Effects of *Alyssum* L. Against Some Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria, *International Symposium Ecology*, page 1056, Kastamonu.

İş Deneyimi

Stajlar : Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Mikrobiyoloji Laboratuvarı

İletişim

E-Posta Adresi : tozylmazv@gmail.com

Tarih : 19/04/2019 (Tez Savunma Tarihi)



