

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
KİMYA MÜHENDİSLİĞİ ANA BİLİM DALI



BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN DOĞAL KOMPOZİT YARA ÖRTÜLERİNİN PERFORMANSININ ARAŞTIRILMASI

Yüksek Lisans Tezi

Özge İSKENDER

Danışman

Doç. Dr. Elif Hatice GÜRKAN

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi tarafından PYO.MUH.1904.21.019 proje numarası ile desteklenmiştir.

SAMSUN
2023

TEZ KABUL VE ONAYI

Özge İSKENDER tarafından, Doç. Dr. Elif Hatice GÜRKAN danışmanlığında hazırlanan “BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN DOĞAL KOMPOZİT YARA ÖRTÜLERİNİN PERFORMANSININ ARAŞTIRILMASI” başlıklı bu çalışma, jürimiz tarafından 12.7.2023 tarihinde yapılan sınav sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Unvanı Adı Soyadı	Üniversitesi	Ana Bilim/Ana Sanat Dalı	Sonuç
Başkan	Doç. Dr. Özlem DOĞAN	AYDENİZ	☒ Kabul
	Yıldız Teknik Üniversitesi		☐ Ret
	Biyomühendislik Ana Bilim Dalı		
Üye	Prof. Dr. Selim CEYLAN		
	Ondokuz Mayıs Üniversitesi		☒ Kabul
	Kimya Mühendisliği Ana Bilim Dalı		☐ Ret
Üye	Doç. Dr. Elif Hatice GÜRKAN		
	Ondokuz Mayıs Üniversitesi		☒ Kabul
	Kimya Mühendisliği Ana Bilim Dalı		☐ Ret

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

Prof. Dr. Ahmet TABAK
Enstitü Müdürü

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI

Hazırladığım Yüksek Lisans tezinin bütün aşamalarında bilimsel etiğe ve akademik kurallara riayet ettiğimi, çalışmada doğrudan veya dolaylı olarak kullandığım her alıntıya kaynak gösterdiğimi ve yararlandığım eserlerin Kaynaklar'da gösterilenlerden oluştuğunu, her unsurun enstitü yazım kılavuzuna uygun yazıldığını ve TÜBİTAK Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu Yönetmeliği'nin 3. bölüm 9. maddesinde belirtilen durumlara aykırı davranılmadığını taahhüt ve beyan ederim.

Etik Kurul Gerekli mi?

Evet ☐ (Gerekli ise ekler kısmına ekleyiniz)

Hayır ☒

12/07/2023
Özge İSKENDER

TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI

Tez Başlığı : BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN DOĞAL KOMPOZİT
YARA ÖRTÜLERİNİN PERFORMANSININ ARAŞTIRILMASI

Yukarıda başlığı belirtilen tez çalışması için şahsım tarafından 06/01/2023 tarihinde intihal tespit programından alınmış olan özgünlük raporu sonucunda;

Benzerlik oranı : % 10

Tek kaynak oranı : % 2 çıkmıştır.

06/01/2023
Doç. Dr. Üyesi Elif Hatice GÜRKAN

ÖZET

BİYOMEDİKAL UYGULAMALAR İÇİN DOĞAL KOMPOZİT YARA ÖRTÜLERİNİN PERFORMANSININ ARAŞTIRILMASI

Özge İSKENDER

Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Kimya Mühendisliği Ana Bilim Dalı

Yüksek Lisans, Temmuz/2023

Danışman: Doç. Dr. Elif Hatice GÜRKAN

Yara iyileşme sürecinde önemli bir rol oynayan yara örtülerinin, oluşabilecek enfeksiyonlara ve zararlı mikroorganizmalara karşı koruyucu olması, dışarıya sızan sıvıları emmesi ve gerektiğinde yara üzerine uygulanan ilaç tedavisine katkıda bulunması beklenir. Sentetik yara örtüleri sınıfına giren aljinat yara örtüleri, bu beklentilerin birçoğunu karşılaması nedeniyle en çok tercih edilen yara örtüsü türüdür. Yara iyileşme sürecini desteklemek, enfeksiyonları engellemek ve yara yüzeyindeki ağrıyı azaltmak amacıyla tıbbi aromatik bitkilerden elde edilen esansiyel yağlarla yara örtülerinin etkisi artırılabilir. Bu çalışmada, iyileştirici etkisiyle sarı kantaron, antibakteriyel etkisiyle defne ve ağrı kesici etkisiyle lavanta tıbbi aromatik bitkilerinin esansiyel yağlarıyla güçlendirilmiş aljinat yara örtüsü sentezi üzerine bir çalışma amaçlanmıştır.

İdeal bir yara örtüsünün, yaranın kurumasını önleyerek nemli bir ortam sağlaması; yaranın hava ile temasını kesmeden optimum geçirgenliğe sahip olması; fazla yara sıvısını emme kapasitesine sahip olması; yarayı yabancı mikroorganizmalardan, enfeksiyonlardan ve kontaminasyonlardan koruması; epidermal büyüme faktörünü uyararak iyileşmeyi hızlandırıcı etki göstermesi; mekanik dış etkenlere karşı koruması; kolayca çıkarılabilir ve değiştirilebilir olması; alerjik ve toksik reaksiyonlara yol açmaması; yaradaki ağrıyı azaltıcı özellik taşıması beklenir.

Bu çalışmada, sarı kantaron, defne ve lavanta esansiyel yağları kullanılarak %3'lük sodyum aljinat filmleri sentezlenmiştir. Hazırlanan filmlerin film kalınlıkları, sudaki çözünürlükleri, sıvı tutma kapasiteleri, su buharı geçirgenlikleri ve antibakteriyel aktiviteleri analiz edilmiştir. Ayrıca, SEM ve FT-IR analizleri yapılarak filmlerin yapısal karakterizasyonları belirlenmiştir.

Anahtar Sözcükler: Aljinat Yara Örtüsü, Esansiyel Yağ, Sarı Kantaron, Defne, Lavanta

ABSTRACT

INVESTIGATION OF THE PERFORMANCE OF NATURAL COMPOSITE WOUND DRESSES FOR BIOMEDICAL APPLICATIONS

Özge İSKENDER

Ondokuz Mayıs University

Institute of Graduate Studies

Department of Chemical Engineering

Master, July/2023

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Elif Hatice GÜRKAN

Wound dressings play a significant role in the wound healing process by providing protection against potential infections and harmful microorganisms, absorbing exudate, and contributing to medication application when necessary. Among synthetic wound dressings, alginate wound dressings belong to a favored category due to their ability to fulfill many of these expectations. To enhance the effects of wound dressings, derived from medicinal aromatic plants, essential oils can be incorporated, which can aid in promoting the healing process, preventing infections, and alleviating pain on the wound surface. This study aims to synthesize alginate wound dressings fortified with essential oils from St. John's Wort for its healing effects, Laurel for its antibacterial properties, and Lavender for its pain-relieving attributes.

An ideal wound dressing should maintain a moist environment to prevent drying of the wound, have optimal permeability without cutting off contact with air, possess a capacity to absorb excessive wound fluid, shield the wound from foreign microorganisms, infections, and contamination, stimulate epidermal growth factor to expedite healing, offer protection against external mechanical factors, facilitate easy removal and replacement, avoid causing allergic or toxic reactions, and aid in reducing pain at the wound site.

In this study, alginate films containing 3% essential oils from St. John's Wort, Laurel, and Lavender were synthesized. The prepared films were subjected to analysis for film thickness, solubility in water, liquid holding capacity, water vapor permeability, and antibacterial activities. Additionally, structural characterization was conducted through SEM and FT-IR analyses.

Keywords: Alginate Wound Dressing, Essential Oils, St. John's Wort, Laurel, Lavender

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Engin bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren ve desteğini hiçbir zaman benden esirgemeyen, danışman hocam Sayın Doç. Dr. Elif Hatice GÜRKAN'a yüksek lisans tez konumun belirlenmesinde ve değerlendirilmesindeki yardımlarından dolayı içtenlikle teşekkür ederim.

Laboratuvarda çalışmamda yardımlarını ve gerekli desteklerini esirgemeyen Cengizhan ÇAKIR ve Ulviye SUCUOĞLU'na teşekkür ederim.

Bugünlere gelme nedenim olan ve maddi, manevi benden desteklerini esirgemeyen anneme, babama ve kardeşime teşekkür ederim.

Özge İSKENDER

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAYI	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK BEYANI	ii
TEZ ÇALIŞMASI ÖZGÜNLÜK RAPORU BEYANI	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. YARA VE İYİLEŞTİRME UYGULAMALARI	4
2.1. Yara Çeşitleri	4
2.2. Yara İyileşme Süreci	5
2.2.1. Pıhtılaşma (Hemostaz)	5
2.2.2. İltihaplanma (İnflamasyon)	6
2.2.3. Doku Oluşumu (Proliferasyon)	6
2.2.4. Doku Yenilenmesi (Remodeling)	6
2.3. Yara İyileştirme Uygulamaları	6
2.3.1. Tarihçe	6
2.3.2. Yara Örtüleri	7
2.3.2.1. Geleneksel Örtüler	8
2.3.2.2. Biyolojik/Doğal Örtüler	8
2.3.2.3. Sentetik Örtüler	9
2.3.2.4. İdeal Yara Örtüleri	9
2.3.2.5. Akıllı/ Yeni Nesil Yara Örtüleri	10
2.3.2.5.1. pH'a Duyarlı Yara Örtüleri	11
2.3.2.5.2. Sıcaklığa Duyarlı Yara Örtüleri	11
2.3.2.5.3. Basınca Duyarlı Yara Örtüleri	11
2.3.2.5.4. Neme Duyarlı Yara Örtüleri	11
2.3.2.5.5. Sürekli İlaç Salımı Yapan Yara Örtüleri	12
2.3.2.5.6. Glikoz Duyarlı Yara Örtüleri	12
2.3.2.5.7. Reaktif Oksijen Türlerine Duyarlı Yara Örtüleri	12
2.4. Yara İyileştirme Özellikli Biyopolimerler	13
2.5. Yara Örtülerinde Aktif İkincil Bileşikler Olarak Uçucu Yağlar	15
2.5.1. Sarı Kantaron Yağı	19
2.5.2. Lavanta Yağı	19
2.5.3. Defne Yağı	19
3. MATERYAL VE METOT	21
3.1. Kullanılan Malzemeler	21
3.2. Filmlerin Hazırlanması	21
3.2.1. Sodyum Aljinat Çözeltisi Hazırlanması	21
3.2.2. %2,5 Yağ İçeren Sodyum Aljinat Çözeltisi Hazırlanması	22
3.2.3. %2,5 Yağ İçeren Filmlerin Oluşturulması	23
3.3. Filmlerin Karakterizasyonu	23
3.4. Filmlerin Kalınlıklarının İncelenmesi	23
3.5. Filmlerin Sudaki Çözünürlüklerini Analizi	24
3.6. Filmlerin Sıvı Tutma Kapasitelerini Analizi	24
3.7. Filmlerin Su Buharı Geçirgenliği Analizi (SBG)	24
3.8. Antibakteriyel Aktivite Testi	25
4. BULGULAR VE TARTIŞMA	26
4.1. Filmlerin Karakterizasyonu	26
4.1.1. Filmlerin Yüzey Morfolojisi	26
4.1.2. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrumu	28
4.2. Film Kalınlıklarının Analizi	30

4.3. Filmlerin Sudaki Çözünürlüklerinin Analizi	31
4.4. Filmlerin Sıvı Tutma Kapasitelerinin Analizi	32
4.5. Filmlerin Su Buharı Geçirgenliklerinin Analizi (SBG)	33
4.6. Filmlerin Antibakteriyel Aktivite Analizi	35
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	36
KAYNAKÇA	38
ÖZGEÇMİŞ	48



SİMGELER VE KISALTMALAR

CaCl ₂	: Kalsiyum Klorür
DPPH	: (2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl-hydrate) Serbest radikal methodu
FRAP	: Demir(III) İyonu İndirgeyici Antioksidan Gücü Methodu
TEAL	: Troloks Eşdeğeri Antioksidan Kapasite Metodu
rpm	: Dakikadaki dönüş hızı
°C	: Santigrat
SEM	: Taramalı Elektron Mikroskobu
PBS	: Phosphate Buffer Solution - Fosfat Tamponu

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Yara Sınıflandırması	4
Şekil 2.2 Yara iyileşme aşamaları	5
Şekil 2.3 Yara Örtüleri Sınıflandırması	8
Şekil 3.1 %2,5 yağ içeren filmlerin hazırlanma şeması	21
Şekil 3.2 Yağ içeren sodyum aljinat çözeltileri	22
Şekil 3.3 Kurutma aşaması	23
Şekil 3.4 Filmlerin su buharı geçirgenliği analizi	25
Şekil 4.1 Aljinat filmin SEM görüntüsü	26
Şekil 4.2 (a) Defne yağı içeren yara örtüsü , (b) Sarı Kantaron yağı içeren yara örtüsü, (c) Lavanta yağı içeren yara örtüsünün SEM görüntüleri	27
Şekil 4.3 (a) Defne – Sarı Kantaron yağı içeren yara örtüsü , (b) Defne-Lavanta yağı içeren yara örtüsü, (c) Sarı Kantaron-Lavanta yağı içeren yara örtüsünün SEM görüntüleri	27
Şekil 4.4 (a) Defne–Sarı Kantaron-Lavanta yağı içeren yara örtüsü, (b) Defne–Sarı Kantaron-Lavanta-01 yağı içeren yara örtüsü, (c) Defne–Sarı Kantaron-Lavanta-02 yağı içeren yara örtüsü, (d) Defne–Sarı Kantaron-Lavanta-03 yağı içeren yara örtüsünün SEM görüntüleri	28
Şekil 4.5 Defne, Sarı Kantaron, Lavanta yağı içeren yara örtülerinin FT-IR spektrumları	29
Şekil 4.6 Defne-Sarı Kantaron yağı, Defne-Lavanta yağı, Sarı Kantaron-Lavanta yağı içeren yara örtülerinin FT-IR spektrumları	29
Şekil 4.7 Defne–Sarı Kantaron-Lavanta yağı, Defne–Sarı Kantaron-Lavanta-01 yağı Defne–Sarı Kantaron-Lavanta-02 yağı, Defne–Sarı Kantaron-Lavanta-03 yağı içeren yara örtülerinin FT-IR spektrumları	30
Şekil 4.8 Filmlerin çözünürlükleri	32
Şekil 4.9 Filmlerin sıvı tutma kapasiteleri	33

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1 Yara iyileşmesi için uçucu yağ uygulamaları _____	16
Tablo 2.1 Yara iyileşmesi için uçucu yağ uygulamaları (devamı)_____	167
Tablo 2.1 Yara iyileşmesi için uçucu yağ uygulamaları (devamı)_____	168
Tablo 3.1 Filmlerin bileşimi_____	22
Tablo 4.1 Film Kalınlıkları _____	31
Tablo 4.2 Filmlerin su buharı geçirgenliği_____	34
Tablo 4.3 EO içeren aljinat bazlı filmlerin antibakteriyel aktivitesi _____	35



1. GİRİŞ

Vücudumuzun örtüsü olan derinin veya mukozanın bütünlüğünün mekanik ya da dış etkenler sonucu bozulmasına yara denmektedir. Yaralar iyileşme süresine, şekline, deri bütünlüğüne ve bulaş durumuna göre farklı çeşitlerde sınıflandırılabilir.

Yara iyileşmesi, iç ve dış koşullara bağlı karmaşık bir süreçtir. Bu nedenle, yara tedavisinin hızlandırılması, iyileşme sürecini desteklemeyi içermelidir. Genel bakım prosedürü, enfeksiyonun yara yatağından çıkarılmasını ve ardından yara sargısının uygulanmasını içerir (Dreifke ve diğerleri, 2015). Keserek, vurarak ve yakarak yaralanma sonucu oluşan iki tür yara vardır: açık ve kapalı yaralar (Bhardwaj ve diğerleri, 2017). Açık yaralara genellikle kanama eşlik eder ve cilt katmanlarının yırtılmasıyla ilişkilidir (Bhardwaj ve diğerleri, 2017; Moura ve diğerleri, 2013). Kapalı yaralar, morarma veya ölü kan ve çarpmalardan kaynaklanır. Klinik özellikleri açısından yaralar akut ve kronik yaralar olarak ikiye ayrılır. Akut yaralara yanıklar, kesikler ve cerrahi insizyonlar neden olur ve iyileşme süreci 8-12 hafta sürer (Cañedo-Dorantes ve Cañedo-Ayala, 2019). Kronik yaralar, enflamasyonun uzamasına ve daha uzun bir iyileşme süresine yol açan tümörler, yatak yaraları ve diyabetik yaralardan kaynaklanır.

Yaralanma sonucunda yara, eksüda üretimine yol açan karmaşık bir ardışık süreçleri aktive eder. Yara eksudası (yaradan salınan sıvı) yara iyileşme sürecinde hayati faktörlerden biri olsa da, uygun şekilde yönetilmezse ciddi komplikasyonlara neden olabilir (Postolović ve diğerleri, 2022). Yara eksüdalarının kontrolsüz bir şekilde birikmesi, uygulanan ilaçların seyrelmesine, hücre dışı matrisi tahrip eden yüksek seviyedeki proteazların neden olduğu bozulmuş mikro-vaskülarizasyon nedeniyle doku hasarına ve daha da önemlisi mikrobiyal enfeksiyonlara yol açabilir. Gerçekten de, yara eksudaları tarafından sağlanan nemli ve besin açısından zengin yara ortamı, bakteri ve mantarlar gibi mikroorganizmaların büyümesine, çoğalmasına neden olur ve gecikmiş veya iyileşmeyen yaralara yol açan lokal enflamasyon ve enfeksiyona neden olur (Karami ve diğerleri, 2023).

Yara iyileşme sürecinin karmaşıklığı nedeniyle, yara tipine uygun bir yara örtüsünün seçilmesi çok önemlidir. Farklı yara tipleri için farklı yara iyileştirme uygulamalarının yanı sıra yara iyileşme süreçleri için de farklı formlarda yara örtüleri kullanılmaktadır. İdeal bir yara örtüsü, yaranın etrafında nemli bir ortam sağlamalı,

optimum gaz geçirgenliği sağlamalı, fazla eksüdayı gidermeli, yarayı mikroorganizmalardan, enfeksiyonlardan ve kontaminasyonlardan korumalı, yaranın kurumasını engellemeli, yara yüzeyi nekrozunu azaltmalı, epidermal büyüme faktörünü uyarmalı, mekanik dış etkenlere karşı korumalı, çıkarılması ve değiştirilmesi kolay olmalı, alerjik ve toksik olmamalı, yaradaki ağrının azaltılmasına yardımcı olmalı ve kolayca sterilize edilebilir olmalıdır (Kamoun ve diğerleri, 2017).

Son yıllarda hidrojeller, biyouyumluluk, ayarlanabilir fiziksel ve kimyasal özellikler dahil olmak üzere benzersiz özelliklerinden dolayı yara iyileştirme uygulamaları için umut verici adaylar olarak ortaya çıkmıştır (Amin Ojagh ve diğerleri, 2023; Kamkar, ve diğerleri, 2021). Hidrojeller, şişme kabiliyetleri nedeniyle yara yüzeyinden büyük miktarlarda eksüdayı emebilen, yara ortamını nemli tutmanın yanı sıra iltihaplanmayı azaltan ve ikincil enfeksiyonları önleyen oldukça gözenekli yapılardır (Fan ve diğerleri, 2016; Janmaleki ve diğerleri, 2020; Rodríguez-Rodríguez ve diğerleri, 2020). Ayrıca doğal biyolojik dokuları taklit etmelerini sağlayan benzersiz mekanik özelliklerden de yararlanırlar (Huang, Qi ve diğerleri, 2019; Janmaleki ve diğerleri, 2020). Ayrıca, terapötik ajanların yara bölgesine kontrollü bir şekilde salınmasını sağlayarak belirli bir oranda parçalanacak şekilde tasarlanabilirler (Fan ve diğerleri, 2016; Janmaleki ve diğerleri, 2020; Rodríguez-Rodríguez ve diğerleri, 2020). Nanolif bazlı yara örtülerine kıyasla hidrojeller, ilaç verme, soğutma, yatıştırma ve hastanın ağrılarının bir kısmını gidermede daha faydalı olabilecek yüksek miktarda suya sahiptir. Ek olarak, hidrojeller daha fazla miktarda yara eksudasını emebilirken, daha kolay çıkarılabilir ve değiştirilebilirler (Opt Veld ve diğerleri, 2020).

Aljinat, kitosan (CS), jelatin (GEL) ve polivinil alkol (PVA) gibi biyopolimerler, benzersiz özellikleri ve insan dokularıyla biyouyumlulukları nedeniyle hidrojel bazlı yara pansumanlarında yaygın olarak kullanılmaktadır (Mou ve diğerleri, 2021; Rodríguez-Rodríguez ve diğerleri, 2020).

Aljinat, gıda ve tıp endüstrilerinde yaygın olarak kullanılan, kahverengi algler ve bakteriler tarafından üretilen doğal bir polisakkarittir. Son yıllarda, aljinat pansumanlar, orta ila yüksek düzeyde eksüdalı yaraların tedavisinde düşük maliyetli etki ve mükemmel biyouyumluluk sağlamak üzere geliştirilmiştir ve yaklaşık 40 yıldır kullanılmaktadır. Bu malzeme az çözünür bir polisakkarittir (Zhang ve diğerleri, 2020; Zhao ve diğerleri, 2020). Aljinat makromoleküler zincirindeki Na⁺ iyonları, iki

değerlikli katyonlarla (Ca^{2+} , Cu^{2+} ve Zn^{2+}) yer değiştirir ve makromoleküler zincir kalıntıları, yeni aljinat bazlı polimerler oluşturacak olan iki değerlikli katyonlarla şelatlanır.

Aljinat, bir yara örtüsü için önemli olabilecek antimikrobiyal özellikler göstermemesine rağmen, filmlere biyoaktif katkı maddeleri eklenerek fonksiyonel örtüler de yapılabilir. İncelenen birçok katkı maddesi arasında, uçucu yağların, antimikrobiyal aktivite vermek için başarılı olduğu görülmüştür (Benavides ve diğerleri, 2012; Grumezescu ve diğerleri, 2012).

Yara enfeksiyonlarında geleneksel terapötik ajanların ilaç direnci sorununu en aza indirmek için, uçucu yağlar enfeksiyonlarla mücadelede çekici bir antimikrobiyal ajan gibi görünmektedir. Uçucu yağ formundaki tedavi edici bitkiler, yapılarındaki yüksek fenolik bileşik içeriği nedeniyle büyük ilgi görmektedir. Aynı zamanda EO'nun antiinflamatuvar, antibakteriyel, antifungal gibi çok çeşitli biyolojik özelliklere sahip olduğu bilinmektedir (Hashemi-Moghaddam ve diğerleri, 2015; Yigitkan ve diğerleri, 2022).

Bu çalışmada, biyomedikal uygulamalar için biyouyumlu, biyoaktif, doğal polimerlerden oluşan filmlerin geliştirilmesi amaçlanmıştır. Bu kapsamda biyouyumlu, antimikrobiyal özelliklere sahip aljinat, antiinflamatuvar, antibakteriyel, antifungal ve antioksidan özelliklerine sahip sarı kantaron, defne ve lavanta yağı kullanılarak yara örtüleri geliştirilmiştir. Yapılar kapsamlı olarak karakterize edilmiştir.

2. YARA VE İYİLEŞTİRME UYGULAMALARI

Önemli bir organımız olan deri, vücudu mikroorganizma, yabancı maddeler ve travma gibi etkenlerden koruyan bir örtüdür. Yaralar, dış etkenler (yaralanma, yanıklar, kimyasallara maruz kalma veya tıbbi prosedürler: cerrahi) ve iç etkenler (hastalık: bozulmuş kan akışı gibi) nedeniyle ciltte veya belirli dokularda meydana gelen hasarlardır. Bu faktörlere bağlı olarak yara kesi, yırtık ve morluk şeklinde olabilir.

2.1. Yara Çeşitleri

Deri yani cilt, organlara özel koruma sağlamak amacıyla vücudun her yerinde farklı kalınlıktadır. Bu nedenle iyileşme süreci yaranın bulunduğu yere ve bozulmanın şiddetine göre değişkenlik gösterir. İyileşme sürecine göre yaralar, kronik ve akut yaralar olmak üzere iki ayrı gruba ayrılır (Aderibigbe ve Buyana, 2018).



Şekil 2.1 Yara Sınıflandırması

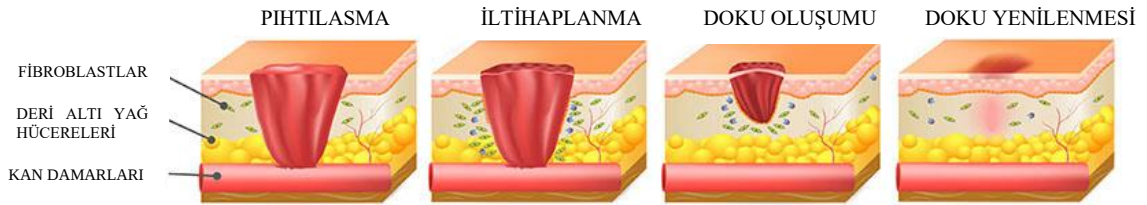
Akut yaralar, yanma, bıçaklanma, yaralanma gibi sebeplerle oluşan ve ilk 24 saat içerisinde epitel dokunun tekrar deri bütünlüğünü sağlayan hücrelerin oluşturduğu yaralardır. Bu tip yaralar 3-12 hafta içerisinde tamamen iyileşme gösterirler (Demidova-Rice ve diğerleri, 2012). Bu süre içinde iyileşme süreçlerinin başarısız olması durumunda akut yaralar kronik yaralara dönüşebilir. Akut yarayı kronik yaraya dönüştüren sebepler diyabetik ayak, venöz (toplardamar) ülser, arteriyel (atardamar) ülser, kansere bağlı ülserler, altta yatan hastalıklar, bağışıklık sistemi, yetersiz beslenme, uygun olmayan yara tedavi uygulaması ve bakteriyel enfeksiyonlar gibi

tekrarlanan doku yaralanma atakları olarak sıralanabilir. Kronik yaralar, yaş, obezite, yaralanmalar, diyabet, kanser gibi kronik durumlardan kaynaklı yaralardır ve bu yaraların iyileşmesi 12 haftadan uzun sürebilir (Siddiqui ve Bernstein, 2010). Akut yaraların kısa sürede iyileşmesi beklenirken kronik yaraların iyileşmesine engel olabilecek damarsal, hücresel veya sinirsel etkiler gibi birçok etkenle karşılaşılabilir.

2.2. Yara İyileşme Süreci

Yara iyileşmesi, doku yenilenmesini ve büyümeyi içeren karmaşık bir süreçtir. İyileşme süreci, yara tipine ve patolojik durumuna bağlıdır.

Deri ya da mukozanın bütünlüğünün bozulması ile oluşmuş olan yaraların iyileşme sürecinde birçok farklı etken bir arada görev alır. Yara iyileşme süreci; büyüme faktörleri, tekrar bölünebilme özelliğine sahip parankima hücreleri, hücreler arasındaki boşlukları dolduran, hücreleri birbirine bağlayan ve destekleyen kompleks yapı olan ekstraselüler matriks yapılar, kan hücreleri ve hücrelerin birbiriyle iletişimde görevli peptit ve proteinlerin bir grubu olan sitokinlerin bir arada çalıştığı bir prosestir. Birbirleriyle etkileşim halinde olan bu yapıların gerçekleştirdiği iyileşme prosesi yaralanma sonrasında sırasıyla pıhtılaşma, iltihaplanma, doku oluşumu ve doku yenilenmesi adımlarını takip eder (Siddiqui ve Bernstein, 2010).



Şekil 2.2 Yara iyileşme aşamaları

2.2.1. Pıhtılaşma (Hemostaz)

Deride bir yaralanma olduğunda ilk tepki mekanizması olarak gerçekleşen aşama hemostaz aşamasıdır. Yara oluşumundan hemen sonra vazokonstriksiyon başlar. Vazokonstriksiyon, kan kaybını yavaşlatmak amacıyla bölgedeki kan damarlarının daralması olayıdır. Bu olay sırasında derideki bağ dokunun önemli bir bileşeni olan fibrinojen ve trombosit salgılır. Biriken trombositler, fibrinojenin oluşturduğu ağ içerisinde hapsolür ve pıhtının oluşumuna katkı sağlar. Böylece iyileşme sürecinin ilk aşaması olan hemostaz yani pıhtılaşma sırasında yara bölgesinde biriken trombosit, yarayı sonraki iyileşme aşamaları için hazırlamış olur. Bu süreçte

yararının bir bandaj ya da bir çeşit yara örtüsü ile kapatılması hemostazı yani pıhtılaşmayı kolaylaştırabilir (Aderibigbe ve Buyana, 2018; Guo ve DiPietro, 2010).

2.2.2. İltihaplanma (İnflamasyon)

Pıhtılaşma evresi sırasında oluşan pıhtı ve doku hasarı nedeniyle oluşan ürünler, damar dışına plazma geçişine yol açarlar ve bu da deride ödeme neden olur. İkinci aşama olarak başlayan inflamasyon evresi sırasında vasküler geçirgenlik artar. Bu evrede fagositoz yoluyla yara çevresindeki ölü doku artıkları ve toksik maddeler yaradan arındırılarak bir sonraki evre için uygun ortam oluşturulur (Gajbhiye ve Wairkar, 2022; Öztöpalan ve diğerleri, 2017).

2.2.3. Doku Oluşumu (Proliferasyon)

Yaralanmadan yaklaşık 3-5 gün sonra kan pıhtıları, enfeksiyon ve nekrotik dokular yaralı bölgeden uzaklaşmaya başlar. Yaklaşık iki hafta süren bu evrede yara, granülasyon dokusu tarafından işgal edilmeye başlar. Granülasyon dokusu makrofajlar, fibroblastlar ve kan damarlarından oluşur. Makrofajların da etkin bir biçimde devreye girmesiyle yara proliferasyonu hızlanır (Öztöpalan ve diğerleri, 2017).

2.2.4. Doku Yenilenmesi (Remodeling)

Bir önceki doku oluşumu evresinde çoğalan fibroblastların sentezledikleri kolajenler yaralı bölgede birikmesiyle yara izi oluşumu başlar. Bu evre sürecinde bir süre sonra kolajen sentezi ve hücre yıkımı dengeye ulaşır. Bu aşama sonrasında yeniden üretilen kolajenler daha düzenli bir biçimde yerleşir (Öztöpalan ve diğerleri, 2017).

2.3. Yara İyileştirme Uygulamaları

2.3.1. Tarihçe

M.Ö. 2000 yılına ait Sümer çivi yazısı tabletleri, farklı yara ve yaralanmaların listeleri ile bunların en iyi nasıl tedavi edilecekleri ile ilgili bölümleri içeren, yara ve yara iyileştirme uygulamalarıyla ilgili ilk kaynaklar olarak bilinmektedir. Bu tabletlerde, topikal tedavilerde kullanılan bitki lifleri, çamur, süt, şarap ve yağ gibi bileşenleri içeren kümes hayvanlarının uygulamalarından bahsedilmektedir.

M.Ö. 1650’li yıllara ait Mısırlı bir belgede Edwin Smith isimli cerrahi papirüsün 48 yara vakası ve tedavi yöntemleri anlatılmaktadır. Daha sonraki yıllarda bir başka

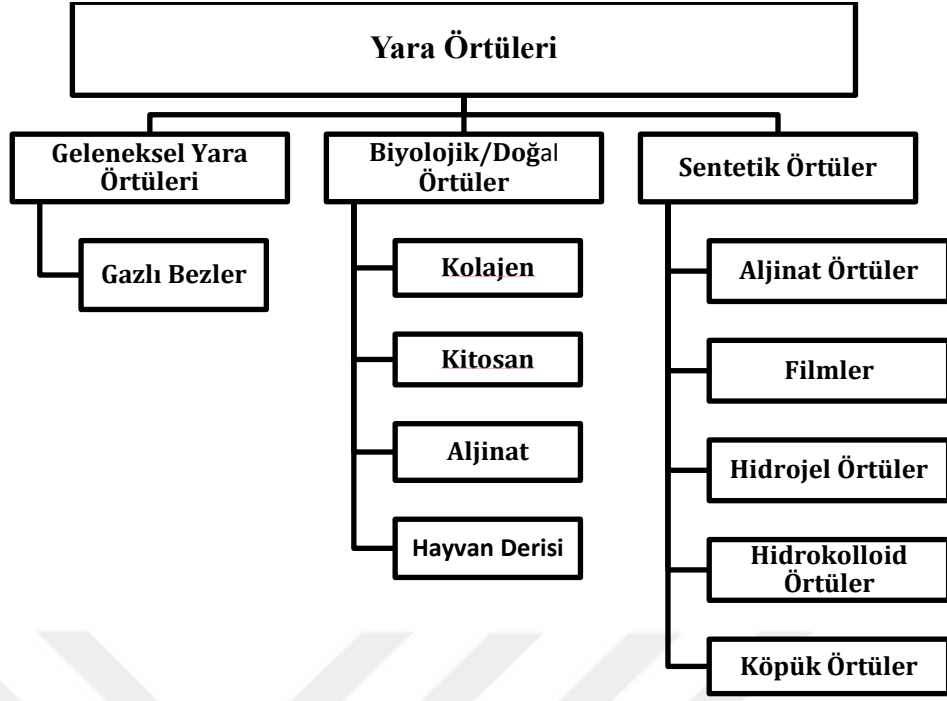
Mısırlı belgede ise Ebers Papyrus'un yaraları sarmak için kullandığı yöntemler hakkında bilgiler yer almaktadır. Bu belgede Mısır'da kullanılan yara sargısının temel reçetesi, yaranın üzerine veya içine uygulanmak amacıyla pamuk ya da keten üzerine şerit halinde uygulanan tiftik, yağ ve bal karışımından oluşmaktadır. Burada kullanılan tiftiğin emici özelliği, hayvansal yağlardan oluşan yağ tabakasının dış kirlenmeye karşı bir bariyer oluşturması ve balın da antibakteriyel olması nedeniyle kullanıldığı düşünülmektedir. Bunun yanı sıra yağ, kullanılan pamuk ve keten bandajlarının yara yüzeyine yapışmasını da engellemiştir. Mısır'da kullanılan bu yara örtüsü reçetesinin günümüzde kullanılan uygulamalarda istenen özelliklerini karşıladığı görülmektedir.

İlerleyen zamanlarda Yunan Bergamalı Galen, gladyatör oyunlarında oluşan yaraların tedavisinde farklı yöntemler denemiş ve nemli bir ortam sağlandığında yaraların en iyi şekilde iyileştiğini gözlemleyerek nemli bir ortamın yara iyileştirme uygulamalarında daha iyi bir tedavi yöntemi olduğunu kanıtlamıştır (Bhattacharya, 2012).

2.3.2. Yara Örtüleri

Yara örtüleri pasif, interaktif, gelişmiş ve biyoaktif yara örtüleri olarak dört ayrı grupta incelenebilir. Pasif yara örtüleri, yara bölgesini gelecek mekanik etkilerden korunmasını sağlar. İnteraktif yara örtüleri, polimer filmler ve köpük formda üretilen bantlardır. Bu bantlar su buharı ve oksijen geçirgenlik potansiyeline sahiptir. Gelişmiş yara örtüleri, hidrokoloidler ve aljinat gibi gelişmiş bantlardır. Bu bantlar yaranın çevresinde nemli bir ortam sağlar ve yarayı muhafaza etmesi sayesinde yaranın iyileşme sürecini kolaylaştırırlar. Biyoaktif yara örtüleri, hücresel onarımın aktif hale gelmesinde etkin rol oynarlar. İlaç salım sitemleriyle bu süreci kontrol ederek iyileşme sürecine katkıda bulunurlar. (Abrigo ve diğerleri, 2014).

Günümüzde yara örtüleri, kullanılan malzemenin karakteristik özelliklerine göre geleneksel örtüler, biyolojik örtüler ve sentetik örtüler olmak üzere üç ayrı sınıfta incelenebilir.



Şekil 2.3 Yara Örtüleri Sınıflandırması

2.3.2.1. Geleneksel Örtüler

Günümüzde de yaygın olarak kullanılan gazlı bezler geleneksel örtüler sınıfına girmektedir. Bu tip örtüler iyi bir absorpsiyon özelliğine ve kısmi hava geçirgenliğine sahiptir fakat iyi bir ısı yalıtım özelliğine sahip değildir. Ayrıca yapısı nedeniyle oluşabilecek enfeksiyonlara ve zararlı mikroorganizmalara karşı koruyucu değildir. Bunun yansıra geleneksel yara örtüleri olan gazlı bezler deriye kolayca yapıştığından pansuman değişimi sırasında ikincil bir hasara neden olabilirler.

2.3.2.2. Biyolojik/Doğal Örtüler

Tarih boyunca kolajen, kitin/kitosan, aljinat ve hayvan derisi gibi birçok doğal malzeme yara örtüsü olarak kullanılmıştır.

Kolajen, hayvanlarda kıkırdak, deri ve diğer bağ dokularda bulunan beyaz, opak, lifli bir proteindir. Kolajenler biyouyumlu malzemelerdir ve biyolojik olarak parçalanabilir özelliktedir. Güçlü su emilimine sahip olmaları nedeniyle yaralardaki eksüdayı emerek yaranın sıvı kaybını önleyebilirler (Peng ve diğerleri, 2022; Tripathi ve diğerleri, 2021)

Kitin, bazı eklem bacaklıların kabuklarında ve mantarların hücre duvarlarında bulunan bir polisakkarit çeşididir. Kitosan ise kitinin deasetilasyonu ile elde edilir.

Kitosan yara iyileşmesini hızlandırabilen iyi bir hava geçirgenliğine sahip biyobozunur, antibakteriyel ve emici bir materyaldir (Peng ve diğerleri, 2022).

Aljinat, kahverengi alglerden ekstraksiyon yöntemiyle elde edilen toksik olmayan biyoyouyumlu bir polimerdir. Kendi ağırlığının yaklaşık iki katı kadar eksüdayı emebilen, nemli bir iyileşme ortamı sağlayan ve yara iyileşmesi sırasında yaraya kalsiyum iyonlarını salarak trombosit aktivasyonunu sağlayan biyobozunur bir malzemedir (Lee ve Mooney, 2012; Peng ve diğerleri, 2022).

2.3.2.3. Sentetik Örtüler

Hidrojel örtüler, %96 su içeriğine sahip hidrofil yapıdaki polimer malzemelerin üç boyutlu ağ yapılarıdır. Yüksek oranda içerdiği su nedeniyle emme kapasitesi fazla değildir fakat yara iyileşmesi sırasında nemli bir ortam oluştururlar (Peng ve diğerleri, 2022).

Hidrokolloidler, jelatin, pektin gibi yapılardan maddelerden oluşan selüloz yapıda maddelerdir. Film örtülere göre oldukça kalın olan hidrokolloid örtüler bu özelliği sebebiyle yüksek miktarda eksüda emme kapasitesine sahiptirler fakat bu nedenle daha düşük hava geçirgenliği sağlarlar. Bakteri üremesini engelleyen yapıları sayesinde akut ve kronik yara tedavisinde önerilen yara örtüleridir (Peng ve diğerleri, 2022; Varaprasad ve diğerleri, 2020).

Filmler, yapışkan ve elastik yapıda, su geçirmeyen, şeffaf ve antibakteriyel örtülerdir. Şeffaf yapıda olduğundan yara iyileşme süreci gözlemlenebilir. İnce olmaları nedeniyle emme kapasiteleri çok yüksek değildir. Bu nedenle yara iyileşme sürecinde nemli bir ortam sağlarken, düşük eksüda emilimi yara üzerinde çeşitli enfeksiyonlara neden olabilir (Peng ve diğerleri, 2022).

Köpükler, poliüretan veya polivinil klorür gibi silikonlardan oluşan boşluklu yapıya sahip elastik örtülerdir. Boşluklu yapı nedeniyle yüksek oranda gaz geçirgenliğine sahiptirler fakat bu yapıları aynı zamanda dışarıdan gelecek bakteriyel kontaminasyonlar için olumsuz etkiye neden olur. Yumuşak yapıları nedeniyle travmatik yaralar için iyi bir koruma sağlarlar (Peng ve diğerleri, 2022).

2.3.2.4. İdeal Yara Örtüleri

Yara iyileşme sürecinde etkili rol oynayan yara örtülerinin, oluşabilecek enfeksiyonlara ve zararlı mikroorganizmalara karşı koruyucu olması, doku dışına sızan sıvıları absorplaması ve gerekli durumlarda yara üzerine uygulanan ilaç

tedavisine katkıda bulunması beklenir. Bu beklentiler doğrultusunda ideal bir yara örtüsünde olması gereken özellikler aşağıda belirtilmiştir.

1. Yaralar nemli bir ortamda daha hızlı iyileşmektedir. Kuruyan yaralarda kabuk oluşumu gözlenir ve bu da yaranın iyileşme sürecini uzatır. Bu nedenle yaranın hızlıca iyileşmesi için ideal bir yara örtüsü nemli bir ortam sağlamalıdır.
2. İyileşme sürecinde epitel dokudaki hücre bölünmesini desteklemek için hava geçirgen bir yapıya sahip olması gerekir.
3. Yara iyileşme sürecinde hücre yenilenmesi için optimum sıcaklığı sağlamak amacıyla ısı yalıtımlı olmalıdır.
4. Oluşabilecek enfeksiyonlara ve zararlı mikroorganizmalara karşı koruyucu olmalı ve partikül kirleticileri içermemelidir.
5. Yapışkan yara örtüleri, çıkarılırken ağrıya sebep olabilir veya yeni oluşan dokuya zarar verebilir. Bu nedenle ideal bir yara örtüsü çıkarılması ve değiştirilmesi kolay olmalıdır.
6. İdeal bir yara örtüsü deride oluşabilecek hassasiyetler için toksik ve alerjen bir yapıya sahip olmamalı, kullanımı güvenli malzemelerden üretilmiş olmalıdır.
7. Sızıntılı yaralarda doku dışına sızan eksüda için absorpsiyon özelliğine sahip olmalıdır.
8. Dış etkenlere bağlı oluşabilecek travmalara karşı mekanik koruma sağlamalıdır.
9. Çapraz bulaşmayı önlemek amacıyla steril olmalıdır (Rezvani Ghomi ve diğerleri, 2019).

2.3.2.5. Akıllı/ Yeni Nesil Yara Örtüleri

Yara bakımı geçmişte doğal bandajlar, pamuklar, gazlı bezler gibi farklı geleneksel yara örtüleriyle yapılmaktaydı. Günümüzde ise yaranın ihtiyacına ve durumuna göre farklı yara örtüleri kullanılmaktadır. Yaraların bakımında yaş, cinsiyet dengesiz/yetersiz beslenme gibi dış faktörler yaranın iyileşmesini etkilerken ağrı, ödem, enfeksiyon, hipotermi, oksijen doygunluğu (hypoxia) gibi iç faktörler yaranın durumunu etkiler. Spesifik bir yaralanma için doğru pansumanın seçilmesi, yaranın hızlı bir şekilde iyileşmesi için kritik öneme sahiptir. Bu nedenle her yaranın gereksinimine göre farklı yara örtüleri kullanılmalıdır. İdeal bir yara örtüsü pek çok özelliği bir arada taşır ve günümüzde yara bakımı için önemli bir kriterdir. Akıllı - Çok işlevli yara örtüleri, yara iyileşme sürecinin birçok gereksinimlerini karşılayacak

nitelikte olduğundan yaralar için daha iyi bir bakım sağlar.(Rani Raju ve diğerleri, 2022).

2.3.2.5.1. pH'a Duyarlı Yara Örtüleri

Sağlıklı bir insanın derisi 4,5 ile 6,5 arasında bir pH değerine sahiptir. Yara çevresinde ise mikrobiyal enfeksiyon ve iyileşme sürecinde üretilen maddeler nedeniyle pH değeri yükselerek 7 ile 9 arasında değişir. Bu nedenle yarada enfeksiyon oluşumu nedeniyle değişen pH'a göre ilaç salımı yapan pH'a duyarlı yara örtüleri, iyileşme sürecinde öneme sahiptir (Rani Raju ve diğerleri, 2022).

2.3.2.5.2. Sıcaklığa Duyarlı Yara Örtüleri

Yara iyileşme sürecinde meydana gelen enzimatik ve biyokimyasal reaksiyonlara bağlı olarak yara çevresindeki sıcaklık değişebilir. Normal şartlar altında iyileşmekte olan yaraların sıcaklığı 37,8 °C civarındadır. Bu süreçte yara çevresindeki sıcaklık düşüşü iskemik bir durumu gösterirken, artışı da enfeksiyon durumunu gösterir. Sıcaklığa duyarlı yara örtüleri sıcaklık değişimine bağlı olarak hidrofilik özellik gösterip şişebilir veya sıcaklık düşüşünde hidrofobik özellik göstererek büzüşebilirler (Rani Raju ve diğerleri, 2022; Sahiner ve diğerleri, 2018).

2.3.2.5.3. Basınca Duyarlı Yara Örtüleri

Bazı yara bölgeleri üzerindeki baskı, sürtünme, dış basınç gibi etkenler kan dolaşımının tıkanmasına ve bundan kaynaklı doku ölümüne sebep olabilir. Bu nedenle diyabetik ülser ve bası yarası olan hastalar ile uzun süre yatakta hareketsiz kalabilecek hastaların tedavisinde basıncı azaltmak amacıyla yara iyileştirme uygulamaları kullanılır. Bu tip yaraların tedavisinde basınca duyarlı yara örtüleri kullanılmaktadır. göre ilaç salımı yapan pH'a duyarlı yara örtüleri, iyileşme sürecinde öneme sahiptir (Rani Raju ve diğerleri, 2022).

2.3.2.5.4. Neme Duyarlı Yara Örtüleri

Yara iyileşme sürecinde nem oldukça büyük bir öneme sahiptir. Yara yüzeyindeki az nem içeriği, yaranın kuruyarak iyileşme sürecini yavaşlatırken yüksek nem içeriği ise enfeksiyon riskini artırabilir. Neme duyarlı yara örtüleri, yaranın nem seviyesini kontrol etmek ve ideal nem düzeyini sağlamak için tasarlanmış özel malzemelerdir. Bu tür yara örtüleri, yaranın altındaki dokuların sağlıklı bir şekilde

iyileşmesine yardımcı olabilir. Bu nedenle, yara iyileşme sürecini desteklemek için neme duyarlı yara örtüleri tercih edilir. (Rani Raju ve diğerleri, 2022).

2.3.2.5.5. Sürekli İlaç Salımı Yapan Yara Örtüleri

Yara bölgesindeki sürekli ilaç salımı etken maddenin daha uzun süre yara yüzeyine salınarak daha etkili iyileşme sürecini amaçlar. Yara örtüsü uygulamaları için sürekli ilaç salımı, hidrojellerin katmanlarına ilaçların eklenmesiyle elde edilebilir. Sürekli ilaç salımı yapan yara örtüleri, polilaktid-ko-glikolit, polivinil pirolidon, polivinil alkol, poli hidroksialkil-metakrilatlar, poliüretan-köpük, hidrokolloid, aljinat, hyaluronik asit, kollajen ve kitosan gibi polimerlerden yapılır (Rani Raju ve diğerleri, 2022).

2.3.2.5.6. Glikoz Duyarlı Yara Örtüleri

Glikoza dayalı yara örtüleri, yara iyileşmesini desteklemek ve enfeksiyon riskini azaltmak amacıyla geliştirilen özel bir tür yara örtüsü malzemesidir. Bu tür yara örtüleri, glukoz adı verilen bir tür şeker bileşiği üzerine odaklanır. Glukoz, vücut hücreleri için enerji kaynağı olarak kullanılan önemli bir moleküldür ve yara iyileşmesinde de önemli bir rol oynayabilir.

Glikoza dayalı yara örtüleri genellikle şu şekillerde işlev gösterebilir:

Yara Temizliği ve Nem Dengesi: Glikoz, yaranın temiz ve nemli kalmasına yardımcı olabilir. Bu da yaranın hızlı ve etkili bir şekilde iyileşmesine katkıda bulunabilir.

Enfeksiyon Riskinin Azaltılması: Glikoz, mikroorganizmaların büyümesini zorlaştırabilir, bu da yara bölgesinde enfeksiyon riskini azaltabilir.

Yara İyileşmesinin Teşvik Edilmesi: Glikozun hücre büyümesini ve yenilenmesini teşvik edici etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu da yara yüzeyinde hızlı bir iyileşme sürecinin başlamasına yardımcı olabilir.

Antioksidan Etki: Glikoz, antioksidan özelliklere sahip olabilir, bu da serbest radikallerin neden olduğu hücresel hasarı azaltmaya yardımcı olabilir (L. Zhao ve diğerleri, 2017).

2.3.2.5.7. Reaktif Oksijen Türlerine Duyarlı Yara Örtüleri

Reaktif oksijen türlerine duyarlı yara örtüleri, yara iyileşmesini desteklemek amacıyla geliştirilen özel bir tür yara örtüsü malzemesidir. Reaktif oksijen türleri,

hücrel metabolizma sırasında üretilen yüksek reaktif ve oksidatif moleküllerdir. Bunlar arasında serbest radikaller gibi moleküller yer alır. Normalde vücutta düşük düzeylerde bulunsalar da yaralanmalar veya enfeksiyonlar gibi durumlarda reaktif oksijen türlerinin miktarı artabilir. Bu artış, hücrelere ve doku yapılarına zarar verebilir ve yara iyileşmesini olumsuz etkileyebilir (Thi ve diğerleri, 2020).

2.4. Yara İyileştirme Özellikli Biyopolimerler

Yara iyileştirme özellikli biyopolimerler, yara iyileşmesini teşvik etmek ve desteklemek amacıyla kullanılan doğal kökenli polimer malzemeleridir. Bu biyopolimerler, yara bölgesine uygulandığında doku regenerasyonunu teşvik edebilir, enfeksiyon riskini azaltabilir, yara yüzeyini nemli tutabilir ve iyileşme sürecini hızlandırabilir. Farklı iyileşme süreçleri için yeni çözümler elde etmek amacıyla biyomalzemelerin organik moleküllerle işlevselleştirildiği birçok örnek göstermektedir.

Yara iyileşmesi için uygulanan en yaygın doğal biyopolimerler polisakkaritler (selüloz, aljinatlar, kitosan, heparin, hyaluronik asit ve kondroitin), proteoglikanlar ve proteinlerdir (kollajen, jelatin, fibrin, keratin, ipek fibroin ve yumurta kabuğu zarı)

Kitosan: Kitosan, kabuklu deniz hayvanlarının kabuklarından elde edilen bir polisakkarittir. Antibakteriyel ve anti-inflamatuvar özelliklere sahiptir. Yara yüzeyine uygulandığında, kitosan yaranın temizliğini sağlayabilir, iltihaplanmayı azaltabilir ve doku yenilenmesini teşvik edebilir.

Aljinat: Alglerden elde edilen aljinatlar, yara örtüsü ve pansumanlarda kullanılır. Yara yüzeyinden sıvı emme kapasitesine sahip olabilirler ve yaranın nemli kalmasını sağlayarak iyileşme sürecini destekleyebilir.

Aljinat lifleri, yara ile temas ettiğinde büyük ölçüde iyon değişimi yeteneğine sahiptir. Bu liflerde bulunan kalsiyum iyonları, vücut sıvısındaki sodyum iyonlarıyla yer değiştirir. Bu süreç sonucunda, lifin bir kısmı sodyum aljinat olarak adlandırılan bir form kazanır. Sodyum aljinat, su içinde çözünme kabiliyetine sahiptir. Bu iyon değişimi, lifin şişmesine neden olur ve sonuç olarak jel benzeri bir yapı oluşur. Bu özelliklerinden dolayı aljinat lifleri, nemli iyileşmeyi desteklemek amacıyla kullanılırlar ve yara örtüsü üretiminde sıkça tercih edilirler

Hyaluronik Asit: Hyaluronik asit, vücutta doğal olarak bulunan bir glikozaminoglikandır. Yara iyileşmesini destekleyen nemlendirici özelliklere sahiptir. Hücrel migrasyonu teşvik edebilir ve doku yenilenmesini kolaylaştırabilir.

Kolajen: Kolajen, vücutta yaygın olarak bulunan bir proteindir ve doku yapısının temel bir bileşenidir. Yara iyileşmesi sürecinde önemli bir rol oynar ve yara örtülerinde kullanımı da yara iyileşmesini desteklemek amacıyla yapılmaktadır. İşte kolajenin yara örtülerinde kullanımının bazı yönleri:

Doku Onarımı ve Yeniden Oluşturma: Kolajen, doku hücrelerinin çoğalmasını ve yeniden oluşmasını destekleyen bir protein yapısıdır. Yara yüzeyine uygulandığında, doku onarımını hızlandırabilir ve yeni doku oluşumunu teşvik edebilir.

Yara Yüzeyini Kaplama ve Koruma: Kolajen içeren yara örtüleri, yara yüzeyini kaplayarak dış etkenlerden korur. Bu, yara bölgesini enfeksiyon riskine karşı koruyabilir ve yara iyileşmesini olumsuz etkileyebilecek faktörleri önleyebilir.

Yara Ortamının Nemli Tutulması: Kolajen, su emme kapasitesine sahiptir ve yara bölgesini nemli tutabilir. Nemli bir yara ortamı, doku onarımının hızlanmasına ve iyileşme sürecinin daha etkili olmasına yardımcı olabilir.

Anti-enflamatuar Etki: Kolajen, anti-enflamatuar özelliklere sahip olabilir ve iltihaplanmayı azaltmaya yardımcı olabilir. Bu da yara iyileşmesinin sağlıklı bir şekilde ilerlemesine katkıda bulunabilir.

Hücrel Migrasyonu Teşvik Etme: Kolajen içeren yara örtüleri, hücrelerin yara yüzeyinde hareket etmesini (hücrel migrasyon) teşvik edebilir. Bu da doku yenilenmesinin hızlandırılmasına yardımcı olabilir.

Polisakkarit Köpükler: Polisakkaritlerden üretilen köpükler, yara bölgesini nemli tutarak doku onarımını destekleyebilir. Özellikle yara yüzeyindeki sıvı emme kapasiteleriyle bilinirler.

Jelatin: Jelatin, hayvan dokularından elde edilen bir protein kaynağıdır. Yara iyileşmesini desteklemek amacıyla yara yüzeyine uygulandığında, doku yapısının yeniden oluşmasını teşvik edebilir.

Fibrinogen ve Trombin: Fibrinogen ve trombin gibi biyopolimerler, yara yüzeyine uygulandığında pıhtı oluşumunu teşvik edebilir ve doku onarımını başlatmaya yardımcı olabilir.

Fukoidan: Fukoidan, deniz yosunları gibi deniz organizmalarından elde edilen bir polisakkarittir. Bu bileşik, anti-inflamatuar, antioksidan ve antikoagülan gibi çeşitli biyolojik aktivitelerle ilişkilendirilmiştir. Fukoidan, yara iyileşmesini teşvik etme potansiyeli nedeniyle yara örtüsü olarak kullanılan bir malzemedir.

Fukoidan, iltihaplanmayı azaltabilir ve yara bölgesindeki inflamasyonu kontrol altına alabilir. Bu, yara iyileşmesinin sağlıklı bir şekilde ilerlemesine yardımcı olabilir.

Fukoidan içeren yara örtüleri, yara yüzeyini kaplayarak dış etkenlerden koruyabilir ve enfeksiyon riskini azaltabilir. Aynı zamanda yara yüzeyinin nemli kalmasına yardımcı olabilir.

Hücrel proliferasyonu (çoklu hücre üretimi) ve migrasyonu (hücre hareketi) teşvik edebilir. Bu, yaranın yenilenmesini ve iyileşme sürecinin hızlanmasını sağlayabilir.

2.5. Yara Örtülerinde Aktif İkincil Bileşikler Olarak Uçucu Yağlar

Tıbbi aromatik bitkiler, koku ve tat özellikleri olan, ayrıca tedavi edici özelliklerinden dolayı ilaç olarak kullanılan bitkilerdir. Bitkilerin biyoaktif sekonder metabolitleri (alkaloidler, esansiyel yağlar, flavonoidler, tanenler, terpenoidler, saponin, yağ asitleri ve fenoller), yara iyileşmesi için kullanılabilir (Bahramsoltani ve diğerleri, 2014). Bu aktif bileşikler, antibakteriyel, antifungal, antioksidan ve antiinflamatuar etkiler yoluyla iyileşme aşamalarından birini etkileyerek yara iyileşme sürecini geliştirebilir (De Luca ve diğerleri, 2021).

Aromatik bitkilerden genellikle ekstraksiyon ile elde edilen uçucu yağlar, koku ve tat özelliklerinden dolayı kozmetik ve parfümeride yaygın olarak kullanılırlar. Bunun dışında bu yağların içerdikleri biyolojik aktif bileşenlerden dolayı antibakteriyel, antiviral, böcek öldürücü ve antioksidan özelliklere sahip oldukları bilinmektedir.

Yara örtülerinde aktif ikincil bileşikler olarak uçucu yağlar (esansiyel yağlar), yara iyileşmesini teşvik etmek ve desteklemek amacıyla kullanılabilecek doğal bileşiklerdir. Uçucu yağlar, bitkilerin çeşitli kısımlarından (örneğin yapraklar, çiçekler, kökler) elde edilen aromatik bileşiklerdir ve genellikle hoş kokulu ve yoğun

tatlı-katı aromalara sahiptir. Bu yağlar, yara iyileşme sürecini farklı yollarla olumlu etkileyebilir.

Tablo 2.1 Yara iyileşmesi için uçucu yağ uygulamaları

Uçucu yağlar	
Adaçayı yağı	Esansiyel yağı kullanılarak oluşturulan merhem formülasyonu çalışmasında yara iyileştirici, kapiller elektroferez methodu ile yapılan çalışmada antioksidan, agar disk difüzyon yöntemleriyle yapılan çalışma sonucu ise antibakteriyel olduğu görülmüştür (Adımcılar ve diğerleri, 2019; Asadollahi ve diğerleri, 2019; Süntar ve diğerleri, 2011).
Aloe vera yağı	Yara üzerinde incelenen in vivo çalışmada 14 günlük gözlem ve bakteriyel aderans testi sonucunda yara iyileştirici ve antibakteriyel olduğu; yapılan yara örtüsü ile yanık üzerindeki uygulama çalışmasında ise hem antibakteriyel hem de yanıklar için ısı düşürücü olduğu görülmüştür (Pereira ve diğerleri, 2013; Singh ve diğerleri, 2018)
Anason yağı	Rastgele seçilen migren hastalarının tedavisinde anason esansiyel yağı ile yapılan krem kullanılması sonucu ağrı kesici, in vitro yapılan çalışma sonucu antibakteriyel, DPPH yöntemi uygulanan çalışma sonucunda ise anason bitkisinin antioksidan etkiye sahip olduğu görülmüştür (Haşimi ve diğerleri, 2014; Mosavat ve diğerleri, 2019).
Biberiye yağı	Yapılan in vitro çalışmada antimikrobiyal, agar disk difüzyon yöntemiyle gram pozitif ve gram negatif bakteri suşları üzerinde yapılan test sonucunda antibakteriyel ve incelenen tüm çalışmalarda uygulanan DPPH yöntemi sonucunda antibakteriyel ve antioksidan olduğu görülmüştür (Bajalan ve diğerleri, 2017; Lorenzo-Leal ve diğerleri, 2019; Ojeda-Sana ve diğerleri, 2013).
Defne yağı	İncelenen üç ayrı çalışmada solventsiz mikrodalga ekstraksiyon, hidrodistilasyon gibi farklı yöntemlerle sentezlenen defne esansiyel yağlarının antioksidan ve antimikrobiyal etkileri incelenmiş ve bu inceleme sonucunda antioksidan özelliğe sahip olduğu ve s.aureus ve e.coli bakterilerine karşı etki gösterdiği görülmüştür (El ve diğerleri, 2014; Lima ve diğerleri, 2020; Stefanova ve diğerleri, 2020a).
Kakule yağı	Meyve ve tohum olmak üzere iki ayrı özütünün yapılan testler sonucunda periodental patojenlere karşı antibakteriyel ve antienflamatuvar olduğu, bir başka çalışmada ise elde edilen esansiyel yağının Broth Macrodilution yöntemiyle yapılan araştırma sonucunda antimikrobiyal olduğu görülmüştür (Keivani Nahr ve diğerleri, 2018; Souissi ve diğerleri, 2020).

Tablo 2.1 Yara iyileşmesi için uçucu yağ uygulamaları (devamı)

Kalendula yağı	Yapılan çalışmada elde edilen ekstraktla yara üzerine yapılan scratch assay testi sonucunda yara iyileştirici, DPPH, FRAP, TEAC, β -karoten ağartma testleri kullanılarak antioksidan, difüzyon yöntemi ile çeşitli bakteriyel suşlar kullanılarak antibakteriyel olduğu görülmüştür (Abudunia ve diğerleri, 2017; Mishra ve diğerleri, 2018; Nicolaus ve diğerleri, 2017).
Karanfil yağı	Kompozit film üzerine yapılan esansiyel yağ uygulaması ile filmlerin antioksidan kapasitesinin arttığı, yaygın patojenlere karşı antimikrobiyal etki gösterdiği, bununla beraber ekstraktlarının antimikrobiyal ajan olarak kullanılabileceği görülmüştür (Heredia-Guerrero ve diğerleri, 2018; Somasundaram ve diğerleri, 2019).
Kekik yağı	Mukoza kıvamına hücreler haline getirilen kekik bitkisinin yaralı bir kurbağada tedavi amaçlı uygulaması sonucu yara iyileştirici özelliğe sahip olduğu, esansiyel yağının iyi bir antibakteriyel ve antioksidan aktiviteye sahip olduğu ve özellikle ağız boşluğu yaraları tedavisinde yararlı olabileceği görülmüştür (Benjemaa ve diğerleri, 2018; Franchini ve Bertolotti, 2014; Lorenzo-Leal ve diğerleri, 2019; Manconi ve diğerleri, 2018; Moghimi ve diğerleri, 2018; Ouedrhiri ve diğerleri, 2016).
Kudret narı	Yapılan çalışmalarda ekstraktı elde edilen bitki için yapılmış DPPH ve FRAP deneyleri sonucunda yüksek antioksidan aktiviteye sahip olduğu, gram pozitif ve gram negatif bakterilerine karşı antibakteriyel aktivite ve farelerde görülen bir çeşit pençe ödemi (Carrageenan-Induced Paw Edema) tedavisinde antienflamatuvar etki gösterdiği görülmüştür (Dandawate ve diğerleri, 2016; Kenny ve diğerleri, 2013; Malaikozhundan ve diğerleri, 2016; Nagarani ve diğerleri, 2014).
Lavanta	Koku, masaj ve ağız yoluyla ağrı tedavisi amaçlı yapılan üç ayrı çalışmada, iki ayrı grup üzerinde yüksek oranda ağrı azaltıcı etkiye sahip olduğu gözlemlenmiştir (Nasiri ve diğerleri, 2016; Rafie ve diğerleri, 2016; Taşan ve diğerleri, 2019). Antioksidan aktiviteleri ölçmek amacıyla β -karoten ağartma, DPPH deneyleri sonucunda ekstrakte edilen bitkinin iyi bir antioksidan olduğu görülmüştür (Kıvrak, 2018).
Nane	Nane ile tatlandırılan yeşil çayın antimikrobiyal ajan olarak iyi bir performansının olduğu, iyi bir antioksidan olduğu, farklı distilasyon yöntemleriyle elde edilen esansiyel yağların farklı antibakteriyel özellik gösterse de hepsinin genel olarak antibakteriyel olduğu görülmüştür (Barbinta-Patrascu ve diğerleri, 2014; Elansary ve diğerleri, 2016; Verma ve diğerleri, 2016).
Sarı kantaron	Esansiyel yağı kullanılarak oluşturulan merhem formülasyonu çalışmasında yara iyileştirici etkisi gözlemlenmiş olup bir başka çalışmada yapılan testlere göre antimikrobiyal olduğu görülmüştür (Nazlı ve diğerleri, 2019; Öztürk ve diğerleri, 2011).

Tablo 2.1 Yara iyileşmesi için uçucu yağ uygulamaları (devamı)

Sumak	Sumak ekstraktının antienflamatuar etkisinin araştırmak üzere yapılan çalışmada ELISA testiyle ölçülmüş ve potansiyel olumlu etki göstermiştir. Kimyasal analizi için yapılan testler sonucu iyi bir antioksidan olma özelliği dışında antifungal etkiye sahip olduğu görülmüştür (Fereidoonfar ve diğerleri, 2019; Khalilpour ve diğerleri, 2019; Rashid ve diğerleri, 2018).
Susam	Rastgele seçilmiş kemoterapiye bağlı flebit (CIP) hastalığına sahip olan hastalar ve diz osteoartriti (OA) olan hastalarda susam esansiyel yağının masajla belli süre ve aralıklarda uygulanması sonucu ağrı giderici etkisinin olduğu görülmüştür (Askari ve diğerleri, 2019; Bigdeli Shamloo ve diğerleri, 2019).
Tarçın	Yoğurdun antioksidan aktivitesini artırma işleminde tarçın bitkisinin potansiyel kullanımını araştırmak için yapılan çalışmada pozitif şekilde etki gösterdiği, yapılan poliaktik/tarçın yağı kompozit filminin analizi sonucu uzun süreli antimikrobiyal etki görüldüğü, kahve ve tarçından elde edilen antienflamatuar bileşiklerin potansiyel olarak iyi sonuç verdiği görülmüştür (Ahmed ve diğerleri, 2016; Durak ve diğerleri, 2014; Tang ve diğerleri, 2019).
Zerdeçal	Biyopolimer filmin antimikrobiyal aktivitesinin yanıt-yüzey metodolojisi kullanılarak analiz edilmesi sonucunda zerdeçal yağının önemli etkisi olduğu, zerdeçal ekstraktı içeren nanolipozomlarının antioksidan ve antimikrobiyal aktivite testleri sonucunda iyi etki gösterdiği görülmüştür (Karimi ve diğerleri, 2019; Mustapha ve diğerleri, 2019).

Antiseptik ve Antimikrobiyal Etki: Birçok uçucu yağ, antiseptik ve antimikrobiyal özelliklere sahiptir. Bu özellikleri sayesinde yara bölgesindeki bakteri ve mikroorganizmaların büyümesini engelleyebilir, enfeksiyon riskini azaltabilir ve yaranın temiz kalmasını sağlayabilir.

Anti-inflamatuar Etki: Bazı uçucu yağlar, iltihaplanmayı azaltabilir ve yaranın iltihaplı tepkisini kontrol altına alabilir. Bu, doku iyileşmesinin daha sağlıklı ve etkili olmasına yardımcı olabilir.

Yara Çevresindeki Dolaşımı Teşvik: Bazı uçucu yağlar, ciltteki kan dolaşımını artırabilir ve böylece yara bölgesinde daha fazla oksijen ve besin maddesi taşınmasını sağlayabilir. Bu, hücrel regenerasyonu teşvik edebilir.

Yara Yüzeyini Nemli Tutmak: Uçucu yağlar, yara bölgesinde nem dengesini koruyarak iyileşme sürecine yardımcı olabilir. Nemli bir yara ortamı, hücrel büyümeyi ve doku yenilenmesini destekleyebilir.

Yara İzlerini Azaltma: Bazı uçucu yağlar, yara izlerinin görünümünü azaltmaya yardımcı olabilir ve cilt dokusunun daha düzgün iyileşmesine katkıda bulunabilir.

2.5.1. Sarı Kantaron Yağı

Son yıllarda sarı kantaron ve türevlerinin kullanımına ilgi artmakta ve dünyada en çok tüketilen tıbbi bitkilerden biri haline gelmektedir. Sarı kantaron, depresyon, anksiyete, antienflamatuar, antimikrobiyal, antioksidan ajan, yara iyileştirme ve ağrı kesici etkiler gibi çok çeşitli terapötik etkilere sahip önemli bir tıbbi bitkidir.

Sarı kantaron, *hyperisinler*, *hyperforinler* ve flavonoidler gibi bileşenleri nedeniyle farmasötik uygulamalarda odak noktası olmuştur. Hyperforin, sarı kantaronun cildin epitelizasyonunu iyileştiren ana antibakteriyel bileşenidir. *Bu nedenle sarı kantaron yağı yara iyileştirici özelliği ile dikkat çekmektedir* (Güneş ve Tıhminlioğlu, 2017).

Sarı kantaronun yara iyileştirme etkisinde yer alan ana klinik faktörler, antimikrobiyal ve antiinflamatuar aktiviteleri ve fibroblast motilitesi, kollajen üretimi ve keratinosit farklılaşması üzerindeki uyarımı olarak kabul edilmektedir (Süntar ve diğerleri, 2011; Wölfler ve diğerleri, 2014).

2.5.2. Lavanta Yağı

Lavanta yağı, *Lavandula angustifolia* çiçeklerinden elde edilen geleneksel bir bitki özütüdür ve küçük yanıklar ile böcek sokmalarında antienflamatuar ve yatıştırıcı etkileri nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu bitki özütü, anksiyete azaltma, antioksidan etkiler, anti-kanser ve anti-mutajenik özellikler ile ağrı hafifletme ve merkezi sinir sistemi bozukluklarının tedavisinde kullanılmaktadır.

Lavanta yağı, linalool, linalil asetat ve yüzlerce diğer bileşikten oluşur. Ana bileşenleri olan linalool ve linalil asetat, anti-enflamatuar etkilerden sorumlu oldukları bilinmektedir (Hajiali ve diğerleri, 2016). Ayrıca, lavanta yağı antibakteriyel ve antifungal özelliklere sahiptir ve çoğunlukla yanık yaralarının iltihaplanmasına neden olan *Staphylococcus aureus* bakterisine karşı etkili olduğu gösterilmiştir (Arık, 2017).

2.5.3. Defne Yağı

Lauraceae familyasından bir bitki olan defne (*Laurus nobilis*), Akdeniz bölgesine özgü yaprak dökmeyen bir bitkidir. Defne bitkisi antimikrobiyal, antifungal, antioksidan, antiviral, insektisit ve sedatif etkilere sahiptir (Sayyah ve diğerleri, 2002). Ana bileşenleri 1,8-sineol (%22-56), linalool (%0,9-26,9), α -terpinil asetat (%4,5-18,2)' dir.), α -pinen (%2,2-15,9), β -pinen (%1,9-

15,3), sabinen (%4,5–12,7), α -terpineol (%0,9–12,0), terpineol-4 (%0,9–4,1) dir. (Stefanova ve diğeri, 2020).

Uçucu yağın antimikrobiyal aktivitesi, sitoplazmik zarın lipit çift tabakası ile etkileşime giren ve mikroorganizmaların hayati metabolizmasını bozan kimyasal bileşenlerinin lipofilik özelliği ile açıklanabilir. EO'nun monoterpenleri ve seskiterpenlerinin hücre duvarı biyosentezine ve zarın iyonik geçirgenliğine müdahale etmesi olasıdır (Lima Reis ve diğeri, 2020).



3. MATERYAL VE METOT

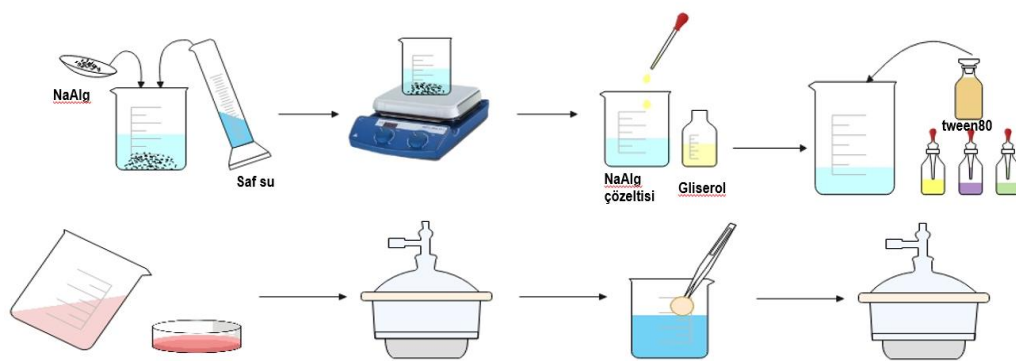
3.1. Kullanılan Malzemeler

- Sodyum Aljinat (Sigma Aldrich)
- Gliserol (Merck)
- Tween80 (Merck)
- Sarı kantaron yağı (Arifoğlu)
- Lavanta yağı (Balen)
- Defne yağı (Karden)
- Kekik yağı (Balen)
- Kalsiyum klorür (Sigma Aldrich)
- Phosphate Buffered Saline (PBS çözeltisi), (Gibco)

3.2. Filmlerin Hazırlanması

3.2.1. Sodyum Aljinat Çözeltisi Hazırlanması

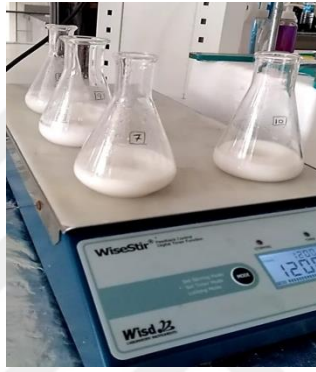
Esansiyel yağ içeren aljinat filmleri, çözücü dökme (solvent casting) yöntemiyle hazırlandı (Liakos ve diğerleri, 2014; Pereira ve diğerleri, 2013). Bu amaçla, öncelikle 18 gram sodyum aljinat tartılarak 600 ml saf su içerisinde çözöldü. Daha sonra, karışım ısıtıcılı bir karıştırıcıda 1400 rpm hızında yaklaşık 4 saat boyunca karıştırılarak %3'lük sodyum aljinat çözeltisi elde edildi.



Şekil 3.1 %2,5 yağ içeren filmlerin hazırlanma şeması

3.2.2. %2,5 Yağ İçeren Sodyum Aljinat Çözeltisi Hazırlanması

Hazırlanan %3'lük sodyum aljinat çözeltisi tamamen çözündükten sonra, sentezlenecek filmin esnekliğini artırmak, kırılgenliğini azaltmak ve petri kaplarından ayrılmasını kolaylaştırmak amacıyla %1 gliserol plastikleştirici olarak eklendi. Aljinat matrisinde esansiyel yağların homojen ve stabil bir dağılımını sağlamak için ise %1 tween80 yüzey aktif madde olarak ilave edildi ve karışım 1400 rpm hızında karıştırıldı. Her bir film için belirtilen yağ miktarları, Tablo 3.1'de verilen değerlere uygun olarak eklendi ve karıştırma işlemi oda sıcaklığında 1400 rpmde 2 saat boyunca devam ettirildi.



Şekil 3.2 Yağ içeren sodyum aljinat çözeltileri

Karıştırma işlemi tamamlandıktan sonra, hazırlanan çözeltilerden her birinden 15 ml alındı ve bu çözeltiler petri kaplarına dökülmeden önce içlerindeki hava baloncuklarını gidermek amacıyla ultrasonik banyoda yaklaşık 45 dakika bekletildi.

Tablo 3.1 Filmlerin bileşimi

Numune Adı	Aljinat	Gliserol	Tween80	Defne	Sarı Kantaron	Lavanta
D	%3,00	%1,00	%1,00	%2,50	-	-
SK	%3,00	%1,00	%1,00	-	%2,50	-
L	%3,00	%1,00	%1,00	-	-	%2,50
DSK	%3,00	%1,00	%1,00	%1,25	%1,25	-
DL	%3,00	%1,00	%1,00	%1,25	-	%1,25
SKL	%3,00	%1,00	%1,00	-	%1,25	%1,25
DSKL	%3,00	%1,00	%1,00	%0,83	%0,83	%0,83
DSKL01	%3,00	%1,00	%1,00	%1,00	%0,75	%0,75
DSKL02	%3,00	%1,00	%1,00	%0,75	%1,00	%0,75
DSKL03	%3,00	%1,00	%1,00	%0,75	%0,75	%1,00

3.2.3. %2,5 Yağ İçeren Filmlerin Oluşturulması

Ultrasonik banyoda 45 dakika boyunca bekletilerek hava baloncukları giderilen çözeltiler, petri kabının kenarından baloncuk oluşturmayacak şekilde yavaşça döküldü. Hazırlanan petri kapları, yaklaşık 20 saat boyunca 40°C'de kurumaya bırakıldı. Kurudukça jel kıvamına dönüşen filmler, çapraz bağ oluşturması için 0,2M CaCl_2 çözeltisi içerisinde kalsiyum katyonlarıyla etkileşime girmeleri için bekletildi. Yaklaşık 5 dakika bekletildikten sonra saf suyla durulanarak kurutuldu ve ardından oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı.

Her bir test için 3'er adet numune olmak üzere, toplamda her bir numunedan 21 adet hazırlandı.



Şekil 3.3 Kurutma aşaması

3.3. Filmlerin Karakterizasyonu

Film formunda hazırlanan yara örtülerinin morfolojik karakterizasyonu taramalı elektron mikroskobu (JEOL JSM 7001F) kullanılarak belirlenmiştir. Yapı karakterizasyonu Fourier dönüşümlü kızılötesi spektrofotometresi (FTIR) Bruker Tensor 27 spektrofotometre kullanılarak 4000 ila 650 cm^{-1} aralığında yapılmıştır.

3.4. Filmlerin Kalınlıklarının İncelenmesi

Film kalınlıkları, yara örtülerinin gereksinim duyduğu elastikiyet özelliği için kritik bir parametredir. Bu yöntemde, petri kaplarına dökülerek hazırlanan filmlerin üç farklı noktasından kumpas kullanılarak kalınlık ölçümleri yapıldı ve ortalama film kalınlığı belirlendi.

3.5. Filmlerin Sudaki Çözünürlüklerinin Analizi

Hazırlanan filmler eşit boyutlara getirildikten sonra ilk kütleleri ölçüldü. Ardından, filmlerin üzerine saf su eklenerek 12 saat boyunca bekletildi. Süre sonunda filmler sudan çıkarıldı, kurutuldu ve son tartımları yapıldı. Sudaki çözünürlükleri aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı (Liakos ve diğerleri, 2014).

$$\% \text{ Çözünürlük} = \frac{w_1 - w_0}{w_1} \times 100 \quad [3.1]$$

Burada w_0 , ilk tartımı, w_1 , son tartımı ifade etmektedir.

3.6. Filmlerin Sıvı Tutma Kapasitelerinin Analizi

Filmlerin su tutma kapasiteleri, kare şeklinde kesilen (25x25 mm) ve önceden tartımı alınmış filmler (W_i), 37°C'deki çalkalamalı su banyosunda PBS çözeltisi içine daldırılmıştır. 6 saat sonunda şişme denge değerine ulaşan filmler fazla yüzey suyu alınarak tartılmıştır (W_e). Filmlerin şişme oranı (%) Eşitlik 3.2 ile belirlenmiştir (Feiz ve diğerleri, 2018).

$$\% \text{ Kapasite} = \frac{w_1 - w_0}{w_1} \times 100 \quad [3.2]$$

3.7. Filmlerin Su Buharı Geçirgenliği Analizi (SBG)

Su buharı geçirgenliği ideal bir yara örtüsü için önemli bir parametredir. Filmlerin su buharı geçirgenliği oranı (WVTR), ufak değişiklikler yapılarak Amerikan Test ve Malzeme Enstitüsü (ASTM) E96/E96M-10 metoduna göre belirlenmiştir (Gu ve diğerleri, 2013). Su buharı geçirgenliği testi için önceden belirlenmiş çapta şişelerin içine 5 ml su eklendi. Hazırlanan filmler, cam şişelerin üzerine yerleştirildi ve su buharının kaçacağını önlemek amacıyla kenarları parafilm ile sarıldı. Filmle kapatılan şişelerin ilk ağırlıkları ölçüldü ve 37°C'lik bir etüvde 24 saat boyunca bekletildi. 24 saat sonunda şişeler çıkarıldı ve son ağırlıkları ölçüldü. Su buharının geçirgenliği, şişelerin ilk (W_0) ve son ağırlıkları (W_1) arasındaki farktan hesaplanmıştır. WVTR değeri Eşitlik 3.3 ile hesaplanmıştır.

$$WVTR (g/m^2 \times g\ddot{u}n) = \frac{(w_1 - w_0)}{A \times t} \quad [3.3]$$

WVTR: Su buharı geçirgenliği (g/m²×gün)

A: Numune alanı ( xr²) (m²)

t: Test süresi (gün)



Şekil 3.4 Filmlerin su buharı geçirgenliği analizi

3.8. Antibakteriyel Aktivite Testi

Filmlerin antibakteriyel performansları agar disk difüzyon yöntemi kullanılarak incelendi (Orlic ve diğerleri, 2010). Stok kültürden alınan *S. aureus* (gram-pozitif) ve *E.coli* (gram-negatif) su ları 10 mL'lik MH (Mueller Hinton) sıvı besiyerlerinde 24 saat inkübe edilmiştir.

Taze hazırlanan MH (Mueller Hinton) sıvı besiyeri, 15 cm çaplı petri kaplarına 4 mm yükseklikte besiyeri olacak şekilde payla tırılmı tır. Kültür kaplarında saf koloni halinde  remi  olan bakteri kolonilerinden bir miktar alınarak MH broth'a ekim yapıldı. 37 C'de 1-2 saat inkübe edildi. Bulanıklık oluştuktan sonra McFarland 0,5 (108 mikroorganizma/ml)'e göre ayarlanarak standart bir bulanıklık oluşturuldu. Bu süspansiyondan MH agar besiyeri üzerine yaygın ekim yapıldı. Numuneler eşit boyutlarda kesilerek besiyerine yerleştirilerek petriler 35-37 C'de, 24 saat inkübe edildi.

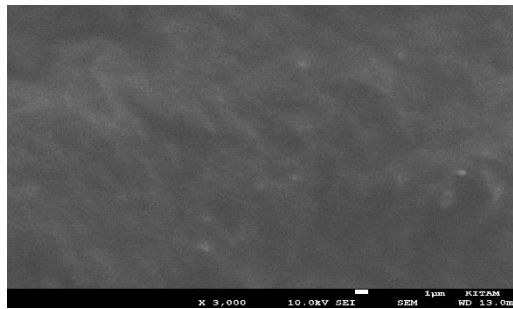
4. BULGULAR VE TARTIŞMA

4.1. Filmlerin Karakterizasyonu

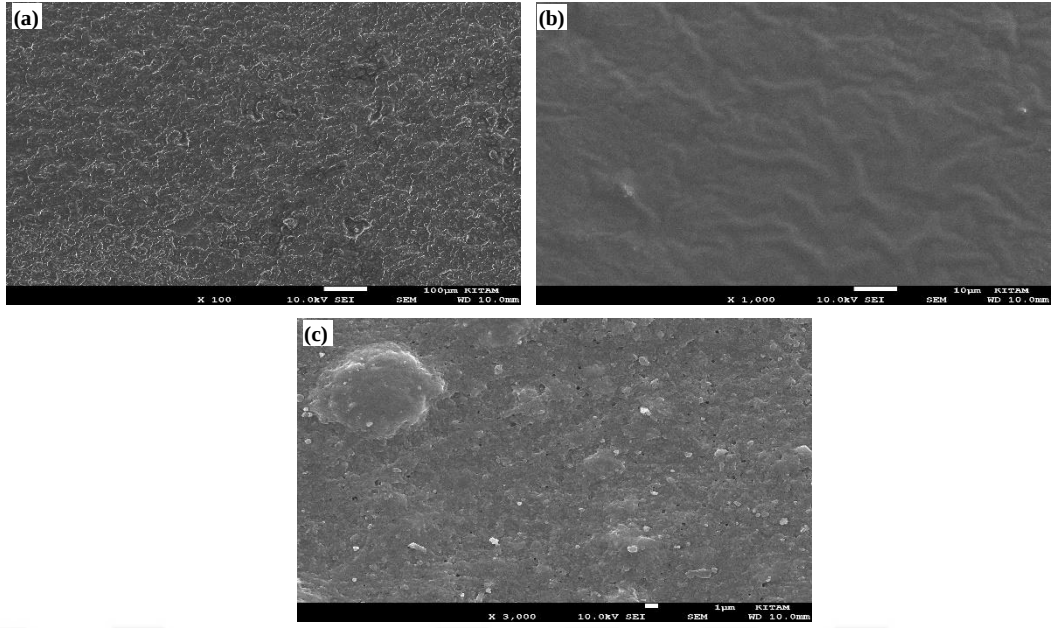
4.1.1. Filmlerin Yüzey Morfolojisi

Defne, Sarı Kantaron, Lavanta, Defne-Sarı Kantaron, Defne-Lavanta, Sarı Kantaron-Lavanta, Defne-Sarı Kantaron-Lavanta içeren aljinat bazlı filmlerin mikroyapısı ve yüzey morfolojisi taramalı elektron mikroskobu (SEM) analizi kullanılarak incelenmiştir (Şekil 4.1; Şekil 4.2; Şekil 4.3; Şekil 4.4). Farklı yağ içeriklerine sahip filmlerin SEM görüntüleri, yağ partiküllerinin varlığının mikro yapıları üzerinde belirgin etkileri olduğunu göstermektedir.

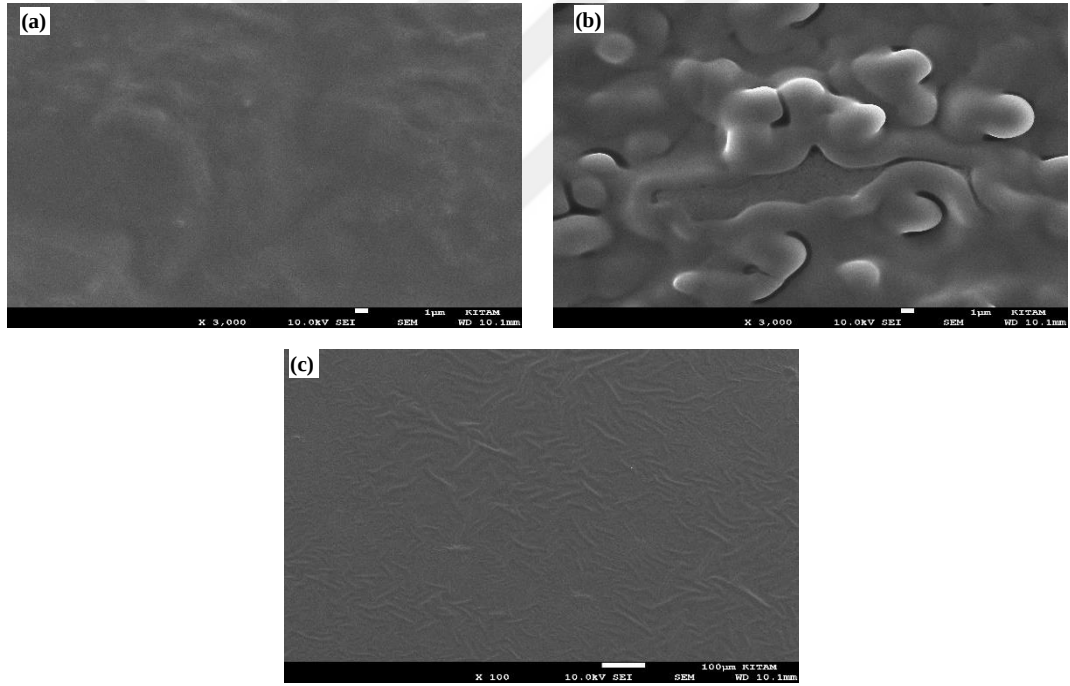
Aljinat filmin yüzeyi pürüzsüz, gözeneksiz ve düzensizdir (Şekil 4.1). Bu düzensizlik, polimerik zincirlerin kalsiyum klorür ile çapraz bağlanmasından veya kurutma sırasında polimerik ağın toplanması ve çökmesinden kaynaklanabilir (Ishfaq ve diğerleri 2023). Aljinat filmleri, aljinik asidin kalsiyum tuzları ile reaksiyona girmesi sonucu oluşur ve bu reaksiyon, polimerik zincirlerin birbirine çapraz bağlanmasına neden olabilir. Ayrıca, kurutma işlemi sırasında polimerik ağın toplanması ve çökmesi de yüzeyde düzensizliklere neden olabilir. Tüm filmler, heterojen ve pürüzlü bir yapı sergilemektedir. Özellikle, lavanta yağı içeren filmlerin bu etkiyi daha belirgin şekilde gösterdiği gözlenmektedir. Bu durum, defne, lavanta ve sarı kantaron yağlarının yapısal ve hidrofobik özelliklerindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır (Almasi ve diğerleri, 2020; Bagheri ve diğerleri, 2019; Khorrami ve diğerleri, 2021)



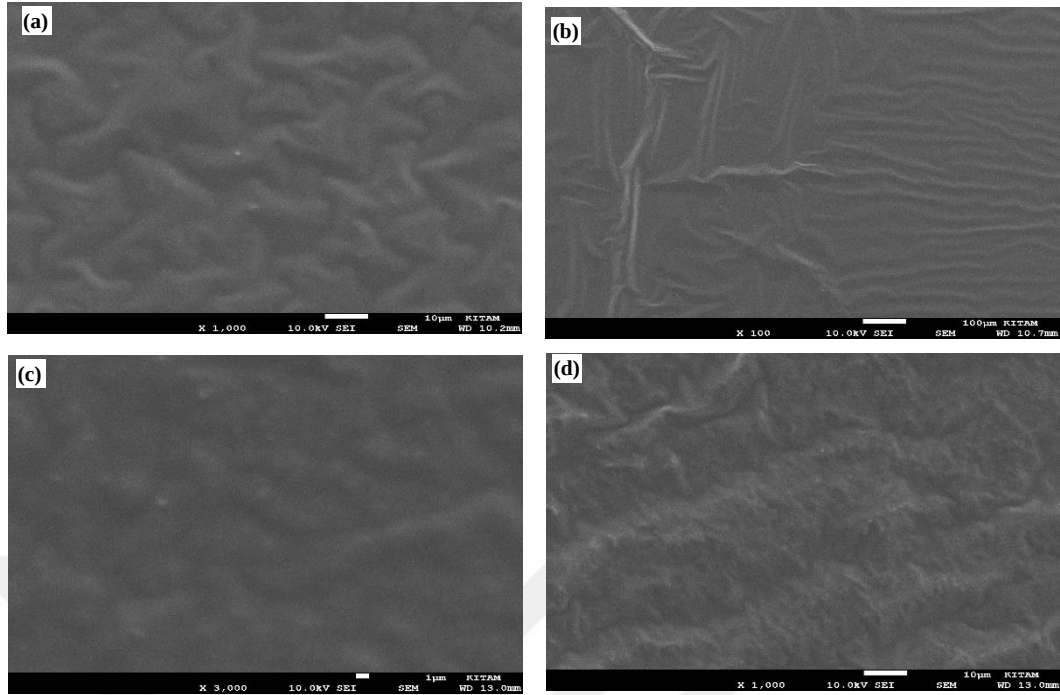
Şekil 4.1 Aljinat filmin SEM görüntüsü



Şekil 4.2 (a) Defne yağı içeren yara örtüsü , (b) Sarı Kantaron yağı içeren yara örtüsü, (c) Lavanta yağı içeren yara örtüsünün SEM görüntüleri



Şekil 4.3 (a) Defne – Sarı Kantaron yağı içeren yara örtüsü , (b) Defne-Lavanta yağı içeren yara örtüsü, (c) Sarı Kantaron-Lavanta yağı içeren yara örtüsünün SEM görüntüleri

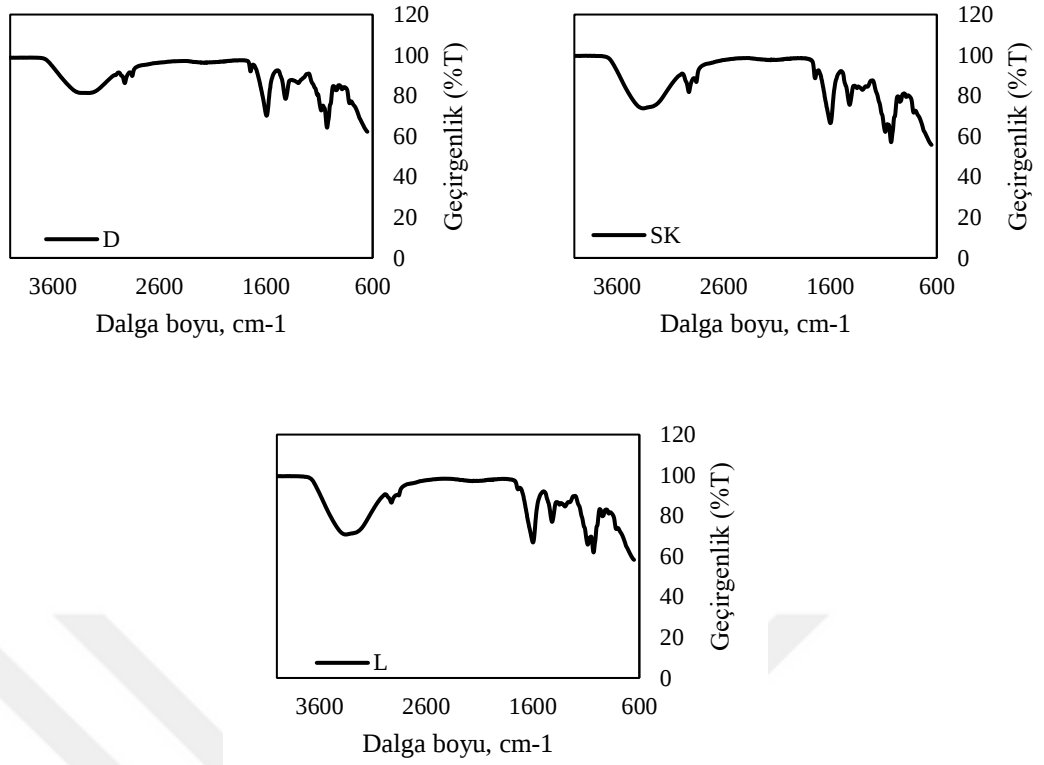


Şekil 4.4 (a) Defne-Sarı Kantaron-Lavanta yağı içeren yara örtüsü, (b) Defne-Sarı Kantaron-Lavanta-01 yağı içeren yara örtüsü, (c) Defne-Sarı Kantaron-Lavanta-02 yağı içeren yara örtüsü, (d) Defne-Sarı Kantaron-Lavanta-03 yağı içeren yara örtüsünün SEM görüntüleri

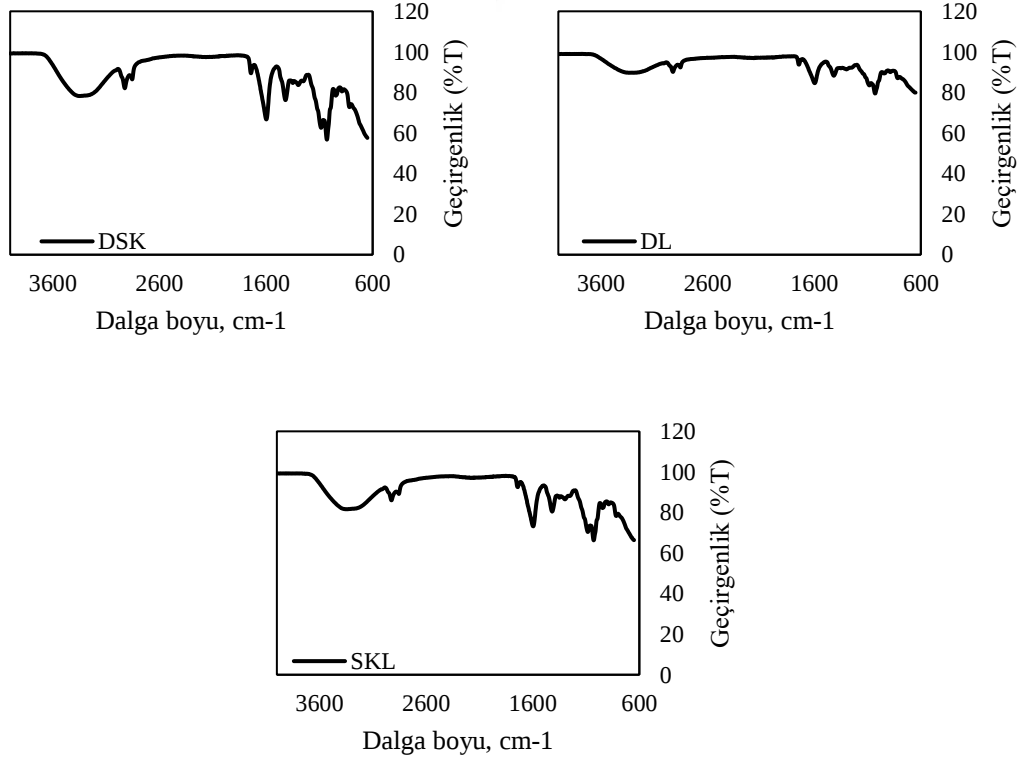
4.1.2. Fourier Dönüşümlü Kızılötesi Spektrumu

Hazırlanan %2,5 yağ içeren filmlerin yapısal spektrumlarını analiz etmek amacıyla FT-IR cihazı ile $650 - 4000 \text{ cm}^{-1}$ dalga boyunda ölçümleri yapıldı.

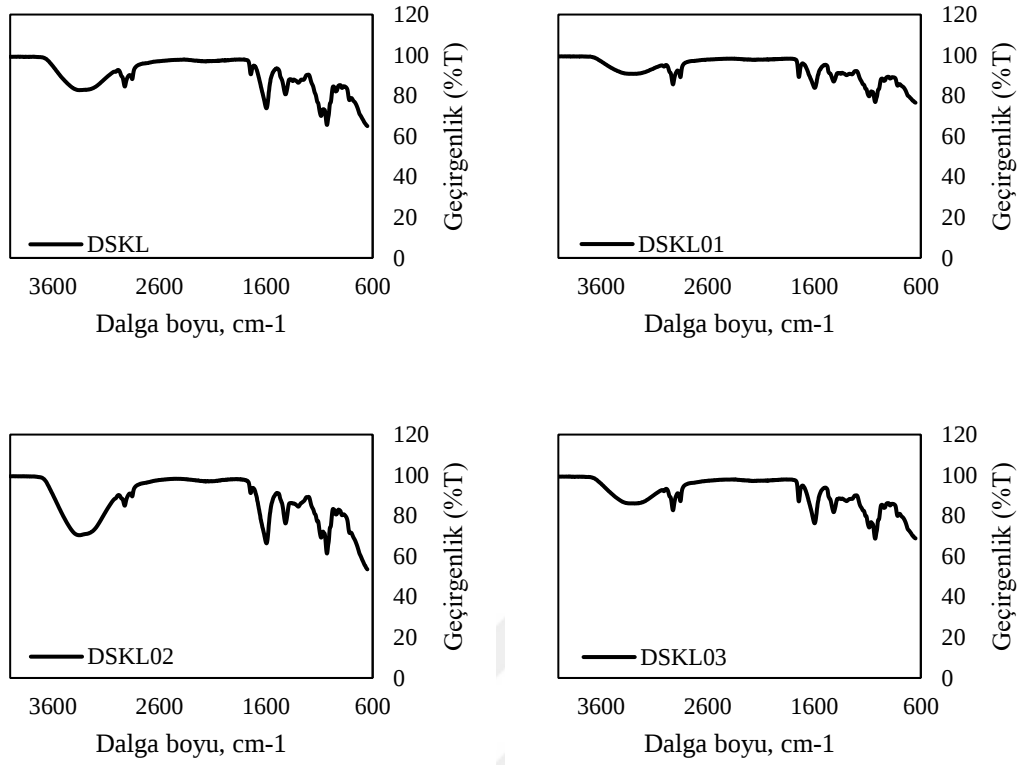
Şekil 4.5-4.7’de verilen filmlerin FT-IR spektrumları incelendiğinde, 3300 cm^{-1} dalga boyunda görülen O-H gerilme piki ortamdaki serbest O-H gruplarına ait piktir. 1300 cm^{-1} dalga boyunda zayıf O-H bükülme pikleri görülmektedir. 1100 cm^{-1} dalga boyunda görülen pik C-C gerilme, 1000 cm^{-1} dalga boyunda görülen pik ise C-O-C gerilme piklerine aittir. Her bir filmde 1600 cm^{-1} ve 1400 cm^{-1} dalga boylarında sırasıyla O-C-O asimetrik ve O-C-O simetrik gerilme pikleri görülmektedir. Bu filmler aljinatın karakteristik pikleridir. Tüm numunelerde görülen bu pikler aljinatın çapraz bağlandığını göstermektedir. (Jarzębski ve diğerleri, 2020).



Şekil 4.5 Defne, Sarı Kantaron, Lavanta yağı içeren yara örtülerinin FT-IR spektrumları



Şekil 4.6 Defne-Sarı Kantaron yağı, Defne-Lavanta yağı, Sarı Kantaron-Lavanta yağı içeren yara örtülerinin FT-IR spektrumları



Şekil 4.7 Defne-Sarı Kantaron-Lavanta yağı, Defne-Sarı Kantaron-Lavanta-01 yağı Defne-Sarı Kantaron-Lavanta-02 yağı, Defne-Sarı Kantaron-Lavanta-03 yağı içeren yara örtülerinin FT-IR spektrumları

4.2. Film Kalınlıklarının Analizi

Aljinat filmlerinin kalınlığı, aljinatın türüne bağlı olarak polimeri oluşturan monomerlerin oranına göre değişebilir. Ayrıca, film hazırlama sürecine ve kullanılan ekstra malzemelere bağlı olarak da film kalınlığı değişebilir (Tezcan, 2008).

Filmin kalınlık değerleri 0.24 mm ile 0.25 mm arasında değişmektedir. Farklı esansiyel yağların eklenmesinin belirgin bir etki yaratmadığı görülmektedir (Tablo 4,1). Film kalınlığı, film oluşturan çözeltinin katı içeriğinden etkilenmektedir (Tural ve Turhan, 2017). Esansiyel yağların düşük konsantrasyonlarda film oluşturan çözeltiliye eklenmesi muhtemelen film kalınlığını etkilememiştir. Bu sonuçlar, Sögüt ve Seydim (2018) ve Tural ve diğerlerinin (2020) çalışmaları ile uyum göstermektedir.

Tablo 4.1 Film Kalınlıkları

Numune adı	Ortalama kalınlık değeri, mm
Aljinat	0,23±0,01
D	0,29±0,03
SK	0,29±0,01
L	0,25±0,01
DSK	0,29±0,01
DL	0,26±0,01
SKL	0,26±0,01
DSKL	0,29±0,01
DSKL01	0,24±0,01
DSKL02	0,26±0,01
DSKL03	0,26±0,01

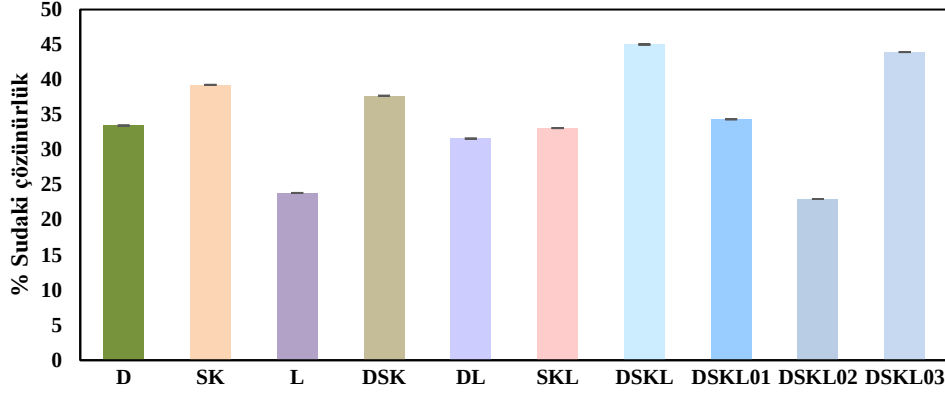
4.3. Filmlerin Sudaki Çözünürlüklerinin Analizi

Yara örtüsünün suda çözünürlüğü, yara tedavisi ve iyileşme süreci için önemli bir faktördür. Bir yara örtüsünün su içinde çözünürlüğü, yaranın nem dengesini, enfeksiyon riskini ve iyileşme hızını etkileyebilir. Bozunma veya hidroliz hızı, yara iyileşme süreci ile aynı anda gerçekleşmelidir. Bir yara örtüsü iyileşmeden önce bozulmamalıdır. Aksi takdirde birkaç kez (günde 2 veya 3 kez) uygulanma gerekir (Kalaycı, 2022).

Polimerlerin çözünmesi dört aşamadan oluşur. İlk aşamada polimer suyu emer, ardından şişer. Bu şişme sonucunda, polimer zincirlerini bir arada tutan güçlü hidrojen bağları ve Van der Waals kuvvetleri ayrışır. Bu aşamalar sonucunda, filmlerin çözünürlük değerleri belirlenir. Filmlerin çözünürlük değerleri, sulu ortamda yapının bütünlüğünü koruma yeteneklerini temsil eder. Düşük çözünürlük değerleri, polimerlerin suya karşı yüksek direnç gösterdiklerini gösterir (Yıldız, 2021).

Aljinat, doğası gereği suda kolayca çözünebilen bir polimerdir. Esansiyel yağların eklenmesi ile, aljinat ve hidrofobik bileşenlere ait molekül zincirlerindeki hidroksil grupları, su molekülleriyle etkileşimi azaltarak aralarında etkileşim kurabilir. Bu durum, filmleri suya daha dayanıklı hale getirebilir. Ayrıca, film matrisinde dağıtılan esansiyel yağlar, hidrofobik özellikleri nedeniyle su molekülleri ile etkileşimi azaltırken, aynı zamanda sıvıların film matrisine sızmasını önleyerek sudaki çözünürlüğün ve sıvı tutma kapasitesinin azalmasına neden olabilir (B. Zhang ve diğerleri, 2023).

Şekil 4.8. de esansiyel yağ içeren yara örtülerinin çözünürlükleri verilmiştir.

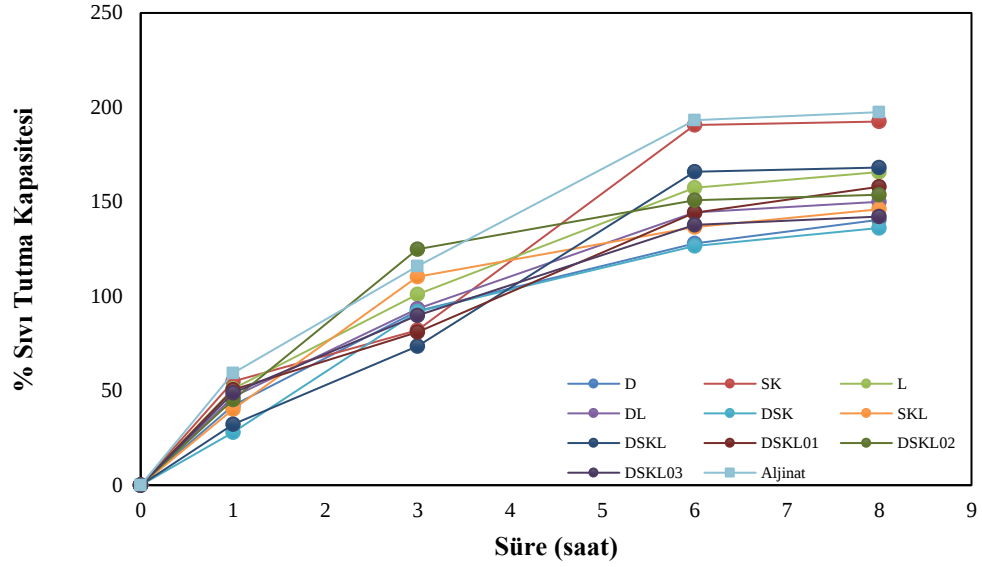


Şekil 4.8 Filmlerin çözünürlükleri

4.4. Filmlerin Sıvı Tutma Kapasitelerinin Analizi

Yara iyileştirmesinde kullanılan hidrojel, yara üzerinde biriken sıvıları emme özelliği taşımaktadır (Altaf ve diğerleri, 2021). Hidrojel, yaranın yüzeyinde oluşan sıvıları emerek yara bölgesini kurutmalı, böylece yaranın zarar görmesini engellemeli ve daha hızlı iyileşme sağlamalıdır. Bu emme yeteneği, hidrojin şişmesi ile gerçekleşir ve yaranın durumunu değerlendirmede kritik bir faktördür. Hidrojin şişme derecesi, pH seviyesi, sıcaklık, kimyasal içerik, yara ortamı koşulları ve hidrojel yapısındaki çapraz bağlanma yoğunluğu gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir (Baghaie ve diğerleri, 2017). Bu faktörler, hidrojen bağları aracılığıyla su moleküllerinin davranışını etkileyerek hidrojin şişmesini kontrol eder. Diğer yandan polimerlerin ve yüklü kısımların hidrofilik/hidrofobik yapısı da hidrojellerin şişme modelini davranışını etkiler.

Analiz edilen filmlerin tümü PBS çözeltisinde 6 saate kadar maksimum şişme göstermiş ve daha sonra şişmeleri azalmıştır. Bu, önceki çalışmalarda gözlemlendiği gibi polimerik erozyona bağlı olabilir (Mahmood ve diğerleri, 2021; Sharma ve diğerleri, 2016). Boş hidrojel filmler için, sodyum aljinat ağının artan hidrofiliği nedeniyle daha yüksek şişme yüzdesi gözlemlendi (Şekil 4.9) (Jayaramudu ve diğerleri, 2013). Esansiyel yağ içeren filmlerin şişmesi azaldı; bu, yağlardaki hidrofobik bileşenlerin varlığından kaynaklanabilir (Wang ve diğerleri, 2020). Yara iyileşmesi için hidrojin şişmesi önemlidir çünkü sadece hapsedilmiş aktif bileşenlerin salınımını kontrol etmekle kalmaz, aynı zamanda hidrojel filmin yaraya yapışmasına, eksüda absorpsiyonunun boyutuna ve optimum nem içeriğinin korunmasına da yardımcı olur. Yara yatağında fibroblast çoğalmasını ve keratinosit göçünü uyarır. Sonuçta bu faktörler yaranın tamamen epitelizasyonu için çok önemlidir (Ishfaq ve diğerleri, 2023; Mahmood ve diğerleri, 2021).



Şekil 4.9 Filmlerin sıvı tutma kapasiteleri

Sarı kantaron filmin en yüksek sıvı tutma kapasitesine sahip olduğu görülmüştür. Lavanta ve defne yağı içeren dört filmin, en düşük sıvı tutma kapasitesine sahip olduğu gözlemlenmiştir. Sıvı tutma kapasiteleri, filmlerin içeriğinde bulunan hidrofobik yapıların varlığıyla ilişkilidir. Hidrofobiklik arttıkça sıvı tutma kapasitesi azalabilir (Ahmady ve diğerleri, 2022).

4.5. Filmlerin Su Buharı Geçirgenliklerinin Analizi (SBG)

Yara örtüsü, yaranın altındaki nemli ortamı koruyarak sıvı kaybını azaltır. Bir örtünün, sıvı kaybını kontrol etme yeteneği su buharı geçirgenliğinin (SBG) ile belirlenebilir. Yara ile çevre atmosferi arasındaki nem transferini azaltmak için filmlerin mümkün olduğunca düşük su buharı geçirgenliğine sahip olması istenmektedir (Altaf ve diğerleri, 2021; Xu ve diğerleri, 2016). Bu nedenle yara yüzeyinin nemi, farklı SBG'lere sahip çeşitli yara örtülerinin kullanılması ile sağlanmaktadır. Yüksek bir SBG, yaranın dehidrasyonuna yol açabilirken, kabul edilemeyecek kadar düşük bir SBG, yara eksudalarının birikmesine, iyileşme sürecinin yavaşlamasına ve bakteriyel enfeksiyonların artmasına neden olabilir. Bu nedenle, doğal iyileşme sürecini desteklemek, uygun çevresel koşulları sağlamak amacıyla nemli bir ortamı sürdürmek için uygun su buharı geçirgenliği (SBG) özelliklerine sahip bir örtü gereklidir (Altaf ve diğerleri, 2021; Baghaie ve diğerleri, 2017; Xu ve diğerleri, 2016).

Normal deri için su buharı geçirgenliği $204 - 500 \text{ g.m}^{-2}.\text{gün}^{-1}$ 'dür. (Gu ve diğerleri, 2013; Morgado ve diğerleri, 2015; Rezvanian ve diğerleri, 2017). Bir yara örtüsünün su buharı geçirgenliği, normal cildin su buharı geçirgenliğinden düşükse, doku kururken yara örtüsü ile yaranın arasında eksüda birikimi enfeksiyona yol açar. Bu nedenle, yara örtüsü malzemelerinin SBG değeri normal ciltten daha yüksek olmalıdır (Ujang ve diğerleri, 2014). İdeal ticari yara örtüsünde bu değerin $90 - 2890 \text{ g.m}^{-2}.\text{gün}^{-1}$ olması önerilmektedir (Feiz ve diğerleri, 2018). Peng ve diğerlerinin 2012 yılında yaptıkları çalışmada, farklı derişim ve çapraz bağlanma derecelerinin saf aljinat yara örtülerinin su buharı geçirgenliği üzerindeki etkisi incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda, su buharı geçirgenliğinin $1200-2400 \text{ g.m}^{-2}.\text{gün}^{-1}$ aralığında değiştiği belirlenmiştir. (Peng ve diğerleri, 2012).

Yapılan analizler sonucunda, sentezlenen filmlerin su buharı geçirgenlik değerleri $1800-1907 \text{ g.m}^{-2}.\text{gün}^{-1}$ arasında bulunduğu gözlemlenmiştir. Bu sonuçlar, sentezlenen filmlerin optimum derecede su buharı geçirgenliğine sahip olduğunu göstermektedir.

Tablo 4.2, farklı esansiyel yağlar içeren aljinat bazlı yara örtülerinin SBG değerlerini gösterir.

Tablo 4.2 Filmlerin su buharı geçirgenliği

Numune Adı	Su Buharı Geçirgenliği, ($\text{g.m}^{-2}.\text{gün}^{-1}$)
Aljinat	1200-2400
D	1799,52
SK	1814,37
L	1825,20
DSK	1852,64
DL	1850,19
SKL	1819,79
DSKL	1867,67
DSKL01	1898,07
DSKL02	1906,63
DSKL03	1902,72

Filmlerin SBG'i, film bileşenlerinin hidrofilik-hidrofobik oranına bağlıdır (Zhang ve diğerleri, 2023). EO içeren filmler, karşılaştırıldığında daha düşük SBG'i muhtemelen yüksek hidrofobikliğe sahip EO içeren yara örtülerinde görülmektedir (Hedayati Rad ve diğerleri, 2018; Zheng ve diğerleri, 2019; Zhang ve diğerleri, 2023).

4.6. Filmlerin Antibakteriyel Aktivite Analizi

Yara iyileşmesini kısıtlayan bir diğer önemli faktör, mikrobiyal enfeksiyondur. Geleneksel yara örtüleri, modern yara örtülerine kıyasla sınırlı antibakteriyel etkiye sahiptir ve bazen yara iyileşme sürecini tam olarak destekleyemeyebilir. Bu nedenle, yara örtüsünün genellikle mükemmel antibakteriyel özelliğe sahip olması gerekir. Örtülerin antibakteriyel özellikleri, yara ortamında yaygın olan *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*'nin antibakteriyel etkisi ölçülerek test edilmiştir. Tüm formülasyonların antibakteriyel aktiviteleri *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli*'ye karşı ilgili inhibisyon bölgesi ölçülerek değerlendirilmiştir. Tüm sonuçlar Tablo 4.3.'de listelenmiştir.

Tablo 4.3 EO içeren aljinat bazlı filmlerin antibakteriyel aktivitesi

Numune No	Zone çapı (mm)	
	<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 25923)
D	11,4± 1,11	12,7± 0,32
SK	9,1± 0,83	10,0± 0,11
L	10,2± 0,15	11,5± 2,12
DSK	12,1± 2,34	14,5± 2,12
DL	14,6± 1,54	16,3± 1,32
SKL	10,5± 0,04	12,4± 1,34
DSKL	13,2± 0,40	12,1± 1,22
DSKL01	10,3± 0,08	10,0± 0,14
DSKL02	13,8± 0,56	11,1± 1,66
DSKL03	10,4± 0,52	13,4± 2,49

Disk difüzyon yöntemi, antibakteriyel etkinliği değerlendirmek için kullanılan bir yöntemdir. Bu yöntem, bir madde veya antibakteriyel ajanın bakteri büyümesini inhibe edip etmediğini veya bakterileri öldürüp öldürmediğini belirlemek amacıyla kullanılmaktadır.

Anti bakteriyel aktivite analizi, gram negatif ve gram pozitif bakteri kültürlerinin Mueller Hinton agar besiyeri içerisinde geliştirilmesi ile yapılmıştır. Analiz sonucunda numunelerin, her grup kendi içerisinde değerlendirildiğinde benzer antibakteriyel aktivite sergilediği görülmüştür. Hazırlanan tüm numuneler içerisinde defne ve lavanta yağı içeren aljinat bazlı yara örtülerde, hem E. coli hem de S. aureus bakterisi bulunan plakalarda daha büyük çapta inhibisyon zonları oluşturduğu görülmüştür.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yara tedavisinde kullanılan aljinat bazlı örtüleri, hidrojeller, filmler, köpükler, nanofiberler gibi farklı formlarda ve topikal formülasyonlarda mevcut olup, farklı özellikleri ile geniş bir uygulama alanına sahiptir.

Sodyum aljinat içeren hidrojeller, yara yüzeyinden fazla nemin emilmesine ve yara bölgesinin nem dengesinin sağlanmasına yardımcı olabilir. Bu, yara yüzeyindeki kuruma veya fazla nemin birikmesi gibi olumsuz durumların önlenmesine katkıda bulunur. Hidrojellere biyoaktif ajanların eklenmesi de yara iyileşme sürecini hızlandırmaktadır. Filmlere antibakteriyel maddelerin eklenmesi, antibakteriyel aktivitelerini arttırmakta ve yarayı bakteriyel enfeksiyonlardan koruyabilen yara örtülerinin potansiyellerini ortaya çıkarmaktadır.

Bu çalışmada, iyileştirici etkisiyle sarı kantaron, antibakteriyel etkisiyle defne ve ağrı kesici etkisiyle lavanta tıbbi aromatik bitkilerinin esansiyel yağlarıyla güçlendirilmiş aljinat yara örtüsü sentezlenmiştir.

Kalınlık Analizi: Aljinat, defne yağı, sarı kantaron ve lavanta yağlarının yara örtüsüne eklenmesi, örtünün kalınlığını önemli ölçüde etkilemiştir. Özellikle defne yağı ve sarı kantaron içeren örtüler, daha kalın bir yapı oluşturmuştur. Bu durum, yara yüzeyine daha fazla koruma sağlanabileceğini göstermektedir.

Sudaki Çözünürlük Analizi: Deneyler, aljinat ve yağların yara örtüsündeki çözünürlüğünü etkilediğini göstermiştir. Defne ve sarı kantaron örtünün çözünürlüğünü artırırken, lavanta yağı daha az çözünürlüğe sahip örtüler oluşturmuştur. Bu sonuçlar, örtülerin yara yüzeyine ne kadar süreyle temas ettiğini ve çözünürlüğün yara iyileşmesine etkisini daha ayrıntılı şekilde araştırmayı gerektirebilir.

Su Buharı Geçirgenliği Analizi: Aljinat ve yağların örtülere eklenmesi, su buharı geçirgenliğini farklı şekillerde etkilemiştir. Lavanta yağı içeren örtüler, daha yüksek su buharı geçirgenliğine sahipken, defne yağı içeren örtülerde bu geçirgenlik daha düşük düzeyde kalmıştır. Bu sonuçlar, örtülerin nem dengesini ve yara iyileşmesinin nem faktörünü nasıl etkilediğini anlamak için daha fazla çalışma gerektirebilir.

Antibakteriyel Analiz: Tüm yağların örtülere eklenmesi, antibakteriyel etki göstermiştir. Özellikle defne yağı ve lavanta yağı içeren örtüler, geniş spektrumlu

antibakteriyel aktivite sergilemiştir. Bu sonuçlar, bu yağların yara enfeksiyonlarıyla mücadelede kullanım potansiyelini vurgulamaktadır

Bu tez çalışmasında, aljinat, defne yağı, sarı kantaron ve lavanta yağlarının yara örtüsü üzerindeki etkileri önemli ölçüde incelenmiştir. Ancak, gelecekteki araştırmalar ve geliştirmeler için aşağıdaki önerilere dikkat edilmesi gerekmektedir:

Farklı konsantrasyonlardaki aljinat ve yağların yara örtüsüne etkilerini daha detaylı bir şekilde incelemek faydalı olacaktır. İdeal dozajlar, hem yara iyileşmesini destekleyecek hem de olumsuz yan etkileri en aza indirecek şekilde belirlenmelidir

Yara örtülerinin uzun süreli kullanımının, etkilerini ve potansiyel komplikasyonları daha iyi anlamak için incelenmesi önemlidir. Özellikle kalınlaşma, çözünürlük değişimleri ve nem seviyeleri üzerindeki etkiler uzun dönemli çalışmalarla değerlendirilmelidir.

Laboratuvar koşullarının ötesinde, örtülerin klinik ortamlarda gerçek hasta popülasyonunda etkilerini değerlendiren klinik deneyler önemlidir. Bu tür çalışmalar, örtülerin gerçek dünya uygulamalarında nasıl performans gösterdiğini göstermek açısından

Sonuç olarak, aljinat, defne yağı, sarı kantaron ve lavanta yağlarının yara örtüsü için potansiyel taşıdığı görülmüştür. Ancak, bu bileşenlerin etkilerini daha derinlemesine anlamak ve klinik uygulamalara yönelik en uygun şekilde adapte etmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- Abrigo, M., McArthur, S. L. ve Kingshott, P. (2014). Electrospun nanofibers as dressings for chronic wound care: Advances, challenges, and future prospects. *Macromolecular Bioscience*, 14(6), 772–792. doi:10.1002/mabi.201300561
- Abudunia, A. M., Marmouzi, I., Faouzi, M. E. A., Ramli, Y., Taoufik, J., El Madani, N., Ibrahimi, A. (2017). Activité anti-candidose, antibactérienne, cytotoxique et antioxydante des fleurs de *Calendula arvensis*. *Journal de Mycologie Medicale*, 27(1), 90–97. doi:10.1016/j.mycmed.2016.11.002
- Aderibigbe, B. A. ve Buyana, B. (2018). Alginate in wound dressings. *Pharmaceutics*, 10(2). doi:10.3390/pharmaceutics10020042
- Adımcılar, V., Kalaycıoğlu, Z., Aydoğdu, N., Dirmenci, T., Kahraman, A. ve Erım, F. B. (2019). Rosmarinic and carnosic acid contents and correlated antioxidant and antidiabetic activities of 14 *Salvia* species from Anatolia. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 175. doi:10.1016/j.jpba.2019.07.011
- Ahmady, A. R., Razmjooee, K., Saber-Samandari, S. ve Toghraie, D. (2022). Fabrication of chitosan-gelatin films incorporated with thymol-loaded alginate microparticles for controlled drug delivery, antibacterial activity and wound healing: In-vitro and in-vivo studies. *International Journal of Biological Macromolecules*, 223(PA), 567–582. doi:10.1016/j.ijbiomac.2022.10.249
- Ahmed, J., Mulla, M. Z. ve Arfat, Y. A. (2016). Thermo-mechanical, structural characterization and antibacterial performance of solvent casted polylactide/cinnamon oil composite films. *Food Control*, 69, 196–204. doi:10.1016/j.foodcont.2016.05.013
- Almasi, L., Radi, M. ve Amiri, S. (2020). The release rate and antimicrobial activity of calcium-alginate films containing self-microemulsifying *Thymus vulgaris* essential oil against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Food Safety*, 40(5), 1–8. doi:10.1111/jfs.12828
- Altaf, F., Niazi, M. B. K., Jahan, Z., Ahmad, T., Akram, M. A., safdar, A., ... Sher, F. (2020). Synthesis and Characterization of PVA/Starch Hydrogel Membranes Incorporating Essential Oils Aimed to be Used in Wound Dressing Applications. *Journal of Polymers and the Environment*, 29(1), 156–174. doi:10.1007/S10924-020-01866-W
- Amin Ojagh, S. M., Amini, M., Cranmer-Smith, S., Vahabzadeh, F., Arjmand, M., Tam, K. C., ... van de Ven, T. G. M. (2023). Crystalline and Hairy Nanocelluloses for 3D Printed Hydrogels and Strongly Structured Cryogels. *ACS Sustainable Chemistry and Engineering*, 11(14), 5674–5684. doi:10.1021/ACSSUSCHEMENG.3C00180/ASSET/IMAGES/MEDIUM/SC3C00180_0010.GIF
- Arik, Ü. Ö. (2017). The Antifungal Effects Of *Datura Stramonium* L., *D. Metel* L., *D. Innoxia* Mill. In *Flora Of Turkey*. *Mugla Journal of Science and Technology*, 3(2), 96–103. doi:10.22531/MUGLAJSCI.345175
- Asadollahi, M., Firuzi, O., Heidary Jamebozorgi, F., Alizadeh, M. ve Jassbi, A. R. (2019). Ethnopharmacological studies, chemical composition, antibacterial and cytotoxic activities of essential oils of eleven *Salvia* in Iran. *Journal of Herbal Medicine*, 17–18(April 2017), 100250. doi:10.1016/j.hermed.2018.11.006
- Askari, A., Ravansalar, S. A., Naghizadeh, M. M., Mosavat, S. H., Khodadoost, M., Jazani, A. M. ve Hashempur, M. H. (2019). The efficacy of topical sesame oil in patients with knee osteoarthritis: A randomized double-blinded active-controlled non-inferiority clinical trial. *Complementary Therapies in Medicine*, 47(July), 102183. doi:10.1016/j.ctim.2019.08.017

- Baghaie, S., Khorasani, M. T., Zarrabi, A. ve Moshtaghian, J. (2017). Wound healing properties of PVA/starch/chitosan hydrogel membranes with nano Zinc oxide as antibacterial wound dressing material. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 28(18), 2220–2241. doi:10.1080/09205063.2017.1390383
- Bagheri, F., Radi, M. ve Amiri, S. (2019). Drying conditions highly influence the characteristics of glycerol-plasticized alginate films. *Food Hydrocolloids*, 90(November 2018), 162–171. doi:10.1016/j.foodhyd.2018.12.001
- Bahramsoltani, R., Farzaei, M. H. ve Rahimi, R. (2014). Medicinal plants and their natural components as future drugs for the treatment of burn wounds: An integrative review. *Archives of Dermatological Research*, 306(7), 601–617. doi:10.1007/s00403-014-1474-6
- Bajalan, I., Rouzbahani, R., Pirbalouti, A. G. ve Maggi, F. (2017). Antioxidant and antibacterial activities of the essential oils obtained from seven Iranian populations of *Rosmarinus officinalis*. *Industrial Crops and Products*, 107(June), 305–311. doi:10.1016/j.indcrop.2017.05.063
- Barbinta-Patrascu, M. E., Ungureanu, C., Iordache, S. M., Iordache, A. M., Bunghez, I. R., Ghiurea, M., ... Stamatin, I. (2014). Eco-designed biohybrids based on liposomes, mint-nanosilver and carbon nanotubes for antioxidant and antimicrobial coating. *Materials Science and Engineering C*, 39(1), 177–185. doi:10.1016/j.msec.2014.02.038
- Benavides, S., Villalobos-carvajal, R. ve Reyes, J. E. (2012). Physical , mechanical and antibacterial properties of alginate film : Effect of the crosslinking degree and oregano essential oil concentration. *Journal of Food Engineering*, 110(2), 232–239. doi:10.1016/j.jfoodeng.2011.05.023
- Benjemaa, M., Neves, M. A., Falleh, H., Isoda, H., Ksouri, R. ve Nakajima, M. (2018). Nanoencapsulation of *Thymus capitatus* essential oil: Formulation process, physical stability characterization and antibacterial efficiency monitoring. *Industrial Crops and Products*, 113(February), 414–421. doi:10.1016/j.indcrop.2018.01.062
- Bhardwaj, N., Chouhan, D. ve B. Mandal, B. (2017). Tissue Engineered Skin and Wound Healing: Current Strategies and Future Directions. *Current Pharmaceutical Design*, 23(24). doi:10.2174/1381612823666170526094606
- Bhattacharya, S. (2012). Wound healing through the ages. *Indian journal of plastic surgery : official publication of the Association of Plastic Surgeons of India*, 45(2), 177–179. doi:10.4103/0970-0358.101255
- Bigdeli Shamloo, M. B., Nasiri, M., Maneiy, M., Dorchin, M., Mojab, F., Bahrami, H., ... Kiarsi, M. (2019). Effects of topical sesame (*Sesamum indicum*) oil on the pain severity of chemotherapy-induced phlebitis in patients with colorectal cancer: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 35(January), 78–85. doi:10.1016/j.ctcp.2019.01.016
- Cañedo-Dorantes, L. ve Cañedo-Ayala, M. (2019). Skin acute wound healing: A comprehensive review. *International Journal of Inflammation*, 2019. doi:10.1155/2019/3706315
- Dandawate, P. R., Subramaniam, D., Padhye, S. B. ve Anant, S. (2016). Bitter melon: A panacea for inflammation and cancer. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 14(2), 81–100. doi:10.1016/S1875-5364(16)60002-X
- De Luca, I., Pedram, P., Moeini, A., Cerruti, P., Peluso, G., Di Salle, A. ve Germann, N. (2021). Nanotechnology development for formulating essential oils in wound dressing materials to promote the wound-healing process: A review. *Applied Sciences (Switzerland)*, 11(4), 1–19. doi:10.3390/app11041713
- Demidova-Rice, T. N., Hamblin, M. R. ve Herman, I. M. (2012, Temmuz). Acute and impaired

- wound healing: Pathophysiology and current methods for drug delivery, part 1: Normal and chronic wounds: Biology, causes, and approaches to care. *Advances in Skin and Wound Care*. Adv Skin Wound Care. doi:10.1097/01.ASW.0000416006.55218.d0
- Dreifke, M. B., Jayasuriya, A. A. ve Jayasuriya, A. C. (2015). Current wound healing procedures and potential care. *Materials Science and Engineering C*, 48, 651–662. doi:10.1016/j.msec.2014.12.068
- Drosou, A. ve Mertz, P. M. (2005). *Cutaneous Wound Healing Models in Swine*. *Wound Healing*.
- Durak, A., Gawlik-Dziki, U. ve Pecio, Ł. (2014). Coffee with cinnamon - Impact of phytochemicals interactions on antioxidant and anti-inflammatory in vitro activity. *Food Chemistry*, 162, 81–88. doi:10.1016/j.foodchem.2014.03.132
- El, S. N., Karagozlu, N., Karakaya, S. ve Sahin, S. (2014). Antioxidant and Antimicrobial Activities of Essential Oils Extracted from *Laurus nobilis* L. Leaves by Using Solvent-Free Microwave and Hydrodistillation, 2014(January), 97–106.
- Elansary, H. O., Yessoufou, K., Shokralla, S., Mahmoud, E. A. ve Skalicka-Woźniak, K. (2016). Enhancing mint and basil oil composition and antibacterial activity using seaweed extracts. *Industrial Crops and Products*, 92, 50–56. doi:10.1016/j.indcrop.2016.07.048
- Fan, L., Yang, H., Yang, J., Peng, M. ve Hu, J. (2016). Preparation and characterization of chitosan/gelatin/PVA hydrogel for wound dressings. *Carbohydrate Polymers*, 146, 427–434. doi:10.1016/j.carbpol.2016.03.002
- Feiz, S., Navarchian, A. H. ve Jazani, O. M. (2018). Poly(vinyl alcohol) membranes in wound-dressing application: microstructure, physical properties, and drug release behavior. *Iranian Polymer Journal (English Edition)*, 27(3), 193–205. doi:10.1007/s13726-018-0600-2
- Fereidoonfar, H., Salehi-Arjmand, H., Khadivi, A., Akramian, M. ve Safdari, L. (2019). Chemical variation and antioxidant capacity of sumac (*Rhus coriaria* L.). *Industrial Crops and Products*, 139(March), 111518. doi:10.1016/j.indcrop.2019.111518
- Franchini, A. ve Bertolotti, E. (2014). The thymus and skin wound healing in *xenopus laevis* adults. *Acta Histochemica*, 116(7), 1141–1147. doi:10.1016/j.acthis.2014.05.009
- Gajbhiye, S. ve Wairkar, S. (2022). Biomaterials Advances Collagen fabricated delivery systems for wound healing: A new roadmap. *Biomaterials Advances*, 142(October), 213152. doi:10.1016/j.bioadv.2022.213152
- Grover, J. K. ve Yadav, S. P. (2004). Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: A review. *Journal of Ethnopharmacology*, 93(1), 123–132. doi:10.1016/j.jep.2004.03.035
- Grumezescu, A. M., Chifiriuc, M. C., Saviuc, C., Grumezescu, V., Hristu, R., Mihaiescu, D. E., ... Andronescu, E. (2012). Hybrid nanomaterial for stabilizing the antibiofilm activity of *eugenia carryophyllata* essential oil. *IEEE Transactions on Nanobioscience*, 11(4), 360–365. doi:10.1109/TNB.2012.2208474
- Gu, Z., Xie, H. X., Huang, C., Li, L. ve Yu, X. (2013a). Preparation of chitosan/silk fibroin blending membrane fixed with alginate dialdehyde for wound dressing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 58, 121–126. doi:10.1016/j.ijbiomac.2013.03.059
- Gu, Z., Xie, H. X., Huang, C., Li, L. ve Yu, X. (2013b). Preparation of chitosan/silk fibroin blending membrane fixed with alginate dialdehyde for wound dressing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 58, 121–126. doi:10.1016/j.ijbiomac.2013.03.059

- Güneş, S. ve Tihminlioğlu, F. (2017). Hypericum perforatum incorporated chitosan films as potential bioactive wound dressing material. *International Journal of Biological Macromolecules*, 102, 933–943. doi:10.1016/j.ijbiomac.2017.04.080
- Guo, S. ve DiPietro, L. A. (2010). Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219–229. doi:10.1177/0022034509359125
- Hajiali, H., Summa, M., Russo, D., Armirotti, A., Brunetti, V., Bertorelli, R., ... Mele, E. (2016). Alginate–lavender nanofibers with antibacterial and anti-inflammatory activity to effectively promote burn healing. *Journal of Materials Chemistry B*, 4(9), 1686–1695. doi:10.1039/C5TB02174J
- Hashemi-Moghaddam, H., Mohammadhosseini, M. ve Basiri, M. (2015). Optimization of Microwave Assisted Hydrodistillation on Chemical Compositions of the Essential Oils from the Aerial Parts of Thymus pubescens and Comparison with Conventional Hydrodistillation. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 18(4), 884–893. doi:10.1080/0972060X.2014.985735
- Haşimi, N., Tolan, V., Kizil, S. ve Kiliç, E. (2014). Determination of essential oil composition, antimicrobial and antioxidant properties of anise (Pimpinella anisum L.) and cumin (Cuminum cyminum L.) Seeds. *Tarim Bilimleri Dergisi*, 20(1), 19–26. doi:10.15832/tbd.99197
- Hedayati Rad, F., Sharifan, A. ve Asadi, G. (2018). Physicochemical and antimicrobial properties of kefiran /waterborne polyurethane film incorporated with essential oils on refrigerated ostrich meat. *Lwt*, 97(May), 794–801. doi:10.1016/j.lwt.2018.08.005
- Heredia-Guerrero, J. A., Ceseracciu, L., Guzman-Puyol, S., Paul, U. C., Alfaro-Pulido, A., Grande, C., ... Bayer, I. S. (2018). Antimicrobial, antioxidant, and waterproof RTV silicone-ethyl cellulose composites containing clove essential oil. *Carbohydrate Polymers*, 192(March), 150–158. doi:10.1016/j.carbpol.2018.03.050
- Huang, H., Qi, X., Chen, Y. ve Wu, Z. (2019). Thermo-sensitive hydrogels for delivering biotherapeutic molecules: A review. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27(7), 990–999. doi:10.1016/j.jsps.2019.08.001
- Ishfaq, B., Khan, I. U., Khalid, S. H. ve Asghar, S. (2023). Design and evaluation of sodium alginate-based hydrogel dressings containing Betula utilis extract for cutaneous wound healing. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11(January), 1–11. doi:10.3389/fbioe.2023.1042077
- Janmaleki, M., Liu, J., Kamkar, M., Azarmanesh, M., Sundararaj, U. ve Nezhad, A. S. (2020). Role of temperature on bio-printability of gelatin methacryloyl bioink in two-step cross-linking strategy for tissue engineering applications. *Biomedical materials (Bristol, England)*, 16(1). doi:10.1088/1748-605X/ABBC9
- Jarzębski, M., Smulek, W., Baranowska, H. M., Masewicz, Ł., Kobus-Cisowska, J., Ligaj, M. ve Kaczorek, E. (2020). Characterization of St. John's wort (Hypericum perforatum L.) and the impact of filtration process on bioactive extracts incorporated into carbohydrate-based hydrogels. *Food Hydrocolloids*, 104(September 2019). doi:10.1016/j.foodhyd.2020.105748
- Jayaramudu, T., Raghavendra, G. M., Varaprasad, K., Sadiku, R., Ramam, K. ve Raju, K. M. (2013). Iota-Carrageenan-based biodegradable Ag0 nanocomposite hydrogels for the inactivation of bacteria. *Carbohydrate Polymers*, 95(1), 188–194. doi:10.1016/j.carbpol.2013.02.075
- Kalaycı, M. (2022). *Biyomedikal Uygulamalar İçin Doğal Polimerlerden Film Üretimi Ve Karakterizasyonu*. Yüksek Lisans Tezi. Eskişehir Teknik Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Kimya Mühendisliği Anabilim Dalı Proses ve Reaktör Tasarımı Bilim Dalı, Eskişehir

- Kamkar, M., Janmaleki, M., Erfanian, E., Sanati-Nezhad, A. ve Sundararaj, U. (2021). Viscoelastic behavior of covalently crosslinked hydrogels under large shear deformations: An approach to eliminate wall slip. *Physics of Fluids*, 33(4). doi:10.1063/5.0046801
- Kamoun, E. A., Kenawy, E. S. ve Chen, X. (2017). Review A review on polymeric hydrogel membranes for wound dressing applications : PVA-based hydrogel dressings. *Journal of Advanced Research*, 8(3), 217–233. doi:10.1016/j.jare.2017.01.005
- Karami, F., Torabiardekani, N., Moradi, M., Zare, A., Mojahedtaghi, M., Khorram, M., Zare Shahrabadi, Z. (2023). Chitosan-based emulgel and xerogel film containing Thymus pubescens essential oil as a potential wound dressing. *Carbohydrate Polymers*, 318(April), 121156. doi:10.1016/j.carbpol.2023.121156
- Karimi Khorrami, N., Radi, M., Amiri, S. ve McClements, D. J. (2021). Fabrication and characterization of alginate-based films functionalized with nanostructured lipid carriers. *International Journal of Biological Macromolecules*, 182, 373–384. doi:10.1016/j.ijbiomac.2021.03.159
- Karimi, N., Ghanbarzadeh, B., Hajibonabi, F., Hojabri, Z., Ganbarov, K., Kafil, H. S., ... Moaddab, S. R. (2019). Turmeric extract loaded nanoliposome as a potential antioxidant and antimicrobial nanocarrier for food applications. *Food Bioscience*, 29(April 2018), 110–117. doi:10.1016/j.fbio.2019.04.006
- Keivani Nahr, F., Ghanbarzadeh, B., Hamishehkar, H. ve Samadi Kafil, H. (2018). Food grade nanostructured lipid carrier for cardamom essential oil: Preparation, characterization and antimicrobial activity. *Journal of Functional Foods*, 40, 1–8. doi:10.1016/j.jff.2017.09.028
- Kenny, O., Smyth, T. J., Hewage, C. M. ve Brunton, N. P. (2013). Antioxidant properties and quantitative UPLC-MS analysis of phenolic compounds from extracts of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*) seeds and bitter melon (*Momordica charantia*) fruit. *Food Chemistry*, 141(4), 4295–4302. doi:10.1016/j.foodchem.2013.07.016
- Khalilpour, S., Sangiovanni, E., Piazza, S., Fumagalli, M., Beretta, G. ve Dell'Agli, M. (2019). In vitro evidences of the traditional use of *Rhus coriaria* L. fruits against skin inflammatory conditions. *Journal of Ethnopharmacology*, 238(November 2018), 111829. doi:10.1016/j.jep.2019.111829
- Kıvrak, Ş. (2018). Essential oil composition and antioxidant activities of eight cultivars of Lavender and Lavandin from western Anatolia. *Industrial Crops and Products*, 117(February), 88–96. doi:10.1016/j.indcrop.2018.02.089
- Lee, K. Y. ve Mooney, D. J. (2012). Alginate: Properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science (Oxford)*, 37(1), 106–126. doi:10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003
- Liakos, I., Rizzello, L., Scurr, D. J., Paolo, P., Bayer, I. S. ve Athanassiou, A. (2014). All-natural composite wound dressing films of essential oils encapsulated in sodium alginate with antimicrobial properties. *International Journal of Pharmaceutics*, 463(2), 137–145. doi:10.1016/j.ijpharm.2013.10.046
- Lima, P. M. C., Mezzomo, N., Pablo, G., Aguiar, S., Hotza, D., Helena, D., ... Hense, H. (2020). The Journal of Supercritical Fluids Formation , stability and antimicrobial activity of laurel leaves essential oil (*Laurus nobilis* L .) particles in suspension obtained by SFEE, 166. doi:10.1016/j.supflu.2020.105032
- Lima Reis, P. M. C., Mezzomo, N., Aguiar, G. P. S., Hotza, D., Baggio Ribeiro, D. H., Salvador Ferreira, S. R. ve Hense, H. (2020). Formation, stability and antimicrobial activity of laurel leaves essential oil (*Laurus nobilis* L.) particles in suspension obtained by SFEE. *Journal of Supercritical Fluids*, 166. doi:10.1016/j.supflu.2020.105032
- Lorenzo-Leal, A. C., Palou, E. ve López-Malo, A. (2019). Evaluation of the efficiency of

- allspice, thyme and rosemary essential oils on two foodborne pathogens in in-vitro and on alfalfa seeds, and their effect on sensory characteristics of the sprouts. *International Journal of Food Microbiology*, 295(December 2018), 19–24. doi:10.1016/j.ijfoodmicro.2019.02.008
- Mahmood, H., Khan, I. U., Asif, M., Khan, R. U., Asghar, S., Khalid, I., ... Asim, M. (2021). In vitro and in vivo evaluation of gellan gum hydrogel films: Assessing the co impact of therapeutic oils and ofloxacin on wound healing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 166, 483–495. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.10.206
- Malaikozhundan, B., Vaseeharan, B., Vijayakumar, S., Sudhakaran, R., Gobi, N. ve Shanthini, G. (2016). Antibacterial and antibiofilm assessment of Momordica charantia fruit extract coated silver nanoparticle. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 8, 189–196. doi:10.1016/j.bcab.2016.09.007
- Manconi, M., Petretto, G., D'hallewin, G., Escribano, E., Milia, E., Pinna, R., ... Manca, M. L. (2018). Thymus essential oil extraction, characterization and incorporation in phospholipid vesicles for the antioxidant/antibacterial treatment of oral cavity diseases. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 171(May), 115–122. doi:10.1016/j.colsurfb.2018.07.021
- Mishra, A. K., Mishra, A., Pragya ve Chattopadhyay, P. (2018). Screening of acute and sub-chronic dermal toxicity of Calendula officinalis L essential oil. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 98(February 2017), 184–189. doi:10.1016/j.yrtph.2018.07.027
- Moghimi, R., Aliahmadi, A., Rafati, H., Abtahi, H. R., Amini, S. ve Feizabadi, M. M. (2018). Antibacterial and anti-biofilm activity of nanoemulsion of Thymus daenensis oil against multi-drug resistant Acinetobacter baumannii. *Journal of Molecular Liquids*, 265, 765–770. doi:10.1016/j.molliq.2018.07.023
- Morgado, P. I., Aguiar-Ricardo, A. ve Correia, I. J. (2015). Asymmetric membranes as ideal wound dressings: An overview on production methods, structure, properties and performance relationship. *Journal of Membrane Science*, 490, 139–151. doi:10.1016/j.memsci.2015.04.064
- Mosavat, S. H., Jaber, A. R., Sobhani, Z., Mosaffa-Jahromi, M., Iraj, A. ve Moayedfard, A. (2019). Efficacy of Anise (Pimpinella anisum L.) oil for migraine headache: A pilot randomized placebo-controlled clinical trial. *Journal of Ethnopharmacology*, 236(March), 155–160. doi:10.1016/j.jep.2019.01.047
- Moud, A. A., Kamkar, M., Sanati-Nezhad, A., Hejazi, S. H. ve Sundararaj, U. (2021). Viscoelastic properties of poly (vinyl alcohol) hydrogels with cellulose nanocrystals fabricated through sodium chloride addition: Rheological evidence of double network formation. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 609(July 2020), 125577. doi:10.1016/j.colsurfa.2020.125577
- Moura, L. I. F., Dias, A. M. A., Carvalho, E. ve De Sousa, H. C. (2013). Recent advances on the development of wound dressings for diabetic foot ulcer treatment - A review. *Acta Biomaterialia*, 9(7), 7093–7114. doi:10.1016/j.actbio.2013.03.033
- Mustapha, F. A., Jai, J., Nik Raikhan, N. H., Sharif, Z. I. M. ve Yusof, N. M. (2019). Response surface methodology analysis towards biodegradability and antimicrobial activity of biopolymer film containing turmeric oil against Aspergillus niger. *Food Control*, 99(December 2018), 106–113. doi:10.1016/j.foodcont.2018.12.042
- Nagarani, G., Abirami, A. ve Siddhuraju, P. (2014). A comparative study on antioxidant potentials, inhibitory activities against key enzymes related to metabolic syndrome, and anti-inflammatory activity of leaf extract from different Momordica species. *Food Science and Human Wellness*, 3(1), 36–46. doi:10.1016/j.fshw.2014.02.003
- Nasiri, A., Mahmodi, M. A. ve Nobakht, Z. (2016). Effect of aromatherapy massage with lavender essential oil on pain in patients with osteoarthritis of the knee: A randomized

- controlled clinical trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 25, 75–80. doi:10.1016/j.ctcp.2016.08.002
- Nazlı, O., Baygar, T., Demirci Dönmez, Ç. E., Dere, Ö., Uysal, A. İ., Aksözek, A., Aktürk, S. (2019). Antimicrobial and antibiofilm activity of polyurethane/Hypericum perforatum extract (PHPE) composite. *Bioorganic Chemistry*, 82(March 2018), 224–228. doi:10.1016/j.bioorg.2018.08.017
- Nicolaus, C., Junghanns, S., Hartmann, A., Murillo, R., Ganzera, M. ve Merfort, I. (2017). In vitro studies to evaluate the wound healing properties of Calendula officinalis extracts. *Journal of Ethnopharmacology*, 196(July 2016), 94–103. doi:10.1016/j.jep.2016.12.006
- Ojeda-Sana, A. M., van Baren, C. M., Elechosa, M. A., Juárez, M. A. ve Moreno, S. (2013). New insights into antibacterial and antioxidant activities of rosemary essential oils and their main components. *Food Control*, 31(1), 189–195. doi:10.1016/j.foodcont.2012.09.022
- Opt Veld, R. C., Walboomers, X. F., Jansen, J. A. ve Wagener, F. A. D. T. G. (2020). Design Considerations for Hydrogel Wound Dressings: Strategic and Molecular Advances. <https://home.liebertpub.com/teb>, 26(3), 230–248. doi:10.1089/TEN.TEB.2019.0281
- Orlic, S., Politeo, O., Strikic, F., Kolak, I., Milos, M. ve Satovic, Z. (2010). Composition and antibacterial activities of essential oils of seven Ocimum taxa, 119, 196–201. doi:10.1016/j.foodchem.2009.06.010
- Ouedrhiri, W., Balouiri, M., Bouhdid, S., Moja, S., Chahdi, F. O., Taleb, M. ve Greche, H. (2016). Mixture design of Origanum compactum, Origanum majorana and Thymus serpyllum essential oils: Optimization of their antibacterial effect. *Industrial Crops and Products*, 89, 1–9. doi:10.1016/j.indcrop.2016.04.049
- Öztopalan, D. F., Işık, R. ve Durmuş, A. S. (2017). Yara İyileşmesinde Büyüme Faktörleri ve Sitokinlerin Rolü, 10(1), 83–88.
- Öztürk, N., Korkmaz, S. ve Öztürk, Y. (2007). Wound-healing activity of St. John's Wort (Hypericum perforatum L.) on chicken embryonic fibroblasts. *Journal of Ethnopharmacology*, 111(1), 33–39. doi:10.1016/j.jep.2006.10.029
- Peng, C. W., Lin, H. Y., Wang, H. W. ve Wu, W. W. (2012). The influence of operating parameters on the drug release and anti-bacterial performances of alginate wound dressings prepared by three-dimensional plotting. *Materials Science and Engineering C*, 32(8), 2491–2500. doi:10.1016/j.msec.2012.07.031
- Peng, W., Li, D., Dai, K., Wang, Y., Song, P., Li, H., ... Zhou, C. (2022). Recent progress of collagen, chitosan, alginate and other hydrogels in skin repair and wound dressing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 208(March), 400–408. doi:10.1016/j.ijbiomac.2022.03.002
- Pereira, R., Carvalho, A., Vaz, D. C., Gil, M. H., Mendes, A. ve Bártolo, P. (2013). Development of novel alginate based hydrogel films for wound healing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 52(1), 221–230. doi:10.1016/j.ijbiomac.2012.09.031
- Pereira, R., Mendes, A. ve Bártolo, P. (2013). Alginate/Aloe vera hydrogel films for biomedical applications. *Procedia CIRP* içinde (C. 5, ss. 210–215). Elsevier B.V. doi:10.1016/j.procir.2013.01.042
- Postolović, K., Ljujić, B., Kovačević, M. M., Đorđević, S., Nikolić, S., Živanović, S. ve Stanić, Z. (2022). Optimization, characterization, and evaluation of carrageenan/alginate/poloxamer/curcumin hydrogel film as a functional wound dressing material. *Materials Today Communications*, 31(January). doi:10.1016/j.mtcomm.2022.103528
- Rafie, S., Namjoyan, F., Golfakhrabadi, F., Yousefbeyk, F. ve Hassanzadeh, A. (2016). Effect

- of lavender essential oil as a prophylactic therapy for migraine: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Herbal Medicine*, 6(1), 18–23. doi:10.1016/j.hermed.2016.01.003
- Rani Raju, N., Silina, E., Stupin, V., Manturova, N., Chidambaram, S. B. ve Achar, R. R. (2022). Multifunctional and Smart Wound Dressings—A Review on Recent Research Advancements in Skin Regenerative Medicine. *Pharmaceutics*, 14(8), 1–22. doi:10.3390/pharmaceutics14081574
- Rashid, T. S., Awla, H. K. ve Sijam, K. (2018). Antifungal effects of *Rhus coriaria* L. fruit extracts against tomato anthracnose caused by *Colletotrichum acutatum*. *Industrial Crops and Products*, 113(September 2017), 391–397. doi:10.1016/j.indcrop.2018.01.066
- Rezvani Ghomi, E., Khalili, S., Nouri Khorasani, S., Esmaeely Neisiany, R. ve Ramakrishna, S. (2019). Wound dressings: Current advances and future directions. *Journal of Applied Polymer Science*, 136(27). doi:10.1002/app.47738
- Rezvani, M., Ahmad, N., Mohd Amin, M. C. I. ve Ng, S. F. (2017). Optimization, characterization, and in vitro assessment of alginate-pectin ionic cross-linked hydrogel film for wound dressing applications. *International Journal of Biological Macromolecules*, 97, 131–140. doi:10.1016/j.ijbiomac.2016.12.079
- Rodríguez-Rodríguez, R., Espinosa-Andrews, H., Velasquillo-Martínez, C. ve García-Carvajal, Z. Y. (2020). Composite hydrogels based on gelatin, chitosan and polyvinyl alcohol to biomedical applications: a review. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, 69(1), 1–20. doi:10.1080/00914037.2019.1581780
- Romano, C. S., Abadi, K., Repetto, V., Vojnov, A. A. ve Moreno, S. (2009). Synergistic antioxidant and antibacterial activity of rosemary plus butylated derivatives. *Food Chemistry*, 115(2), 456–461. doi:10.1016/j.foodchem.2008.12.029
- Sahiner, M., Sagbas, S., Turan, A., Erdugan, H. ve Sahiner, N. (2018). Yara Kaplama Malzemesi olarak Kollajen Esaslı Hidrojel Filmleri. *Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 4(2), 103–116. doi:10.28979/comufbed.470362
- Sharma, R., Garg, T., Goyal, A. K. ve Rath, G. (2016). Development, optimization and evaluation of polymeric electrospun nanofiber: A tool for local delivery of fluconazole for management of vaginal candidiasis. *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 44(2), 524–531. doi:10.3109/21691401.2014.966194
- Siddiqui, A. R. ve Bernstein, J. M. (2010). Chronic wound infection: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, 28(5), 519–526. doi:10.1016/j.clindermatol.2010.03.009
- Singh, S., Gupta, A. ve Gupta, B. (2018). Scar free healing mediated by the release of aloe vera and manuka honey from dextran bionanocomposite wound dressings. *International Journal of Biological Macromolecules*, 120, 1581–1590. doi:10.1016/j.ijbiomac.2018.09.124
- Söğüt, E., Seydim, A.C. (2018) Uçucu Yağ İçeren Kitosan Bazlı Filmlerin Karakterizasyonu. *Gıda The Journal of Food*, 43 (4), 624-634 doi:10.15237/gida.GD18040
- Sokmen, A., Jones, B. M. ve Erturk, M. (1999). The in vitro antibacterial activity of Turkish medicinal plants. *Journal of Ethnopharmacology*, 67(1), 79–86. doi:10.1016/S0378-8741(98)00189-5
- Somasundaram, R., Choraria, A., George, S. M., Narayanaswamy, K., Vasudevan, K., Antony, M. ve Zhang, X. (2019). A preliminary pilot scale analysis of anti-cariogenic activity of green tea powder extract flavoured with Ginger, Cloves and Mint against clinical oral pathogens. *Clinical Nutrition Experimental*, 24, 66–71. doi:10.1016/j.yclnex.2018.12.002

- Souissi, M., Azelmat, J., Chaieb, K. ve Grenier, D. (2020). Antibacterial and anti-inflammatory activities of cardamom (*Elettaria cardamomum*) extracts: Potential therapeutic benefits for periodontal infections. *Anaerobe*, 61(xxxx), 102089. doi:10.1016/j.anaerobe.2019.102089
- Stefanova, G., Girova, T., Gochev, V., Stoyanova, M., Petkova, Z., Stoyanova, A. ve Zheljaskov, V. D. (2020a). Heliyon Comparative study on the chemical composition of laurel (*Laurus nobilis* L.) leaves from Greece and Georgia and the antibacterial activity of their essential oil. *Heliyon*, 6(May), e05491. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e05491
- Stefanova, G., Girova, T., Gochev, V., Stoyanova, M., Petkova, Z., Stoyanova, A. ve Zheljaskov, V. D. (2020b). Comparative study on the chemical composition of laurel (*Laurus nobilis* L.) leaves from Greece and Georgia and the antibacterial activity of their essential oil. *Heliyon*, 6(12), 4–9. doi:10.1016/j.heliyon.2020.e05491
- Süntar, I., Akkol, E. K., Keleş, H., Oktem, A., Başer, K. H. C. ve Yeşilada, E. (2011). A novel wound healing ointment: A formulation of *Hypericum perforatum* oil and sage and oregano essential oils based on traditional Turkish knowledge. *Journal of Ethnopharmacology*, 134(1), 89–96. doi:10.1016/j.jep.2010.11.061
- Tang, P., Hao, E., Deng, J., Hou, X., Zhang, Z. ve Xie, J. (2019). Boost anti-oxidant activity of yogurt with extract and hydrolysate of cinnamon residues. *Chinese Herbal Medicines*, 11(4), 417–422. doi:10.1016/j.chmed.2019.05.007
- Taşan, E., Ovayolu, O. ve Ovayolu, N. (2019). The effect of diluted lavender oil inhalation on pain development during vascular access among patients undergoing haemodialysis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 35(February), 177–182. doi:10.1016/j.ctcp.2019.02.010
- Tezcan, F. (2008). *Aljinat/Kil Biyopolimer Nanokompozit Filmlerin Eldesi Ve Karakterizasyonu*. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı, İstanbul.
- Thi, P. Le, Lee, Y., Tran, D. L., Thi, T. T. H., Kang, J. Il, Park, K. M. ve Park, K. D. (2020). In situ forming and reactive oxygen species-scavenging gelatin hydrogels for enhancing wound healing efficacy. *Acta Biomaterialia*, 103, 142–152. doi:10.1016/j.actbio.2019.12.009
- Tripathi, D., Rastogi, K., Tyagi, P., Rawat, H., Mittal, G., Jamini, A., ... Tyagi, A. (2021). Comparative Analysis of Collagen and Chitosan-based Dressing for Haemostatic and Wound Healing Application. *AAPS PharmSciTech*, 22(3), 1–15. doi:10.1208/s12249-021-01944-9
- Tural, S., Turhan, S. ve Öz, F. (2020). Characterization and antioxidant capacity of anchovy by-product protein films enriched with rosemary and laurel essential oils. *Ege Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 37(4), 379–387. doi:10.12714/egejfas.37.4.09
- Ujang, Z., Rashid, A. H. A., Suboh, S. K., Halim, A. S. ve Lim, C. K. (2014). Physical properties and biocompatibility of oligochitosan membrane film as wound dressing. *Journal of Applied Biomaterials and Functional Materials*, 12(3), 155–162. doi:10.5301/JABFM.5000190/ASSET/IMAGES/LARGE/10.5301_JABFM.5000190-FIG5.JPG
- Varaprasad, K., Jayaramudu, T., Kanikireddy, V., Toro, C. ve Sadiku, E. R. (2020). Alginate-based composite materials for wound dressing application: A mini review. *Carbohydrate Polymers*, 236(February), 116025. doi:10.1016/j.carbpol.2020.116025
- Verma, S. K., Goswami, P., Verma, R. S., Padalia, R. C., Chauhan, A., Singh, V. R. ve Darokar, M. P. (2016). Chemical composition and antimicrobial activity of bergamot-mint (*Mentha citrata* Ehrh.) essential oils isolated from the herbage and aqueous distillate using different methods. *Industrial Crops and Products*, 91, 152–160. doi:10.1016/j.indcrop.2016.07.005

- Wang, T., Zhang, F., Zhao, R., Wang, C., Hu, K., Sun, Y., ... Nie, L. (2020). Polyvinyl Alcohol/Sodium Alginate Hydrogels Incorporated with Silver Nanoclusters via Green Tea Extract for Antibacterial Applications. *Designed Monomers and Polymers*, 23(1), 118–133. doi:10.1080/15685551.2020.1804183
- Wölfle, U., Seelinger, G. ve Schempp, C. M. (2014). Topical application of St John's wort (*Hypericum perforatum*). *Planta Medica*, 80(2–3), 109–120. doi:10.1055/s-0033-1351019
- Xu, R., Xia, H., He, W., Li, Z., Zhao, J., Liu, B., ... Wu, J. (2016). Controlled water vapor transmission rate promotes wound-healing via wound re-epithelialization and contraction enhancement. *Scientific Reports*, 6(March), 1–12. doi:10.1038/srep24596
- Yigitkan, S., Akdeniz, M., Yener, I., Seker, Z., Yilmaz, M. A., Firat, M., ... Orhan, I. E. (2022). Comprehensive study of chemical composition and biological activity of *Thymus pubescens* Boiss. et Kotschy ex Celak. *South African Journal of Botany*, 149, 425–434. doi:10.1016/j.sajb.2022.06.037
- Yıldız, M. (2021). *Nişasta Esaslı Biyokompozit Filmlerin Üretimi Ve Karakterizasyonu*. Yüksek lisans tezi. Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Konya.
- Zhang, B., Liu, Y., Peng, H., Lin, Y. ve Cai, K. (2023). Effects of ginger essential oil on physicochemical and structural properties of agar-sodium alginate bilayer film and its application to beef refrigeration. *Meat Science*, 198(November 2022), 109051. doi:10.1016/j.meatsci.2022.109051
- Zhang, M., Chen, S., Zhong, L., Wang, B., Wang, H. ve Hong, F. (2020). Zn²⁺-loaded TOBC nanofiber-reinforced biomimetic calcium alginate hydrogel for antibacterial wound dressing. *International Journal of Biological Macromolecules*, 143, 235–242. doi:10.1016/j.ijbiomac.2019.12.046
- Zhao, L., Niu, L., Liang, H., Tan, H., Liu, C. ve Zhu, F. (2017). PH and Glucose Dual-Responsive Injectable Hydrogels with Insulin and Fibroblasts as Bioactive Dressings for Diabetic Wound Healing. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 9(43), 37563–37574. doi:10.1021/ACSAMI.7B09395/ASSET/IMAGES/MEDIUM/AM-2017-09395S_0008.GIF
- Zhao, W. Y., Fang, Q. Q., Wang, X. F., Wang, X. W., Zhang, T., Shi, B. H., ... Tan, W. Q. (2020). Chitosan-calcium alginate dressing promotes wound healing: A preliminary study. *Wound Repair and Regeneration*, 28(3), 326–337. doi:10.1111/wrr.12789
- Zheng, K., Xiao, S., Li, W., Wang, W., Chen, H., Yang, F. ve Qin, C. (2019). Chitosan-acorn starch-eugenol edible film: Physico-chemical, barrier, antimicrobial, antioxidant and structural properties. *International Journal of Biological Macromolecules*, 135, 344–352. doi:10.1016/j.ijbiomac.2019.05.151

ÖZGEÇMİŞ

Özge İSKENDER, Samsun Anadolu Lisesi’ni bitirdikten sonra Ankara Gazi Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği bölümünden 2017 tarihinde mezun oldu. 2019 yılında OMÜ Kimya Mühendisliği Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans programına girdi. Mezuniyetinden bu yana laboratuvar sorumlusu olarak görev yapan Özge İskender, iyi derecede İngilizce bilmektedir (12.07.2023).

İletişim Bilgileri

ORCID ID : 0000-0003-0015-0052

Yayınlar:

1. İskender,Özge, “Antibacterial Polysaccharide Based Hydrogel Wound Dressings Containing Medical Aromatic Oil”, *8th International Baskent Congress on Physical, Engineering, And Applied Sciences*, February 04-06 2023, S. 237