T.C.
MUNZURÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİMENSTİTÜSÜ

MURT, KEKİK VE AYNISEFA BİTKİ ESANSİYEL YAĞLARININ ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİ

Ali BOZKAYA

YÜKSEK LİSANS TEZİ
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Azime KÜÇÜKGÜL
2. DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Pınar ERECEVİT SÖNMEZ

TUNCELİ-2023

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

MURT, KEKİK VE AYNISEFA BİTKİ ESANSİYEL YAĞLARININ ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİ

Ali BOZKAYA
(200100001)

YÜKSEK LİSANS TEZİ
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Azime KÜÇÜKGÜL
2. DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Pınar ERECEVİT SÖNMEZ

TUNCELİ-2023

T.C.
MUNZUR ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

MURT, KEKİK VE AYNISEFA BİTKİ ESANSİYEL YAĞLARININ ANTİBAKTERİYEL ETKİNLİĞİ

Ali BOZKAYA
YÜKSEK LİSANS TEZİ
SU ÜRÜNLERİ ANABİLİM DALI

Bu tez 05/06/2023 tarihinde aşağıdaki jüri üyeleri tarafından **oybirliği** ile kabul edilmiştir.

İmza	**İmza**	**İmza**
Prof. Dr. Azime KÜÇÜKGÜL (Munzur Üniversitesi)	Prof. Dr. Mustafa DÖRÜCÜ (Fırat Üniversitesi)	Doç. Dr. Önder AKSU (Munzur Üniversitesi)
DANIŞMAN	**ÜYE**	**ÜYE**

Bu tez, Enstitümüz Su Ürünleri Anabilim Dalı'nda hazırlanmıştır.

Doç. Dr. Murat KORUNUR
Enstitü Müdürü

NOT: Bu tezde kullanılan özgün ve başka kaynaktan yapılan bildirişlerin, çizelge, şekil ve fotoğrafların kaynak gösterilmeden kullanımı, 5846 sayılı " Fikir ve Sanat Eserleri Kanunu"daki hükümlere tabidir.

05/06/2023

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi ve hiçbir şekilde "intihal içermediğini" beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

İmza
Ali BOZKAYA

Danışman
Prof. Dr. Azime KÜÇÜKGÜL

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda bilgi, destek ve yönlendirmesiyle her daim yanımda olan Sayın Prof. Dr. Azime KÜÇÜKGÜL'e teşekkürü bir borç biliyor ve şükranlarımı sunuyorum.

Çalışmama yaptığı değerli katkılarından dolayı sayın Doç. Dr. Altuğ KÜÇÜKGÜL'e, tez ve laboratuvar çalışmalarımda destek ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Dr. Öğr. Üyesi Pınar ERECEVİT SÖNMEZ'e, uçucu yağların temini ve analizlerinde bilgi ve yardımlarını gördüğüm Sayın Doç. Dr. Süleyman Ercüment ÖNEL'e teşekkürü bir borç biliyorum. Ayrıca manevi desteğiyle hayattaki en büyük şansım olan aileme sonsuz teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ I
TEŞEKKÜR II
İÇİNDEKİLER III
TABLOLAR LİSTESİ IV
RESİMLER LİSTESİ V
KISALTMALAR LİSTESİ V
ÖZET VII
ABSTRACT VIII
1. GİRİŞ 9
1.1. Literatür Bilgisi 10
2. MATERYAL VE YÖNTEM 23
2.1. Materyal 23
2.1.1. Bitki 23
2.1.2. Uçucu yağ temini 23
2.1.3. Ön hazırlık (Bitki ve mikroorganizma) 24
2.2. Yöntem 25
2.2.1. Uçucu yağlara ait kimyasal bileşen analizi 25
2.2.1.1. Gaz kromatografisi-kütle spektroskopisi (GC-MS) metodu 25
2.2.2.2. Mikrodilüsyon broth yöntemi (MİK) 26
2.2.3. İstatistikî metot 26
3. BULGULAR VE TARTIŞMA 27
3.1. GC-MS Analiz Sonuçları 27
3.2.1. Disk difüzyon metodu……29
3.2.2. Mikrodilüsyon broth yöntemi (MİK) 33
5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 44
6. KAYNAKLAR 45

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 3.1. Uçucu yağların kimyasal kompozisyonu (%)……...27
Tablo 3.2. Disk diffüzyon yöntemi kullanılarak 200 µlkonsantrasyondaHalilibrakim kekik, Murt, Aynısefa uçucu yağlarıemdirilmiş disklerin mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel etkileri……..31
Tablo 3.3. Minimum inhibisyon konsantrasyonu ile (MİK:100 µL) 6:Halilibrahim zahteri, 7:,Murt, 8:Aynısefa uçucu yağlarının en düşük dozajdaki antibakteriyel etkileri…….34

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1.1. *Staphylococcus aureus* ile enfekte insanda deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (Kaynak: Tong ve ark., 2015)……..……...11
Resim 1.2. *Stafilococcus aereus* ile enfenkte olan Oreochromis *niloticus*'ta vücut yüzeyinde görülen hemorajiler ve erozyon (Kaynak: Soliman ve ark., 2014)……..….12
Resim 1.3. *E. faecalis*enfeksiyonu ile kalpteki endokardit (Kaynak: URL-1, 2021)……..13
Resim 1.4. *Enterococcus faecalis* ile enfekte olmuş gümüş diken balığında bilateral ekzoftalmus (a), korneal opasite (b), hemoraji (c), artmış mukus (d) (Kaynak: Ehsan ve ark., 2021)……..…….…….13
Resim 1.5. *Pseudomonas aeruginosa* ile enfekte olmuş insanda hemoraji ve doku lezyonu (Kaynak: Morand and Morand, 2017…….……...14
Resim 1.6. *Pseudomonas aeruginosa* ile enfekte gökkuşağı alabalığında görülen hemorajiler (Pekala, 2018)…….……...14
Resim 1.7. Aynısefa bitkisi – *Calendulao fficinalis* (URL-2, 2021)……..16
Resim 1.8. *Myrtus communis* L.(URL-3, 2016)……..18
Resim 1.9. *Satureja thymbra* - Halilibrahim zahteri (URL-4, 2021)……..……....21
Resim 2.1. Uçucu yağın elde edilmesi…….23
Resim 2.2. Munzur üniversitesi Pertek Sakine Genç Meslek Yüksekokulu Laboratuvarı..24
Resim 3.1. Disk Diffüzyon Metodu ile :Halilibrahim zahteri:,Murt, Aynısefa uçucu yağlarının (250µL /disk) antimikrobiyal özelliğinin petri kutularındaki görüntüsü; Kontrol: ampisilin sulbaktam**:**10µg disk…….……32
Resim 3.2a. Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK:100 µL) ileKekik (6), Murt (7), Aynısefa (8) uçucu yağlarının antimikrobiyal özelliğinin mikroplakdaki görüntüsü…….35
Resim 3.2b Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK:100 µL) ile 6 :Kekik, 7:,Murt, 8:Aynısefa esensiyalyağları'nınantimikrobiyal özelliğinin mikroplak'daki' görüntüsü……...36

KISALTMALAR LİSTESİ

β	**:** Beta
γ	**:** Gama
δ	**:** Delta
α	**:** Alfa
m	**:** Metre
cm	**:** Santimetre
mg	**:** Miligram
ml	**:** Mililitre
spp.	**:** species
oC	**:** Santigrad derece
L	**:** Linnaeus
µm	**:** mikro metre
m/z	**:** Kütle yük oranı
µL	**:** Mikro litre
CFU	**:** Koloni forming unit
McF	**:** McFarland
MHB	**:** Muller Hinton Broth Besiyeri
Mcg	**:** Mikro gram
WHO	**:** World Health Organization
ATCC	**:** American Type Culture Collection
MIC	**:** Minimum İnhibitör Konsantrasyon
GC-MS	**:** Gaz kromatografisi-kütle spektrofotometrisi

ÖZET

İnfeksiyöz (bakteri, virüs, parazit, mantar) kaynaklı hastalıklar yetiştiricilik ünitelerinde en sık görülen nedenler olup balıkların sağlığına yönelik ciddi tehdit oluştururlar. Bakteriyel enfeksiyonlar ise böyle stres durumlarındaen ciddi enfeksiyonlara neden olurlar. Uzun yıllardır hastalıkların tedavisinde antibiyotik uygulamaları kurtarıcı rol üstlenmiş ancak antibakteriyel direnç oluşumu tedavisel ve çevresel sorunlarına neden olmuştur. Bu nedenle son yıllarda antibiyotiklere alternatif yeni tedavi olanakları geliştirilmiş ve doğal bitkilerden elde edilen bitki uçucu yağlarının terapötik uygulamaları üzerinde durulmuştur.

Bu çalışmada infeksiyöz etkenlerin başında gelen bakteriyel kökenli hastalıklara karşı alternatif tedavi olarak değerlendirilen bitki uçucu yağlarının antibakteriyel etkinliği üzerinde durulmuştur. Bu amaçla halilibrahim zahter (*Satureja thymbra* L.), aynısafa (*Calendula officinalis* L.) ve murt (*Myrtus communis* L.) uçucu yağları; gr (-) olan *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* ve gram (+) olan *Enterococcus faecalis* ve *Staphylococcus aureus* bakterilerine maruz bırakılmış disk difüzyon ve mikrodilüsyon broth yöntemleri ile sonuçlar değerlendirilmiştir. Uçucu yağlara ait majör bileşenler *C. officinalis* için α-Kadinol (%29.4) ve δ-Kadinen (%19,7); *M. communis* için Eucalyptol (%38,44) ve α–Pinene (%25,13); *S. thymbra* için Gamma-Terpinene (%21,89) ve timol (19.38) olarak bulundu. Antimikrobiyal etkinlik duyarlılık test sonuçları incelendiğinde; *M. communis* uçucu yağı tüm bakteriler üzerinde mikrobisid etki gösterdi. *K. pneumoniae* (28 mm) üzerinde en yüksek; *S aureus* (12,3 mm) ise en düşük etki izlendi. *S. thymbra* uçucu yağı *K. pneumoniae* dışındaki tüm bakteriler üzerinde mikrobisid etki; *C. officinalis* ise *P. aeruginosa* ve *S. aureus (*10.3 mm) üzerinde mikrobiyostatik; *K. pneumoniae (*14.3 mm) ve *E. faecalis* (19.6 mm) de mikrobisid etki gösterdi. Tüm uçucu yağlar için MİK değerleri 12.5 µL - 100 µL aralığında izlendi.

Çalışma bulgularımız gösteriyor ki bitki uçucu yağları patojen bakterilerin üremelerini durduracak inhibitör konsantrasyonlarda, hastalıklar üzerinde etkili bir tedavi şekli oluşturabilecek profil özelliği taşımaktaysa da konu üzerinde daha kapsamlı çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Murt uçucu yağı, Halilibrahim zahteri uçucu yağı, aynısefa uçucu yağı, bakteri, antimiktobiyal etkinlik

ABSTRACT

Antibacterial Effectiveness of Murt, Thyme and Calendula Herbal Essential Oils

Diseases originating from infectious (bacteria, virus, parasite, fungus) are the most common causes in aquaculture units and pose a serious threat to the health of fish. Bacterial infections, on the other hand, cause the most serious infections in such stress situations. Antibiotic applications have played a saving role in the treatment of diseases for many years, but the formation of antibacterial resistance has caused therapeutic and environmental problems. For this reason, in recent years, alternative treatment possibilities to antibiotics have been developed and the therapeutic applications of plant essential oils obtained from natural plants have been emphasized.

In this study, the antibacterial activity of plant essential oils, which is considered as a alternative treatment against bacterial diseases, which is one of the leading infectious agents, was emphasized. For this purpose, essential oils of halilibrahim zahter (*Satureja thymbra* L.), calendula (*Calendula officinalis* L.) and murt (*Myrtus communis* L.) were exposed to gram (-) *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *gram (+) Enterococcus faecalis* and *Staphylococcus aureus* bacteria and the results were evaluated by disc diffusion and microdilution broth methods. The major components of essential oils were α-Kadinol (29.4%) and δ-Kadinen (19.7%) for *C. officinalis*; Eucalyptol (38.44%) and α–Pinene (25.13%) for *M. communis*; Gamma-Terpinene (21.89%) and thymol (19.38) were found for *S. thymbra*. When the antimicrobial efficacy susceptibility test results are examined; *M. communis* essential oil showed a microbicidal effect on all bacteria. The highest effect had on *K. pneumoniae* (28 mm) and had the lowest on *S aureus* (12.3 mm). S. thymbra essential oil has a microbicidal effect on all bacteria except *K. pneumoniae*; *C. officinalis* was microbiostatic on P. aeruginosa and S. aureus (10.3 mm); *K. pneumoniae* (14.3 mm) and *E. faecalis* (19.6 mm) also showed microbicide effect. MIC values for all essential oils were monitored in the range of 12.5 µL - 100 µL.

Our study findings show that although plant essential oils have inhibitory concentrations that will stop the growth of pathogenic bacteria, they have a profile that can create an effective treatment method on diseases, but it needs to be supported by more comprehensive studies on the subject.

Keywords: Murt essential oil, Halilibrahim thyme essential oil, calendula essential oil, bacteria, antimicrobial activity

1. GİRİŞ

Su ürünleri sektörü gelişmiş sektörlerden birisi olup kaliteli ürün temininde tüketici için özellikle besin değerinin yüksek olması ile tercih edilmektedir. Bu nedenle sektörün gelişmesi için birincil görev ürün temininde karşılaşılacak problemlerin en aza indirgenmesidir. Bu problemlerden en önemli olan ise şüphesiz hastalık mevcudiyetidir.

Balık yetiştiricilik sistemlerinde artan balık talebine paralel üretimin hızlı olması maalesef balıklar içinde birçok stres faktörünün (yoğun stok, optimal olmayan koşullar, yetersiz ve kalitesiz beslenme vb.) oluşmasına zemin hazırlamaktadır. Bu durumda balıklarda yetersiz bağışıklık gelişmekte ve hastalığa hassasiyet artmakta ve sonuç itibariyle balık hastalanmaktadır (Lucas ve Southgate, 2012).

İnfeksiyöz (bakteri, virüs, parazit, mantar) kaynaklı hastalıklar yetiştiricilik ünitelerinde en sık görülen nedenler olup balıkların sağlığına yönelik ciddi tehdit oluştururlar. Viral enfeksiyonlar en tehlikeli olandır çünkü enfeksiyonu yenen balık taşıyıcı olabilmekte ve semptom göstermese dahi hastalığı diğerlerine bulaştırabilmektedir. Bakteriyel enfeksiyonlar ise birçok stres durumunda tehlike oluşturup ciddi enfeksiyonlara neden olabilmekte ve yüksek mortalite gösterebilmektedir. Özellikle Streptococcus spp., Edwardsiella spp., Flexibacter spp., Yersinia spp., Pseudomonas spp., Aeromonas spp., Renibacterium spp. Flavobacterium spp., gibi bakterilerin ölümlere neden olduğu bildirilmiştir (Kum ve ark., 2004).

Balıklarda görülen hastalıkların ortadan kaldırılması, bu sektör ile uğraşanlar için önemli bir durumdur. Bu nedenle uzun yıllardır tedavide antibiyotik uygulamaları kurtarıcı rol üstlenmiştir. Antibiyotikler, patojenleri öldüren veya büyümesini engelleyen bir grup organik veya kimyasal bileşik olarak bilinmektedir (Lulijwa ve ark., 2020). En sık kullanılan antibiyotikler ise enrofloksasin, oksitetrasiklin, amoksisilin ve sülfadiazin olarak kayıtlara geçmiştir (Rico ve ark., 2014). Ancak son yıllarda antibakteriyel direnç oluşumu tedavisel ve çevresel sorunları da beraberinde getirmiştir (Okmen ve ark., 2012). Özellikle bakteriyel hastalıkların sağaltımında dirençli mikroorganizmalar gelişmiş birçok ülke için (Kanada, Norveç, ABD gibi) kullanımı sınırlandırılmış ve zamanla azalması sağlanmıştır.

Dünyada son zamanlarda tıbbi veya aromatik bitki ve ürünlerine olan ilgi gün be gün artmaktadır. Terapötik olarak faydalanılan aynı zamanda ilaçların hammaddesi olarak kullanılan bu bitkiler su ürünleri sektörüne dâhil bilim insanları ve yetiştiriciler tarafından antibiyotiklere alternatif olarak değerlendirilmiştir.

Türkiye iklim özellikleri, toprak yapısı ile birçok bitkinin yetişmesine olanak sağlamakta özellikle aromatik bitki çeşitliliği ile dış ticarette önemli payı olan ülkeler arasındadır. Özellikle tıbbi ve aromatik bitkilerden üretilmiş ekstraktlar, uçucu yağlar, sabit yağlar, bitki öz suları antibakteriyel, antiviral, antimikrobiyal, antiparaziter, antialerjik vb. etkiler sağlamaktadır. Bu bağlamda tıbbi özelliği ile dikkat çeken Asteraceae (Papatyagiller) familyası dünyada 1700 cins ve 25000 türle çiçekli bitkilerin en büyük familyası olarak bilinmektedir (Barroso ve ark., 1986). Bu familyaya dâhil Calendula L. cinsine ait *Calendula officinalis* L. (Aynısafa) özellikle antiseptik özelliği ile çok eski yıllardan bugüne kullanılmış ve etkinliği birçok çalışma ile ortaya konmuştur (Teiten ve ark., 2013; Kurtuluş, 2015). Bir diğer değerli bitki olan *Myrtus communis* L. ise Türkiye'de genellikle Mersin adıyla bilinmekte olup Akdeniz sahillerinde murt, adi mersin olarak anılmaktadır (Aydın ve Özcan, 2007). Meyvesi ve yaprakları aromatik özellik taşımakta ve bol miktarda tanen içermektedir (Canhoto vd., 1998). Dezenfektan ve antiseptik olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır (Baytop, 1999). Ekonomik öneme sahip uçucu yağların en önemli kaynaklarından biri olarak kabul edilen Lamiaceae familyasından Satureja cinsine ait *Satureja thymbra* L. (Halilibrahim zahteri); antibakteriyel, analjezik, antifungal, antioksidan, anti-diyabet, anti-HIV, anti-enflamatuar, antiproliferatif, antidiyaretikantinosiseptif, antiviral, antikoagülan vb. birçok aktiviteye sahiptir (Satıl ve Kaya, 2007; Kirkan ve ark., 2019; Babajafari, 2015).

Bu tezde *C. officinalis L., M. communis L., S. thymbra L.* bitkilerine ait uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteleri *in vitro* koşullarda araştırılmıştır. Bu amaçla *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae, E. faecalis* ve *S. aureus* bakterileri kullanılmıştır. Deneysel çalışma sonunda antibakteriyel etkinlik disk difüzyon ve mikrodilüsyonbroth yöntemleri ile saptanmıştır.

1.1. Literatür Bilgisi

Hastalıkların canlıda oluşabilmesi birçok iç ve dış etkene bağlıdır. Organlardaki dejeratif bölge ve tümörler, metabolik endokrin bozuklukları iç etkenler olarak bilinmekte; bakteri, parazit, virüs, mantar gibi hastalık yapıcı etkenler ile fiziksel-kimyasal çarpma-vurma, zehirlenme, diyet yetersizlikleri gibi hazırlayıcı faktörler dış etkenler olarak rol oynamaktadır. İnsan ve hayvanlarda patojenik karaktere sahip etkenler enfeksiyonlara yol açmaktadır (Balta, 2016).

Enfeksiyon hastalıkları canlılık var olduğundan beri ciddi tehdit oluşturmuş yüksek oranlarda morbidite ve mortalitelere neden olmuştur (Kanra ve Kara 2003). Mikroorganizmanın canlı vücuduna girmesiyle meydana gelen enflamatuar reaksiyon sonucu görülen klinik tablo enfeksiyon hastalığı olarak bilinmektedir. Enfeksiyon etkeni, virülensi, dozu, konak duyarlılığı vb. birçok faktör enfeksiyonun oluşumunda önemlidir. Enfeksiyonlar vücutda belli organlarını tutabileceği gibi yaygın olara da olabilirler. Enfeksiyonların çoğunluğu akut olarak gelişirve bazı enfeksiyonların klinik seyri ve tedavi süreci uzundur.

İnsanlarda olduğu gibi insanların beslenmesinde ve sağlığının korunmasında gerekli olan balıklarda da hastalık yapıcı birçok unsur bulunmakta özelikle çevre-konak-parazit üçlü dengesinin bozulduğu durumlarda hastalıklar ortaya çıkmaktadır.

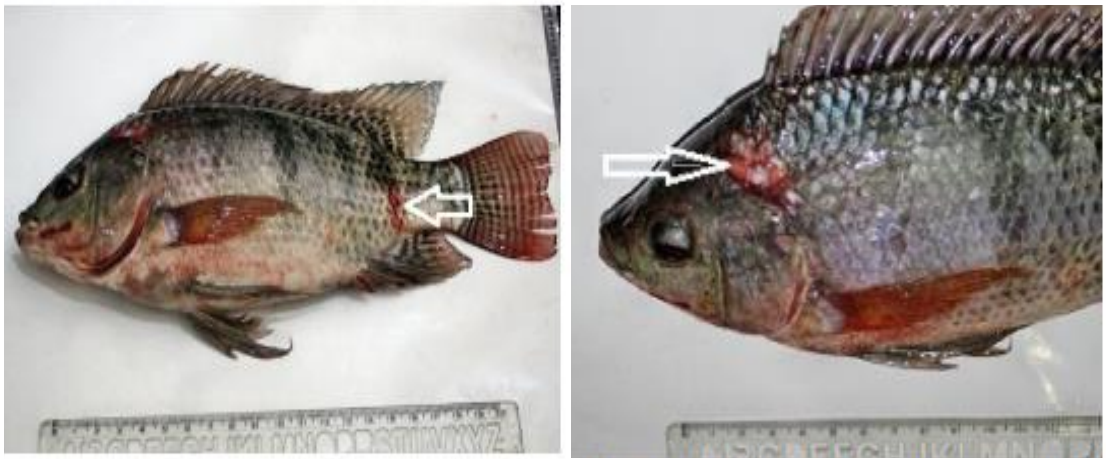
Balık eti kıymetli bir besin maddesi olup insan tüketimi için son derece önemli bir protein kaynağıdır. Bu nedenle su ürünleri, ülke için önemli sektörlerden birisi olmalıdır. Bu bağlamda ülkemizde su ürünleri yetiştiriciliği ortalama olarak yıl bazında %8 artışla gün be gün büyüme göstermektedir (TUİK, 2015). Ülkemizde 103 bin ton alabalık, 99 bin ton levrek, 61bin ton çipura yetiştirilmektedir (TUİK, 2019). Yetiştiricilik çalışmaları altında ise en fazla gökkuşağı alabalığı, onu takiben levrek ve çipura ilk sıralarda yer almaktadır (Akova, 2015).

Tüm bu gelişmelerde süreci olumsuz etkileyen hastalık problemleri sektör için kısıtlayıcı bir rol oynamaktadır. Balığın içerisinde yaşadığı sucul ortamındaki kirlilik, populasyon yoğunluğu, uygun olmayan su kalite parametreleri gibi her türlü faktör hastalık yapıcı özelliktedir. Böyle durumlarda işletmede balık ölümleri, balık büyüme performansında gerilemeler, kar-zarar dengesinin bozulması ile ekonomik kayıplar ortaya çıkacaktır (Arda ve ark., 2005).

Balıklarda enfeksiyona yol açan pek çok bakteri türü bulunmaktadır. Patojenik karakterleri araştırılan bu bakteriler virulans yetenekleri, balığın cinsi, yaşı, beslenme durumu ve çevre şartlarına bağlı olarak değişik tarzda hastalık tabloları sergileyebilmektedirler (Evelyn, 1996). Patojenik mikroorganizma kaynaklı infeksiyöz hastalıklardan bakteriyel hastalıklar gram negatif yâda gram pozitif bakteriler tarafından oluşturulmaktadır. Her iki grup içinde bulunan bakteriler morfolojik (çomak, yuvarlak, spiral vb.), fizyolojik (aerobik, anaerobik, mikroaerofilik vb.), biyokimyasal ve patojenik özellikler taşımaktadırlar (Arda ve ark., 2005).

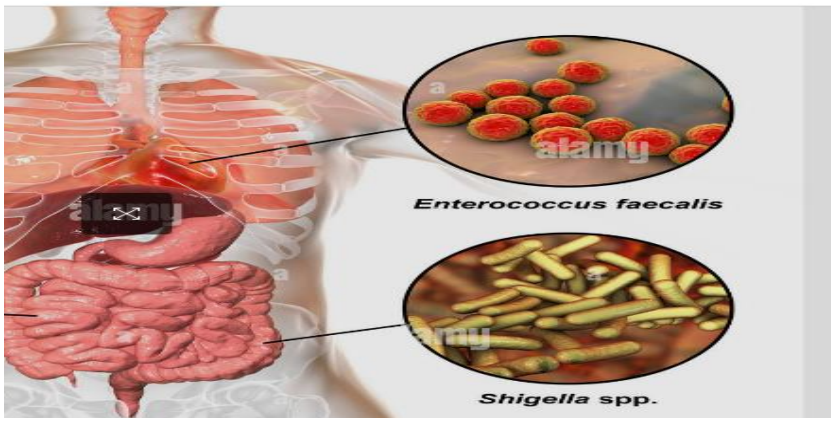
Enfeksiyöz hastalıklara öncülük eden, doğada çok yaygın olarak bulunan Micrococcaceae familyasına ait olan bakteriler insan ve hayvanlar için patojen olabilmektedir. Özellikle *Staphylococcus aureus* Gram pozitif ve fakültatif anaerobik olup yumuşak deri enfekyonlarına sebep olabilmekte toksine bağlı olarak ise daha derin enfeksiyonlar oluşturabilmektedir (Gümral, 2009) (Resim 1.1). Bu infeksiyöz ajan balıklarda daha nadir hastalığa sebep olup, spontan ve kronik seyir izlemektedir. Daha çok alabalıkları etkilese de diğer türlerde de hastalıklara sebep olabilmektedir (Arda ve ark., 2005). En belirgin semptom deri yüzeyinde bulunan lezyon, iç organlarda büyüme (özellikle dalakta) ve yangısal reaksiyonlardır (Resim 1.2).

Resim 1.1. *Staphylococcus aureus* ile enfekte insanda deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (Kaynak: Tong ve ark., 2015)

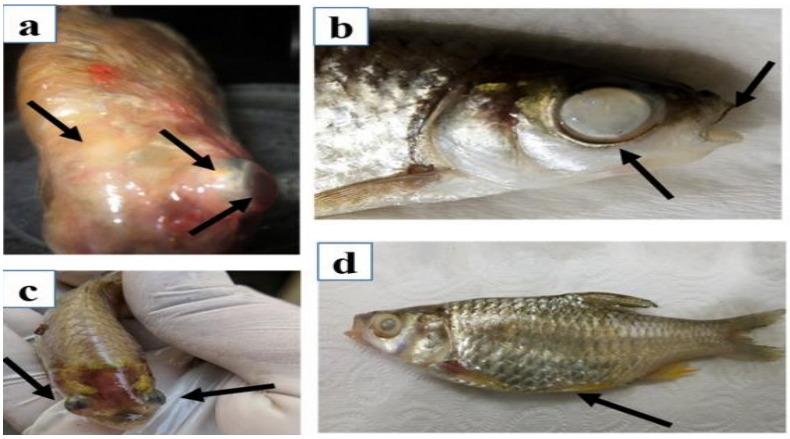


Resim 1.2. *Stafilococcus aereus* ile enfenkte olan Oreochromis *niloticus*'ta vücut yüzeyinde görülen hemorajiler ve erozyon (Kaynak: Soliman ve ark., 2014)

Uzun yıllar Streptococcus cinsi içinde kabul edilen Enterokoklar, kimyasal ve fiziksel ajanlara dirençli olmaları ile Enterococcus cinsine dâhil edilmiş, *Enterococcus faecalis* ve *Enterococcus faecium* türleri önemli patojenler olarak bildirilmiştir. Tedavilerinde geniş spektrumlu antibiyotiklerin aşırı kullanıldığı durumlarda immün zorluklu hastalarda sıkıntı oluşturan bu etkenler üriner sistem, yara enfeksiyonları, bakteriyemi gibi tablolar oluşturabilmektedir (Başustaoğlu ve Aydoğan, 2002). Enterobacteriaceae familyası içinde yer alan *Klepsiella pneumoniae* ise gram negatif bir basildir. Fırsatçı bir patojen olarak ortaya çıkan bu etken bakteriyemi, çeşitli organlarda abse oluşumu gibi enfeksiyonlara sebep olabilmektedir (Töreci, 2002; Akalın, 2003) (Resim 1.3). Balık yetiştiricilik ünitelerinde enterokok vakalarında gözlenen klinik tablo vücut yüzeyindeki hemorajik septisemi, tek taraflı ekzoftalmustur (Actis ve ark., 1999) (Resim 1.4).



Resim 1.3. *E. faecalis*enfeksiyonu ile kalpteki endokardit (Kaynak: URL-1, 2021)



Resim 1.4. *Enterococcus faecalis* ile enfekte olmuş gümüş diken balığında bilateral ekzoftalmus (a), korneal opasite (b), hemoraji (c), artmış mukus (d) (Kaynak: Ehsan ve ark., 2021)

Pseudomonas cinsi, klinik ve çevresel açılardan dikkate alınması gereken pek çok tür içeren, büyük ve kompleks bir Gram negatif bakteri grubudur (Holt ve ark., 1994). *Pseudomonas aeruginosa* nemli ortamlarda kolay üreyebilmekte özellikle kanser, kemik iliği gibi hastalarda ciddi sorunlar yaratabilmektedir (Şener, 2009) (Resim 1.5.). Balıkların vücut yüzeyinde normal olarak bulunabilen Pseudomonas türleri apatojenik olabildiği gibi patojen özellik gösteren türleride bulunmaktadır. Özellikle *Pseudomonas anguilliseptica, P. chlororaphis, P. fluorescens, P. aeruginosa* vb. türler spontan enfeksiyonlara yol açabilmektedir (Algammalve ark.,2020) Birçok balık türünü etkileyebilmekte hemorajik septisemi ile seyretmektedir (Resim 1.6.). Olumsuz çevresel faktörler hastalığın çıkış ve yayılışında etkili olup hazırlayıcı faktörlerdendir (Post, 1987).

Resim 1.5. *Pseudomonas aeruginosa* ile enfekte olmuş insanda hemoraji ve doku lezyonu (Kaynak: Morand and Morand, 2017)

Resim 1.6. *Pseudomonas aeruginosa* ile enfekte gökkuşağı alabalığında görülen hemorajiler (Pekala, 2018)

Enfeksiyon hastalıkları insanlık tarihi kadar eski olup, etkeni olan mikroorganizmalar üzerinde uzun yıllardır çeşitli araştırmalar yapılmaktadır. Özellikle antibiyotiklerin keşfi ile insan sağlığı geliştirilmiş daha sonraki zamanlarda ise hayvanlar tedavi edilmiştir (Goldman, 2004; WHO, 2017). Ancak geniş spektrumlu antibiyotiklerin zamanla dirençli suşlarının ortaya çıkması etkinliğini azaltmış, bunun yanında bilinçsiz kullanımıyla da kalıntı oluşturması vb. nedenlerle de yarardan çok zarara sebep olmuştur. Dolayısıyla tüm dünyada antibiyotiklere dirençli enfeksiyon etkenleri ortaya çıkmaya başlamıştır (Udwadia ve ark., 2012). Bu durum karşısında konu uzmanları tarafından çözüm arayışına gidilmiş ve yeni alternatifler geliştirilmeye başlanmıştır.

En umut verici olan ise fitokimyasallar olup özellikle bitkilerden elde edilen yağlı aromatik sıvılar uçucu yağlar olarak tanımlanmakta ve güçlü antibakteriyel aktivite göstermektedir (Guenther ve ark., 1948). Bu nedenle doğal kaynakların belirlenmesi ve antibiyotiklerle ilişkisinin araştırılması gelecekteki çalışmalara yön vermesi açısından oldukça önemlidir.

Dünyada son zamanlarda tıbbi ve aromatik bitkiler ve ürünlerine olan ilgi gün be gün artmaktadır. Terapötik olarak faydalanılan aynı zamanda ilaçların hammaddesi olarak kullanılan bitkiler tıbbi bitki; kendine has aroma ihtiva eden bitkiler ise aromatik bitki olarak anılmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkilerin kendilerine has aroma, tat ve koku özelliği göstermeleri nedeniyle bu iki terim çoğu zaman birlikte kullanılmaktadır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu 2011; Volkan, 2014).

Dünyada yıl bazında ortalama 100 milyar dolarlık tıbbi ve aromatik bitki ticareti yapılmaktadır (Acıbuca ve Budak, 2018) ve gelecekte de bu bitkilere ve ürünlere olan

talebin artacağı beklenmektedir. Türkiye de ise tıbbi, gıda ve kozmetik gibi kullanım amaçları göz önünde bulundurulduğunda ekonomik öneme sahip yaklaşık 500 türün ticaretinin yapıldığı bildirilmiştir. Bu türlerin birçoğu doğadan toplanarak ve kültürü yapılarak temin edilmektedir (Anonim, 2021; Temel ve ark. 2018).

Türkiye iklim koşulları, toprak yapısı vb. özellikleri ile çok çeşitli ve yaygın bitki kültürüne sahip olup birçok familyaya ait geniş bir tür ve cins dağılımı göstermektedir (Urhan ve ark., 2016). Birçok aromatik bitki ve baharat, insan sağlığı üzerindeki çok yönlü yararlı etkileriyle tanınmaktadır. Özellikle tıbbi bitkilerin kök, kök-sap, yumru, gövde veya odunsu yapı, kabuk, yaprak, çiçek, meyve veya tohumlarından elde edilen etken maddelerin kullanım amacına göre değerlendirildiği bilinmektedir (Altınterim ve Aksu, 2019a; Altınterim ve Aksu, 2020; Özer ve ark., 2022).

Son zamanlarda, önemli sayıda çalışma, uçucu yağların ve aromatik bitkilerin antibakteriyel aktivitesine odaklanmıştır (Altınterim ve ark., 2018b; Altınterim ve Aksu, 2019b; Altınterim ve Aksu, 2019c). Bu bağlamda çiçekli bitkilerin en büyük familyası olarak dikkat çeken Asteraceae (Papatyagiller) familyası önemli bir süs bitkisi ayrıca tıbbi bitki olma yönüyle de değerlidir (Adedeji vd., 2008). Bu familyaya dâhil Calendula L. cinsi ise Akdeniz havzasının tek ve/veya çok yıllık bitkilerini kapsamakta olup Türkiye'de *Calendula arvensis* L. (Portakal nergisi), *Calendula suffruticosa* Vahl. (Öküzgözü) ve *Calendula officinalis* L. (Aynısafa) olmak üzere üç türü bulunmaktadır (Nordenstam, 2007).

C. officinalis L. aynısafa, aynısefa, tıbbi nergis, altıncık gibi isimlerle anılmaktadır (Treben, 1980; Güner vd., 2012). Anavatanı Akdeniz ülkeleri olarak binmekle beraber özellikle Avrupa, Batı Aysa ve Amerika'dır (Kurtuluş, 2015). Çok uzun yıllardan bu yana (Antik Mısır ve Antik Yunan) tıbbi amaçlı kullanılmış olan bu bitki günümüzde de çeşitli rahatsızlıklarda (baş agrısı, karaciğer tıkanıkları, açık yaralari sarılık vb.) deva olarak kullanılmaktadır (Treben, 1980).

C. officinalis'in boy uzunluğu genelde kısa olup 20-40 cm kadar olan tek yıllık köklü bir bitkidir (Resim 1). Gövdesi otsu ve mızrak şeklinde açık yeşil yapraklara sahip olan aynısefa bitkisinin çiçeklenme zamanı sonbaharın sonlarıdır. Çiçekler iki halkalı olup iç halka tüp şeklinde, sarı-turuncu renk göstermektedir (Kurtuluş, 2015). Çiçeklerin taç yaprakları drog olarak kullanılmaktadır. İklim istekleri yönünden ise soğuğa dayanaklı olup ışık alan ve güneşli ortamları ve kumlu-killi toprakları seven bir bitki olması ile Türkiye'nin bazı bölgelerinde yetişmektedir (Kurtuluş, 2015).

Resim 1.7. Aynısefa bitkisi –*Calendula officinalis* (URL-2, 2021)

Kullanım alanları arasında başta süs bitkisi, daha sonra ise, gıda renklendiricisi, boya malzemesi (özellikle saç ve kumaş) olarak öne çıkmaktadır. İlaç endüstrisinde çiçeklerinden elde edilen parlak turuncu karotenoit pigment ile boyar madde olarak kullanım payı olan aynısefa tıbbı olarak önemli bir bitkidir (Başer, 2009).

C. officinalis farmakolojik özellikleri değerlendirildiğinde 13. yüzyıldan bu yana kullanıldığı bilinmektedir. Antiseptik özelliği ile savaşlarda dahi açık yaraların tedavisinde uygulanmıştır. Günümüzde ise kullanım alanları epey yaygın olup antiinflamatuvar, anti bakteriyel, anti mikrobiyal, anti paraziter, antiviral, antikanser ve antialerjik vb. etkileri birçok araştırıcı tarafından *in vivo*ve *in vitro* olarak deneysel amaçlı çalışılmış ve etkin olduğu bildirilmiştir (Teiten ve ark., 2013; Iauk ve ark., 2003; Ćetković ve ark., 2004; Boucaud-Maitre ve ark., 1988; De Tommasi ve ark., 1991; Hamburger ve ark., 2003; Kurtuluş, 2015). Yapılan bir çalışmada *C. officinalis* ile elde edilen bitki çayının kolit, duodenal ülser ve gastroduodenit semptomlarını iyileştirebileceği bildirilmiştir (Chakurski ve ark., 1981). Efstratiou ve ark. (2012) tarafından yapılan bir diğer çalışmada ise *C. officinalis* yapraklarının metanol ve etanol ekstraktlarının klinik patojenlere (*P. aeruginosa, Bacilluscereus, E. coli, S. aureus, Klebsiellaaerogenes, E. faecalis ve Klebsiella*ve Staphylococcus sp., *Candida. albicans ve C. parapsilosis*'e karşı iyi bir inhibisyon gösterdiğini ifade etmişlerdir. Chakraborthy (2008), bakterilere karşı etanol, kloroform, su ve petroleterekstraktlarının *C. officinalis*'in en düşük Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC) değerlerini araştırdığı bir çalışmada, C. officinalis yaprak ekstraktlarının hem Gram pozitif hem de Gram negatif organizmalara karşı önemli ölçüde

etkin olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmayı benzer birçok çalışma literatürde mevcuttur (Farira ve ark., 2011; Bissa ve Bohra, 2011; Rigane ve ark., 2013).

C. officinalis'in yüksek antimikrobiyal etkileri, antimikrobiyal kimyasal bileşenlerinden kaynaklanmaktadır. Bu bağlamda aynısefa bitkisinin etkinliğinin saptanmasında öncelikli olarak uçucu yağ bileşenlerinin belirlenmesi önemlidir.Konu üzerinde yapılan birçok çalışma göstermiştir ki; α-tuyen, α-pinen, sabinen, β-pinen, limonen, 1,8- sineol, p-simen, trans-β-osimen, γ-terpenen, δ-3-karen, nonanal, terpen-4-ol, 3- sikloheksen-1-ol, α-fellendren, α-terpenol, geraniol, karvakrol, bornil asetat, sabinil 24 asetat, α-kubeben, α-kopaen, α-burbonen, β-kubeben, α-guryunen, aromadendren, βkaryofilen, α-ylangen, α-humulen, epi-bisikloseskuifellendren, germakren D, alloaromadendren, β-selinen, kalaren, murolen, δ-kadinen, kadina-1,4-dien, α-kadinen, nerolidol, palustron, endoburbonen, oplopenon, α-kadinol ve T-murolol gibi çeşitli monoveseskiterpenler *C. officinalis'*in kimyasal bileşiminde raporlanan bileşiklerdir (Okoh ve ark., 2007; Jan ve ark., 2017; Garcia-Risco ve ark., 2017; Servi ve ark., 2021). Gazim ve ark. (2007) *C. officinalis* uçucu yağında %22,53 δ-kadinen, %20,40 α-kadinol, %12,87 epi-α-murolol saptamışlardır. Garcia-Risco ve ark. (2017) tarafından yürütülen bir çalışmada, *C.officinalis* uçucu yağlarında ana bileşikler α-cadinene (%23.36), β-cadinene (%21.23) ve α-cadinol (17.96) olarak bildirilmiştir.Gaz kromatografisi-kütle spektrofotometrisi (GC-MS) tekniği kullanarak elde ettikleri *C. officinalis*'e ait uçucu yağın bileşenlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, araştırıcılar çiçek kısmından ana bileşenler olarak τ-muurolol (%9.1), τ-cadinol (%4.0), trikozan (%4.1), γ-himachalen (%4.2) ve α-pinen (%3.8); yaprak kısmından ise δ-cadinene (%11,8), τ-muurolol (%8,5), γ-himachalen (%5,3), τ cadinol (%4,5) ve fitol (%4,5) test etmişlerdir (Ak ve ark., 2021). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki antimikrobiyal etkinlik sağlayan ana bileşenler α-kadinol ve δ-kadinendir (Chalchat ve ark., 1991; Crabas ve ark., 2003).

Tıbbi ve aromatik özellikte değerli bitkilerden biri olan *Myrtuscommunis L.* Akdeniz bölgesine endemik bir şifalı bitki olup uçucu yağ bakımından oldukça zengindir. Halk arasında mersin, murt, hambeles adlarıyla tanınmaktadır (Oğur, 1994; Aydın ve Özcan, 2007). Murt (Mersin) bitkisinin yaprakları hoş kokulu olup parfüm ve kozmetik endüstrisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Clark, 1996). Bitkinin kendisi ise nahoş ve acı tadından dolayıtütsü olarak tercih edilmektedir (Gortzi ve ark. 2008). Bazı kısımları tatlandırıcı olarak gıda endüstrisinde değerlendirilmektedir (Chalchat ve ark., 1998).

Myrtaceae (Mersingiller) familyasından gelen *M. communis,* yaklaşık 145 cins ve 5500'den fazla türe sahiptir (Snowve ark., 2011). Her daim yapraklı, genelde kısa boylu ender 1-3m civarında, yaprakları küçük ve derin çatlaklı kabuğu olan çalı yâda küçük ağaç olarak anılan bir bitkidir (Oğur, 1994; Satyavati, 1987; Nadkarni, 1989). Türkiye'nin tüm kıyı bölgelerinde küme formunda olabilen murt bitkisi, meyveleri oldukça küçük (bezelye büyüklüğüne) ve sert tohum ihtiva etmektedir (Sastri, 1962; Satyavati, 1987).

Resim 1.8. *Myrtus communis* L. (URL-3, 2021)

Farmakolojik olarak değerlendirildiğinde mersintıbbi yolla sıklıkla infüzyon ve kaynatma olarak (Le Floch 1983); halk ekimliğinde ise hipoglisemi, öksürük, mide krampları, iştahsızlık, kabızlık tedavisinde oral kullanım ile tüketilmektedir (Serce ve ark. 2010). Meyvesi antiemetik, antiinflamatuar, antidiabetik, analjezik özelliklere sahip olup (Sastri, 1962; Kirtikar ve Basu, 1988; Nadkarni, 1989; Trease ve Evans, 2006; Gortzi ve ark. 2008) kaynatılarak yâda harici uygulanarak antiseptik olarak da tercih edilmekte ayrıca ishal ve dizanteri dâhil olmak üzere birçok bulaşıcı hastalık türünün tedavisinde kullanılmaktadır. Çiçekleri ise genel olarak salatalarda kullanılmaktadır (Farah ve ark., 2006). Yaprakları zengin tanen içeriği ile antiseptik ve dezenfektan olarak tercih edilmekteyken (Bravo, 1998); kök kısmı antibakteriyel etkiler göstermektedir (Kirtikar ve Basu, 1988; Trease ve Evans, 2006).

M. communis uçucu yağının kimyasal kompozisyonu birçok yazar tarafından çalışılmış ve içeriğinde yer alan bileşenler hekzanol, tricyclene, α-thujene, β- pinen, sabinen, α-pinene, mirisen, α-terpin, p-cymene, limonen, 1,8-sineol, linalool E-oxide,

terpinolene, linalool, terpinene-4-ol, borneol, p-cymene-8-ol, α- terpineol, myrtenol, nerol, cis-carveol, geraniol, linalylacetate, bornylacetate, eugenol, myrtenylacetate, α-terpinil asetat, methilögenol, β-karyofillen, α-humulen, karyofillen oksit, kamfen, y-terpinen, cislinalool oksit, trans-linalool oksit ve tridekan olarak bildirilmiştir (Jerkovic ve ark., 2002; Giacomo, 1983; Messaoudve ark., 2012; Kafkas ve ark., 2012). Ayrıca bu bileşenler terpenler, terpenoidler, fenilpropanoidler olmak üzere daha sonra ise hidrokarbonlar ve oksijenli bileşiklerde dâhil edilerek 5 grup altında birleştirilmiştir (Andrade et al. 2011; De Sousa 2011; Sangwan et al. 2001; Shibamoto et al. 2010; Akhila 2006). Özellikle M. communis'in yaprak, çiçek, meyve vb. bölümlerinin hidrodistilasyonile damıtımı sonucu elde edilen uçucu yağlar terpen ve terpen alkolleri bakımından oldukça zengindir (Giacomo, 1983).

Mersin uçucu yağ bileşenlerinde antibakteriyel etkinlikten majör bileşenlerin sorumlu olduğu birçok çalışma ile ortaya konmuştur. Bu konuya odaklanan çalışmalardan biri Randrianarivelo ve ark. (2009) ait olup araştırıcılar bu çalışmayla mersin uçucu yağ bileşenlerinde baskın olarak 1,8-sineole, linalol ve α-terpineol gibi oksijenli terpenlerin güçlü antibakteriyel etki olduğunu bildirmişlerdir. Diğer çalışmalarda ise *M. communis* meyve içeriğinde yer alan fenolik bileşenler ve flavanoidlerin antioksidan kapasiteye (Hayder ve ark., 2004), tohum ve kök kısmındaki palmitik, linolenik, linoleik, oleik asitin ise antibakteriyel kapasiteye sahip olduğu raporlanmıştır (Sastri, 1962). Çoğu terpenoidinantimikrobiyal aktivitesi fonksiyonel gruplarıyla bağlantılı olup ve fenolikterpenoidlerin hidroksil grubunun ve delokalize elektronların varlığının antimikrobiyal aktivite için önemli olduğu gösterilmiştir.

M. communis'in antimikrobiyel etkinliğinin baz alındığı çalışmalarda ise Mansouri ve ark. (2001) bazı gram negatif (*Proteus vulgaris, P. aeruginosa, E.coli*) ve pozitif bakteriler (*S. pneumoniae, L. monocytogenes, S. pyogenes, S. aureus, S. agalactiae ve Micrococcusluteus*) üzerinde metanolekstresini kullanmışlar gram (+) bakterilerin tamamında negatif olanlardan ise *C. jejuni* hariç hepsinde etkinliğin pozitif olduğu bildirilmiştir. MİK değerlerin ise *S. aureus* ve *M. luteus* için 0.025 mg/ml ve E. *coli ve P. aeruginosa i*çin 0.1 mg/ml ile en yüksek aktivite seviyesini gösterdiği raporlanmıştır. Bir diğer araştırmada, *M. communis* uçucu yağının *S. aereus, Candida albicans* ve *E. coli*'ye karşı güçlü bir antibakteriyel etki gösterdiği rapor edilmiştir (Yadegarinia ve ark., 2006).

Birçok çalışmaya konu olan tıbbi ve aromatik bitki adı altında anılan özellikle tedavi edici özelliğiyle dikkat çeken bir diğer önemli familya olan Ballıbabagiller olarak

bilinen Lamiaceae familyası zengin içeriği ile üzerinde en fazla çalışılan 250 civarında cins ile 7000'i aşkın tür ile öncül konumdadır. Ülkemizde ise 565 tür ve 735 taksona sahip olduğu bilinmekte daha çok Anadolu, Akdeniz havzası ve Güneybatı Asya Bölgeleri'nde bulunmaktadır (Alan ve ark., 2010; Büyükkartal vd., 2009). Bu familya üyeleri odunsu çalı yada alt çalı tarzında tek veya çok yıllık bitkilerdir (Perez-Gonzales ve ark., 2019). Dünyada en fazla kullanım alanına sahip ve ticareti yapılan Lamiaceae familyası, değerli uçucu yağları ile farmakoloji, eczacılık, parfümeri vb. birçok alanda ayrıca baharat ve gıda katkı maddesi olarakta değerlendirilmektedir (Alan ve ark., 2010; Çinbilgel ve Kurt, 2019).

Lamiaceae familyası içerisinde yer alan Satureja cinsine ait türler başta Akdeniz ülkeleri olmak üzere Avrupa, Libya, Fas, Türkiye, İran gibi birçok ülkede yayılım göstermektedir (Dirmenci ve ark., 2019; Harley ve ark., 2004). Ülkemizde bu cinse ait 5 türün endemik olduğu bilinmekte ve 16 takson ile temsil edilmektedir. Sivri yada taş kekik olarak halk arasında bilinen bu taksonlar önemli miktarlarda karvakrol ve timol içermektedir ki bu etken maddeler tıbbi ve aromatik özelliklerinin temel yapısı olarak kabul edilmektedir (Dirmenci ve ark., 2019; Momtaz ve Abdollahi, 2010; Paşa ve ark., 2019).

Satureja cinsine ait türler farklı şekillerde değerlendirilmeleri ile birçok alanda kullanım sahası bulmuştur. Özellikle *Satureja thymbra, S. cuneifolia, S. wiedemanniana, S. spicigera, S. hortensis ve S. cilicica* gibi türlerin yapraklarının kurutulması ile baharat ile baharat ve bitkisel çay olarak kullanılmaları ile ticari öneme sahiptir (Babajafari ve ark., 2015). Bunun yanında, uçucu yağ eldeleri ile antibakteriyel (Azaz ve ark., 2002; 2005; Bezbradica ve ark. 2005) ve antioksidan (Serrano ve ark., 2011; de Oliveira ve ark., 2012; Marin ve ark., 2012) olarak kullanımları yaygındır.

Halilibrahim zahteri olarak bilinen *S. thymbra* L. dik, çok dallı, aromatik bir çalı olup çiçekleri leylak yada mor renkli olup 30-50 cm yüksekliğindedir. Orman kıyısı, çimenlik alanlarda yetişmektedir. Güneşi seven bu bitki toprağın sıcak olduğu bölgeleri tercih etmektedir. (Resin 1.9.) (Mouterde, 1983).

Resim 1.9. *Satureja thymbra* - Halilibrahim zahteri (URL-3, 2021).

Tıbbi önemi için uzun yıllardır kullanılan *S. thymbra* mide bulantısı, hazımsızlık, kramplar, kas ağrıları, ishal ve enfeksiyon hastalıkları gibi çeşitli rahatsızlıkların tedavisinde gaz giderici, antiromatizmal, antispazmodik ve antibakteriyel etkileri nedeniyle baharat olarak ve geleneksel tıpta bitki çayı olarak kullanılır (El Beyrouthy ve ark., 2008; Dirmenci ve ark., 2019). Akdeniz bölgesindeki farklı coğrafi kökenlerden (Yunanistan, Girit, vb.) *S. thymbra*'nın uçucu yağ (EO'lar) bileşimine ilişkin birkaç rapor, bu türün aynı zamanda karvakrol veya timol veya her ikisinin karışımı açısından zengin olduğunu belirtmektedir (Capone ve ark., 1989; Paşa ve ark., 2019)

S. thymbra uçucu yağının ana bileşenlerinin araştırıldığı bir çalışmada majör bileşekler olarak γ-terpinen (%34,06), karvakrol (%23,07) ve timol (%18,82) bildirilmiştir (El Beyrouthy ve ark., 2013). Bir diğer çalışmada *S. tymbra'*dan temin edilen uçucu yağda ana bileşen olarak karvakrol (%48.5) raporlanmış ancak timol bileşeni gözlenmemiştir (Glamoclija ve ark., 2006; Lagouri ve ark., 1993).Görmez (2012) yaptığı çalışmasında Türkiye'nin Ege ve Akdeniz bölgelerinden topladığı üç kekik türü (*Thymbra spicata, Origanum onites, S. tymbra*) üzerinde antimikrobiyal etkilerini incelemiş ve karvakrol bileşenininen fazla *S. tymbra* %52,38 olarak bildirmiştir.

Biyoaktif moleküllerindeki çeşitlilik ile antioksidan (Formisano ve ark., 2014), antimikrobiyal (Waller ve ark., 2017) vb. birçok etki gösteren Lamiaceae familyası üyeleri üzerinde farmakolojik birçok çalışma yapılmış özellikle Saturejacinsine ait türler üzerinde durulmuştur. Boruğa ve ark. (2014) bu türler üzerinde antimikrobiyal bir çalışma yapmış ve güçlü antimikrobiyal özelliklerin gelecekte farmasötik ve gıda endüstrisindeki uygulamalarla yeni bir doğal antiseptik kaynağı olarak temsil edebileceği bildirilmiştir. Bir

diğer çalışmada, 3 farklı kekik türünden 7uçucu yağın*in vitro* antimikrobiyal etkinliğinin ön taraması10 patojene karşı incelenmiş ve farklı oranlarda antimikrobiyal özelliklere sahip olduğu tespit edilmiştir (Maria ve ark., 2008). Iturriaga ve ark. (2012), çeşitli doğal ekstraktların *P. fluorescens* ve *A. hydrophila/caviae*'ye karşı antimikrobiyal aktivitesini test etmiş ve *P. fluorescens*'in en dirençli suş olduğunu bildirmiştir.Fas'tan Lamiaceae familyasının aromatik bir üyesi olan çiçekli kekikten (*T. vulgaris*) elde edilen uçucu yağ yağınPantoasp, *Escherichia coli*gibi gram negatif bakterilere karşı yüksek antibakteriyel özelliğe sahip olduğu, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* gibi gram pozitif patojenik bakterilerin büyümelerine karşı düşük bir antibakteriyel özelliğe sahip olduğu yapılan bir araştırmada ortaya çıkmıştır (Imelouane ve ark., 2009).

2. MATERYAL VE YÖNTEM

2.1. Materyal

2.1.1. Bitki

Çalışmada *Calendula officinalis L., Myrtus communis L., Satureja thymbra L.* olmak üzere üç tür bitki örneği çalışılmıştır. Güz döneminde Hatay'dan toplanan bitki örnekleri için çiçeklenme zamanı seçilmiş 35 ^{o}C'de kurutularak muhafaza edilmiştir.

2.1.2. Uçucu yağ temini

Hidrodistilasyon metodu ile elde edilen uçucu yağlar için Mustafa Kemal Üniversitesi Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Laboratuarı kullanılmıştır.

Bu yöntemde bitkiler Clavenger aparatının balon haznesine tartılarak konulmuş, ısıl işlemden önce denge haznesine su ilave edilmiştir. Kaynamayla oluşan su buharı, uçucu yağ soğuk su sisteminin geçtiği yere ulaşarak yoğunlaşma gerçekleşmiş ve uçucu yağ toplama kabında birikmiştir. Kaynama süresi sonunda (2-3 saat) soğuma gerçekleşmiş, ölçüm yapılmış ve çeşme yardımıyla haznede biriken uçucu yağ alınarak işlem bitirilmiştir (Resim 2.1) (Şarer ve ark. 1996). Temin edilen uçucu yağlar ise koyu renkli örnekleme kaplarına alınmış ve +4 ^{o}C'de denemelerde kullanılmak üzere muhafaza edilmiştir.

Resim 2.1. Uçucu yağın elde edilmesi

2.1.3. Ön hazırlık (Bitkivemikroorganizma)

Uçucu yağların kimyasal bileşenlerinin analizi için ön hazırlık aşamasında temin edilen Aynısefa (*C. officinalis L.*), Murt (*M. communis L.*), Halilibrahim zahteri-yabani kekik (*S. thymbra* L.) bitki uçucu yağlarına 4 ml hekzanilavesiyle 1:100 oranında seyreltilmeleri sağlanarak cihaza verilmiştir.

Çalışmada *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klepsiella pneumoniae* olmak üzere 2 gram negatif; *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 olarak 2 gram pozitif izolat kullanılmıştır. İstanbul Medical Park Göztepe Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarından elde edilen bu patojenlermikroorganizmalardaki çoklu ilaç direncinin artması, alternatif tedavi seçeneklerinin ve antimikrobik etkili ajanların arayışına yöneltmiş olması ile seçilmiştir.

Antimikrobiyal analiz için ön hazırlık aşamasında ise besi yerine (NutrientBuyyon) aşılanmış test mikroorganizmaları 35±1°C'de 24 saat ile inkübasyona bırakılmış süre sonunda gelişen kültürlerin McFarland (0.5) standart tüpüne göre bulanıklık ayarı yapılmış ve buyyon tüplere alınmıştır. Sonrasında steril edilmiş 45-50 ^{o}C'ye dek soğutulmuş MüllerHintonAgar hazırlanmış bakterilerin buyyondaki kültürü ile %1 oranında aşılanarak (10^6 bakteri/ml) çalkalanmış ve sterilpetri kutularına (9 cm çap) 15 ml ilave edilerek homejenizasyonu sağlanarak hazır hale getirilmiştir.

Mikrobiyolojik analizler Munzur Üniversitesi Pertek Sakine Genç Meslek Yüksek Okulu Laboratuvarında yapılmıştır (Resim 2.2).

Resim 2.2. Munzur üniversitesi Pertek Sakine Genç Meslek Yüksekokulu Laboratuvarı

2.2. Yöntem

2.2.1. Uçucu yağlara ait kimyasal bileşen analizi

2.2.1.1. Gaz kromatografisi-kütle spektroskopisi (GC-MS) metodu

Gaz Kromatografi Kütle Spektrofotometresi (GC-MS) kullanılarak saptanmış uçucu yağlara ait kimyasal bileşenler için Mustafa Kemal Üniversitesi, Ziraat Fakültesi Tarla Bitkileri Bölümü, Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Analiz Laboratuvarı kullanılmıştır. Ön hazırlık aşamasında belirlenmiş konsantrasyon cihaza verilmiş ve ThermoScientific ISQ SingleQuadrupole model gaz kromatografi cihazı kullanılmıştır. Cihaza ait çalışma prensipleri ise şu şekildedir:

TG-Wax MS-A model, 5% PhenylPolysilphenylene-siloxane, 0.25 mm iç çap x 30 m uzunlukla, 0.25 µm film kalınlığına sahip kolon; taşıyıcı gaz olarak 1 mL/dak akış hızında helyum (%99,9); 70 eViyonizasyon enerjisi; m/z 1,2-1200 amu kütle aralığı; 250°CMS transfer line sıcaklığı; 220 °CMS iyonizasyon sıcaklığı; 220 °Cenjeksiyon port sıcaklığı; 3°C/dak ısı artış oranı ile 50-220 ^{o}C (başlangıç-bitiş) kolon sıcaklığı. Veri toplamada ise tarama modu (ScanMode) kullanılmıştır. Xcalibur programı ile her bir bileşiğin yapısı kütle spektrumlarının kullanımıyla saptanmıştır.

2.2.2. Antimikrobiyal aktivite analizi

2.2.2.1. Disk difüzyon yöntemi

Antimikrobiyal analizleri için en çok kullanılan yöntemlerden birisi olan disk difüzyon yöntemi çalışmamız için seçilmiştir.

Bu yöntemin ise çalışma prensibi şu şekildedir:

Bitki uçucu yağ örnekleri (200 µL) emdirilmiş disklerin katılaşan agar üzerine bırakılması; inkübasyonperyodu (4°C'de 1.5-2 saat); bakteri aşılama; inkübasyon peryodu (37±1°C'de 24 saat).

Üç tekrarlı yapılan bu çalışmada inhibisyonzon ölçümleri (mm) alınarak sonuçlar belirlenmiştir. Ayrıca standart antibiyotik ampisilinsulbaktamkontrol olarak değerlendirilmiştir. Çalışma 3 paralel olarak yürütülmüş ve sonuçlar ortalama değer olarak inhibisyonzonu (mm) şeklinde değerlendirilmiştir (Collins ve Lyne, 1987; Özçelik, 1992).

2.2.2.2. Mikrodilüsyon broth yöntemi (MİK)

Test edilen mikroorganizmalar üzerine uçucu yağların antiikrobiyal aktivitesini belirlemek için minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK) belirlenmiş ve mikrodilüsyon metodu seçilmiştir (NCCLS, 2000).

Bu yöntemin çalışma prensibi ise şu şekildedir:

Mikroorganizma pasajlama (MuellerHintonBroth (Accumix® AM1072) besiyeri üzerine); inkübasyon peryodu (37±1ºC,18-24 saat); 0.5 McFarland standardına göre bulanıklık ayarı; aseptik mikrotitre plakaları üzerinde100 µL den 6.25 µL ye kadar 5 sefer seri 2 katlı dilüsyonlar; mikroplak değerlendirme için inkübasyon (37±1ºC'de 18-24 saat); her bir kuyuk için 50 µL mikroorganizma süspansiyonu ($5x10^5$ CFU / mL).

Nominal değer o numunenin en küçük değeri olarak tanımlanmıştır. Üç tekrarlı yapılan bu yöntemde kuyucuklarda renk değişiminin saptanmadığı (mikrobiyal büyüme olmayan) son tüp MİK değeri olarak belirlenmiştir (mg mL^{-1}).

2.2.3. İstatistikî metot

Elde edilen verilere ait tüm istatistiksel analizler için SPSS 20 (Windows) paket programı kullanılmıştır. ShapiroWilk testi ile verilerin normal dağılıma uygunluğu tespit edilmiştir. OneWay ANOVA ile grupsal farklar; Tukey testi ile de çoklu karşılaştırmalar

saptanmıştır. Ortalama ± standart hata (Ort.±SH) olarak nicel veriler ifade edilmiş olup $p<0.05$ değerliği anlamlı kabul edilmiştir.

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. GC-MS Analiz Sonuçları

Uçucu yağlara ait kimyasal bileşenler hidrodistilasyon ile belirlenmiş olup elde edilen veriler tablo 3.1'de gösterilmiştir.

Sonuçlar değerlendirildiğinde en yüksek değere sahip kimyasal bileşenler şu şekildedir:

Aynısefa (*C. officinalis*) için α-Kadinol (%29.4) ve δ-Kadinen (%19,7); Murt (*M. communis*) için Eucalyptol (%38,44) ve α–Pinene (%25,13); Halilibrahim zahteri-yabani kekik (*S. thymbra*) için ise Gamma-Terpinene (%21,89), timol (19.38), karvakrol (19.23) olarak belirlenmiştir.

Tablo 3.1. Uçucu yağların kimyasal kompozisyonu (%)

Bileşenler	***Saturejathymbra* L. (Halilibrahim zahteri)**	***Calendulaofficinalis L. (Aynısafa)***	***Myrtuscommunis L. (Murt)***
α – Pinene	1,30	3,45	**25,13**
α –Thujene	1,62		2,40
α-Kadinol		**29,04**	
Myrcene	2.95		0,9
α -Terpinene			8,20
δ-Kadinen		**19,72**	
D-Limonene	0,59		

Eucalyptol			**38,44**
γ--Terpinene	**21,89**		
Cadina-1,4-diene		0,97	
P-Cymene	**17,90**		4,13
Geranylacetate			3,18
1-Octen-3-OL	2,83		
L-Camphor			
T-Cadinole		2,92	
Limonene		0,89	
LinalylAcetate			5,42
Caryophyllene	2,21		1,88
3-Cyclohexen-1-ol	1,27		1,47
Terpineol	4,78		2,83
Borneol	0,37		
Geraniol			1,47
γ-Cadinene		3,23	
γ-Cadinole		6,34	
1-Phenylaziridine			1,52
Norbornan			0,41
β-Caryophylleneoxide	0,50		
τ-Murolol		6,25	
Spathulenol			0,46
Thymol	**19,38**		
Carvacrol	**19,23**		
Sabinene	0,41		
Trans-Sabinenehydrate	2,04		
β- Pinene	0,27		
β-Cadinene		**16,43**	
β-Fenken		7,82	

4-carvomenthenol			0,78
Humulene	0,31		
γ-Murolen		1,31	
Toplam	**99,85**	**98,37**	**98,62**

3.2. Antimikrobiyal Aktivite Sonuçları

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, antibiyotik direnci olan birçok mikroorganizma üzerine etkin olan bitkisel ajanlar, dirençli suşların da etken olduğu birçok infeksiyonun tedavisi için ümit vaat edici etkili ajanlar olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle bitkisel çalışmalarda özellikle antimikrobiyal, antioksiadan vb. etkinliğe sahip uçucu yağlar farklı bileşenleri içeren kompleks karışımlar olduklarından, etki dereceleri içerdikleri etken maddelerin çeşit ve miktarına bağlı olarak değişkenlik göstermekte ve gram (-) ve gram (+) bakteriler dâhil, birçok mikroorganizma üzerine de antibakteriyel etki göstermektedir. Örneğin uçucu yağ bileşenlerinden izomerik fenol sınıfına ait olan karvakrol ve timol ile fenilpropanoid sınıfında yer alan sinnamaldehit, *Escherichia coli* O157 ve *Salmonella typhimurium* üzerine antibakteriyel etki göstermektedir. Karvakrol ve timol, bakteri membranını parçalayarak membranla ilgili materyallerin hücre dışına çıkmasını sağlarken, terpenoidler ve fenilpropanoidlerin ise lipofilik özellikleri sayesinde bakteri duvarını delerek hücrenin daha iç kısımlarına ulaştıkları bildirilmiştir (Bayaz, 2014).

Gelişen teknolojiye paralel olarak kullanımı gittikçe artmış bulunan sentetik katkımaddelerinin sağlık üzerinde birçok yan etkilerinin ortaya konmuş olması ve mikroorganizmaların sentetik antimikrobiyallere karşı direnç oluşturması gibi nedenler, tıbbi ve aromatik bitkilerin ve bunlardan elde edilen uçucu yağların ve ekstraktların kullanımını tekrar önplana çıkarmış olduğundan aromatik bitkiler içerisinde olan murt: *M. c*ommunis, halilibrahim zahteri; *S.thymbra*, aynısefa: *C.officinalis* bitkilerinin uçucu yağlarınınantibiyotiklere karşı direnç gösteren mikroorganizmaların yok edip etmediğini öğrenmek için, antimikrobiyal etkinlik duyarlılık testleri yapılmıştır. Buna göre agar disk diffüzyon metoduna göre inhibisyon zon çapı (mm), Mikrodilüsyon broth yöntemine göre

mikroorganizma üremesinin olmadığı minimal inhibisyon konsatrasyonu (µL) niteliksel olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1-2, Şekil 2-3).

3.2.1. Disk difüzyon metodu

Antimikrobiyal maddeler; mikroorganizmaları öldüren (=mikrobisid etki) veya onların üremesini/gelişimini engelleyen (=mikrobiyostatik etki) maddelerdir. Bu tanıma göre halilibrahim zahteri uçucu yağı antimikrobiyal etkinlik duyarlılık test sonuçları incelendiğinde; *K. pneumoniae* (p>0.05) dışındaki tüm test bakterileri (*P. aeruginosa:* 18.33±0.3 ^{cd} mm inhibisyon zon çapı$^{-1}$, *E. faecalis:*14.66±0.3^{cd} mm inhibisyon zon çapı$^{-1}$, *S. aureus:*12.3±0.3^{cd}mm inhibisyon zon çapı$^{-1}$) üzerinde mikrobisid etki göstermiştir. (Tablo 3.2., Resim 3.1.) (p<0.0001). Halilibrahim zahteri uçucu yağının gösterdiği bu mikrobisid etki, yüksek oranlarda antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğunu ispatlamaktadır. Standart antibiyotik ampisilin sulbaktam ile karşılaştırıldığında *K. pneumoniae, E. faecalis* üzerinde ampisilin'nin gösterdiği geniş etki spektrumu olan 29.3-29.6 mm/ inhibisyon zon çapı$^{-1}$ ile aynı antibakteriyel etkinliğe sahip olduğu tespit edilmiştir. *P. aureginosa* ve *S. aureus* üzerinde ise ampisilin'nin gösterdiği 10.3-29.6 mm/inhibisyon zon çapı$^{-1}$ ile daha yüksek bir antimikrobiyal etkinliğe sahip olduğu gözlemlenmiştir (p<0.0001). Bu sonuçlara dayanarak halilibrahim zahteri uçucu yağının; denenen miktarlarda *K. pneumoniae* üzerinde antibakteriyal etkinliğinin olmadığı, *P. aureginosae, E. faecalis* ve *S. aureus* üzerindeki etki mekanizması ise, mikrobisid özellik gösteren antibiyotiklerin etki mekanizması ile aynı nitelikte olduğunu kanıtlamaktadır.

Murt uçucu yağının antibakteriyel etkinliğine bakıldığında *P. aureginosa* üzerinde 18 mm inhibisyon zon çapı$^{-1}$, *K. pneumoniae*'da 28 mm inhibisyon zon çapı$^{-1}$, *E. faecalis*'de 17.6 mm inhibisyon zon çapı$^{-1}$ ve *S. aureus*'da 12.3 mm inhibisyon zon çapı$^{-1}$ ile yüksek oranda mikrobisid etki göstermiştir (Tablo 3.2., Resim 3.1.) (p<0.0001). Elde edilen verilere göre; inhibisyon zon çapının artması ve gram pozitif ve gram negatif bakterileri öldürmesi bu uçucu yağın mikrobisid etki mekanizmasına sahip geniş bir antimikrobiyal etki spektrumuna olduğunun göstergesidir. Standart antibiyotik *P. aureginosa*, *S. aureus'*da10.33mm inhibisyon zon çapı$^{-1}$gösterirken murtuçucu yağı *P. aureginosa* üzerinde18.3 mm inhibisyon zon çapı $^{-1}$, *S. aureus*'da 12.3 mm inhibisyon zon çapı $^{-1}$ göstermiştir. Bu inhibisyon zon çaplarına göre iki bakteri üzerinde murt uçucu yağının antibiyotikden daha fazla antibakteriyel etki gösterdiği ortaya çıkmıştır. *K.*

pneumoniae (28.3 mm), *E. faecalis* (17.6 mm) üzerinde murt esansiyal yağının antibiyotik ile nispeten aynı değerde yüksek bir antibakteriyel etkinliğe sahip olması doğal bir antibakteriyel ajan olarak kullanılabileceğini kanıtlamaktadır.

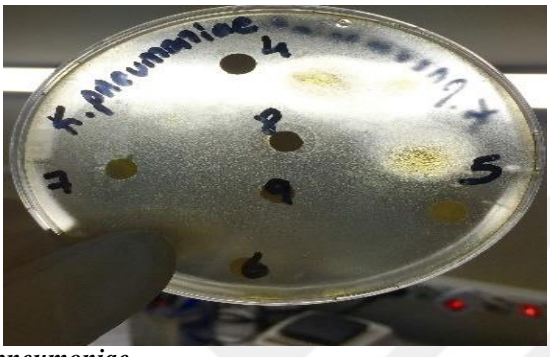
Aynısefa uçucu yağının antibakteriyel etkinliği incelendiğinde; *P. aeruginosa* ve *S. aureus* 10.3 mm inhibisyon zon çapı $^{-1}$ile mikroorganizmaların üremesini ve gelişmesini engelleyen mikrobiyostatik etki gösterirken *K. pneumoniae* da 14.3 mm inhibisyon zon çapı $^{-1}$ ve *E. faecalis'*de 19.6 mm inhibisyon zon çapı $^{-1}$ bakterileri öldüren ile mikrobisid etki göstermiştir (Tablo 3.2., Resim 3.1). Standart antimikrobiyal ile aynı sefa uçucu yağ yağının antimikrobiyal etkinliği ile ilgili verilere göre antibiyotik *P. aeruginosa* ve *S. aureus* gelişimi üzerinde aynı antibakteriyel etkinliğe sahipken *K. pneumoniae, E. faecalis*gelişimi üzerinde 29.3 mm inhibisyon zon çapı $^{-1}$ile nicelik olarak farklı nitelik olarak aynı antimikrobisid etkinliğe sahiptir. Nicelik olarak farklılığı ampisilin sulbaktamın (10 mcg yâda µg) konsantrasyonundan kaynaklıdır.

Tablo 3.2. Disk diffüzyon yöntemi kullanılarak 200 µlkonsantrasyondaHalilibrakim kekik, Murt, Aynısefa uçucu yağlarıemdirilmiş disklerin mikroorganizmalar üzerindeki antibakteriyel etkileri

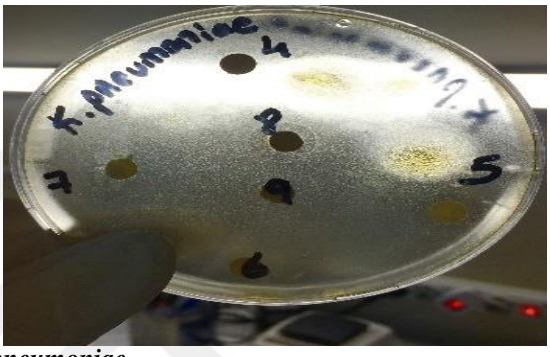
Patojen Mikroorganizmalar	**İnhibisyon zon Çapı (mm / inhibisyon zonçapı)**			
	Bitki uçucu yağları			**Pozitif Kontrol**
Bakteriler	**Halilibrahim zahteri uçucu yağı**	**Murt uçucu yağı**	**Aynısefa uçucu yağı**	**Standart Antibiyotik**
P. aeruginosa	18.33±0.3 ^{cd}	18.33±0.3 ^{cd}	10.33±0.3^{c}	10.33±0.3 ^{c}
K. pneumoniae	-	28.33±0.3^{cd}	14.3±0.3^{cd}	29.66±0.3 ^{cd}
E. faecalis	14.66±0.3^{cd}	17.6±0.3 ^{cd}	19.66±0.3^{cd}	29. 33±0.33 ^{cd}
S. aureus	12.3±0.3^{cd}	12.33±0.3^{cd}	10.33±0.3^{c}	10.33±0.33 ^{c}

P. aeruginosa

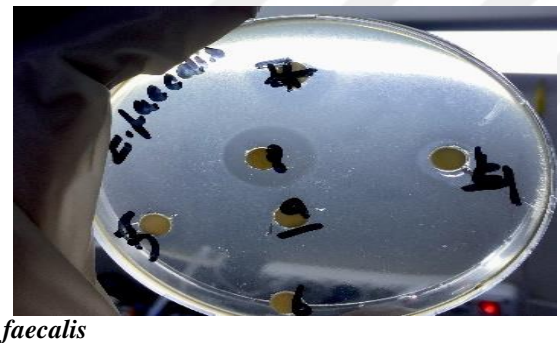
P. aeruginosa



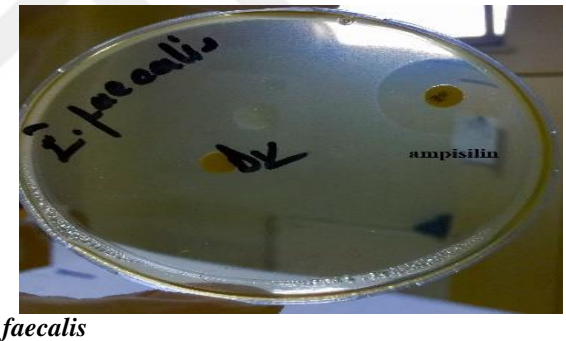
K. pneumoniae



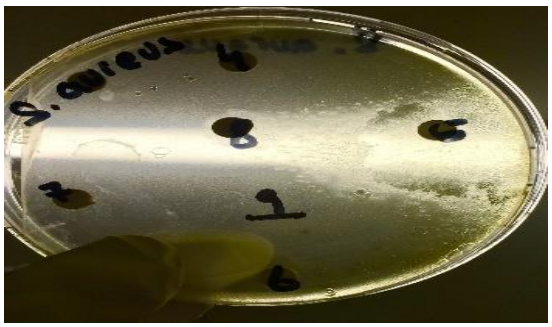
K.pneumoniae



E. faecalis



E.faecalis



S. aureus

S. aureus

Resim 3.1. Disk Diffüzyon Metodu ile: Halilibrahim zahteri:, Murt, Aynısefa uçucu yağlarının (250µL /disk) antimikrobiyal özelliğinin petri kutularındaki görüntüsü; Kontrol:ampisilin sulbaktam**:**10µg disk^{-1}

3.2.2. Mikrodilüsyon broth yöntemi (MİK)

Antibakteriyel etkinliğin tam anlamı ile olması içinantimikrobiyal maddenin, enfeksiyon yapan bakteri üremesini durduracak (mikrobiyostatik) konsantrasyonlarda bulunması gerekir. Bu amaçla antimikrobiyal madde ile tedavide kullanılan ilaçmiktarının ve miktar aralıklarının, antibiyotik konsantrasyonu, minimal inhibitör konsantrasyon (MİK)'un altına düşmeyecek şekilde düzenlenmesi gerekmektedir (Kaygusuz ve Töreci, 1998).

Antimikrobiyal maddelerin pek çoğu yüksek konsantrasyonlarda mikrobisid, düşük konsantrasyonlarda ise mikrobiyostatik etkiye sahiptir. Ancak yoğunluk artışı ile mikrobisidal etki arasında sürekli ve doğrusal bir ilişki yoktur. Belli bir yoğunluktan sonra antimikrobiyal maddelerin mikrobisidal etkisinde herhangi bir değişim görülmez. Antimikrobiyal maddelerin mikrobisidal etkili bu yoğunluğunun aşılmamasına özen gösterilmelidir. Çünkü yüksek konsantrasyonda antimikrobiyal maddelerin kullanımının önemli bazı sakıncaları vardır. Böylesi bir durumda her şeyden önce ekonomik kayıp süz konusudur. Bunun yanı sıra antimikrobiyal maddelerin yüksek konsantrasyonları yüzeyde kalıntı sorunu yaratabilmekle, uygulandığı yüzeye zarar verebilmekte ve en önemlisi de insanda toksik etki oluşturabilmektedir. Bu yüzden hem yüksek konstrasyonlarda insan vücudunda gösterebildiği olumsuz etkilerden hem de mikrobisid etkinliği bir kez daha kanıtlamak için en düşük konsantrasyonda oluşturduğu MİK değerleri incelenmiştir.

Halilibrahim zahter uçucu yağının MİK değerlerine bakıldığında; bu uçucu yağın 100, 50, 25, 12.5, 6.25 µL'lik konsantrasyonlarının *P. aureginosa*'nın üremesini engelleyemediği, *K. pneumoniae*, *S. aureus* bakterilerinin gelişimini engelleyen en düşük konsantrasyonun (MİK) 12.5 µL, *E. faecalis*'in ise 50 µL olduğu tespit edilmiştir (Tablo 3.3., Resim 3.2.).

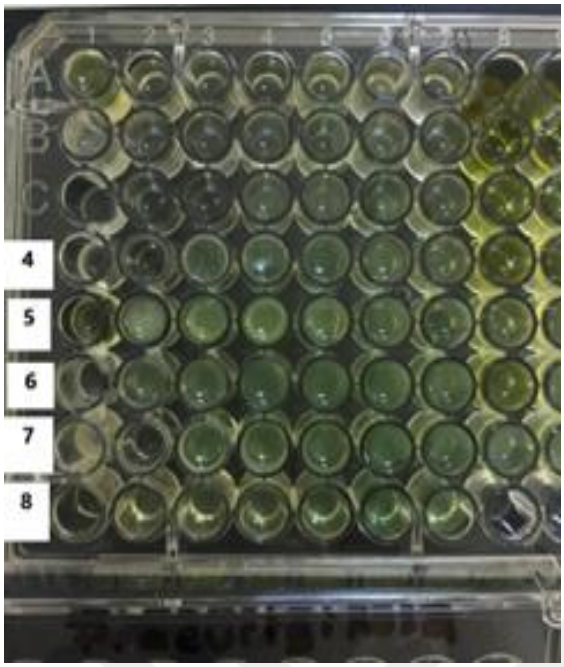
Murt uçucu yağı MİK değeri ise göstermiştir ki; *P. aeruginosa* gelişimini 100 µL' lik konsantrasyonda engellediği ve daha düşük konsantrasyonlarda ise üremenin olduğu, *K. pneumoniae* ve *S. aureus* bakterilerinin üremesinin olmadığı en düşük konsantrasyon 12.5 µL, *E. faecalis*'in ise 25 µL olarak gözlemlenmiştir (Tablo 3.3., Resim 3.2.).

Aynısefa uçucu yağının MİK değeri sonuçlarına göre; *P. aeruginosa* (100µL), *K. pneumoniae* (12.5µL) ve *S. aureus* (12.5µL), *E. faecalis* (25 µL) bakterilerinin üremesinin

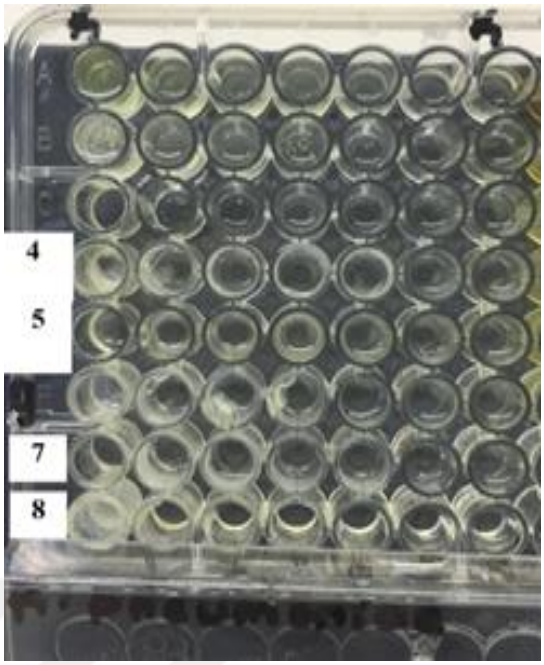
olmadığı en düşük konsantrasyon değerleri murt uçucu yağ MİK değerleri ile aynı olarak gözlemlenmiştir (Tablo 3.3., Resim 3.2.).

Tablo 3.3. Minimum inhibisyon konsantrasyonu ile (MİK:100 µL) 6: Halilibrahim zahteri, 7:, Murt, 8:Aynısefa uçucu yağlarının en düşük dozajdaki antibakteriyel etkileri

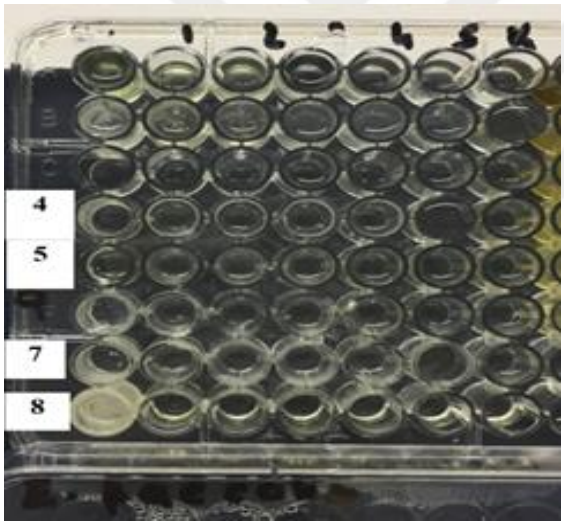
Patojen Mikroorganizmalar	**İnhibisyon Bölgesi (µL)**		
	MİK Değerleri		
Bakteriler	**Halilibrahim kekik uçucu yağı**	**Murt uçucu yağı**	**Aynısefa uçucu yağı**
P. aeruginosa	**-**	**100**	**100**
K. pneumoniae	12.5	12.5	12.5
E. faecalis	**50**	**25**	**25**
S. aureus	12.5	12.5	12.5



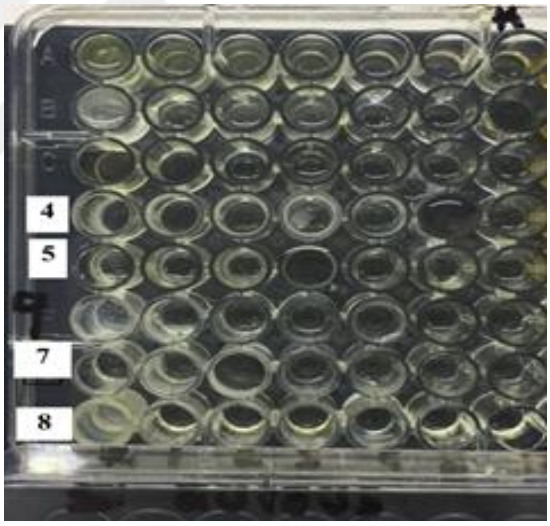
P. aeruginosa



K. pneumoniae



E. faecalis

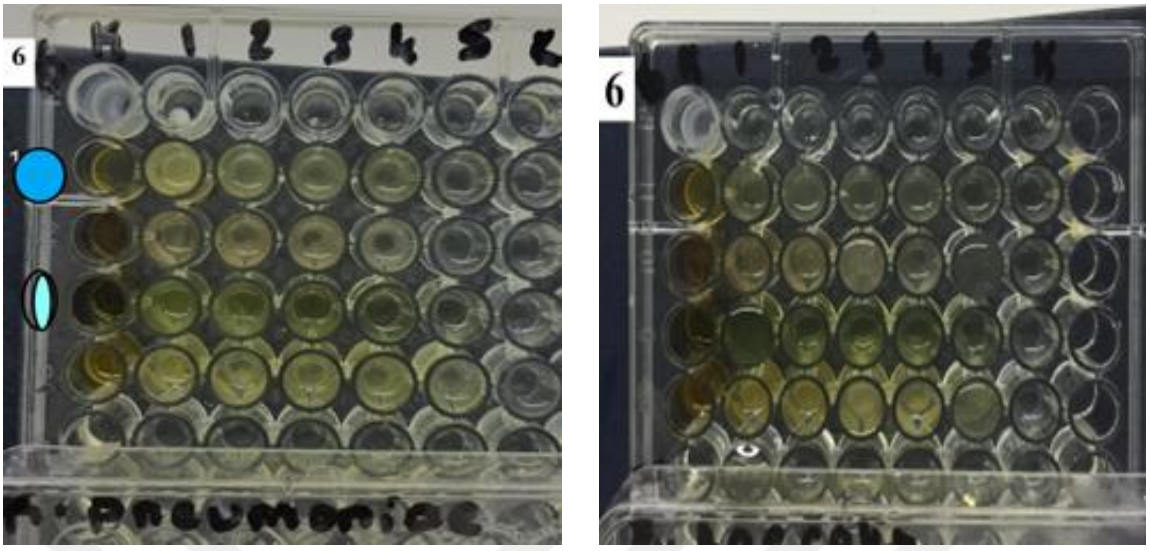


S. aureus

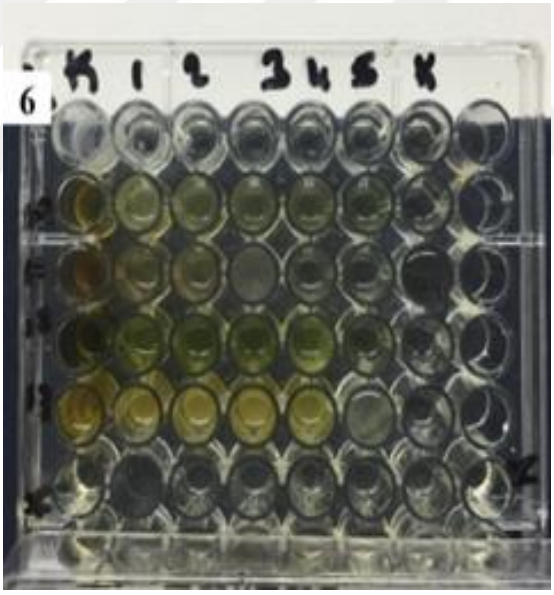
Resim 3.2a. Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK:100 µL) ileKekik (6), Murt (7), Aynısefa (8) uçucu yağlarının antimikrobiyal özelliğinin mikroplakdaki görüntüsü

*__NOT:__ Mikrotiter da 5 kuyu vardır. **1. kuyucuk**; uçucu yağın üzerine eklenmiş mikroorganizma kültürleri. Seyreltmeler mikroplak içindeki 2.3.4.5.6. kuyucuklarda yapılmıştır. 2. ile 6. kuyucuklardan broth besiyeri ortamı+(100, 50, 25, 12.5, 6.25mikrolitre uçucu yağ ilavesi +50 mikrolitre mikroorganizma kültürleri). 6, 7, 8 ile işaretlenmiş kuyucuklar uçucu yağların 100µL den 6.25 µL'ye kadar olarak adlandırılan konsantrasyonlarıdır.

K. pneumoniae ***E. faecalis***



S. auerus



Resim 3.2b. Minimum inhibisyon konsantrasyonu (MİK:100 µL) ile 6 :Kekik, 7:,Murt, 8:Aynısefa esensiyalyağları'nınantimikrobiyal özelliğinin mikroplak'daki' görüntüsü

NOT: Mikrotiter da 5 kuyu vardır. **1. kuyucuk**; uçucu yağın üzerine eklenmiş mikroorganizma kültürleri. Seyreltmeler mikroplakiçindeki 2.3.4.5.6. kuyucuklarda yapılmıştır. 2. ile 6. kuyucuklardan broth besiyeri ortamı+(100, 50, 25, 12.5, 6.25µl uçucu yağ ilavesi +50 µlmikroorganizma kültürleri). 6, 7, 8 ile işaretlenmiş kuyucuklar uçucu yağların 100µL den 6.25 µL'ye kadar olarak adlandırılan konsantrasyonlarıdır.

4. TARTIŞMA

Enfeksiyon hastalıkları canlılığın başlangıcından günümüze önemi giderek artan bir ivme kazanmaktadır. Özellikle bu hastalıklara neden olan mikroorganizmalar canlı hayatı üzerinde risk oluşturan önemli faktörlerdendir. Bu nedenle insanlıktarih boyunca, enfeksiyon hastalıkları ve bu hastalıklardan dolayı ortaya çıkan olumsuzluklar ile mücadele etmiş ve bu mücadelede çeşitli sanitasyon uygulamaları, antimikrobiyal ilaçlar, aşı uygulamaları ve son yıllarda önemli hale gelen fitoterapi uygulamaları önemli rol oynamıştır.

Doğal ve tıbbi kökenli bitkilerin hastalıkların tedavisinde kullanımı anlamına gelen fitoterapi ucuz, kolay bulunabilirliği ve zararsız olmaları yönüyle kimyasallara, antibiyotiklere karşı tercih edilmekte ve son yıllarda ülkemizde de birçok alanda kullanılmaktadır. Birçok çalışma özellikle bitkisel ürünlerin tıbbı amaç için kullanıldığını bildirmiştir (Wal ve ark., 2011). Ancak tam güvenirliliği %100 demek maalesef doğru bir yaklaşım değildir. Uygun miktarda dikkatli kullanımı önemli olup etkileşimleri (bitki-bitki, bitki-ilaç, hastalık-bitki vb.) iyi belirlenmelidir (Lim ve ark., 2011). Bu nedenle hastalıkların tedavisinde bitkisel kaynaklı uygulamaların üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda özellikle antimikrobiyal, antioksidan, antiinflamatuar vb. etkileri sebebiyle bitkisel uçucu yağlar üzerinde odaklanılmıştır.

Bitkilerin çeşitli kısımlarından temin edilen (yaprak, çiçek, tohum, meyve vb.) uçucu yağlar birçok patojene karşı antimikrobiyal aktivite göstermiş (Gyawali ve Ibrahim,2014); bu etkinin ise fenolikler, kumarin, flavonoit, terpenoit gibi bileşikler tarafından sağlandığı bildirilmiştir (Gyawali ve Ibrahim,2014; Lai ve Roy, 2004). Literatürde refere edilen çalışmalara göre biz bu çalışmada aynısefa, murt vehalilibrahim zahteri uçucu yağlarının antimikrobiyal etkilerini değerlendirdik.

Asteraceae familyasından tıbbi bir bitki olan aynısefa (*C. officinalis* L.) farmakolojik açıdan antimikrobiyal, antioksidan, antitimör vb. etkilere sahip olup bu etkileri içeriğinde yer alan terpenoidler, flavonoidler, steroidler tritepenoidler vb. sayesinde sağladığı birçok çalışma ile refere edilmiştir (Iauk ve ark., 2003; Ćetković ve ark., 2004). Chalchat ve ark. (1991) ve Crabas ve ark. (2003) tarafından yapılan çalışmalarda ise antimikrobiyal etkinlik sağlayan ana bileşenlerin α-kadinol ve δ-kadinen olduğu kaydedilmiştir.Bir başka rapoda, *C. officinalis*'in antioksidan, anti-kanser, antimikrobiyal,

anti-inflamatuardan etkinliğinden sorumlu bileşenlerinin; calendulaglikozid gibi triterpenoid, farradiol gibi triterpenoidsaponin, asorhamnetin3-O neohesperidoside, kersetin ve isorhamnet olduğu son çalışmalarla bildirilmiştir (Muley ve ark., 2009). Servi ve ark. (2020), C. arvensis'in kimyasal kompozisyona ait ana kompanentler giberenol 1 (8.7-29.8%), eremoligenol (4.2-12.5%), β-kurkumen (2.1-12.5%), zingiberenol 2 (4.6-19.8%) ve (E, Z)-farnesol (3.5-23.4%) olarak belirlemişlerdir. Bir diğer çalışmada, *C. officinalis*'in çiçek kısımlarından temin edilen uçucu yağ bileşenleri değerlendirilmiş, ana bileşenlerinin metil hekzadekanoat (%23,8), metil linoleat (%18,6), metil 9, 12, 15-oktadekatrienoat (%17,2), metil oktadekanoat (%4,8), metil tetradekanoat (%4,6), γ-kadinen ve kubenol (%4),0, δkadinen (%3,2), α-kadinol (%1,8) ve oplopanon (%1,3) olduğu bildirilmiştir (Crabas vd., 2003). Gazim ve ark. (2007) tarafından yapılan çalışmada ise *C. officinalis* uçucu yağında %22,53 oranında δ-kadinen, %20,40 ile α-kadinol, %12,87 ile epi-α-murolol etken bileşenler olarak raporlamıştır. *C. officinalis* uçucu yağının kimyasal bileşenlerinin araştırıldığı bir diğer araştırmada, temel bileşen olarak 1,8-sineol (%30,456), Terpinen (%25,547), Terpinolen (%4,584), Terpineol (%4,490) ve Trans-ocinene (%4,153) tespit edilmiştir (Chalestori ve ark.,2016). Aynısefa bitkisine ait uçucu yağ bileşenleri üzerinde raporlanmış birçok çalışma Calendula içindeki ana bileşiklerin özellikle antimikrobiyal ve antioksidan etkiden sorumlu olanın triterpenoidler olduğunu ortaya koymuştur (Arora ve ark., 2013;).Bir diğer çalışmada ise, kimyasal yağ kompozisyonunda yer alan α-Pinen, p-Simen, Nerolidol bileşenlerinin anti-inflamatuvar etki; Nonanal, Palustron, Plastokuinon, α-Kadinol gibi bileşenlerin antimikrobiyal aktivite; Limonen, Eskuletin vb. bileşenlerin antioksidan etkiden sorumlu olduğu bildirilmiştir (Jan ve ark., 2017). Aynısefa uçucu yağının kimyasal kompozisayonlarını değerlendirdiğimiz bu çalışmada, α-Kadinol %29.4 ve δ-Kadinen %19,7 ile majör bileşenler olarak saptanmıştır. Diğer çalışmalarla uyum sergileyen araştırmamızda literatür değerlendirmeleri göz önüne alındığında antimikrobiyal etkinin bu bileşenler ile sağlandığını söylemek mümkündür (Chalchat ve ark., 1991; Jan ve ark., 2017; Crabas ve ark., 2003).

Antibakteriyal aktivitenin belirlenmesinde birçok araştırıcı disk difüzyon metodunu baz almış ve bu durumda patojenlere karşı oluşan inhibisyon zonları değerlendirilmiştir. Bu bağlamda *C. officinalis* uçucu yağı üzerinde yapılan çalışmalar incelendiğinde; *C. officinalis* ekstraktlarının *E. coli*, *P. eruginosa*, Enterococcus sp., Staphylococcus ssp. *C. officinalis*'in ekstraktlarının çalışıldığı bir araştırmada, test bakterilerine karşı çeşitli

antibakteriyel aktiviteler elde edilmiş, incelenen tüm ekstraktların 8-38 mm arasında değişen inhibisyon bölgeleri ile test mikroorganizmalarından en az birine karşı antibakteriyel aktivite gösterdiği raporlanmıştır (Çetin ve ark., 2017). Bir diğer çalışmada, aynısefa uçucu yağının antibakteriyel aktivitesi disk difüzyon metodu ile araştırılmış bu amaçla gram negatif ve pozitif patojenler tercih edilmiştir. İnhibisyon zon bölgeleri *E. coli* (13,31-1,24 mm) ve *P. aeruginosa'*da (10,22-0,83 mm) olarak belirlenmiştir. En düşük inhibisyon ise *S. aureus*'ta görülmüştür (3,14-0,27 mm). Araştırıcılar gram negatif patojenlerin daha güçlü etki gösterdiğini bildirmişlerdir ($P<0.05$) (Chalestori ve ark., 2016). Bizim çalışma bulgularımıza göre ise *P. aeruginosa*ve *S. Aureus* 10.3 mm inhibisyon zon çapıile mikroorganizmaların üremesini ve gelişmesini engelleyen mikrobiyostatik etki göstermiş; *K. pneumoniae* 14.3 mm ve *E. Faecalis* 19.6 mm zon çapı ile bakterileri öldüren mikrobisid etki sağlamıştır.

C. officinalis uçucu yağının antibakteriyel özelliğinin MİK sonuçları ile değerlendirildiği çalışmalarda görülmüştür ki *Bacillus subtulis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella peumoniae* gibi mikroorganizmalarının büyümesi üzerine etkindir (Chakraborthy, 2008). Başka bir çalışmada, *C. officinalis*' in yapraklarının metanol ve etanol ekstrelerinin iyi bir antimikrobik potansiyele sahip olduğu bakterisidal ve fungisidal özellik gösterdiği tespit edilmiştir (Efstratiou ve ark., 2012). Farjana ve ark. (2014) yaptıkları çalışmada ise aynısefa su, yağ ve methanol ekstrelerinin *Pseudomonas* spp., *Vibrio cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *Klebsiella* spp., *E.* coli, *Salmonella* spp. ve *S. aureus* (*S. aureus*) gibienfeksiyonları yok ettiği bildirilmiştir. Aynısefa çiçeklerinden elde edilen özütlerin su ve metanol ekstrelerinin MİK değerlerinin incelendiği bir diğer çalışmada sırasıyla 256 ve 512 µg/mL saptanmıştır (Larçin ve ark.,2015). Yapılan başka bir çalışmada *C. officinalis S. mutans*'a (3.12 µg/mL) karşı oldukça etkili olduğu, inhibitör konsantrasyonukontrol antibiyotiği klorheksidin diglukonatın %0.2'sine (6.25 µg/mL) yakın olduğu üstelik *C. officinalis*'in inhibe ettiği tüm organizmalara karşı ölümcül olması klorheksidin diglukonat %0.2'den daha uzun sürmüş olduğu kanıtlanmıştır (Shrinidhi Maji, 2017). Shahen ve ark. (2019) tarafından yapılan araştırmada, *C. officinalis* yaprak özütlerinin *E. coli, K. pneumoniae, Bacillus subtilis*'e karşı 4µg/ml MİK gösterdiği raporlanmıştır. Çalışma sonuçlarımız *P. aeruginosa* (100µL), *K. pneumoniae* (12.5µL) ve *S. aureus* (12.5µL), *E. faecalis* (25 µL) MİK ile diğer bulgular ile paralellik göstermektedir.

Yaprakları ve meyvesi ile aromatik ve tıbbi içerikli olan murt (*M. communis)* lezzetli ayrıca meyveleri de tanen içeriği bakımından zengindir (Bravo, 1998). Güçlü bir antiseptik ve antibakteriyel olan murt (Bravo, 1998; Trease ve Evans, 2006) özellikle uçucu yağların kimyasal bileşiminde yer alan bileşikler ile bu etkilerden sorumludur (Randrianarivelo ve ark. 2009; Gülücü, 2007; Yollu 2009). Koçer ve ark. (2022) yaptıkları çalışmada Murt bitkisinin uçuğu yağında, ana bileşenlerin α-pinene (%50,79), eucalyptol (%31,66), α-terpineol, (%5,57), limonene (%4,08), α-terpinyl acetate (%2,37) olduğu toplamda 32 bileşen tespit etmişlerdir. Jerkovic ve ark. (2002), yaptıkları çalışmada *M. communis*'in çeşitli kısımlarından uçucu yağ oranlarını 5 terpenoidi (myrtenil asetat, 1,8-sineol, limonen, linalool) baz alarak karşılaştırmış ve yapraklarda %0,19- 0,37 oranda; meyvelerde %0,03- 0,13; çiçeklerde ise %0,21- 0,26 oranda bulunduğu sonucuna varmışlardır. Bir diğer araştırmada, Hatay yöresinde toplanan *M. communis* yapraklarında ökaliptol (=1,8- sineol; %38,04) ve α-pinen (%32,70)'nin dominant bileşenler olduğu; linalool (%11,39), α-terpinen (%3,99) ve geranil asetatın (%2,40) ise yüksek miktarda bulunduğu raporlanmıştır (Gülücü, 2007). Yollu (2009) benzer çalışma sonuçlarıyla literatüre katkı sağladığı çalışmasında Isparta'dan temin ettiği yapraklarda ökaliptol ve α-pinen miktarlarını %33,58 ve %20,07 olarak göstermiştir. Ayrıca, limonene (%7,38), α-terpineol (%6,09), linalool (%14,10) ve geranil asetatın (%1,94) yüksek seviyelerde seyreden diğer bileşenler olduğunu ifade etmiştir. Murt uçucu yağının GC-MS analizi ile elde ettiğimiz kimyasal kompozisyonunda Eucalyptol (%38,44) ve α–Pinene (%25,13) baskın bileşenler olduğunu saptadık. Literatürle paralel olan araştırmamız, Gülücü (2007) ve Koçer ve ark. (2002) tarafından yapılan çalışmalarla benzerdir.

Antibakteriyel aktivitenin sergilendiği çalışmalarda, murt uçucu yağının *C. albicans, Saccharomyces cerevisiae, B. licheniformis, E. coli, P. aeruginosa, S. faecalis, S. aureus, B. subtilis* ve *K. pneumoniae* patojenlerine karşı güçlü bir etki bildirilmiştir (Dülger ve Gündüz., 2004; Rasooli ve ark., 2002). *M. communis*'in metanol ham ekstraktının6 gram pozitif (*S. aureus*, *Micrococcus luteus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *S. agalactiae* ve *Listeria monocytogenes*) ve 4Gram negatif bakterilerin (*E. coli*, *Proteus vulgaris*, *P. aeruginosa* ve *Campylobacter jejuni*) büyümesini inhibe ettiği yapılan bir çalışmada belirtilmiştir (Sumbul vd. 2011).Yapılan başka bir çalışmada *M. communis* yapraklarının uçucu yağı, *S. aureus*'a (18 mm) karşı orta derecede inhibe edici aktiviteye göstermiş MİK konsantrasyonun1,32 mg/mL olduğu bildirilmiştir. *Acinetobacter baumannii* üzerinde15mm ve MİK 2,64 mg/mL, *K. pneumoniae* ve *S. epidermis* üzerinde

11 mm ve MİK 6,6 mg/mL değerleri; *P. aeroginosae* üzerinde ise etkisiz olduğu rapor edilmiştir (Hartit vd. 2020). *M. communis*'in uçucu yağının, *S.aureus*, *Salmonella enterica*, *Proteus mirabilis* ve *E. coli* 'ye karşı etkili olduğu; ancak *K. pneumonia* ve *Serratia liquefaciens* üzerinde önemli bir etki göstermediği tespit edilen başka bir çalışmadır (Mohamadi ve ark., 2021). Hateet ve ark. (2016) ise *S. typhi, P. mirabilis, E. coli, P. aeruginos*a, Acinetobacter sp. ve *S. aureus*'a karşı MİK değerinin 25-100 ug/ml olduğu ve bu patojenlere karşı güçlü bir antibakteriyel etki bildirmişlerdir. Yapılan başka bir çalışmada kontrol antibiyotik klorheksidin, test edilen tüm ilaçlar arasında en düşük MİK değerine sahip olduğu *M. communis* yağı her iki bakteriye karşı Sodyum Hipoklorit NaOCl'den daha düşük MİK değerlerine sahipken, *C. albicans*'a karşı daha yüksek MİK değerlerine sahip olduğu ortaya çıkmıştır (Nabavizadeh vd. 2014). Bu çalışmada Murt uçucu yağının *P. aeruginosa* gelişimini 100 µL' lik konsantrasyonda engellediği ve daha düşük konsantrasyonlarda ise üremenin olduğu, *K. pneumoniae* ve *S. aureus*için MİK değeri 12.5 µL; *E. faecalis* 25 µL olarak gözlemlenmiştir.

Literatür bilgilerine göre, Satureja türlerinin zengin uçucu yağının (örneğin mono- ve seskiterpenler) ve fenolik içeriğinin (örn. fenolik asitler, kateşinler ve flavonoidler) bu aktivitelerden sorumlu olduğu belirtilmiştir (Baudoux, 1991; Eminagaoglu ve ark.,2007; Bektaş, 2020). *S. thymbra* uçucu yağının GC-MS analizlerini kapsayan daha önceki literatür çalışmalarında karvakrol ve timol majör bileşen olarak bildirilmiştir. Kirkan ve ark (2009) ve Lagouri ve ark. (1993) karvakrol oranını %48,5 olarak bulmuşken; El Beyrouthy ve ark. (2013) %23,07 bulmuştur. Bir diğer çalışmada, Akdeniz bölgesinin endemik türleri incelenmiş bunların içinde yer alan S. thymbra uçucu yağında %10-12 p-cymene, %25-28 γ-terpinen, %36 timol, %46 karvakrol içeriği raporlanmıştır (Askun ve ark., 2012). Türkiyede yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde Uğur ve ark. (2009), S. thymbra uçucu yağ bileşenleri içerisinde karvakrol (%55,8), γ-terpinen (%21,7) ve p-simenin (%8,7) saptamışlardır. Kılıç (2006) ise carvacrol (60.39%), γ-terpinene (12.95%) ve p-cymene (9.61%) baskın bileşikler oalrak değerlendirimişlerdir. Diğer birçok araştırıcı ise Türkiye halilibrahim zahteri uçucu yağ bileşenlerini majör bileşeni olarak karvakrol bulunduğunu raporlamıştır. Bizim çalışmamızda ise S. thymbra uçucu yağında Gamma-Terpinene (%21,89), timol (19.38), karvakrol (19.23) ana bileşenler olarak bulunmuştur. Diğer çalışmalarla paralellik gösteren araştırmamızda timol ve karvakrol neredeyse eşit olarak bulunmuş bu durum ise muhtemelen bitkiden bitkiye değişim göstermesi ile açıklanabilir. Bunun yanında, bu değişimlerin abiyotik (örneğin toprak hidrolojisi, pH ve

tuzluluk ve iklim) ve biyotik faktörler (bitkinin kendisinde bulunan) gibi birçok faktörün yanı sıra hasat sonrası arıtma, ekstraksiyon yöntemleri ve koruma koşulları ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Fokou ve ark., 2020).

S. thymbra'nın antioksidan (Fitsiou ve ark., 2016), antiinflamatuar (Karabay ve ark., 2006), antiviral (Saab, 2012), antifungal (Glamoclija vd. 2006) ve antibakteriyel (Gören ve ark., 2004)etkileri önceki çalışmalarla ortaya konmuştur. Antibakteriyel etkilerini kapsayan bazı çalışmalar incelendiğinde; Gören ve ark. (2004), *S. thymbra*'nın *E. coli, P. aeruginosa, S. typhimurium, S. sonnei ve S. aureus ve C. albicans*'a karşı yüksek oranda antibakteriyel etki gösterdiğini bildirmiştir. S. thymbra uçucu yağının sekiz bakteri üzerinde antibakteriyel ve antifungal aktivitesinin araştırıldığı bir diğer çalışmada 0,002–0,2 mg/ml'de bakterisidal ve 0,001–0,1 mg/ml'de bakteriyostatik aktivite tespit edilmiştir (Giweli ve ark.,2012). Capone (1989) yine yüksek antibakteriyel etki bildirmiştir. Satureja türlerine ait uçucu yağların *in vitro* ve *in vivo* olarak*Curtobacterium flaccumfaciens*ve*Pseudomonas syringae* patojenlerine karşı antibakteriyel etkinliğinin incelendiği bir diğer araştırmada, *C. flaccumfaciens*için 15.63 ve 250 µ, *P. syringae*için 15.63 ve 500 µl MIC değerleri saptanmıştır (Dönmez ve ark.,2020).

K. pneumoniae, Proteus mirabilis, P. aeruginosa, S aureus patojenleri üzerinde test edilen *S. thymbra* sırasıyla 10, 30, 16 ve 12 mm inhibisyon zonlarıyla antibakteriyel etki göstermiş; K. pneumoniae klinik izolatı dışında incelenen tüm bakteri izolatlarına karşı ise 50 mg/ml MIC değerlerinde orta düzeyde bir inhibisyon potansiyeli göstermiştir (Abdallah ve Omar, 2020). Bir diğer araştırmada, Satureja türlerininde dahil olduğu Lamiaceae familyasına dahil 5 farklı uçucu yağın ana bileşenleri timol ve karvakrol olarak belirlenmiş ve bu yağların gram negatif (Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus ve Salmonella enteritidis) ve gram pozitif (Bacillus subtilis, Streptococcus pyogenes ve Enterococcus faecalis) bakterilere karşı antimikrobiyal etkinliği incelenmiştir. Satureja ve Origanium türlerinin tüm patojenler üzerinde 21-42 mm aralığında inhibisyon zon oluşturduğu MİK değerleninin ise 6,25-600 µl/ml olduğu bildirilmiştir (Dikbaş ve ark., 2009). Diğer çalışmalarla uyumlu olduğunu tespit ettiğimiz çalışmamızda S. thymbra uçucu yağının*K. pneumoniae* ($p>0.05$) dışındaki tüm bakteriler (*P. aeruginosa:* 18.33 mm, *E. faecalis:*14.66 mm, *S. aureus:* 12.3 mm) üzerinde inhibisyon zonları oluşturduğu ve mikrobisid etki gösterdiği gözlenmiştir. MİK değerlerine bakıldığında ise *P. aureginosa*'nın üremesini engelleyemediği, *K. pneumoniae* ve *S. aureus'da*12.5 µL, *E. faecalis*'in ise 50 µL olduğu tespit edilmiştir. Al Hafi ve ark. (2017), *Candida albicans* ve

6 patoje karşı *S. thymbra* uçucu yağının antimikrobiyal aktivitelerini çalışmışlar Satureja, Thymus ve Thymbra türlerinin geniş bir spektruma ve muhtemelen fenol fraksiyonunun üstünlüğü ve diğer küçük terpenoidlerle etkileşimlerine bağlı olarak farklı derecelerde antimikrobiyal potansiyele sahip olduklarını göstermişlerdir. Antibakteriyel etki ile yüksek fenolik içeriği arasında doğrudan bir ilişki olduğu bildirilen raporlarda bulgularımızda bu durumu vurgular niteliktedir (Marković ve ark., 2011; Kızıl ve ark., 2014; Giweli ve ark., 2012).

Çalışmamızda kullanılan doğal antimikrobiyal maddelerin gösterdikleri antibakteriyal etkinlik daha önceki literatür çalışmalarındaki ifadelere dayanarak kalıntı sorununun olmayışı ve mikrobisid ve mikrobiyostatik etki göstermeleribu uçucu yağların dirençli bakterilerin sebep olduğu hastalıklarıiyileştirme niteliği taşıdığını kanıtlamıştır.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

C. officinalis L., M. communis L., S. thymbra L. bitkilerine ait uçucu yağların antimikrobiyal aktiviteleri *in vitro*koşullarda bu çalışmada değerlendirilmiştir. *P. aeruginosa* ve *K. pneumoniae, E. faecalis*ve *S. aureus* bakterilerinin antibakteriyel etkinlik disk difüzyon ve mikrodilüsyonbroth yöntemleri ile araştırılmıştır. Çalışmamızda aynısefa ve murt uçucu yağları *K. pneumoniae* ($p>0.05$) hariç diğer mikroorganizmalar üzerinde mikrobiyostatik etki göstermiş zahter uçucu yağında ise *S. aureus* üzerinde mikrobiyostatik ($p<0.01$) diğerleri üzerinde mikrobisid etki gösterdiği elde edilmiştir *(*$p<0.001$).

Yapılan çalışmalarda uçucu yağların antimikrobiyal aktivitesi ile ilişkili olarak kimyasal bileşimindeki küçük bileşenlerin sinerjistik etkisini öne sürülmektedir (Mourey ve Canillac, 2002). Uçucu yağ bileşikleri arasındaki etkileşim kayıtsız, ilave, antagonistik veya sinerjistik olmak üzere dört olası türde etki üretebilir. Ana bileşenler olarak cinnamaldehit, sitral, öjenol, karvakrol veya timol gibi aldehitler veya fenoller içeren uçucu yağların en yüksek antibakteriyel aktiviteyi gösterdiği, ardından terpenalkol içeren uçucu yağların geldiği bildirilmiştir (Bassol ve Juliani, 2012; Cavanagh ve Wilkinson, 2005). Buradan anlaşılıyorki test ettiğimiz uçucu yağ bileşenlerinde majör olarak yer alan öjenol, karvakrol, timol gibi bileşenler antibakteriyel etkiyi sağlamış ve diğer çalışmalarla uyumlu sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca, çalışmamızda kullanılan doğal bitki yağlarının gösterdikleri antibakteriyal etkinlik daha önceki literatür çalışmalarındaki ifadelere dayanarak kalıntı sorununun olmayışı ve mikrobisid ve mikrobiyostatik etki göstermeleri bu uçucu yağların dirençli bakterilerin sebep olduğu hastalıkları iyileştirme niteliği taşıdığını kanıtlamıştır.

6. KAYNAKLAR

Abdallah, L., Omar, G., 2020. Satureja thymbra aqueous and ethanol extracts antibacterial activity.

Acıbuca, V., Budak, D. B., 2018. Dünya'da ve Türkiye'de tıbbi ve aromatik bitkilerin yeri ve önemi. *Çukurova Tarım ve Gıda Bilimleri Dergisi*, *33*(1): 37-44.

Actis L.A., Tolmasky M.E., Crosa, J.H., 1999. Vibriosis, Whoo PTK, Bruno DW (eds), Fish Diseases and Disordes, CABI Publishing, ss. 523-558, London.

Adedeji, O., Jewoola, O.A., 2008. Importance of leaf epidermal characters in the asteraceae family. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca*, 36: 7-16.

Akalın H., 2003. Çoğul dirençli gram negatif bakteriler. In: Doğanay M, Ünal S (eds). Hastane İnfeksiyonları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 2003. 269-87

Akhila, A., 2006. Essential oil-bearing grasses: the genus Cymbopogon. CRC press.

Akova, S.B., 2015. Aquaculture and its distribution in Turkey. *Population (billions)*, *6*(6.5): 7-1.

Al Hafi, M., El Beyrouthy, M., Ouaini, N., Stien, D., Rutledge, D., Chaillou, S., 2017. Chemical composition and antimicrobial activity of Satureja, Thymus, and Thymbra species grown in Lebanon. *Chemistry & biodiversity*, 14(5), e1600236.

Alan, S., Ocak, A., 2009. Türkiye Calamintha Miller (Lamiaceae) cinsi üzerine taksonomik ve morfolojik bir çalışma. Biological Diversity and Conservation, ISSN 1308-8084, 2(2): 125-143.

Algammal, A. M., Mabrok, M., Sivaramasamy, E., Youssef, F. M., Atwa, M. H., El-Kholy, A. W., ... Hozzein, W. N., 2020. Emerging MDR-Pseudomonas aeruginosa in fish commonly harbor oprL and toxA virulence genes and blaTEM, blaCTX-M, and tetA antibiotic-resistance genes. *Scientific reports*, *10*(1): 1-12.

Altınterim, B., Öztürk, E., Kutluyer, F., Aksu, Ö. 2018a. Yeşil çay yağının gökkuşağı alabalıklarının (*oncorhynchus mykiss*) yem değerlendirme oranına ve hematolojik parametrelerine etkileri, *Atatürk Üniversitesi Veteriner Bilimleri Dergisi*, 13(2): 159-164.

Altınterim, B., Danabas, D., Aksu, Ö. 2018b. The effects of common yarrow (*Achillea millefolium* Linnaeus), cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum* Blume) and rosemary (*Rosemarinus officinalis* Linnaeus) hydrosols on the some immunological and hematological parameters of common carp (*Cyprinus carpio* L., 1758). *Cellular and Molecular Biology*, 64(14): 19-24.

Altınterim, B., Aksu, Ö. 2019a. Masere sarımsak (*Allium sativum* Limne) ve Tunceli sarımsağı (*Allium tuncelianum* Kollman) yağlarının yoğun stoklanmış gökkuşağı alabalıklarının (*Oncorhynchus mykiss* W.) bazı kan parametrelerine ve NBT (Nitroblue Tetrazolium) seviyelerine etkileri. *Balıkesir Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 21(2): 716-723.

Altınterim, B., Aksu, Ö. 2019b. Effect of macerated tomato (*lycopersicon esculentum*) and carrot (*daucus carota*) oils on hematological parameters of rainbow trout (*oncorhynchus mykiss*) at high stocking density. *Int. J. Pure Appl. Sci*., 5(2):85-90.

Altınterim, B., Aksu, Ö. 2019c. Influence of macerated and cold press wheat germ (*triticum vulgare*) oils added at different rates to trout feed on the feed rate (FCR), haemotology parameters and nbt (nitroblue tetrazolium) values of rainbow trout (*oncorhynchus mykiss*). *Int. J. Pure Appl. Sci*., 5(2):72-77

Andrade, E. H. A., Alves, C. N., Guimarães, E. F., Carreira, L. M. M., Maia, J. G. S., 2011. Variability in essential oil composition of Piper dilatatum LC Rich. *Biochemical systematics and ecology*, *39*(4-6): 669-675.

Arda, M., Seçer, S., Sarıeyyüpoğlu, M., 2005. Balık hastalıkları, II. Baskı, Medisan Yayın Serisi 61, Ankara

Arora, D., Rani, A., Sharma, A., 2013. A review on phytochemistry and ethnopharmacological aspects of genus Calendula. *Pharmacognosy reviews*, *7*(14): 179.

Aşkun, T., Tümen, G., Satil, F., Karaarslan, D., 2012. Active constituents of some Satureja L. species and their biological activities.

Aydın, C., Özcan, M.M., 2007. Determination of nutritional and physical properties of myrtle (Myrtus communis L.) fruits growing wild in Turkey. *Journal of Food Engineering,* 79:453-458.

Azaz, A. D., Kürkcüoglu, M., Satil, F., Can Baser, K. H., Tümen, G., 2005. In vitro antimicrobial activity and chemical composition of some Satureja essential oils. *Flavour and Fragrance Journal*, 20(6): 587-591.

Azaz, D., Demirci, F., Satol, F., Kürkçüoğlu, F. and Başer K. H. C., 2002, Antimicrobial activity of some Satureja essential oils, *Zeitschrift fur Naturforschung* 57:817-821.

Babajafari, S., Nikaein, F., Mazloomi, S. M., Zibaeenejad, M. J., Zargaran, A., 2015. A review of the benefits of Satureja species on metabolic syndrome and their possible mechanisms of action. *Journal of evidence-based complementary & alternative medicine*, *20*(3): 212-223.

Balta, F., 2016. Phenotypic, serotypic and genetic characterization and antimicrobial susceptibility determination of Vibrio anguillarum, isolated from cultured sea bass (Dicentrarchus labrax L., 1758) in the southeast Black Sea, Turkey. *Fresenius Environmental Bulletin,* 25(10): 4393-4400.

Barroso, G. M. 1986, Sistemática de Angiospermas doBrasil. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa.

Bassolé, I. H. N., Juliani, H. R., 2012. Essential oils in combination and their antimicrobial properties. *Molecules*, *17*(4): 3989-4006.

Başer, K. H. C., 2009 Aynısafa (Calendula officinalis L.), Papatyagiller (Asteraceae) aile. Erişim adresi. https://www.researchgate.net/profile/K-Husnu-Can-Baser/publication/291972233_Aynisafa_Calendula_officinalis_L/links/56a7f9da08ae0fd8b3fe449e/Aynisafa-Calendula-officinalis-L.pdf 2023

Başustaoğlu, A., Aydoğan. H., 2002. Enterokoklar. (Ed.) "Uzun Ö." *İnfeksiyon Hastalıkları Serisi. Bilimsel Tıp Yayınevi. Ankara* 5, no. 2 (2002): 45-60.

Baudoux, D., 1991. Antiviral and antibacterial properties of essential oils.

Bayaz, M., 2014. Esansiyel yağlar: antimikrobiyal, antioksidan ve antimutajenik aktiviteleri. *Akademik Gıda*, *12*(3): 45-53.

Baytop, T., 1999. Türkiye'de bitkiler ile tedavi geçmişte ve bugün. Nobel Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., 2. Baskı. İstanbul, 480 s.

Baytop, T., 1984. Türkiye'de bitkiler ile tedavi, İ.Ü. Yayınları, İ.Ü. Yayın No:3255, Ecz. Fak. No:40

Bektaş, E., 2020. Changes in essential oil composition, phenylalanine ammonia lyase gene expression and rosmarinic acid content during shoot organogenesis in cytokinin-treated Satureja spicigera (C. Koch) boiss. shoots. *Journal of Plant Biochemistry and Biotechnology*, *29*(3): 450-460.

Bezbradica, D. I., Tomovic, J. M., Vukasinovic, M. S., Siler-Marinkovic, S, and Ristic, M. M., 2005, Composition and antimicrobial activity of essential oil of Saturejamontana L. collected in Serbia and Montenegro, *Journal of Essential Oil Research*,17: 462-465.

Bissa, S., Bohra, A., 2011. Antibacterial potential of pot marigold. *Journal of Microbiology and Antimicrobials*, *3*(3): 51-54.

Borugă, O., Jianu, C., Mişcă, C., Goleţ, I., Gruia, A. T., Horhat, F. G., 2014. Thymus vulgaris essential oil: chemical composition and antimicrobial activity. *Journal of medicine and life*, 7(3):56.

Boucaud-Maitre, Y., Algernon, O., Raynaud, J., 1988. Cytotoxic and antitumoral activity of Calendula officinalis extracts. *Pharmazie*, 43(3): 220-221.

Bravo, L., 1998. Polyphenols: chemistry, dietary sources, metabolism and nutritional significance. *Nutrition reviews*, 56(11): 317-333.

Büyükkartal, N., Gölgeçen, H., Akgül G., 2009. Marrubıum globosum Montbret ve Aucher Ex Benth.' de tohum kabuğunun yapısı. *Anadolu Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi,* 10(1): 223-227.

Canhoto, J.M., Lopes, M.L., Cruz, G.S., 1998. In vitro propagation of Myrtus communis through somatic embryogenesis and axillary shoot proliferation. In: Abstract book of I. *International Meeting of Aromatic and Medicinal Mediterranean Plants,* 24–26 April, Ansiao, Portugal

Capone W, Mascia C, Spanedda L and Chiappini M., 1989. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil from Sardinian Satureja thymbra. Fitoterapia, 60, 90-92.

Cavanagh, H. M., Wilkinson, J. M., 2005. Lavender essential oil: a review. *Australian infection control*, *10*(1): 35-37.

Ćetković, G.S., Djilas, S.M., Čanadanović-Brunet, J.M., Tumbas, V.T., 2004. Antioxidant properties of marigold extracts. *Food Research International,* 37(7):643-650

Chakraborthy, G. S., 2008. Antimicrobial Activity of the Leaf Extracts of Calendula officinalis (Linn.). *Journal of Herbal Medicine and Toxicology,* 2 (2): 65-66.

Chakŭrski, I., Matev, M., Stefanov, G., Koĭchev, A., Angelova, I., 1981. Treanntment of duodenal ulcers and gastroduodenitis with a herbal combination of Symphitum officinalis and Calendula officinalis with and without antacids. *Vutreshni Bolesti*, *20*(6): 44-47.

Chalchat J.C., Garry R.Ph., Michet. A., 1991. Chemical composition of essential oil of Calendula officinalis L. (*Pot Marigold). Flav. Frag.* J., 6: 189-192.

Chaleshtori, S. H., Kachoie, M. A., Pirbalouti, A. G., 2016. Phytochemical analysis and antibacterial effects of Calendula officinalis essential oil. Biosci*. Biotechnol. Res. Commun,* 9(3), 517-22.

Clark, A. M., 1996. Natural Products as a Resource for New Drugs. *Pharma. Res*. 13: 1133–1144.

Collins CH, Lyne PM., 1987. Mikrobiyological methots. Butter Morths, Co (Publishers) Ltd. London 450 ss.

Crabas N., Marongiu B., Piras A., Pivetta T., Porcedda S., 2003. Extraction, separation and isolation of volatiles and dyes from Calendula officinalis L. and Aloysia triphylla (L'Her.) britton by supercritical CO2. *J. Essent. Oil Res.,* 15: 272-277.

Çetin, B., Kalyoncu, F., Kurtuluş, B., 2017. Antibacterial activities of Calendula officinalis callus extract. *International Journal of Secondary Metabolite*, *4*(3, Special Issue 1): 257-263.

Çinbilgel, İ., Kurt, Y., 2019. A research on species diversity and ethno botanical utilization of lamiaceae family in Southern Turkey. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, *23*(1): 90-107.

De Oliveira, T. L. C., De Carvalho, S. M., Soares, R. D., Andrade, M. A., Cardoso, M. D., Ramos, E. M., Piccoli, R. H., 2012, Antioxidant effects of Saturejamontana L. essential oil on TBARS and color of mortadella-type sausages formulated with different levels of sodium nitrite, LWT- *Food Science and Technology,* 45: 204-212.

De Sousa, D.P., 2011. Analgesic-like activity of essential oils constituents. *Molecules*, *16*(3): 2233-2252.

De Tommasi, N., Conti, C., Stein, M. L., Pizza, C., 1991. Structure and in vitro antiviral activity of triterpenoid saponins from Calendula arvensis. Planta medica, 57(03):250-253.

Dikbaş, N., Kotan, R., Dadaşoglu, F., Karagöz, K., Çakmakcı, R., 2009. Correlation between major constituents and antibacterial activities of some plant essential oils against some pathogenic bacteria. *Turkish Journal of Science & Technology,* 4(1),:57–64.

Dönmez, M. F., Şahin, B. U., Bozhüyük, A. U., 2020. Satureja türlerinden elde edilen uçucu yağ ve ekstrelerinin fasulyede bakteriyel patojenlere karşı antibakteriyel etkisi. *Journal Of Agriculture,* 3(2): 57-70.

Dülger, B., Gönüz.A., 2004. Antimicrobial Activity of Certain Plant Used in Turkish Traditional Medicine. *Asian Journal of Plant Sciences*, 3(1):104–107.

E. Faydaoğlu M.S., Sürücüoğlu, 2011. Geçmisten günümüze tıbbi ve aromatik bitkilerin kullanılması ve ekonomik önemi, *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*., vol. 11 (1), s. 52-67.

Efstratiou, E., Hussain, A.I., Nigam, P.S., Moore, J. E., Ayub, M. A., Rao, J. R., 2012. Antimicrobial activity of Calendula officinalis petal extracts against fungi, as well asGram-negative and Gram-positive clinical pathogens. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. 18, 3, 173-176.

Ehsan, R., Alam, M., Akter, T., Paul, S. I., Foysal, M. J., Gupta, D. R., ... Rahman, M. M., 2021. Enterococcus faecalis involved in streptococcosis like infection in silver barb (Barbonymus gonionotus). *Aquaculture Reports*, *21*, 100868.

El Beyrouthy, M., Arnold, N., Delelis, A., Dupont F., 2008. Plants used as remedies antirheumatic and antineuralgic in the traditional medicine of Lebanon. *Journal of Ethnopharmacology*, 120(3): 315-334.

El Beyrouthy, M., Apostolides, N.A., Cazier, F., Najm, A., Jaoudeh, CJ.A., Labaki, M., Dhifi, W., Kais, A., 2013. Chemical composition of the aerial parts of Satureja thymbra L. essential oil growing wild in Lebanon. *Acta Horticulturae,* 997:59-66.

Eminagaoglu, O., Tepe, B., Yumrutas, O., Akpulat, H. A., Daferera, D., Polissiou, M., Sokmen, A., 2007. The in vitro antioxidative properties of the essential oils and methanol extracts of Satureja spicigera (K. Koch.) Boiss. and Satureja cuneifolia ten. *Food chemistry,* 100(1), 339-343.

Evelyn, T.P.T., 1996. Infection and disease, The Fish İmmune System: Organism, Pathogen, and Environment, Iwama, G. and Nakanishi, T. (eds.). Academic Press. USA., ss. 339-366.

Farah, A., Afifi, A., Fechtal, M., Chhen, A., Satrani, B., Talbi, M., Chaouch, A., 2006. Fractional distillation effect on the chemical composition of Moroccan myrtle (Myrtus communis L.) essential oils. Flavour and fragrance Journal, 21: 351–354

Faria, R. L., Cardoso, L. M. L., Akisue, G., Pereira, C. A., Junqueira, J. C., Jorge, A. O. C., Santos Júnior, P. V., 2011. Antimicrobial activity of Calendula officinalis, Camellia sinensis and chlorhexidine against the adherence of microorganisms to sutures after extraction of unerupted third molars. *Journal of Applied Oral Science*, *19*: 476-482.

Farjana, A., Zerin, N., Kabir, M. S., 2014. Antimicrobial activity of medicinal plant leaf extracts against pathogenic bacteria. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease.* 4(2):920-923.

Fitsiou, E., Anestopoulos, I., Chlichlia, K., Galanis, A., Kourkoutas, I., Panayiotidis, M.I., Pappa, A., 2016. Antioxidant and antiproliferative properties of the essential oils of Satureja thymbra and Satureja parnassica and their major constituents. *Anticancer Research,* 36(11):5757-5763.

Fokouo, R.D.Y., Fokou, P.V.T., Mbouna, C.D.J., Boyom, F.F., 2020. Antidermatophyte activity of Syzygium aromaticum, Petroselinum crispum, and Tetrapleura tetraptera. *Biomedical and Biotechnology Research Journal (BBRJ)*, *4*(1): 55.

Formisano, C., Oliviero, F., Rigano, D., Saab, A.M., Senatore, F., 2014, Chemical composition of essential oils and in vitro antioxidant properties of extracts and essential oils of Calamintha origanifolia and Micromeria myrtifolia, two Lamiaceae from the Lebanon flora, Industrial Crops and Products, 62, 405-411.

García-Risco, M. R., Mouhid, L., Salas-Pérez, L., López-Padilla, A., Santoyo, S., Jaime, L., ... Fornari, T., 2017. Biological activities of Asteraceae (Achillea millefolium and Calendula officinalis) and Lamiaceae (Melissa officinalis and Origanum majorana) plant extracts. *Plant foods for human nutrition*, *72* :96-102.

Gazim, Z. C., Ferreira, G. A., Rezende, C. M., Nakamura, C. V., Dias Filho, B. P., Cortez, D.A.G., 2007. Identificação dos constituintes químicos da fração volátil da Calendula officinalis produzida no Paraná. *Horticultura Brasileira*, *25*, 118-121.

Jan N., Andrabi K. I. John. F., 2017. Calendula officinalis-An important medicinal plant with potential biological properties. *Proc. Ind. Natn. Sci. Acad.,* 83(4): 769-787

Giacomo, M., 1983 Gas chromatographic-mass spectrometric investigation of the volatile components of myrtle berries (Myrtus communis L.), *J Chromatogr,* 1983264): 304-311.

Giweli, A., Džamić, A. M., Soković, M., Ristić, M. S., Marin, P. D., 2012. Antimicrobial and antioxidant activities of essential oils of Satureja thymbra growing wild in Libya. *Molecules,* 17(5): 4836-4850.

Glamoclija, J., Sokovic, M., Vukojevic, J., Milenkovic, I., Van Griensven, L. J. L. D., 2006. Chemical composition and antifungal activities of essential oils of Satureja thymbra L. and Salvia pomifera ssp. calycina (Sm.) Hayek. *Journal of Essential Oil Research: JEOR,* 18(1): 115.

Goldman E., 2004. Antibiotic abuse in animal agriculture: Exacarbating drug resistance in human pathogens. Human Ecol Risk Assess, 10:121-134.

Gortzi, O., S. Lalas, I. Chinou, J. Tsaknis., 2008. Reevaluation of Bioactivity and Antioxidant Activity of Myrtus communis Extract before and after Encapsulation in Liposomes. *European Food Research and Technology,* 226:583–590.

Gören, A. C., Topçu, G., Bilsel, G., Bilsel, M., Wilkinson, J. M., Cavanagh, H. M., 2004. Analysis of essential oil of Satureja thymbra by hydrodistillation, thermal desorber, and headspace GC/MS techniques and its antimicrobial activity. *Natural Product Research,* 18(2): 189-195.

Görmez, Ö., 2012. Saprolegnıa türlerine karşı bazı tıbbi bitkilerin esansiyel yağlarının antifungal aktivites. *Yüksek Lisans Tezi*, Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Isparta Türkiye

Guenther, E., Althausen, D., 1948. *The essential oils* (Vol. 1, p. 81). New York: Van Nostrand.

Gülücü, S., 2007. Eterik yağların elde edilmesi ve özelliklerinin belirlenmesi. *Yüksek Lisans Tezi*, Mustafa Kemal Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, 63 s. Antakya.

Güner A. Rosmarinus L., 2012. In: Güner A, Aslan S, Ekim T, Vural M and Babaç MT. Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler), Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi ve Flora Dizisi. 2012; ss. 574.

Gyawali, R., Ibrahim S. A., 2014. Natural products as antimicrobial agents. *Food Control,* 46: 412-429.

Hamburger, M., Adler, S., Baumann, D., Förg, A., Weinreich, B., 2003. Preparative purification of the major anti-inflammatory triterpenoid esters from Marigold (*Calendula officinalis*). *Fitoterapia,* 74(4): 328-338.

Harley, R. M., Atkins, S., Budantsev, A., Cantino, P. H., Conn, B., Grayer, R., Harley, M. M., Kok, R., Krestovskaja, T., Morales, A., Paton, A. J., Ryding, O. Upson, T., 2004, Labiatae In Kadereit, J. W. (ed), The Families and Genera of Vascular Plants, 7: 167–275, Springer, Berlin.

Hartit, HE., Mstaphi, A.E., Barrahi, M., Ali, A.B., Chahboun, N., 2020. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil ofMyrtus communis leaves. *Karbala International Journal of Modern Science,* 6 (3):251-258.

Hateet, R.R., Hachim, A.K., Shawi, H., 2016. Biological activity of eugenol acetate as antibacterial and antioxidant agent, ısolation from Myrtus communis L. essential oil. *International Journal of Bioengineering and Biotechnology,* 1(2): 6-11.

Hayder, N., Abdelwahed, A., Kilani, S., Ben Ammar, R., Mahmoud, A., Ghedira, K., Chekir-Ghedira, L., 2004. Anti-genotoxic and free-radical scavenging activities of extracts from (Tunisian) Myrtus communis. *Mutation Research* 564: 89–95.

Holt J.G., 1994. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology (9th edn), Williams and Wilkins, Baltimore, MA

Iauk, L., Lo Bue, A. M., Milazzo, I., Rapisarda, A., Blandino, G., 2003. Antibacterial activity of medicinal plant extracts against periodontopathic bacteria. Phytotherapy Research, 17(6), 599-604

Imelouane, B., Amhamdi, H., Wathelet, J.P., M. Ankit, M., Khedid, K., Elbachiri, A., 2009. Chemical Composition and Antimicrobial Activity of Essential Oil of Thyme (Thymus vulgaris) from Eastern Morocco. *International Journal of Agriculture and Biology.* 11(2):205-208.

Imelouane, B., Elbachiri, A., Ankit, M., Benzeid, H., Khedid, K., 2009. Physico-chemical compositions and antimicrobial activity of essential oil of eastern moroccan Lavandula dentata. International Journal of Agriculture and Biology, 11(2): 113–118.

Iturriaga, L., Olabarrieta, I., de Marañón, I. M., 2012. Antimicrobial assays of natural extracts and their inhibitory effect against Listeria innocua and fish spoilage

bacteria, after incorporation into biopolymer edible films. *International journal of food microbiology*, *158*(1): 58-64.

Jan N., Andrabi K. I. John. F., 2017. Calendula officinalis-An important medicinal plant with potential biological properties. Proc. Ind. Natn. Sci. Acad., 83(4):769-787.

Jerkovic, I., Radonic, A., Borcic, I., 2002. Comparative study of leaf, fruit and flower essential oils of Croatian Myrtus communis (L.) during a one-year vegetative cycle. *Journal of Essential Oil Research*, *14*(4), 266-270..

Kafkas, E., Güney, M., Sadighazadi, S., Yıldırım, H., Kefayati, S., 2012. "Volatile Compounds of Selected White and Black Myrtle (Myrtus communis L.) Types from Mediterranean Region of Turkey", *Journal of Medicinal Plants Research,* 6 (49): 5881-5885.

Kanra. G., Kara. A., 2003. SARS: şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi,* 46: 155-161.

Karabay, U., Yavasoglu, N., Baykan, S., Ozturk, B., Apaydin, S., Tuglular, I., 2006. Evaluation of the antinociceptive and anti-inflammatory activities of Satureja thymbra. L. Essential oil. *Pharmaceutical biology*, 44(8), 585-591.

Kaygusuz, A., Töreci, K., 1998. Antibiyotik tedavisinde önemli olabilecek parametreler *Flora,* 3(3):143-164.

Kiliç, T. Z., 2006. Analysis of essential oil composition of Thymbra spicata var. spicata: antifungal, antibacterial and antimycobacterial activities. Naturforsch C. 61 (5-6):324-328.

Kirkan, B., Sarikurkcu, C., Amarowicz, R., 2019. Composition, and antioxidant and enzyme- inhibition activities, of essential oils from Satureja thymbra and Thymbra spicata var. spicata. *Flavour and fragrance journal,* 34(6): 436-442.

Kirtikar K.R., Basu. B.D., 1988. Indian Medicinal Plants, 3rd Edn, International Book Distributors, Dun, Vol. II, Dehra, 1040-1042

Kizil, S., Hasimi, N., Tolan, V., 2014. Biological activities of origanum, satureja, thymbra and thymus species grown in Turkey. *J. Essent. Oil-Bear. Plants,* 17(3): 460-468.

Koçer, O., Türkmen, M., Eren, Y., 2022. Determination of essential oil ratio and components of laurel (laurus nobilis L.), murt (myrtus communis L.) plants growing naturally in Osmaniye Region. *Turkish Journal of Agriculture-Food Science and Technology,* 10(1): 75-80.

Kum, C., Gökbulut, C., Akar, F., Kırkan, S., Sekkin, S., 2004. Gökkusağı alabalıklarında (Oncorhynchus mykiss) enterococcus seriolicida izolasyonu ve etkili antibakteriyal sağaltım seçeneğinin belirlenmesi. *Veteriner Hekimler Derneği Dergisi,* 75(3):47-53.

Kurtuluş, B., 2015. Tıbbi bir bitki olan Calendula officinalis L.‟ nin İn Vitro koşullarda klonal çoğaltımı üzerine araştırmalar. *Yayınlanmamış yüksek lisans tezi*. Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü. Kütahya

Lagouri, V., Tsimidou, M., Kokkini-Gkouzkouni, S., Boskou, D. C., Blekas, G., 1993. Composition and antioxidant activity of essential oils from oregano plants grown wild in Greece. *Zeitschrift für Lebensmittel-Untersuchung und Forschung,* 197(IKEEART-2019-685), 20-23.

Lai PK, Roy J., 2004. Antimicrobial and chemopreventive properties of herbs and spices. *Curr Med Chem,*11: 1451-1460.

Larçin, Ö., Körpe, D. A., İşeri, Ö. D., Şahin, F. İ., 2015. Phenolic composition and antibacterial activity of crude methanolic Calendula officinalis flower extract against plant pathogenic bacteria. *European Journal of Biology,* 74(1): 25-33.

Le Floc'h, E., 1983. *Contribution à une étude ethnobotanique de la flore tunisienne*. Ministère de l'Enseignement Supériur et de la Recherche Scientifique.

Lucas JS, Southgate P.C., 2012. Aquaculture: farming aquatic animals and plants. *Wiley,* New York

Lulijwa, R., Rupia, E. J., Alfaro, A. C., 2020. Antibiotic use in aquaculture, policies and regulation, health and environmental risks: a review of the top 15 major producers. Reviews in Aquaculture, 12(2): 640-663

Mansouri, S., Foroumadi, A., Ghaneie, T., Najar, A. G., 2001. Antibacterial activity of the crude extracts and fractionated constituents of Myrtus communis. *Pharmaceutical biology*, *39*(5): 399-401.

Marin, M., Novakovic, M., Tesevic, V., Vuckovic, I., Milojevic, N., Vukovic-Gacic, B. and Marin, P. D., 2012. Antioxidative, antibacterial and antifungal activity of the essential oil of wild-growing Saturejamontana L. from Dalmatia, Croatia, *Flavour and Fragrance Journal,* 27, 216-223.

MArkOvIć, T., Chatzopoulou, P., Šiljegović, J., Nikolić, M., Glamočlija, J., Ćirić, A., ve Soković, M., 2011. Chemical analysis and antimicrobial activities of the essential oils of Satureja thymbra L. and Thymbra spicata L. and their main components. *Archives of Biological Sciences,* 63(2): 457-464.

Messaoud, C., Laabidi, A., Boussaid, M., 2012. Myrtus communis L. infusions: the effect of infusion time on phytochemical composition, antioxidant, and antimicrobial activities. *Journal of food science*, *77*(9): C941-C947.

Mohamadi Y, Lograda T, Ramdani M, Figueredo G, Chalard P., 2021. Chemical composition and antimicrobial activity of Myrtus communis essential oils from Algeria. *Biodiversitas* 22: 933-946.

Momtaz S., Abdollahi, M., 2010. An update on pharmacology of Satureja species; from antioxidant, antimicrobial, antidiabetes and anti-hyperlipidemic to reproductive stimulation. *International Journal of Pharmacology*, 6 (4): 346-353.

Morand, A., Morand, J. J. 2017, November). Pseudomonas aeruginosa en dermatologie. In *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie* (Vol. 144, No. 11, ss. 666-675. Elsevier Masson.

Mourey, A., Canillac, N. J. F. C., 2002. Anti-Listeria monocytogenes activity of essential oils components of conifers. *Food control*, *13*(4-5): 289-292.

Mouterde, P., 1983. Nouvelle flore du Liban et de la Syrie. Liban.

Muley, B. P., Khadabadi, S.S., Banarase, N.B., 2009. Phytochemical constituents and pharmacological activities of Calendula officinalis Linn (Asteraceae): a review. *Tropical journal of pharmaceutical research*, *8*(5).

Nabavizadeh, M., Abbaszadegan, A., Gholami, A., Sheikhiani, R., Shokouhi, M., Shams, M.S. Ghasemi, Y., 2014. Chemical constituent and antimicrobial effect of essential oil from Myrtus communis leaves on microorganisms involved in persistent endodontic infection compared to two common endodontic irrigants: An in vitro study. *Journal of conservative dentistry,* 17(5): 449–453.

Nadkarni, K. M., 1989. Indian Materia Medica, 3rd Edn, Popular Prakashan Pvt. Ltd., Bombay, vol. 1, p. 838.

NCCLS. 2000. Methods for dilution and antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically; approved standard- Fifth Edition. NCCLS document M7-A5, NCCLS: Wayne, PA, USA.

Nordenstam, B., 2007. Tribe Senecioneae Cass. İçide (Ed.) Kubitzki, J., The Families and Genera of Vascular Plants. Vol. 8. Flowering Plants. Eudicots, Asterales. (Eds.) Kadereit, J., Jeffrey, C. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York.

Oğur, R., 1994. Mersin bitkisi (Myrtus Communis L.) hakkında bir inceleme. G.A.T.A. Tıp Fakültesi, *Ankara, Çevre Dergisi,* 10:21-25

Okmen, G., Uğur, A., Sarac, N., Arslan, T., 2012. In vivo and in vitro antibacterial activities of some essential oils of lamiaceae species on Aeromonas salmonicida isolates from cultured rainbow trout, Oncorhynchus mykiss. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, *11*(15).

Okoh O. O., Sadimenko A. A., Afolayan A. J., 2007. The effects of age on the yield and composition of the essential oils of Calendula officinalis. *J. App. Sci.*, 7(23): 3806-3810.

Özçelik S., 1992. Gıda mikrobiyolojisi laboratuar kılavuzu. Fırat Üniv Fen-Edebiyat Fak Yayın No:1, Elazığ, 85s.,

Paşa, C., Kılıç, T., Selvi, S., Özer Sağır, Z., 2019, Saturejacuneifolia Ten. (Lamiaceae) türünün farklı kurutma yöntemleri uygulanarak uçucu yağ oranlarının ve uçucu yağ bileşenlerinin tespit edilmesi, *Iğdır Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi,* 9 (4): 2330-2335.

Pękala-Safińska, A., 2018. Contemporary threats of bacterial infections in freshwater fish. *Journal of veterinary research*, *62*(3): 261.

Pérez-González, C., Pérez-Ramos, J., Méndez-Cuesta, C. A., Serrano-Vega, R., Martell-Mendoza, M., Pérez-Gutiérrez, S., 2019. Cytotoxic activity of essential oils of some species from Lamiaceae family. *Cytotoxicity: Definition, Identification, and Cytotoxic Compounds; Istifli, ES, Ila, HB, Eds*, 29-43.

Dirmenci, T., Yıldız, B., Öztekin, M., 2019. Türkiye florası için yeni bir tür kaydı: Satureja metastasiantha Rech. f. (Ballıbabagiller/Lamiaceae). *Bağbahçe Bilim Dergisi,* 6(1), 54-58

Randrianarivelo, R., Sarter, S., Odoux, E., Brat, P., Lebrun, M., Romestand, B., ... Danthu, P., 2009. Composition and antimicrobial activity of essential oils of Cinnamosma fragrans. *Food Chemistry*, *114*(2):680-684.

Rasooli, I., Moosavi, M. L., Rezaee, M. B., Jaimand, K., 2002. Susceptibility of Microorganisms to Myrtus Communis L. Essential Oil and its Chemical Composition. *J. Agric. Sci. Technol*. 4: 127-133.

Rico, A., Oliveira, R., McDonough, S., Matser, A., Khatikarn, J., Satapornvanit, K., ... Van den Brink, P. J., 2014. Use, fate and ecological risks of antibiotics applied in tilapia cage farming in Thailand. *Environmental Pollution*, *191*, 8-16.

Rigane, G., Boukhris, M., Bouaaziz, M., Sayadi, S., Salem, R. B., 2013. Analytical evaluation of two monovarietal virgin olive oils cultivated in the south of Tunisia: Jemri- Bouchouka and Chemlali- Tataouin cultivars. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, *93*(5): 1242-1248.

Saab, A. M., Lampronti, I., Finotti, A., Borgatti, M., Gambari, R., Esseily, F., ... Doerr, H. W., 2012. In vitro evaluation of the biological activity of Lebanese medicinal plants extracts against herpes simplex virus type 1. *Minerva Biotecnol,* 24(3): 117-121.

Sangwan, N. S., Farooqi, A. H. A., Shabih, F., Sangwan, R. S., 2001. Regulation of essential oil production in plants. *Plant growth regulation*, *34*: 3-21.

Sarac, N., Ugur, A., 2008. Antimicrobial activities of the essential oils of Origanum onites L., Origanum vulgare L. subspecies hirtum (Link) Ietswaart, Satureja thymbra L., and Thymus cilicicus Boiss. & Bal. growing wild in Turkey. *Journal of medicinal food*, 11(3):568-573.

Sastri, B. N., 1962. The Wealth of India. A Dictionary of Indian Raw Materials and IndustrialProducts. Raw Materials, Vol. 6: LM. The Wealth of India. A Dictionary of Indian Raw Materials and Industrial Products. Raw Materials, Vol. 6: LM.

Satıl, F., Kaya, A., 2007. Leaf anatomy and hairs of Turkish Satureja L. (Lamiaceae).

Satyavati, G. V., Raina, M. K., Sharma, M., 1987. *Medicinal plants of India* (Vol. 2). Indian Council of Medical Research.

Serce, S., Ercisli, S., Sengul, M., Gunduz, K., Orhan, E., 2010. Antioxidant activities and fatty acid composition of wild grown myrtle (Myrtus communis L.) fruits. *Pharmacognosy magazine*, *6*(21):, 9.

Serrano, C., Matos, O., Teixeira, B., Ramos, C., Neng, N., Nogueira, J., Nunes, M. L. and Marques, A., 2011, Antioxidant and antimicrobial activity of Saturejamontana L. extracts, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 91:1554-1560

Servi, H., Vatansever, C., Doğan, A., Majeed, V., 2020. Antibacterial activity and essential oil composition of Calendula arvensis L. *International Journal of Secondary Metabolite*, *7*(4): 229-236.

Shahen, Z., SMahmud, S., Sohana, S.N., Rony, M. H., Imran, A.S., Maruf, A.A., Azim, A.A., Islam, M., Islam, R., Uddin, E., Alam, M. S., 2019. Effect of Antibiotic Susceptibility and Inhibitory Activity for the Control of Growth and Survival of Microorganisms of Extracts of Calendula officinalis. *European Journal of Medical and Health Sciences,* 1 (1):1-9.

Shibamoto, K., Mochizuki, M., Kusuhara, M., 2010. Aroma therapy in anti-aging medicine. *Anti-Aging Medicine*, *7*(6): 55-59.

Shrinidhi Maji, S., Soumya Gururaj B., Rukmini Chethana, J., Kala, B., Shiv, K., 2017. Efficacy of Calendula officinalis Extract (Marigold Flower) as an Antimicrobial Agent against Oral Microbes: An Invitro Study in Comparison with Chlorhexidine Digluconate. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 11(10): 5-10.

Snow, N., McFadden, J., Evans Evans, T. M., Salywon Salywon, A. M., Wojciechowski, M. F., Wilson, P. G., 2011. Morphological and molecular evidence of polyphyly in Rhodomyrtus (Myrtaceae: Myrteae). *Systematic Botany*, *36*(2): 390-404.

Soliman, M.K., Ellakany, H.F., Gaafar, A.Y., Elbialy, A.K., Zaki, M.S. Younes, A.M., 2014. Epidemiology and antimicrobial activity of methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) isolated from Nile tilapia (Oreochromis niloticus) during an outbreak in Egypt. *Life Sci J* 11(10):1245-1252

Sumbul, S., Ahmad, M. A., Asif, M., Akhtar, M., 2011. Myrtus communis Linn. A review Indian *Journal of Natural Products and Resources*. 2(4): 395-402.

Şarer, E., Pançalı, S., Yıldız, S., 1996. Origanum minutiflorum O. Schwarz et P.H. Davis Uçucu Yağının Bileşimi ve Antimikrobiyal Aktivitesi. *Ankara Ecz. Fak. Der.,* 25,1.

Şener B., 2009. Pseudomonas. İçinde: Klinik Mikrobiyoloji, Başustaoğlu A, Kubar A, Yıldıran ŞT, Tanyüksel M, (Çeviri editörleri). Manuel of Clinical Microbiology, Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. 9. Baskı, Ankara, Atlas Kitapçılık, 2009:734-748.

Teiten, M. H., Gaascht, F., Dicato, M., Diederich, M., 2013. Anticancer bioactivity of compounds from medicinal plants used in European medieval traditions. *Biochemical pharmacology,* 86(9): 1239-1247.

Temel, M., Tınmaz A, B., Öztürk, M., Gündüz, O., 2018. Dünyada ve Türkiye'de tıbbi-aromatik bitkilerin üretimi ve ticareti. *KSÜ Tarım ve Doğa Dergisi* 21(Özel Sayı): 198-214.

Tong, S. Y., Davis, J. S., Eichenberger, E., Holland, T. L., Fowler Jr, V.G., 2015. Staphylococcus aureus infections: epidemiology, pathophysiology, clinical manifestations, and management. *Clinical microbiology reviews*, *28*(3): 603-661.

Töreci, K., 2002. Klebsiella türleri. In: Topçu AW, Söyletir G, Doğanay M., (eds). Enfeksiyon hastalıkları ve mikrobiyolojisi. 2. baskı. İstanbul: Nobel tıp kitapevleri; 2002. 1575-608.

Trease, W., Evans D., 2006. Pharmacognosy, 15th Edn, W.B. Saunders Comp Ltd., Toronto, p. 477

Treben, M., 1980. Gesundheit aus der Apotheke Gottes: Ratschläge und Erfahrungen mit Heilkräutern. *(No Title)*.

TÜİK, 2015. Türkiye İstatistik Kurumu http://www.tuik.gov.tr Tarım / Su Ürünleri İstatistikleri / İstatistiksel Tablolar ve Dinamik Sorgulama 2015

TÜİK, 2019. Türkiye İstatistik Kurumu http://www.tuik.gov.tr Tarım/Su Ürünleri İstatistikleri / İstatistiksel Tablolar ve Dinamik Sorgulama 2019

Udwadia, Z.F., Amale, R.A., Ajbani, K.K., Rodrigues, C., 2012. Totally drug resistant tuberculosis in India. Clin Infect Dis, 2012, 54:579-581

Ugur, A., Sarac, N., Duru, M. E., 2007. Antimicrobial activity and chemical composition of the essential oil of Satureja thymbra L. from Mugla (Turkey). *In I International Medicinal and Aromatic Plants Conference on Culinary Herbs,* 826 :405-412.

Uğur, A., Sarac, N., Duru., M. E., 2009. Antimicrobial activitz and chemical composition of essential oil of the essential oils of Satureja thymbra L. from Mugla (Turkey) ISHS Act. Hortic. 826, 111.

Karabay, Ü., Yavasoglu, N., Baykan, S., Ozturk, B., Apaydin, S., Tuglular, I., 2006. Evaluation of the antinociceptive and anti-inflammatory activities of Satureja thymbra. L. Essential oil. *Pharmaceutical biology,* 44(8): 585-591.

Urhan, Y., Ege, M. A., Öztürk, B., Elgin Cebe, G., 2016. Türkiye gıda bitkileri veritabanı.

URL-1 https://www.istockphoto.com/tr/foto%C4%9Fraf/insan-patojenik-mikroplar-solunum-ve-enterik-patojenler-gm1059133562-283085716 (Erişim Tarihi: 10.04.2023)

URL-2 https://www.haberturk.com/aynisefa-nedir-aynisefanin-faydalari-nelerdir-hbrt-2819449 (Erişim Tarihi: 05.04.2023)

URL-3 http://yabanicicekler.com/flower/myrtus-communis-538 (Erişim Tarihi: 05.03.2023)

URL-4. https://turkiyebitkileri.com/en/photo-gallery/lamiaceae ball%C4%B1babagiller/satureja-kayakeki%C4%9Fi/satureja-thymbra/18234-silifke-mersin.html (Erişim Tarihi: 01.02.2023)

Volkan, G., 2014. Rize yöresine ait tıbbi ve aromatik bitkilere genel bir bakış. *Journal of the Institute of Science and Technology*, *4*(4): 97-107.

Wal, A., Wal, P., Gupta, S., Sharma, G., Rai, A.K., 2011. Pharmacovigilance of herbal products in India. *Journal of Young Pharmacists*, *3*(3):256-258.

Waller, S. B., Cleff, M. B., Serra, E.F., Silva, A. L., Gomes, A. dos R., de Mello, J. R. B., de Faria, R. O. Meireles, M. C. A., 2017. PlantsfromLamiaceae family as source of antifungal molecules in humane and veterinary medicine, Microbial Pathogenesis, 104: 232-237.

World Health Organization. Antimicrobial resistance, fact sheet 194. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/.

Yadegarinia, D., Gachkar, L., Rezaei, M. B., Taghizadeh, M., Astaneh, S. A., Rasooli, I., 2006. Biochemical activities of Iranian Mentha piperita L. and Myrtus communis L. essential oils. *Phytochemistry*, *67*(12), 1249-1255.

Yollu, B., 2009. Myrtus Communıs (Yabani mersin) türünün farklı kısımlarında (yaprak, meyve ve odun) kimyasal bileşenlerin belirlenmesi. *Yüksek Lisans Tezi,* İstanbul Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Orman Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı.