

**T.C.
KASTAMONU ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLERDEN ELDE EDİLEN ESANSİYEL
YAĞLARIN BAZI BALIK PATOJENLERİ ÜZERİNE ANTİMİKROBİYAL
ETKİSİ**

Somia M. İbraik BUFRAG

**Danışman
Jüri Üyesi
Jüri Üyesi**

**Yrd. Doç. Dr. Nejdett GÜLTEPE
Prof. Dr. Savaş CANBULAT
Yrd. Doç. Dr. Şennan YÜCEL**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
GENETİK VE BİYOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI**

KASTAMONU – 2017

TEZ ONAYI

Somia M. Ibraik BUFRAG tarafından hazırlanan "**Tıbbi ve Aromatik Bitkilerden Elde Edilen Esansiyel Yağların Bazı Balık Patojenleri Üzerine Antimikrobiyal Etkisi**" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri üyeleri önünde savunulmuş ve oy birliği ile Kastamonu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Genetik ve Biyomühendislik Anabilim Dalı**'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Yrd. Doç. Dr. Nejdet GÜLTEPE
Kastamonu Üniversitesi



Jüri Üyesi

Prof. Dr. Savaş CANBULAT
Kastamonu Üniversitesi



Jüri Üyesi

Yrd. Doç. Dr. Şennan YÜCEL
Sinop Üniversitesi



31/03/2017

Enstitü Müdür V.

Prof. Dr. Temel SARIYILDIZ.....



TAAHHÜTNAME

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildirir ve taahhüt ederim.

Somia M. Ibraik BUFRAG



ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLERDEN ELDE EDİLEN ESANSİYEL YAĞLARIN BAZI BALIK PATOJENLERİ ÜZERİNE ANTİMİKROBİYAL ETKİSİ

Somia M. Ibraik BUFRAG
Kastamonu Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü
Genetik ve Biyomühendislik AnaBilim Dalı

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Nejdett GÜLTEPE

Bu çalışmada, balık yetiştiriciliği için tehdit oluşturan ve ciddi ekonomik kayıplara neden olan ve ticari işletmelerden izole edilmiş dört patojen bakteri (*Yersinia ruckeri*, *Citrobacter freundii*, *Lactococcus garvieae* ve *Edwardsiella tarda*) üzerinde; Libya’da tıbbi ve aromatik bitki ticareti yapan bir firma tarafından Yeşil Vadi Bölgesi’den temin edilen 10 bitki türünden [*Artemisia herba alba* (pelin), *Capparis spinosa* (kapari), *Globularia alypum* (kürrevi), *Matricaria chamomilla* (papatya), *Ocimum basilicum* (reyhan), *Origanum majorana* (mercanköşk), *Peganum harmala* (üzerlik otu), *Phagnalon rupestre* (kaya boz çalısı), *Punica granatum* (nar) kabuğu, *Thymus vulgaris* (kekik)] elde edilen esansiyel yağların antibakteriyel etkisi incelenmiş ve MIC değerleri tespit edilmeye çalışılmıştır.

Yersinia ruckeri ve *Citrobacter freundii* bakterilerinin 10^6 cfu mL⁻¹ dozunda, bitkilerden elde edilen esansiyel yağın 250, 500 ve 1000 µL dozlarının etkisinin olmadığı görülmüştür.

Lactococcus garvieae bakterisinin 10^6 cfu mL⁻¹ dozunda, *Peganum harmala* bitkisinin esansiyel yağının 250, 500 ve 1000 µL dozlarının tamamında, *Thymus vulgaris* bitkisinin esansiyel yağının ise 1000 µL dozunda etkili olduğu belirlenmiştir.

Edwardsiella tarda bakterisinin 10^6 cfu mL⁻¹ dozunda; *Thymus vulgaris* bitkisinin esansiyel yağının 250, 500 ve 1000 µL dozlarının tamamında, *Artemisia herba alba*, *Ocimum basilicum* ve *Phagnalon rupestre* bitkilerinin esansiyel yağının 1000 µL dozunda etkili olduğu, *Matricaria chamomilla* bitkisinin esansiyel yağının ise 1000 µL dozunda kısmi seviyede etkili olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Bitki esansiyel yağı, balık patojeni, antimikrobiyal aktivite, MIC

2017, 58 sayfa
Bilim Kodu: 923

ABSTRACT

MSc. Thesis

ANTIMICROBIAL EFFECTS OF ESSENTIAL OILS OF MEDICINAL AND AROMATIC PLANTS ON SOME FISH PATHOGENS

Somia M. Ibraik BUFRAG
Kastamonu University
Graduate School of Natural and Applied Sciences
Department of Genetics and Bioengineering

Supervisor: Asist. Prof. Dr. Nejdett GÜLTEPE

Abstract: In this study, antimicrobial effects and minimum inhibitory concentration (MIC) of essential oil of Libya's 10 plant species (*Artemisia herba alba*, *Capparis spinosa*, *Globularia alypum*, *Matricaria chamomilla*, *Ocimum basilicum*, *Origanum majorana*, *Peganum harmata*, *Phagnalon rupestre*, *Punica granatum* (pomegranate) peel, *Thymus vulgaris*) were studied to four pathogenic bacteria (*Yersinia ruckeri*, *Citrobacter freundii*, *Lactococcus garvieae*, and *Edwardsiella tarda*), which are threatened and reproduced by fish breeding and caused the loss.

Yersinia ruckeri and *Citrobacter freundii* were not affected essential of these plants for all doses. *Lactococcus garvieae* were affected the all doses of *Peganum harmala* essential oil, also 1000 µL dose of *Thymus vulgaris*.

Edwardsiella tarda were affected the all doses of *Thymus vulgaris*, 1000 µL dose of *Artemisia herba alba*, *Ocimum basilicum* and *Phagnalon rupestre*. Also it is partially affected 1000 µL dose of *Matricaria chamomilla*.

Key Words: Plant essential oil, fish pathogen, antimicrobial activity, MIC

2017, 58 pages

Science Code: 923

TEŞEKKÜR

Öncelikle çalışmalarım için verdiği desteklerden dolayı Libya Hükümetine, bana bu imkanı sağlayan Ömer Muhtar Üniversitesi'ne ve eğitim almam konusunda bana kapılarını açan Türkiye Cumhuriyeti ve Kastamonu Üniversitesi'ne minnettarlığımı ifade etmek isterim.

Danışman Hocam Yrd. Doç. Dr. Nejdete GÜLTEPE'ye araştırma projesi süresince yapmış olduğu danışmanlık, rehberlik ve içten yol göstericiliği için, sağladığı çok değerli tavsiyeler için ve ayrıca bir araştırmacı bilim insanı olma yönünde gelişimime olanak sağladığı için teşekkür ederim.

Doğduğum günden bu güne kadar bana her türlü desteği veren ve beni bu günlere getiren canımdan kıymetli olan annem Fozia ve babam Mousa BUFRAG'a en kalbi duygularıyla şüranlarımı sunuyorum.

Ayrıca; akademik hayatım boyunca her zaman desteğini benden esirgemeyen kocam Enis I. SAAD'a ve hayatımın anlamı olan çocuklarım Nibal and Anfaal'e teşekkür ediyorum.

Somia M. Ibraik BUFRAG
Kastamonu, Mart, 2017

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
FOTOĞRAFLAR DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
GRAFİKLER DİZİNİ	xii
TABLolar DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
2. MATERYAL VE METOD	7
2.1. Kullanılan Balık Patojenleri	7
2.1.1. <i>Citrobacter freundii</i>	7
2.1.2. <i>Edwardsiella tarda</i> (= <i>Paracolobactrum anguillimortiferum</i> , <i>Edwardsiella anguillimortifera</i>)	8
2.1.3. <i>Lactococcus garvieae</i> (<i>Enterococcus seriolicida</i>).....	8
2.1.4. <i>Yersinia ruckeri</i>	8
2.2. Esansiyel Yağları Kullanılan Bitkiler.....	9
2.2.1. <i>Artemisia herba alba</i> (Pelin)	9
2.2.2. <i>Capparis spinosa</i> (Kaparı).....	10
2.2.3. <i>Globularia alypum</i> (Kürrevi).....	11
2.2.4. <i>Matricaria chamomilla</i> (Papatya)	12
2.2.5. <i>Ocimum basilicum</i> (Reyhan)	13
2.2.6. <i>Origanum majorana</i> (Mercanköşk).....	14
2.2.7. <i>Peganum harmala</i> (Üzerlik otu).....	15
2.2.8. <i>Phagnalon rupestre</i> (Kaya boz çalısı)	16
2.2.9. <i>Punica granatum</i> (Nar) Kabuğu	17
2.2.10. <i>Thymus vulgaris</i> (Kekik)	17
2.3. Bitkilerden Esansiyel Yağ Elde Edilmesi	18
2.4. Esansiyel Yağların Aktif Madde İçeriğinin Tespiti	20

2.5. Bakterilerin Üretimi, Antimikrobiyal Aktivite Testi ve Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC) Belirlenmesi	22
3. BULGULAR VE TARTIŞMA	26
3.1. Esansiyel Yağların Yağ Asidi Metil Ester Analizleri	26
3.1.1. <i>Artemisia herba alba</i> (Pelin) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları.....	26
3.1.2. <i>Capparis spinosa</i> (Kapari) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları.....	27
3.1.3. <i>Globularia alypum</i> (Kürrevi) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları.....	29
3.1.4. <i>Matricaria chamomilla</i> (Papaty) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları.....	30
3.1.5. <i>Ocimum basilicum</i> (Reyhan) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları.....	31
3.1.6. <i>Origanum majorana</i> (Mercanköşk) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları.....	33
3.1.7. <i>Peganum harmala</i> (Üzerlik otu) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları.....	35
3.1.8. <i>Phagnalon rupestre</i> (Kaya boz çalısı) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları.....	37
3.1.9. <i>Punica granatum</i> (Nar) Kabuğunun Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları.....	38
3.1.10. <i>Thymus vulgaris</i> (Kekik) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları.....	39
3.2. Antimikrobiyal Aktivite ve Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC) Testi.....	41
4. SONUÇ	45
KAYNAKLAR	46
ÖZGEÇMİŞ	58

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

μL	Mikrolitre
μm	mikrometre
cfu mL^{-1}	Koloni Oluşturan Birimler / Mililitre
cfu	Koloni Oluşturan Birimler
dk	Dakika
ERM	Enterik kızıl ağız hastalığı
FAME	Yağ Asidi Metil Esterleri
g	Gram
GCMS	Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrofotometre
KOH	Potasyum hidroksit
kPa	Kilopascal
L	Litre
m	Metre
mg L^{-1}	Miligram / Litre
MIC	Minimum inhibitör konsatrasyon
mL L^{-1}	Mililitre / Litre
mL	Mililitre
mm	Milimetre
N	Normal
$^{\circ}\text{C}$	Derece santigrad
μL	Mikrolitre

FOTOĞRAF DİZİNİ

	Sayfa
Fotoğraf 2.1. <i>Artemisia herba alba</i> (pelin)	10
Fotoğraf 2.2. <i>Capparis spinosa</i> (kapari)	11
Fotoğraf 2.3. <i>Globularia alypum</i> (kürrevi)	11
Fotoğraf 2.4. <i>Matricaria chamomilla</i> (papatya)	12
Fotoğraf 2.5. <i>Ocimum basilicum</i> (reyhan)	13
Fotoğraf 2.6. <i>Origanum majorana</i> (mercanköşk)	14
Fotoğraf 2.7. <i>Peganum harmala</i> (üzerlik otu)	15
Fotoğraf 2.8. <i>Phagnalon rupestre</i> (kaya boz çalısı).....	16
Fotoğraf 2.9. <i>Punica granatum</i> (nar) kabuğu	17
Fotoğraf 2.10. <i>Thymus vulgaris</i> (kekik).....	18
Fotoğraf 2.11. Esansiyel yağ elde edilmesi.....	19
Fotoğraf 2.12. Elde edilen esansiyel yağlar	20
Fotoğraf 2.13. Shimadzu GCMS QP 2010 ULTRA cihazı.....	21
Fotoğraf 2.14. Bakteri süspansiyonlarının hazırlanışı.....	23
Fotoğraf 2.15. Bakteri süspansiyonlarına esansiyel yağ ilave edilmesi.....	24
Fotoğraf 2.16. Ekimlerin yapılışı	24
Fotoğraf 2.17. İnkübasyon işlemi.....	25
Fotoğraf 3.1. <i>Lactoccus garvieae</i> bakterisine karşı <i>Peganum harmala</i> (üzerlik otu) bitkisinin esansiyel yağının 250, 500 ve 1000 µL dozlarında MIC değerlendirmesi	41
Fotoğraf 3.2. <i>Lactoccus garvieae</i> bakterisine karşı <i>Thymus vulgaris</i> (kekik) bitkisinin esansiyel yağının 1000 µL dozunda MIC değerlendirmesi.....	42
Fotoğraf 3.3. <i>Edwardsiella tarda</i> bakterisine karşı <i>Thymus vulgaris</i> (kekik) bitkisinin esansiyel yağının 250, 500 ve 1000 µL dozlarında MIC değerlendirmesi	42
Fotoğraf 3.4. <i>Edwardsiella tarda</i> bakterisine karşı <i>Artemisia herba alba</i> (pelin), <i>Ocimum basilicum</i> (reyhan) ve <i>Phagnalon rupestre</i> (kaya boz çalısı) bitkilerinin esansiyel yağının 1000 µL dozunda MIC değerlendirmesi.....	43
Fotoğraf 3.5. <i>Edwardsiella tarda</i> bakterisine karşı <i>Matricaria chamomilla</i> (papatya) bitkisinin esansiyel yağının 1000 µL dozunda MIC değerlendirmesi.....	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1.1. Buhar/su distilasyon yöntemi ile esansiyel yağ elde edilmesi	3



GRAFİKLER DİZİNİ

	Page
Grafik 3.1. <i>Artemisia herba alba</i> (pelin) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları.....	27
Grafik 3.2. <i>Capparis spinosa</i> (kapari) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları.....	28
Grafik 3.3. <i>Globularia alypum</i> (kürrevi) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları.....	29
Grafik 3.4. <i>Matricaria chamomilla</i> (papatya) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları.....	31
Grafik 3.5. <i>Ocimum basilicum</i> (reyhan) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları.....	33
Grafik 3.6. <i>Origanum majorana</i> (mercanköşk) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları.....	34
Grafik 3.7. <i>Peganum harmala</i> (üzerlik otu) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları.....	35
Grafik 3.8. <i>Phagnalon rupestre</i> (kaya boz çalısı) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları.....	37
Grafik 3.9. <i>Punica granatum</i> (nar) kabuğunda bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları.....	39
Grafik 3.10. <i>Thymus vulgaris</i> (kekik) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları.....	40

TABLO DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1.1. Dünya su ürünleri üretimi ve su ürünleri sektörünün büyüme oranları.....	1
Tablo 2.1. Yağ asidi metil ester (FAME) analizi için GC-MS şartları	21
Tablo 3.1. <i>Artemisia herba alba</i> (pelin) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları.....	26
Tablo 3.2. <i>Capparis spinosa</i> (kapari) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları.....	28
Tablo 3.3. <i>Globularia alypum</i> (kürrevi) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları.....	30
Tablo 3.4. <i>Matricaria chamomilla</i> (papatya) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları.....	30
Tablo 3.5. <i>Ocimum basilicum</i> (reyhan) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları.....	32
Tablo 3.6. <i>Origanum majorana</i> (mercanköşk) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları	34
Tablo 3.7. <i>Peganum harmala</i> (üzerlik otu) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları	36
Tablo 3.8. <i>Phagnalon rupestre</i> (kaya boz çalısı) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları	37
Tablo 3.9. <i>Punica granatum</i> (nar) kabuğunun yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları.....	38
Tablo 3.10. <i>Thymus vulgaris</i> (kekik) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları.....	40

1. GİRİŞ

Su ürünleri sektörü; nüfusun artışına bağlı olarak tüketimin artmasıyla birlikte balık çiftliklerindeki üretim artışına bağlı olarak hızla büyümüşür (Oh, Kitamura, Kim, Park, Jung, Miyadai & Ohtani, 2006; Park, Lee, Lee, Oh & Park, 2016). Aynı zamanda bu büyümede, artan piyasa talebi nedeniyle doğal su kaynaklarındaki ekonomik balık türlerinin stok miktarlarındaki azalma da etkili olmuştur.

Son yıllarda su ürünleri yetiştiriciliği sektöründe, yıllık ortalama üretim oranının 1980 yılında 4,7 milyon ton iken 2014 yılında 73,8 milyon tona ulaştığı görülmektedir. Akuakültür üretiminin yıllara göre değişimi ve % büyüme oranları Tablo 1.1’de verilmiştir (FAO, 2014).

Tablo 1.1. *Dünya su ürünleri üretimi ve su ürünleri sektörünün büyüme oranları*

Yıllar	1980	1990	2000	2010	2014
Üretim (milyon ton)	4,7	13,1	32,4	59,0	73,8
% Büyüme	6,5	13,4	25,7	39,8	44,1

Genel olarak dünya akuakültür üretiminde balık hastalıkları ve bu hastalıklardan kaynaklanan kayıplar sorunların başında gelmektedir. Balık hastalıklarından kaynaklanan ölümlerin ve olumsuz etkilerin ortadan kaldırılması için yetiştiricilik sektöründe antibiyotik ve benzeri tedavi edici kimyasal maddelerin kullanımı başlamıştır. Antibiyotik ve kimyasal madde kullanımı hem çevresel faktörler bakımından hem de tüketici açısından istemeyen ve olumsuz karşılanan faktörlerdir (Gültepe, Acar, Kesbiç, Kesbiç & Yalgın, 2016). Antibiyotik kullanımı özellikle balık patojenlerinde ve bunlarla beraber doğal bakteriyel florada bulunan bakteriler üzerinde antibiyotik direnci oluşturmaktadır (Harikrishnan, Balasundaram & Heo, 2011).

Olumsuz etkileri nedenleri ile su ürünleri yetiştiriciliğinde antibiyotik kullanımını azaltmak ve/veya ortadan kaldırmak için, antibiyotik ve kimyasal maddelerin yerine

güvenli ve etkili doğal alternatifler bulmak için çalışmalar başlamıştır. Bu nedenle sağlık stratejilerinin oluşturulmasında immünoştimülantların yem katkı maddesi olarak kullanımını gündeme getirmiştir. İmmünoştimülantlar, genel olarak doğal ürünler olup spesifik olmayan bağışıklık sistemini güçlendirerek hastalıklara karşı güçlendirerek balıkları stres ve hastalıklardan korurlar.

İmmünoştimülant olarak probiyotikler, prebiyotikler ve çeşitli bitkisel ekstraktların çevre açısından olumsuz etkilerinin kimyasallara göre olmaması ve tüketici açısından daha tercih edilir olması nedenleri ile balık yetiştiriciliğinde hem üretim ve bununla alakalı yönetim operasyonlarına hem de sağlık yönetimine önemli ölçüde katkıları olmaktadır (Sakai, 1999; Gültepe, 2007; Gültepe, Salnur, Hoşsu & Hisar, 2011; Gültepe, Hisar, Salnur, Hoşsu, Tanrıku & Aydın, 2012).

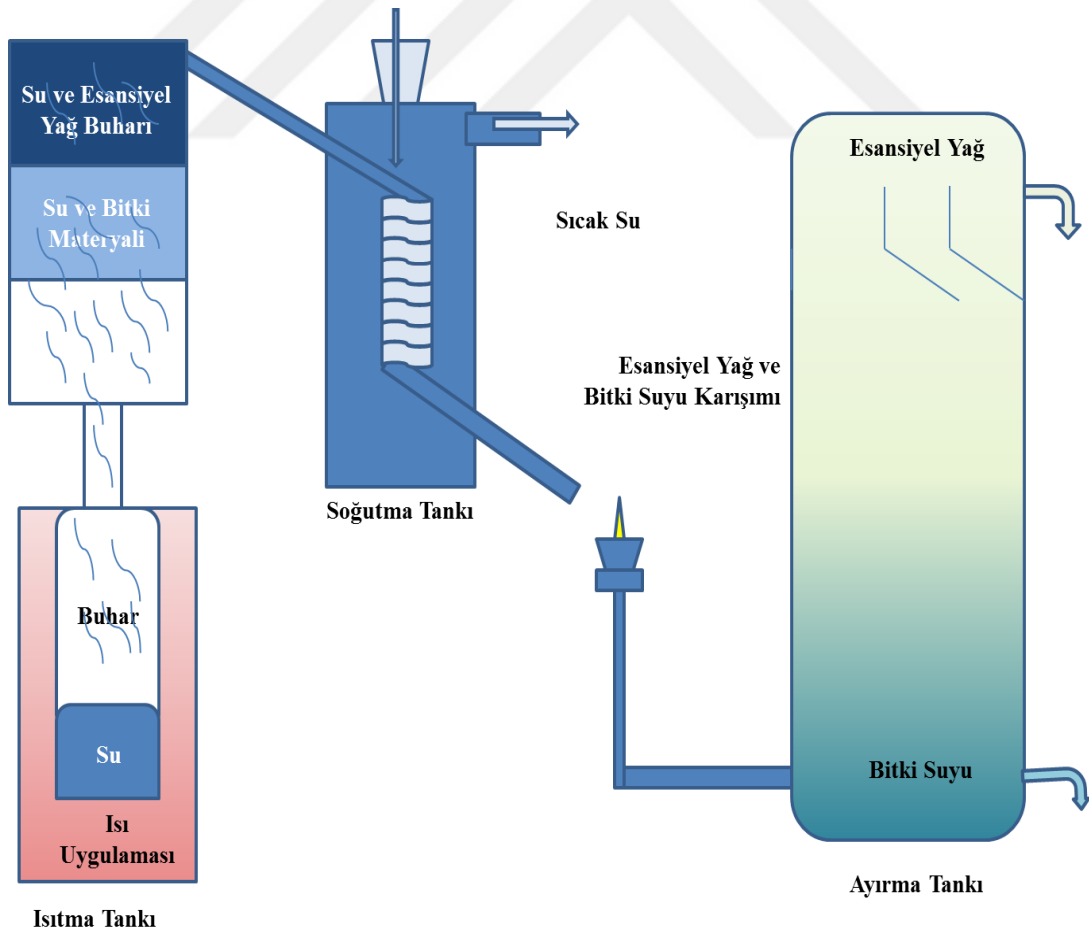
Yapılan çalışmalarda etkili ve çevreye karşı olumsuz etkileri daha az olan patojenlerin resistans geliştirmelerine ve bağışıklık sistemlerine karşı daha etkili bitkisel ekstraktlar kullanılmaktadır (Raa, 1996; Bhuvaneswari & Balasundaram 2006; Harikrishnan, Belasundaram & Heo, 2010; Ringo, Olsen, Gifstad, Dalmo, Amlund, Hemre & Bakke, 2010; Ormazábal, Feijoó & Wallace, 2012; Gültepe, Acar, Kesbiç, Yılmaz, Yıldırım & Türker, 2014).

Tıbbi ve aromatik bitkilerin insan sağlığı açısından kullanımı uzun yıllardır geleneksel olarak devam etmektedir. Kan kolesterolünün düşürülmesi, kanserden korunma, kronik hastalıklar, bağışıklık sisteminin güçlendirilmesi gibi durumlar dışında da tıbbi ve aromatik bitkiler gıda endüstrisinde de yaygın olarak kullanılmaktadır (Evans & Pharm, 1975; El-Katcha, 1993; Abd El-Aal & Attia, 1993; Craig, 1999; Şahin, Güllüce, Daferera, Sökmen, Sökmen, Polissiou, Agar & Özer, 2004).

Bitkilerden elde edilen bu yeni nesil yem katkı maddeleri esansiyel (uçucu) yağlar ve bitki ekstraktlarını içermektedir. Antimikrobik maddeler artık balıkların bakteriyel hastalıklarının tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Jirawan, Tomoko, Piyawan & Griangsak, 2005; Brenes & Roura, 2010; Kim, Cha, Jang, Klumpp, Hagens, Hardt, Lee & Loessner, 2014). Bu tür doğal maddelerin kullanımının daha

çok hastalık esnasında değil, hastalıklara ve olumsuz şartlara karşı immün sistemi desteklediği ve bu yolla balık çiftliklerindeki kayıpların önüne geçerek ekonomik katkı sağladığı tespit edilmiştir (Zheng, Tan, Liu, Zhou, Xiang & Wang, 2009; Citarasu, 2010; Yılmaz & Ergün, 2014; Gültepe, vd., 2016).

Esansiyel (uçucu) yağlar, buhar ve/veya su distilasyonu ile elde edilen doğal bitkisel ürünlerdir ve ürünler kimyasal içeriği ve konsantrasyonu değişken olan fenolik bileşikler, polifenoller, terpenoidler, saponinler, kuininler, esterler, flavonlar, flavonoidler, taninler, alkaloidler ve uçucu olmayan bazı bileşikler içerir (Hernandez, Madrid, Garcia, Orengo & Megias, 2004). Uçucu yağların hazırlanması için bitkilerin yaprak, çiçek, meyve, çilek ve dal gibi hava ile kurutulmuş bitki parçaları kullanılır. Bitkiler hücrelerinde bulunan yağlar ısı ve basınç yoluyla ayrıştırılır (Bowles, 2003; Surburg & Panten, 2006). Buhar/su distilasyon yöntemi ile esansiyel yağ elde edilmesi Şekil 1.1’de verilmiştir.



Şekil 1.1. Buhar/su distilasyon yöntemi ile esansiyel yağ elde edilmesi

Genel olarak bitkiler içerdikleri alkaloidler, flavonoidler, pigmentler, fenolikler, terpenoidler, steroidler ve uçucu yağlar gibi çeşitli aktif bileşiklerin varlığı nedeniyle çeşitli işlevlere sahiptirler (Citarasu, 2010). Uçucu yağların bu bileşenleri antimikrobiyal, antioksidan, etkilerinin yanı sıra sindirim sistemi için uyarıcı, sindirim enzimi üretimini artırıcı, karaciğer işlevlerini güçlendirici ve sindirim ürünlerinin kullanımını artırmak gibi birçok olumlu etkiye sahiptir.

Suda yaşayan türlerde bitki ekstraktlarının salya, sindirim, safra ve mukus gibi unsurları düzenlediği ve bu yolla sindirim sekresyonlarını uyarak yem değerlendirmesini artırıp büyüme ve gelişmeyi teşvik ettiği çeşitli araştırmalarla ortaya konulmuştur (Adams, 2005).

Burrowes & van Houten (2006) bitkilerden elde edilen bu ürünlerin insan, hayvan ve balıkları etkileyen birçok hastalığın tedavisinde çoğunlukla kullanılan tamamlayıcı ve alternatif tıp terapileri olduğunu bildirmiştir.

Bitkilerde bulunan çok çeşitli kimyasal bileşikler, organizmaların serbest radikal hasarının neden olduğu oksidatif stresin ortadan kaldırılmasına ve böylece balıkların genel fizyolojik durumunu iyileştirmesine yardımcı olan antioksidatif etkilere sahiptir (Ali, Kasoju, Luthra, Singh, Sharanabasava, Sahu & Bora, 2008; Chakraborty & Hancz, 2011).

Yapılan çalışmalarda aromatik bitkiler ve uçucu yağların spesifik ve spesifik olmayan bağışıklık sistemine, bakteriyel hastalıklara karşı, yaşama oranını artırmada, büyüme performansına, yem dönüşüm oranına ve dolayısı ile et verimine olumlu etkileri olduğu tespit edilmiştir (Rehman, Chowdhury & Park, 1999; Lee & Johnson, 2004; Ciftci, Güler, Dalkiliç & Ertas, 2005; Zhang, Fang, Chen, Ge & Wang, 2005; Aly, Atti & Mohamed, 2008; Oskooi, Kohyani, Parseh, Salati & Sadeghi, 2012; Gültepe vd., 2014; Gültepe, Bilen, Yılmaz, Güroy & Aydın, 2014; Acar, Kesbiç, Yılmaz, Gültepe, & Türker, 2015; Yılmaz, Acar, Kesbiç, Gültepe & Ergün, 2015).

Streptokokozis, hareketli *Aeromonas* septisemisi gibi hastalıklara karşı ve *Lactococcus garvieae*, *Aeromonas hydrophila*, *Yersinia ruckeri*, *Pseudomonas putida*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus iniae* gibi çeşitli balık patojenlerine

karşı da bitkilerden elde edilen esansiyel yağların antimikrobiyal etkinliğe sahip oldukları araştırmacılar tarafından bildirilmiştir. (Mangena & Muyima, 1999; Pachanawan, A., Phumkhachorn, P. & Rattanachaikunsopon, P., 2008; Viuda-Martos, Ruiz-Navajas, Fernandez-Lopez & Perez-Alvarez, 2008; Rattanachaikunsopon & Phumkhachorn, 2009; Zilberg, Tal, Froyman, Abutbul, Dudai & Golan-Goldhirsh, A., 2010; Abdelhadi, Izwan, & Safuan, 2012; Syahidah, Saad & Daud, 2012; Syahidah, Saad, Daud & Rukayadi, 2013).

Škrinjar & Nemet (2009) yaptıkları çalışmada *Listeria monocytogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas fluorescens* ve *Lactobacillus sake* bakterilerine karşı karanfil, biberiye, tarçın ve meyan kökü özütlerinin güçlü antibakteriyel aktivite içerdiğini bildirmişlerdir.

Zerdeçaldan elde edilen esansiyel yağın *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus* ve *Corynebacterium diphtheriae* bakterilerine karşı, karanfil, tarçın ve kekikden elde edilen esansiyel yağın *Listeria monocytogenes* ve *Salmonella enteritidis* bakterilerine karşı ve karanfil, tarçın, papağan otu, biber, kimyon, demirhindi, siyah kimyon, nar tohumları, hindistan cevizi, sarımsak ve soğandan elde edilen esansiyel yağın ise *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* ve *Saccharomyces cerevisiae*'ya karşı antimikrobiyal etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Maurya, Kushwaha & Singh, 2013).

Kekik (*Thymus vulgaris*), aynısafa (*Calendula officinalis*), adaçayı (*Salvia officinalis*), yalancı iğde (*Hippophae rhamnoides*) ve mersin (*Myrtus communis*) bitkilerinin esansiyel yağları ile çeşitli araştırmacıların yaptıkları çalışmalarda; *Escherichia coli* bakterisine karşı aynısafa ve yalancı iğde dışındaki tüm bitkilerin antimikrobiyal aktivite gösterdiği, *Listeria monocytogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae*, *Salmonella typhi* ve *Yersinia ruckeri* bakterilerine karşı antimikrobiyal etki gösterdikleri fakat *Escherichia coli* K12 suşuna karşı bu bitkilerden hiçbirinin esansiyel yağlarının antimikrobiyal aktivite göstermediği tespit edilmiştir (Niculae, Huerta, Kobolkuti, Kobolkuti & Spinu, 2007; Gortzi, Lalas, Chinou & Tsaknis, 2008; Amensour, Bouhdid, Fernandez-Lopez, Idaomar, Senhaji & Abrini, 2010; Taheri, Seyfan, Jalalinezhad & Nasery, 2013; Gulec, Danabas, Ural, Seker, Arslan & Serdar, 2013; Zaker, Gavanji, Sayedipour, Bakhtari, Bidabadi, Larki & Golestannejad, 2014).

Bir çok tıbbi ve aromatik bitki genel olarak tabiatta normal florada yetiştiğinden ayrıca kültür yoluyla yetiştiriciliği yapılmamaktadır. Bu bitkiler daha çok orman alanlarında tabii bitki örtüsü içerisinde mevcuttur. Bu nedenle çalışmaya söz konusu olan bitki türleri odun dışı orman ürünleri olarak değerlendirilmiştir. Tıbbi ve aromatik bitki ve/veya odun dışı orman ürünleri olarak nitelendirebileceğimiz bu bitkilerin kimyasal içerikleri; toprak özellikleri, yağış durumu, mevcut flora ve fauna gibi birçok etken nedeni ile yetiştiği bölgeye göre değişmektedir.

Tedavi veya diğer amaçlarla kullanılan odun dışı orman ürünleri ve/veya tıbbi aromatik bitkiler ülkeden ülkeye ve hatta aynı ülke içinde bölgeden bölgeye değişebilmektedir. Libya'da geleneksel olarak kullanılan bitkiler; üzerlik otu (*Peganum harmala*), mercanköşk (*Origanum majorana*), kaya boz çalısı (*Phagnalon rupestre*), kapari (*Capparis spinosa*), reyhan (*Ocimum basilicum*), kürrevi (*Globularia alypum*), kekik (*Thymus vulgaris*), papatya (*Matricaria chamomilla*), yavşan ya da pelin (*Artemisia herba alba*) ve nar (*Punica granatum*) kabuğudur (Aly & Mohamed, 2010).

Bu çalışmada, Libya'nın tabii bitki florasında mevcut olan üzerlik otu (*Peganum harmala*), mercanköşk (*Origanum majorana*), kaya boz çalısı (*Phagnalon rupestre*), kapari (*Capparis spinosa*), reyhan (*Ocimum basilicum*), kürrevi (*Globularia alypum*), kekik (*Thymus vulgaris*), papatya (*Matricaria chamomilla*), yavşan ya da pelin (*Artemisia herba alba*) ve nar (*Punica granatum*) kabuğundan elde edilmiş esansiyel yağların balık yetiştiriciliği açısından önemli kayıplara neden olan *Yersinia ruckeri*, *Citrobacter freundii*, *Lactococcus gravieae* ve *Edwardsiella tarda* bakterilerine karşı anti mikrobiyal aktiviteleri *in vitro* olarak test edilmiştir.

2. MATERİYAL VE METOD

2.1. Kullanılan Balık Patojenleri

Genel anlamda balık çiftliklerinde hastalık ve işletme şartlarından kaynaklanan nedenlerle balıklarının yaklaşık üçte ikisi pazar boyuna ulaşmadan ölmektedir. Bu ölümler ciddi manada ekonomik olarak kayıp olarak kaydedilmektedir. Hastalığa bağlı kayıpların büyük çoğunluğu ise bakteriyel hastalıklardan kaynaklanmaktadır.

Yersinia ruckeri, *Citrobacter freundii*, *Lactobacillus* spp., *Lactococcus garvieae* ve *Edwardsiella tarda* gibi bakteri türleri kültür şartlarında yoğun yetiştiricilik faaliyetleri nedeni ile ortam şartları bozulduğu anlarda hastalığa neden olmakta ve büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır.

Çalışmada kullanılan bu balık patojenleri hakkında aşağıda kısaca bilgi verilmiştir.

2.1.1. *Citrobacter freundii*

Gram negatif hareketli bir bakteri olan *Citrobacter freundii* yetiştiricilik yapılan balık türlerinin yanı sıra akvaryum balıklarında da hemorajik sepsis şeklinde seyreden hastalıklara neden olmaktadır. Bakteri ötrofik sularda ve denizde yaşayan canlılardan yoğun olarak izole edilebilmektedir. Hastalığa yakalanan balıklarda yüzme bozukluğu, deride aşınma ve hemorajiler, bağırsaklarda yangı, karaciğerde sulanma ve böbreklerde tümör oluşumuna neden olmaktadır. Hastalık ortaya çıktıktan sonra özellikle anaç balıklarda % 86 oranında ölüm gözlenmiştir (Sato, Yamane & Kawamura, 1982; Jeremi, Jaki-Dimi & Veljovi, 2003; Austin & Austin, 2016).

Çalışmada kullanılan bakteri suşu Çanakkale’de özel bir işletmede görülen hastalık sonrası hasta balıklardan izole edilmiş ve National Center for Biotechnology Information laboratuvarlarında sekans analizleri yapılmış, KX388233.1 referans numarası ile GenBank’a kaydedilmiş bir suştur.

2.1.2. *Edwardsiella tarda* (*Paracolobactrum anguillimortiferum*, *Edwardsiella anguillimortifera*)

Gram negatif, hareketli olan *Edwardsiella tarda* balıklarda 3-5 mm çapında lezyonlar oluşturan, vücutta ve kurukta hemorajik ülserler oluşmasına sebep olan bir bakteridir. Dünyada yaygın olarak bulunabilen bakteri havuzlarda, çamurda ve balıklar ile deniz memelilerinin sindirim sistemlerinde bulunabilmekte ve daha çok bu canlıların dışkıları ile yayılmaktadır (Austin & Austin, 2016).

Çalışmada kullanılan bakteri suşu Çanakale’de özel bir işletmede görülen hastalık sonrası hasta balıklardan izole edilmiş ve National Center for Biotechnology Information laboratuvarlarında sekans analizleri yapılmış, KX388234.1 referans numarası ile GenBank’a kaydedilmiş bir suştur.

2.1.3. *Lactococcus garvieae* (*Enterococcus seriolicida*)

Gram pozitif hareketsiz olan *Lactococcus garvieae* balıklarda vücut yüzeyimnde lezyonlar, karaciğer, böbrek, dalak ve bağırsakta anormallikler ve periton boşluğunda asidik sıvı birikimine sebep olmaktadır. Gökkuşağı alabalığında, hastalık aniden başlayıp ve hiperakut sistemik bir hastalık olarak görülmekte ve balıkların gözlerinde hemoraji ve ekzoftalmus görülebilmektedir (Austin & Austin, 2016).

Çalışmada kullanılan bakteri suşu Çanakale’de özel bir işletmede görülen hastalık sonrası hasta balıklardan izole edilmiş ve National Center for Biotechnology Information laboratuvarlarında sekans analizleri yapılmış, KY118086.1 referans numarası ile GenBank’a kaydedilmiş bir suştur.

2.1.4. *Yersinia ruckeri*

Yersinia ruckeri bakterisi enterik kızıl ağız hastalığı (ERM) (Yersiniosis) olarak bilinen Salmonidlerde yaygın bakteriyel enfeksiyona neden olan bir gram-negatif enterik bakteridir. *Yersinia ruckeri* bakterisinin sebep olduğu enfeksiyonlar özellikle gökkuşağı alabalığı (*Onchorhynchus mykiss*) yetiştiriciliğinde yüksek mortaliteye neden olmaktadır. Kuşlar ve suda bulunan diğerk canlılarla da bulaşabilen *Yersinia ruckeri* bakterisi oportünistik özellikte olup balıkların özellikle ağız bölgesinde

kırmızımsı bir görünüm halini alan hemorajik bölgeler oluşturduğu için enterik kızıl ağız hastalığı olarak adlandırılmıştır (Davies,1991; Austin & Austin, 2016).

Çalışmada kullanılan bakteri suşu Samsun’da özel bir işletmede görülen hastalık sonrası hasta balıklardan izole edilmiş ve National Center for Biotechnology Information laboratuvarlarında sekans analizleri yapılmış, KX388238.1 referans numarası ile GenBank’a kaydedilmiş bir suştur.

2.2. Esansiyel Yağları Kullanılan Bitkiler

Antibiyotik ve kimyasalların çevre açısından olumsuz etkileri, patojenlerin resistans geliştirmeleri ve rezidü problemleri nedenleri ile hayvan yetiştiriciliğinde bu tarz ürünlerden daha çok bitkisel kaynaklı organik yem katkı maddeleri tercih edilmektedir.

Çalışmada Libya’da tabii florada mevcut olan ve çeşitli amaçlarla halk tarafından geleneksel olarak kullanılan bazı bitki çeşitlerinin esansiyel yağları çıkarılarak kullanılmış ve bu bitki çeşitleri hakkında kısaca bilgi verilmiştir.

2.2.1. *Artemisia herba alba* (Pelin)

Yaygın olarak pelin veya yavşan olarak bilinen *Artemisia herba alba*, Güney Batı Avrupa, Kuzey Afrika, Arap Yarımadası ve Batı Asya’da bulunan bir cüce çalıdır. Tıbbi ve farmasötik önemi olan seskiterpen lakton bileşikleri bu bitkiden elde edilen ana üründür (Mohamed, El-Sayed, Hegazy, Helaly, Esmail & Mohamed, 2010).

Bu bitkinin diyabetik, antimikrobiyal, antifungal ve antioksidan etkileri olduğu çeşitli çalışmalarla bulunmuştur (Jouad, Haloui, Rhiauani, El Hilaly & Eddouks, 2001; Mighri, Hajlaoui, Akrouit, Najjaa & Neffati, 2010; Zouari, Zouari, Fakhfakh, Bougatef, Ayadi & Neffati, 2010; Akrouit, El-Jani, Amouri & Neffati, 2010)

Çalışmada kullanılan *Artemisia herba alba* (pelin), Libya’da ticari olarak tıbbi aromatik bitki satışı yapan bir işletmeden kurutulmuş olarak alınmıştır. Fotoğraf 2.1’de *Artemisia herba alba* (pelin) bitkisi verilmiştir.



Fotoğraf 2.1. *Artemisia herba alba* (pelin)

2.2.2. *Capparis spinosa* (Kapari)

Capparis spinosa (kapari), 0,3-1 m uzunluğunda, dikenli, uzun ömürlü bir çalıdır ve dünyanın çeşitli yerlerinde yaygın olarak bulunur. Bitki, 6-10 m'ye kadar uzayabilen derin köklere sahiptir. (Rivera, Inocencio, Obón & Alcaraz, 2003; Tlili, Elfalleh, Saadaoui, Khaldi, Triki & Nasri, 2011).

Capparis spinosa, dünyanın değişik yerlerinde yaygın olarak birçok hastalığın tedavisinde kullanılan en yaygın bitkilerden biridir. Bitkinin antioksidan, antikanser ve antibakteriyel etkileri de dahil olmak üzere farklı biyolojik etkilere sahip olduğu ve yan etkisi olmadığına dair çalışmalar mevcuttur.

Bitkinin daha çok çiçek ve tomurcuğu tedavi amaçlı kullanılır, diğer kısımları ise analjezik, yara tedavi edici, hücre yenileyici, tonik ve diüretik etkileri nedeniyle halk arasında geleneksel olarak kullanılır. *Capparis spinosa* bitkisinin kökü ve genç sürgünlerden oluşan bir bitki çayı romatizmaya karşı faydalı olduğu düşünülür ve yaprağının tozu da cilt hastalıkları için kullanılır. Yapısında sakkaritler, glikozidler, flavonidler, alkaloidler, terpenoidler, esansiyel yağlar, yağ asitleri ve steroidler mevcut olup, bu bileşiklerin başlıcaları flavonoidler, indoller ve fenolik asitlerdir (Raissi, Arbabi & Rasoolizdah, 2016).

Çalışmada kullanılan *Capparis spinosa* (kapari), Libya'da ticari olarak tıbbi aromatik bitki satışı yapan bir işletmeden kurutulmuş olarak alınmıştır. Fotoğraf 2.2'de

Capparis spinosa (kapari) bitkisi verilmiştir.



Fotoğraf 2.2. *Capparis spinosa* (kapari)

2.2.3. *Globularia alypum* (Kürrevi)

Globularia alypum (kürrevi), Akdeniz'in Avrupa kıyılarında yetişen küçük bir çalı olup, yaprakları ortaçağ'dan bu yana çeşitli hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır.



Fotoğraf 2.3. *Globularia alypum* (kürrevi)

Bitkinin özellikle renal arterlere etki eden bir vazomotor konstriktör olduğu, şeker hastalığında kullanıldığı, kaslar ve böbrekler için faydalı olduğu, lipid

peroksidasyonunu azaltıp antioksidan enzimlerini artırdığı, infertilitenin tedavisine katkıda bulduğu, safra temizleyici, antiromatizmal, diyaforetik, antipiretik olduğunu, ülserasyon tedavilerinde kullanıldığı ve ayrıca siyatik tedavisinde de etkili olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konulmuştur ye karşı iyi olduğunu ülserasyon tedavisinde çiçeklerden yapılan bir infüzyon olarak kullanılır (Elbetieha, Oran, Alkofahi, Darmani & Raies, 1999; Skim, Lazrek, Kaaya, El-Amri & Jana, 1999; Bello, Moreno, Primo-Yúfera & Esplugues, 2002)

Çalışmada kullanılan *Globularia alypum* (kürrevi), Libya’da ticari olarak tıbbi aromatik bitki satışı yapan bir işletmeden kurutulmuş olarak alınmıştır. Fotoğraf 2.3’de *Globularia alypum* (kürrevi) bitkisi verilmiştir.

2.2.4. *Matricaria chamomilla* (Papatya)

Matricaria chamomilla (papatya), yabani olarak kolay büyüyen bitki olsa da genel olarak Kuzey Amerike ve Avrupa’da yaygın olan çiçekli bir bitkidir. büyüme kolay olsa da, Kuzey Amerika’da ve Avrupa’da yetiştirilmektedir. Eski Yunan’dan beri kullanılan bitkinin aktif esansiyel yağ içeriği nedeni ile sindirim sistemi üzerine olumlu etkileri vardır.



Fotoğraf 2.4. *Matricaria chamomilla* (papatya)

Artrit, zayıf bağışıklık, soğuk algınlığı, influenza, göz enfeksiyonu, cilt ve mukoza zarlarının enfeksiyonlarında kullanılmaktadır. Ayrıca vajinal enfeksiyonların

tedavisinde, mantar enfeksiyonlarına (*Candida albicans*) ve *Staphylococcus* gibi bazı bakterilere karşı, sindirim sorunlarında, adet ağrısında, uykusuzluk, sinirlilik, yorgunluk durumunda da kullanılan *Matricaria chamomilla* (papatya), vücudun akyuvar üretimini de artırmaktadır. Aynı zamanda yapılan çalışmalarla balıklardaki iç ve dış parazit enfestasyonlarının tedavisinde de etkili olduğu ortaya konulmuştur (Mann & Staba, 1986; Singh, Khanam, Misra & Srivastava, 2011; Gholipour-Kanani, Sahandia & Taheri, 2012).

Çalışmada kullanılan *Matricaria chamomilla* (papatya), Libya’da ticari olarak tıbbi aromatik bitki satışı yapan bir işletmeden kurutulmuş olarak alınmıştır. Fotoğraf 2.4’de *Matricaria chamomilla* (papatya) bitkisi verilmiştir.

2.2.5. *Ocimum basilicum* (Reyhan)

Ocimum basilicum (reyhan), dünyanın çeşitli bölgelerinde yetişen tek yıllık bir bitkidir. Pek çok ülkede ticari olarak yetiştirilen bitki esansiyel bir yağ içeriği nedeni ile lezzet verici olarak ayrıca parfümeri ve tıbbi sanayisinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Sajjadi, 2006; Telci, Bayram, Yilmaz & Avcı, 2006).



Fotoğraf 2.5. *Ocimum basilicum* (reyhan)

Ocimum basilicum (reyhan) yapısında glikosid, zatk, müsila, protein, amino asitler, tanin, fenolik bileşikler, triterpenoidler, steroidler, steroller, saponinler, flavonlar ve flavonoidler bulundurmaktadır. Yağ içeriğinin % 98-99’unda 29 farklı bileşik mevcuttur. Ayrıca, son derece yüksek miktarda β -karoten, lutein ve zeaksantin

içermektedir. Yapraklarında % 0,17 oranında oleanolik asit ve az miktarda ursolik asit var olup yeşil yapraklarında ise yüksek konsantrasyonda vitamin, mineral ve yağ bulunmaktadır (Khare, C.P., 2007; Makri & Kintzios, 2008; Hussain, Anwar, Sherazi & Przybylski, 2008; Tomar, Daniel, Shrivastava, Panwar & Pant, 2010; Bihari, Manaswini, Prabhat & Kumar, 2011)

Çalışmada kullanılan *Ocimum basilicum* (reyhan), Libya'da ticari olarak tıbbi aromatik bitki satışı yapan bir işletmeden kurutulmuş olarak alınmıştır. Fotoğraf 2.5'de *Ocimum basilicum* (reyhan) bitkisi verilmiştir.

2.2.6. *Origanum majorana* (Mercanköşk)

Origanum majorana (mercanköşk), basit yaprakları olan, karşıt ve saplanmış, eliptik, 10-16 mm uzunluğunda bir bitkidir. Bitki genel olarak Akdeniz havzasında geniş yayılım gösterir. Türkiye'de güney ve Batı bölgelerinde bulunur. Esas olarak asitler, flavanoidler, hidrokarbonlar, fenol glikositleri, fenolik terpenoidler ve tanenler içerir. Eski Mısır'dan itibaren kullanımı bilinmektedir. Gıdaların mufazası ve dezenfeksiyonu, sindirim sisteminin güçlendirilmesi ve spazmları için, öksürüğün önlenmesi ve balgam sökücü olarak kullanılmıştır (Ietswaart, 1980; Saxena, Jayant, Soni & Neekhara, 2016).



Fotoğraf 2.6. *Origanum majorana* (mercanköşk)

Çalışmada kullanılan *Origanum majorana* (mercanköşk), Libya’da ticari olarak tıbbi aromatik bitki satışı yapan bir işletmeden kurutulmuş olarak alınmıştır. Fotoğraf 2.6’da *Origanum majorana* (mercanköşk) bitkisi verilmiştir.

2.2.7. *Peganum harmala* (Üzerlik otu)

Peganum harmala (üzerlik otu), kısa sürgün kökleri 30-100 cm'ye kadar çıkabilen, uzun ömürlü, çalılık ve yabani bir çiçekli bitkidir. Kuzey Afrika, Akdeniz, Ortadoğu, Pakistan, Hindistan ve İran'da yaygın olarak bulunan bitki Amerika ve Avustralya'da bilinmektedir. *Peganum harmala* geleneksel olarak İran'da tohumları yakılarak antiseptik ve dezenfektan olarak kullanılmaktadır (Asghari & Lockwood, 2002; Mahmoodian, Jalilpour & Salehian, 2002; Ehsanpour & Saadat, 2002; Shamsa, Monsef, Ghamooghi & Rizi, 2007; Goel, Singh & Saini, 2009; Yousefi, Ghaffarifar & Dalimi, 2009).



Fotoğraf 2.7. *Peganum harmala* (üzerlik otu)

Antibakteriyel ve antifungal özelliğe sahip olan bitki, başta yapısındaki alkoloidler nedeni ile lumbago, astım, kolik ve *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Serratia* spp., *Streptococcus mutans*, *Aeromonas hydrophila* ve *Lactococcus garvieae* türü bakterileri karşı etkisi de araştırmacılar tarafından

bildirilmiştir (Al-Mizrakchi, 1998; Cowan, 1999; Abutbul, Golan-Goldhirsh, Barazani & Zilberg, 2004; Fathiazada, Azarmi & Khodaie, 2006; Mirzaie, Nosratabadi, Derakhshanfar & Sharifi, 2007; Arshad, Zitterl-Eglseer, Hasnain & Hess, 2008; Bukhari, Choi, Jeon, Park, Kim, Khan & Leet, 2008; Shonoudam, Osman, Salama & Ayoub, 2008; John, Kumari & Balasundaram, 2011).

Çalışmada kullanılan *Peganum harmala* (üzerlik otu), Libya’da ticari olarak tıbbi aromatik bitki satışı yapan bir işletmeden kurutulmuş olarak alınmıştır. Fotoğraf 2.7’de *Peganum harmala* (üzerlik otu) bitkisi verilmiştir.

2.2.8. *Phagnalon rupestre* (Kaya boz çalısı)

Phagnalon rupestre (kaya boz çalısı), yapısında flavonidler, alkaloidler ve fenolik bileşikler içermektedir. 10-50 cm boylarında olabilen bitki yabancı olup özellikle Akdeniz ülkelerinde kendiliğinden yetişmektedir. Yapılan çalışmalarda bitkinin *Photobacterium damsela*, *Aeromonas hydrophila*, *Vibrio alginolyticus* ve *Streptococcus iniae* bakterilerine karşı farklı düzeylerde inhibisyon etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Góngora, Máñez, Giner, Recio, Gray & Ríos, 2002; Abutbul, Golan-Goldhirsh, Barazani, Ofir & Zilberg, 2005; Działo, Mierziak, Korzun, Preisner, Szopa & Kulma, 2016)



Fotoğraf 2.8. *Phagnalon rupestre* (kaya boz çalısı)

Çalışmada kullanılan *Phagnalon rupestre* (kaya boz çalısı), Libya’da ticari olarak tıbbi aromatik bitki satışı yapan bir işletmeden kurutulmuş olarak alınmıştır. Fotoğraf 2.8’de *Phagnalon rupestre* (kaya boz çalısı) bitkisi verilmiştir.

2.2.9. *Punica granatum* (Nar) Kabuğu

Punica granatum (nar), Akdeniz ülkeleri, Asya ve Amerika’da yetiştirilen nar meyve olarak birçok faydası olan çok yıllık bir bitki olup, kabuğunun ise yapılan çalışmalarda antiparazitik ve sindirim sistemi üzerinde tedavi edici etkilerinin olduğu bildirilmiştir (Julie, 2008; Schwartz, Glazer, Bar-Ya’kov, Matityahu, Bar-Ilan, Holland & Amir, 2009; Cravatto, Boffa, Genzini & Garella, 2010; Miguel, Neves & Antunes, 2010).

Çalışmada kullanılan *Punica granatum* (nar) kabuğu, Libya’da ticari olarak tıbbi aromatik bitki satışı yapan bir işletmeden kurutulmuş olarak alınmıştır. Fotoğraf 2.9’de *Punica granatum* (nar) kabuğu verilmiştir.



Fotoğraf 2.9. *Punica granatum* (nar) kabuğu

2.2.10. *Thymus vulgaris* (Kekik)

Thymus vulgaris (kekik), Akdeniz ülkelerinin hemen hepsinde doğal olarak yetişen bitki doğrudan güneş alan yerlerde çok iyi gelişim göstermektedir. Aromatik özelliklerinin yanı sıra tıbbi olarak da uzun yıllardır tüm toplumlarda faydalanılan bir bitkidir. Timol, flavonoidler ve fenolik bileşikler içeren bitkinin içeren bitkinin

birçok bakteri ve mantara karşı antimikrobiyal özellikleri olduğu araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir (Baytop, 1984; Akgül, 1993; Sugiura, Dong & Hardy, 1998; Essawi & Srour, 2000; Coppo, 2001; Karaman, Digrak, Ravid & Ilcim, 2001; Rasooli & Mirmostafa, 2003; Sivaram, Babu, Immanuel, Murugadass, Citarasu & Marian, 2004; Citarasu, Sivaram, Immanuel, Rout & Murugan, 2006; Gulec vd., 2013)

Çalışmada kullanılan *Thymus vulgaris* (kekik), Libya’da ticari olarak tıbbi aromatik bitki satışı yapan bir işletmeden kurutulmuş olarak alınmıştır. Fotoğraf 2.10’da *Thymus vulgaris* (kekik) kabuğu verilmiştir.



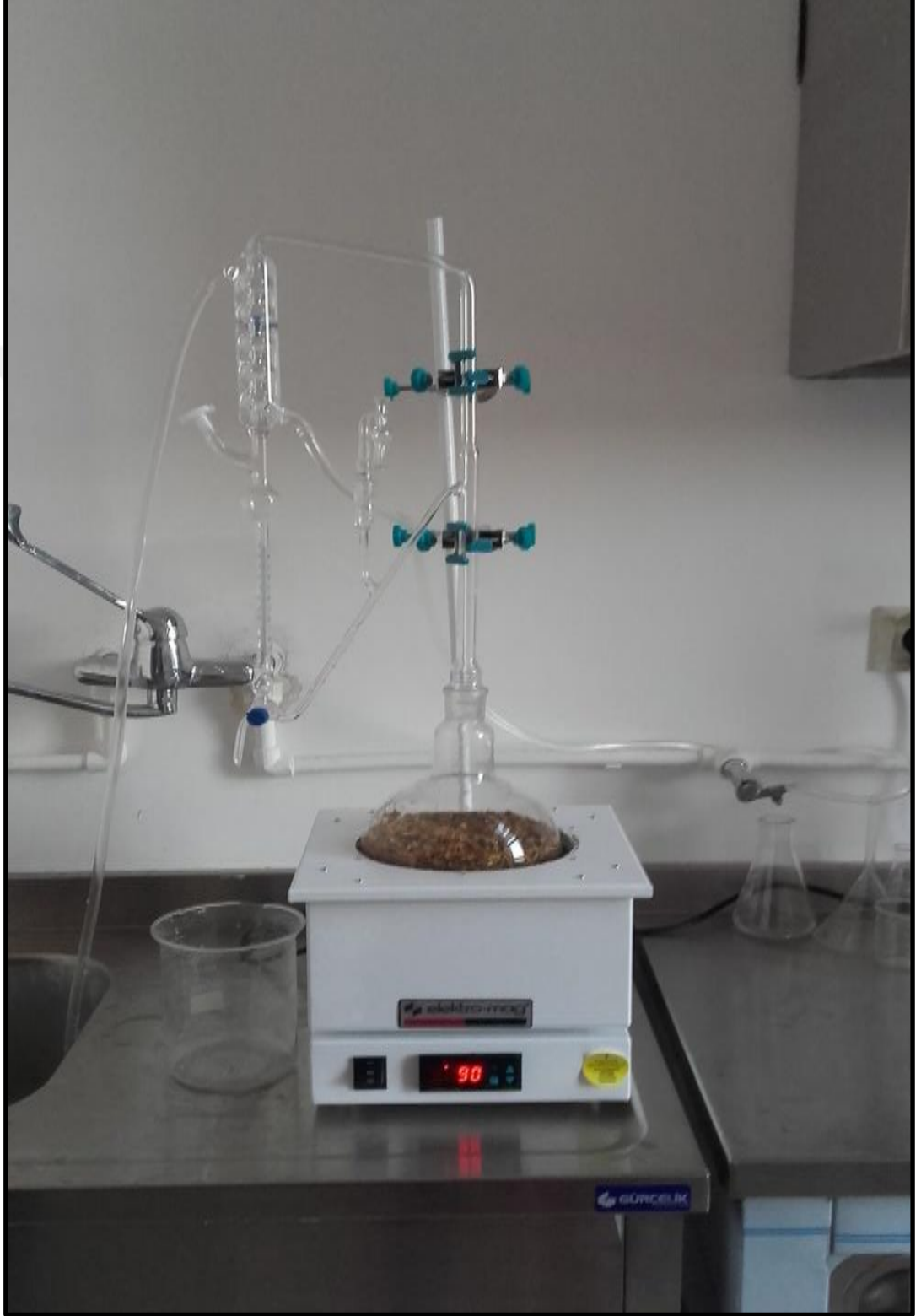
Fotoğraf 2.10. *Thymus vulgaris* (kekik)

2.3. Bitkilerden Esansiyel Yağ Elde Edilmesi

Bitkilerden kabuğundan esansiyel yağ, su destilasyonu yöntemi ile clevenger aparatı kullanılarak elde edilmiştir. Yöntemin esası; soğutucu ile irtibatlandırılan bir cam balon içerisinde su ve materyal miktarına bağlı olarak 2-8 saat süre ile kaynatılarak, su buharı ile birlikte hareket eden yağ moleküllerinin soğutucuda yoğunlaştırılıp sudan ayrıştırılması ilkesine dayanmaktadır.

Öğütülmüş ve kurutulmuş durumda olan bitkilerden 2 L ölçüsünde cam balon içerisine 150 g örnek ve 1500 mL su eklenerek yaklaşık 4 saat boyunca kaynatılmış (Fotoğraf 2.11), elde edilen esansiyel yağ 50 mL’lik erlenmayerde basınçlı azot gazı

verildikten sonra alüminyum folyaya sarılarak buzdolabı şartlarında kullanılabilecek kadar muhafaza edilmiştir (Linskens & Jackson, 1991; Kılıç, 2008; Acar vd., 2015).



Fotoğraf 2.11. Esansiyel yağ elde edilmesi

Bitkilerden elde edilen esansiyel yağlar Fotoğraf 2.12’de verilmiştir.



Fotoğraf 2.12. Elde edilen esansiyel yağlar

2.4. Esansiyel Yağların Aktif Madde İçeriğinin Tespiti

Bitkilerden elde edilen esansiyel yağların aktif madde içeriğinin belirlenmesi için Kastamonu Üniversitesi Merkezi Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma Merkezinde bulunan Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrofotometre (Shimadzu GCMS QP 2010 ULTRA) cihazı kullanılmıştır (Fotoğraf 2.13). Yağ asidi metil ester (FAME) analizinde ön işlemden önce 0,1 g numune 10 mL n-hekzan ile muamele edilip, 0,5 mL 2 N metanollü KOH (potasyum hidroksit) çözeltisi eklenmiştir. 2 saat karanlık ortamda bekletilerek üst faz alınmıştır. Yağ asidi metil ester (FAME) analizi için GC-MS şartları Tablo 2.1’de verilmiştir.



Fotoğraf 2.13. Shimadzu GCMS QP 2010 ULTRA cihazı

Tablo 2.1. Yağ asidi metil ester (FAME) analizi için GC-MS şartları

Özellik	Şartlar
Kolon	RTX-5MS Kapiler kolon (30 m; 0,25 mm; 0,25 μ m)
Taşıyıcı gaz	Helyum
Kolon fırını sıcaklığı	90°C
Enjeksiyon sıcaklığı	250°C
Basınç	90 kPa
Enjeksiyon modu	Split
Split oranı	10
Enjeksiyon hacmi	1 μ L
Fırın sıcaklık programı	90°C'de 5 dk, 90°C'den 250°C'ye 4°C dk ⁻¹ artışla, 250°C'de 5 dk
Interface sıcaklığı	250°C
İyon kaynağı sıcaklığı	200°C

2.5. Bakterilerin Üretimi, Antimikrobiyal Aktivite Testi ve Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC) Belirlenmesi

CASO agar (Merck), 40 g L⁻¹ saf su ilavesi ile benmaride eritildikten sonra 121 °C'de 15 dakika steril edilip petri plaklarına dökülmüştür. Dilüsyon plak metoduna göre ekimi yapılan bakteri kültürleri, 25 °C'de 24 saat inkübe edilmiş ve çalışma elde edilen 24 saatlik saf bakteri kültürleri ile yapılmıştır. McFarland 1 standardına göre türbidimetrik olarak hazırlanan (Fotoğraf 2.14) ve 1 mL'sinde 10⁶ canlı bakteri hücresi bulunan bakteri süspansiyonlarından bitki esansiyel yağlarının 250, 500 ve 1000 µL dozları ile karıştırılarak (Fotoğraf 2.15) 5 dakika beklendikten sonra homojen olarak karıştırılıp 1 mL alınarak petri kablara ekim yapılmıştır (Fotoğraf 2.16).



Fotoğraf 2.14. Bakteri süspansiyonlarının hazırlanışı



Fotoğraf 2.15. Bakteri süspansiyonlarına esansiyel yağ ilave edilmesi



Fotoğraf 2.16. Ekimlerin yapılışı

Ekimi yapılan bakteri kültürleri, 25 °C'de 24 saat inkübe edilmiş (Fotoğraf 2.17) ve sonuçlar üremenin olup olmama durumuna göre negatif (üreme olmayan) veya pozitif (üreme olan) olarak değerlendirilmiştir. Bu yolla esansiyel yağların patojen bakteriler üzerindeki minimum inhibitör konsantrasyonu (MIC) da belirlenmeye

alışılmıştır (Aydın, Gültepe & Yıldız, 2000; Gültepe & Aydın, 2009; Zilberg vd., 2010).



Fotoğraf 2.17. İnkübasyon işlemi

3. BULGULAR VE TARTIŞMA

3.1. Esansiyel Yağların Yağ Asidi Metil Esterleri (FAME)

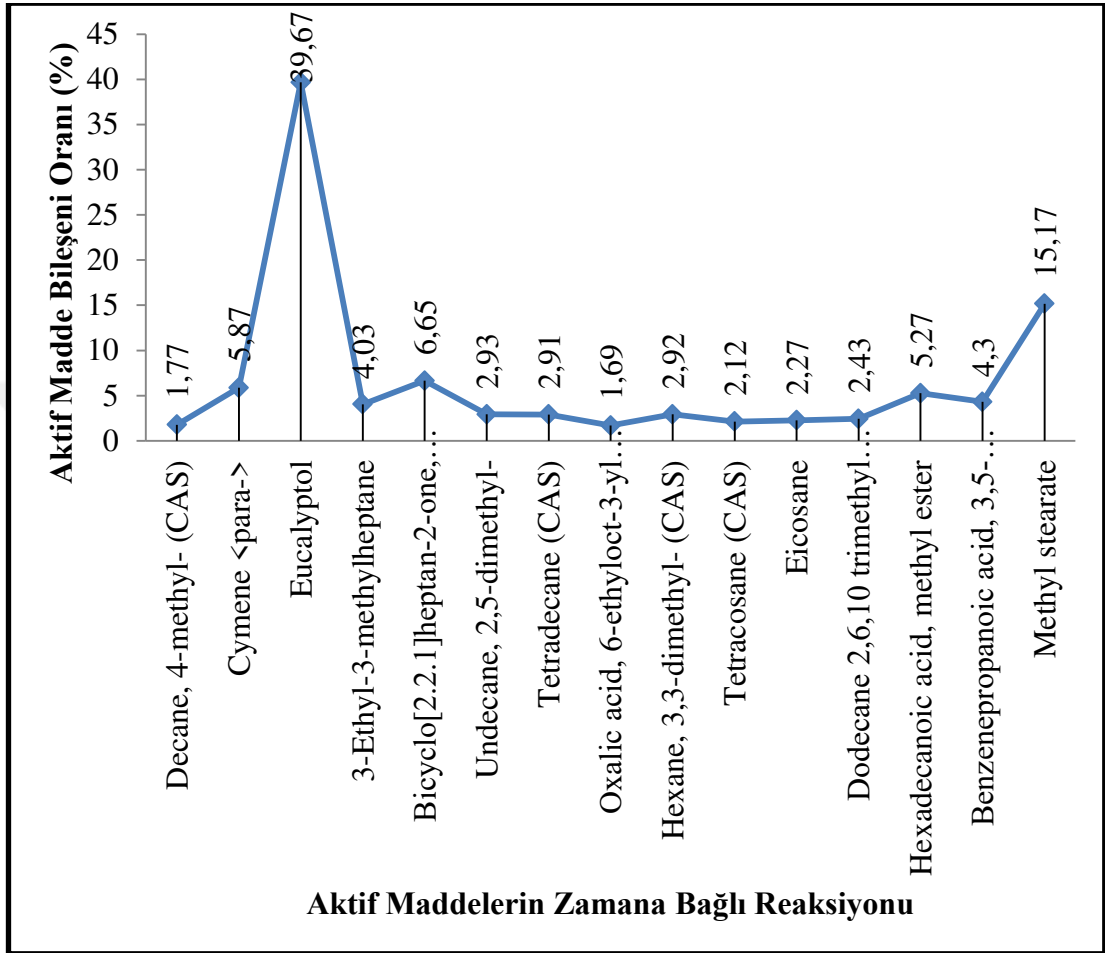
3.1.1. *Artemisia herba alba* (Pelin) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları

Yapılan yağ asidi metil ester analizinde *Artemisia herba alba* (pelin) bitkisinde 15 farklı aktif bileşen bulunduğu ve bunlar arasında miktar olarak en fazla ökaliptolün % 39,67 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. *Artemisia herba alba* (pelin) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları Tablo 3.1’de verilmiştir.

Tablo 3.1. *Artemisia herba alba* (pelin) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları

Aktif Madde Bileşeni	%	Reaksiyon zamanı
Decane, 4-methyl- (CAS)	1,77	4,36
p-Cymene	5,87	4,543
Eucalyptol	39,67	4,736
3-Ethyl-3-methylheptane	4,03	6,389
Bicyclo[2.2.1]heptan-2-one, 1,7,7-trimethyl-, (1S)- (CAS)	6,65	7,949
Undecane, 2,5-dimethyl-	2,93	10,004
Tetradecane (CAS)	2,91	11,735
Oxalic acid, 6-ethyloct-3-yl heptyl ester	1,69	18,25
Hexane, 3,3-dimethyl- (CAS)	2,92	18,425
Tetracosane (CAS)	2,12	18,663
Eicosane	2,27	19,547
Dodecane 2,6,10 trimethyl (CAS)	2,43	19,685
Hexadecanoic acid, methyl ester	5,27	31,849
Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester	4,3	32,382
Methyl stearate	15,17	36,746

Artemisia herba alba (pelin) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin zamana bağlı reaksiyonları Grafik 3.1’de verilmiştir.



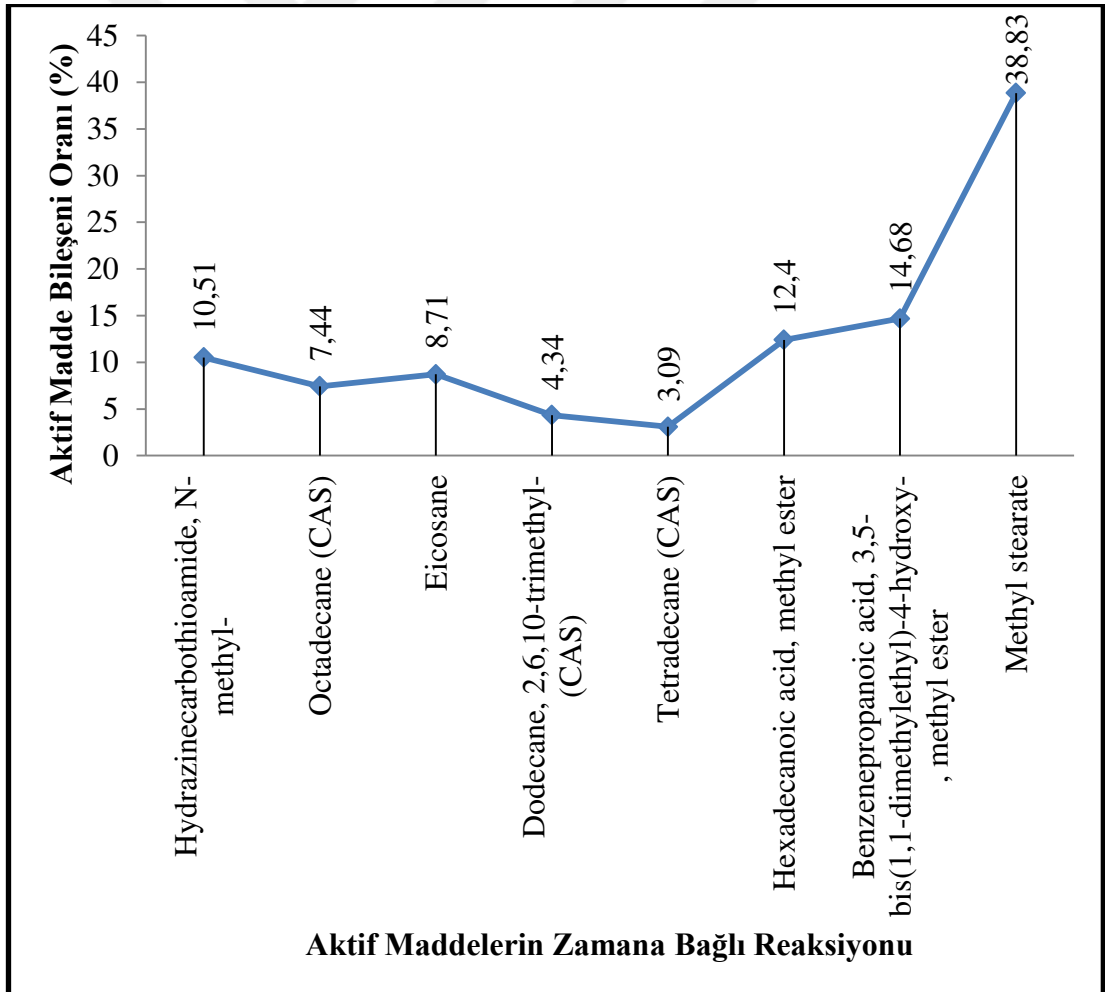
Grafik 3.1. *Artemisia herba alba* (pelin) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları

3.1.2. *Capparis spinosa* (Kapari) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları

Yapılan yağ asidi metil ester analizinde *Capparis spinosa* (kapari) bitkisinde miktar olarak en fazla metilsteratın % 38,83 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. *Capparis spinosa* (kapari) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları Tablo 3.2’de verilmiştir. *Capparis spinosa* (kapari) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin zamana bağlı reaksiyonları Grafik 3.2’de verilmiştir.

Tablo 3.2. *Capparis spinosa* (kapari) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları

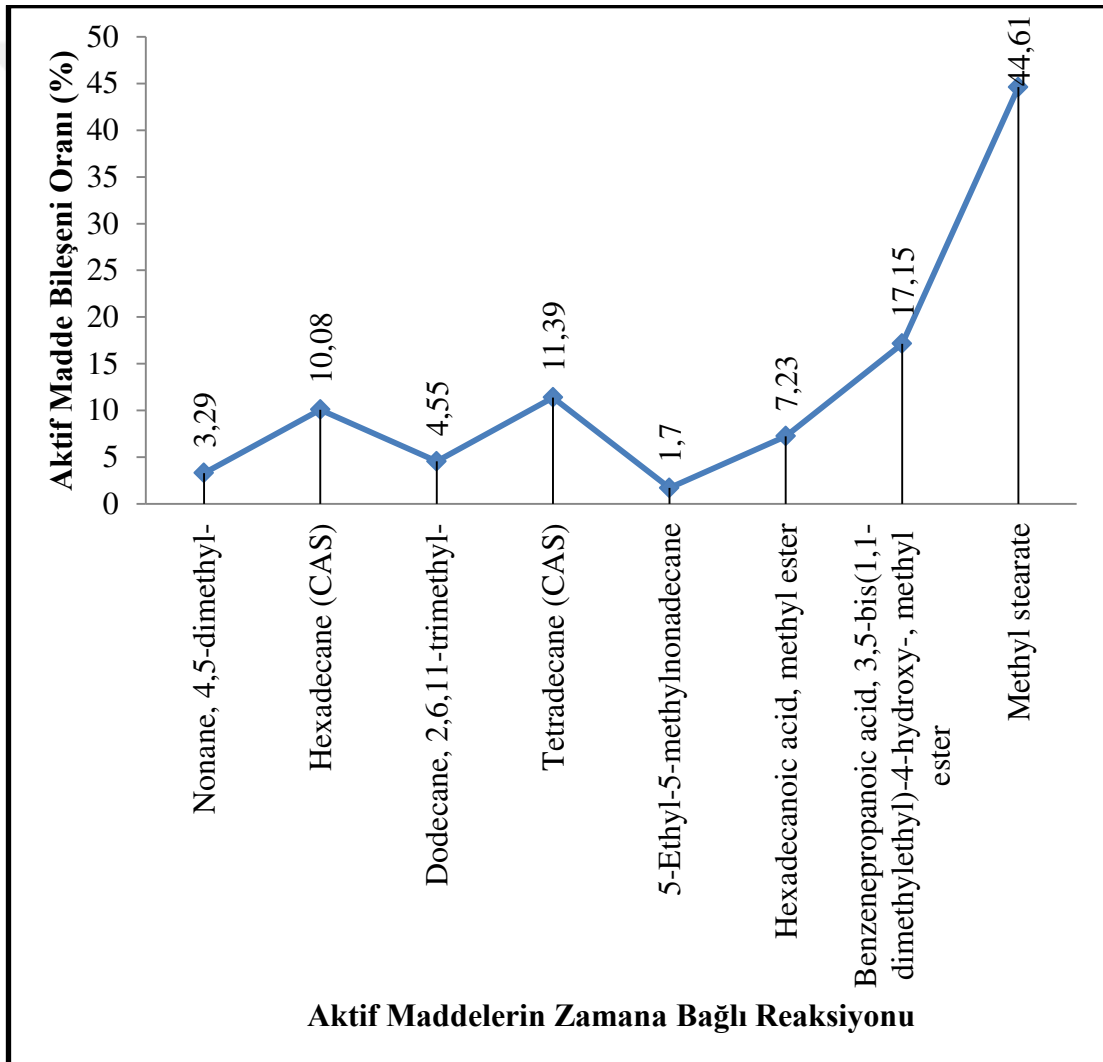
Aktif Madde Bileşeni	%	Reaksiyon zamanı
Hydrazinecarbothioamide, N-methyl-	10,51	4,328
Octadecane (CAS)	7,44	11,739
Eicosane	8,71	12,30
Dodecane, 2,6,10-trimethyl- (CAS)	4,34	13,90
Tetradecane (CAS)	3,09	20,954
Hexadecanoic acid, methyl ester	12,40	31,851
Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester	14,68	32,387
Methyl stearate	38,83	36,751



Grafik 3.2. *Capparis spinosa* (kapari) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları

3.1.3. *Globularia alypum* (Kürrevi) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları

Yapılan yağ asidi metil ester analizinde *Globularia alypum* (kürrevi) bitkisinde 8 farklı aktif bileşen bulunduğu ve bunlar arasında miktar olarak en fazla metilsteratın % 44,61 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. *Globularia alypum* (kürrevi) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları Tablo 3.3’de verilmiştir. *Globularia alypum* (kürrevi) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin zamana bağlı reaksiyonları Grafik 3.3’de verilmiştir.



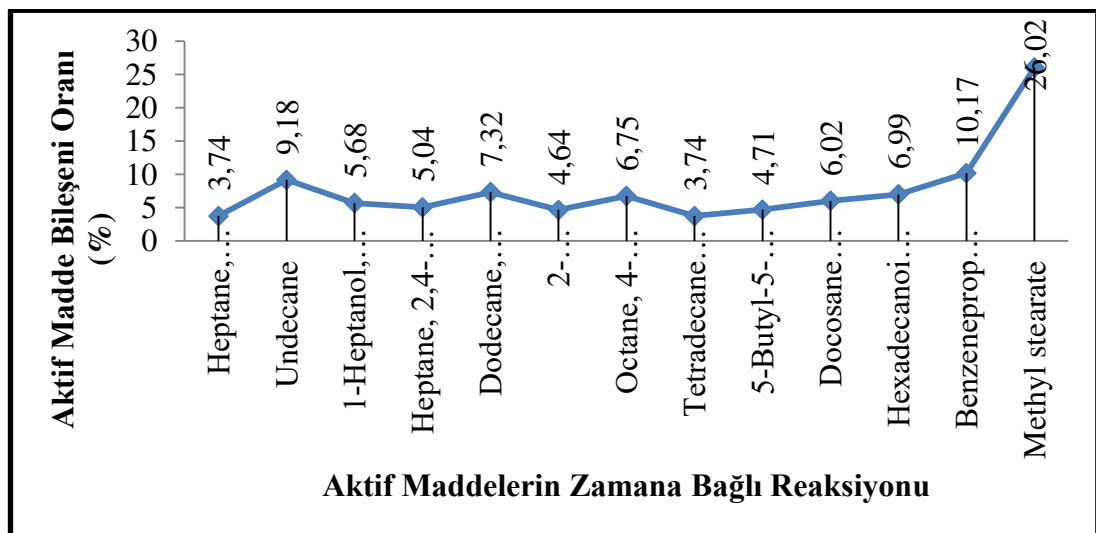
Grafik 3.3. *Globularia alypum* (kürrevi) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları

Tablo 3.3. *Globularia alypum* (kürrevi) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları

Aktif Madde Bileşeni	%	Reaksiyon zamanı
Nonane, 4,5-dimethyl-	3,29	5,176
Hexadecane (CAS)	10,08	12,599
Dodecane, 2,6,11-trimethyl-	4,55	12,80
Tetradecane (CAS)	11,39	18,643
5-Ethyl-5-methylnonadecane	1,70	25,997
Hexadecanoic acid, methyl ester	7,23	31,859
Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester	17,15	32,395
Methyl stearate	44,61	36,759

3.1.4. *Matricaria chamomilla* (Papatya) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları

Yapılan yağ asidi metil ester analizinde *Matricaria chamomilla* (papatya) bitkisinde miktar olarak en fazla metilsteratın % 26,02 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. *Matricaria chamomilla* (papatya) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları Tablo 3.4’de verilmiştir. *Matricaria chamomilla* (papatya) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin zamana bağlı reaksiyonları Grafik 3.4’de verilmiştir.



Grafik 3.4. *Matricaria chamomilla* (papatya) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları

Tablo 3.4. *Matricaria chamomilla* (papatya) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları

Aktif Madde Bileşeni	%	Reaksiyon zamanı
Heptane, 2,4,6-trimethyl-	3,74	4,283
Undecane	9,18	5,135
1-Heptanol, 2,4-dimethyl-, (R,R)-(+)-	5,68	5,30
Heptane, 2,4-dimethyl-	5,04	11,711
Dodecane, 2,6,10-trimethyl-	7,32	12,288
2-methylhexacosane	4,64	12,586
Octane, 4-methyl-	6,75	13,275
Tetradecane (CAS)	3,74	19,663
5-Butyl-5-ethylpentadecane	4,71	26,216
Docosane (CAS)	6,02	27,195
Hexadecanoic acid, methyl ester	6,99	31,841
Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester	10,17	32,378
Methyl stearate	26,02	36,738

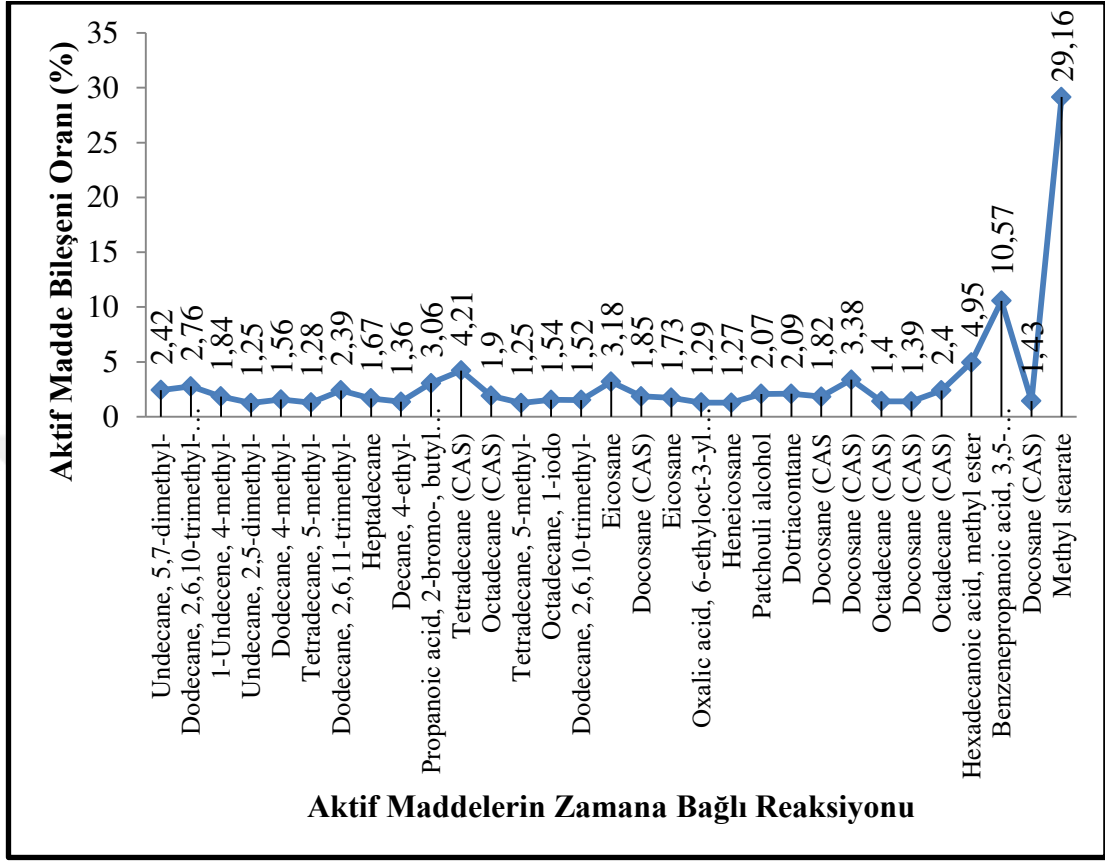
3.1.5. *Ocimum basilicum* (Reyhan) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları

Yapılan yağ asidi metil ester analizinde *Ocimum basilicum* (reyhan) bitkisinde 24 farklı aktif bileşen bulunduğu ve bunlar arasında miktar olarak en fazla metilsteratın % 29,16 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. *Ocimum basilicum* (reyhan) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları Tablo 3.5’de verilmiştir.

Ocimum basilicum (reyhan) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin zamana bağlı reaksiyonları Grafik 3.5’de verilmiştir.

Tablo 3.5. *Ocimum basilicum* (reyhan) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları

Aktif Madde Bileşeni	%	Reaksiyon zamanı
Undecane, 5,7-dimethyl-	2,42	5,159
Dodecane, 2,6,10-trimethyl- (CAS)	2,76	6,732
1-Undecene, 4-methyl-	1,84	6,519
Undecane, 2,5-dimethyl-	1,25	9,996
Dodecane, 4-methyl-	1,56	10,261
Tetradecane, 5-methyl-	1,28	11,732
Dodecane, 2,6,11-trimethyl-	2,39	12,287
Heptadecane	1,67	12,586
Decane, 4-ethyl-	1,36	13,285
Propanoic acid, 2-bromo-, butyl ester	3,06	13,71
Tetradecane (CAS)	4,21	13,891
Octadecane (CAS)	1,90	17,104
Tetradecane, 5-methyl-	1,25	18,147
Octadecane, 1-iodo	1,54	18,32
Dodecane, 2,6,10-trimethyl-	1,52	18,431
Eicosane	3,18	19,536
Docosane (CAS)	1,85	19,648
Eicosane	1,73	20,954
Oxalic acid, 6-ethyloct-3-yl isobutyl ester	1,29	23,21
Heneicosane	1,27	23,801
Patchouli alcohol	2,07	24,801
Dotriacontane	2,09	25,63
Docosane (CAS)	1,82	25,729
Docosane (CAS)	3,38	25,982
Octadecane (CAS)	1,40	27,011
Docosane (CAS)	1,39	27,207
Octadecane (CAS)	2,4	29,74
Hexadecanoic acid, methyl ester	4,95	31,843
Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester	10,57	32,381
Docosane (CAS)	1,43	32,81
Methyl stearate	29,16	36,744



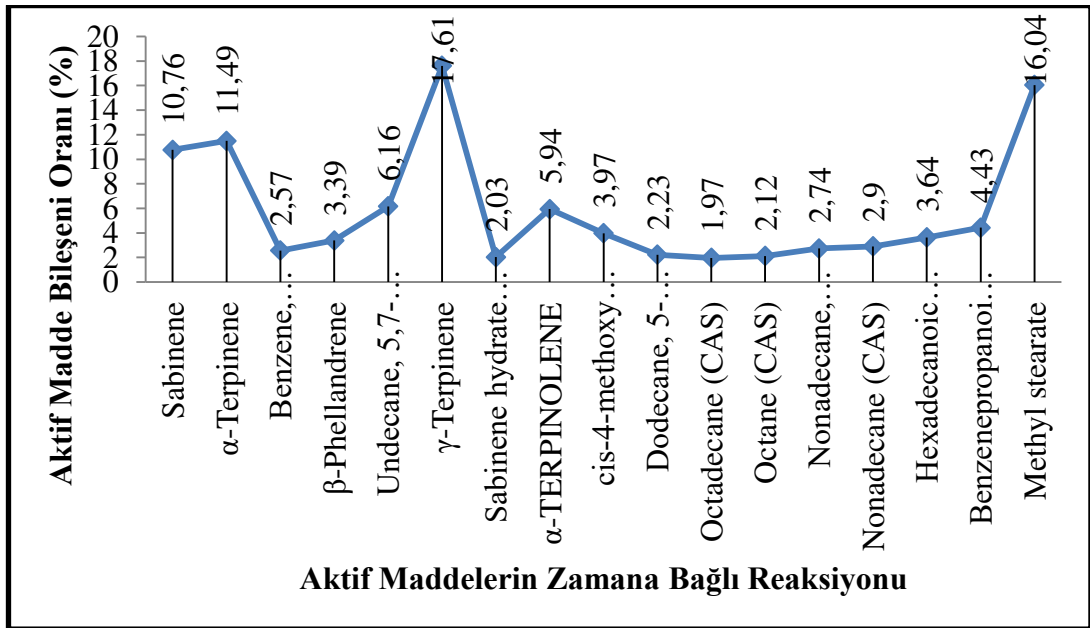
Grafik 3.5. *Ocimum basilicum* (reyhan) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları

3.1.6. *Origanum majorana* (Mercanköşk) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları

Yapılan yağ asidi metil ester analizinde *Origanum majorana* (mercanköşk) bitkisinde miktar olarak en fazla γ -terpinen % 17,61 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. *Origanum majorana* (mercanköşk) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları Tablo 3.6’da verilmiştir. *Origanum majorana* (mercanköşk) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin zamana bağlı reaksiyonları Grafik 3.6’da verilmiştir.

Tablo 3.6. *Origanum majorana* (mercanköşk) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları

Aktif Madde Bileşeni	%	Reaksiyon zamanı
Sabinene	10,76	3,627
α -Terpinene	11,49	4,381
Benzene, methyl(1-methylethyl)- (CAS)	2,57	4,539
β -Phellandrene	3,39	4,669
Undecane, 5,7-dimethyl-	6,16	5,181
γ-Terpinene	17,61	5,34
Sabinene hydrate <trans->	2,03	5,589
α -Terpinolene	5,94	6,153
cis-4-methoxy thujane	3,97	6,38
Dodecane, 5-methyl- (CAS)	2,23	11,22
Octadecane (CAS)	1,97	12,291
Octane (CAS)	2,12	12,62
Nonadecane, 2,6,10,14-tetramethyl- (CAS)	2,74	26,24
Nonadecane (CAS)	2,9	31,755
Hexadecanoic acid, methyl ester	3,64	31,845
Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester	4,43	32,396
Methyl stearate	16,04	36,754

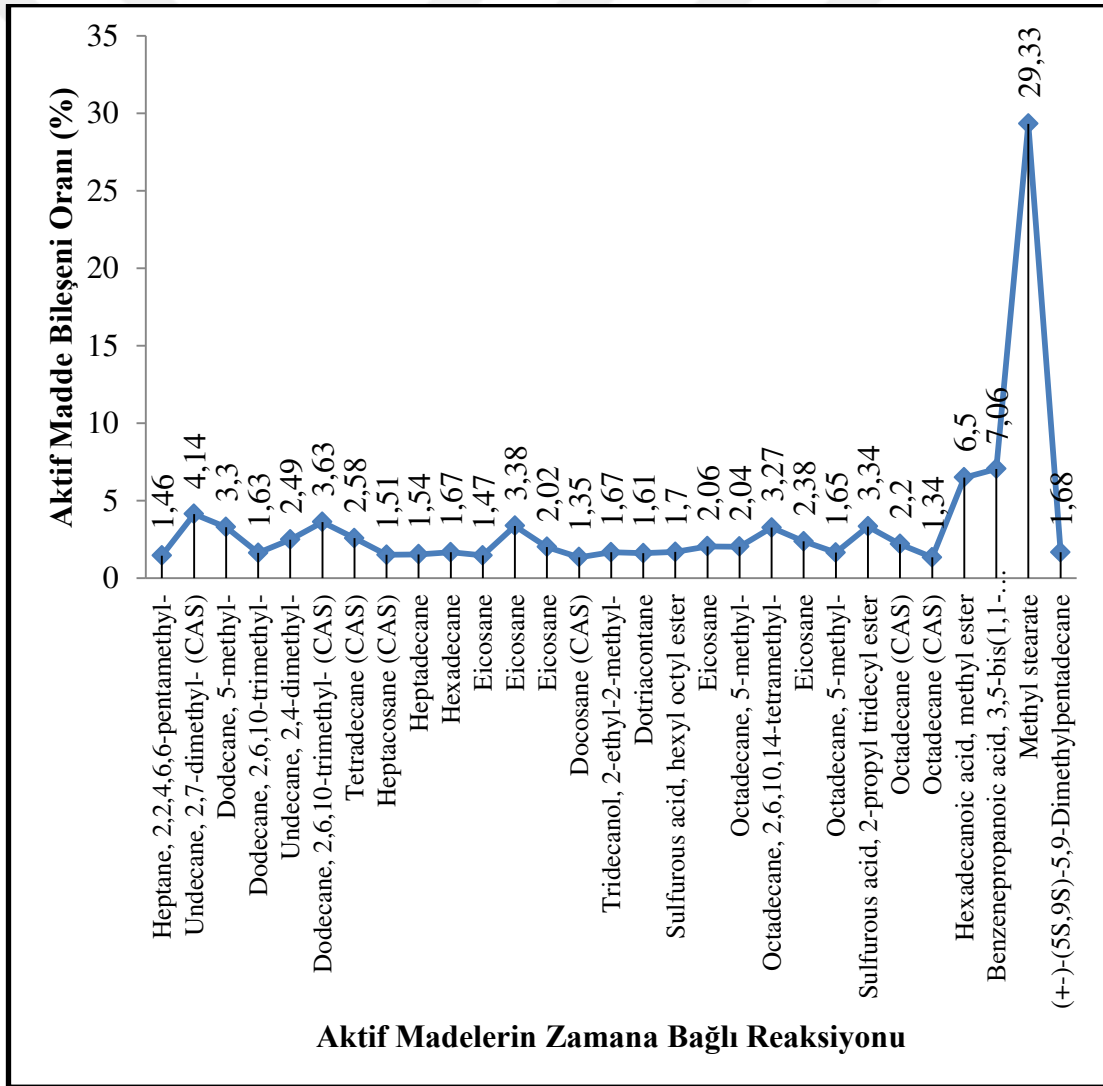


Grafik 3.6. *Origanum majorana* (mercanköşk) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları

3.1.7. *Peganum harmala* (Üzerlik otu) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları

Yapılan yağ asidi metil ester analizinde *Peganum harmala* (üzerlik otu) bitkisinde miktar olarak en fazla metilsteratın % 29,33 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. *Peganum harmala* (üzerlik otu) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları Tablo 3.7’de verilmiştir.

Peganum harmala (üzerlik otu) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin zamana bağlı reaksiyonları Grafik 3.7’de verilmiştir.



Grafik 3.7. *Peganum harmala* (üzerlik otu) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları

Tablo 3.7. *Peganum harmala* (  zerlik otu) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları

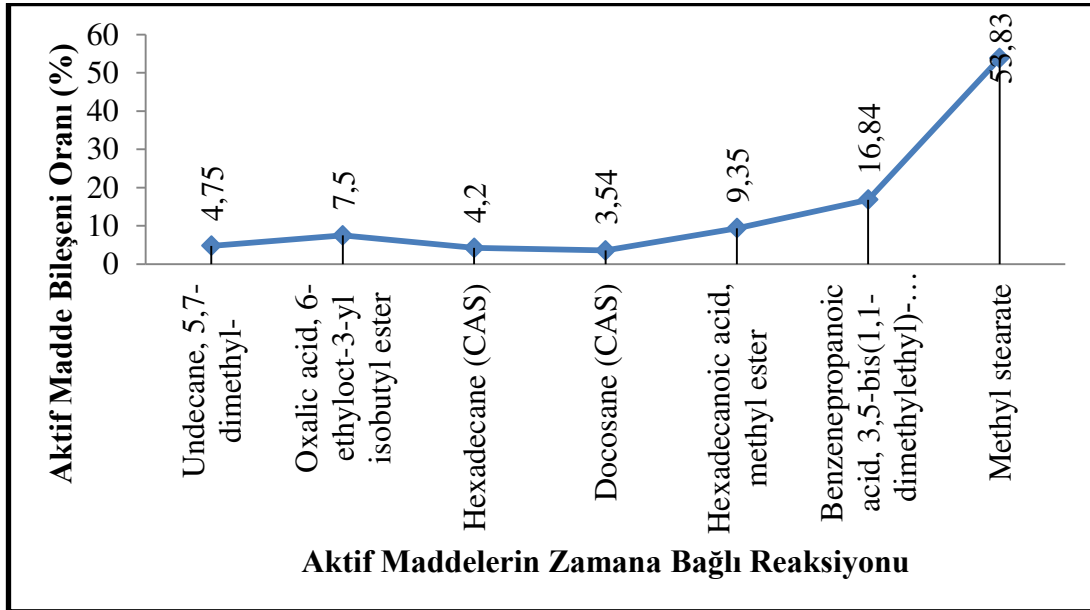
Aktif Madde Bileşeni	%	Reaksiyon zamanı
Heptane, 2,2,4,6,6-pentamethyl-	1,46	3,84
Undecane, 2,7-dimethyl- (CAS)	4,14	5,167
Dodecane, 5-methyl-	3,30	5,314
Dodecane, 2,6,10-trimethyl-	1,63	6,381
Undecane, 2,4-dimethyl-	2,49	11,731
Dodecane, 2,6,10-trimethyl- (CAS)	3,63	12,295
Tetradecane (CAS)	2,58	13,897
Heptacosane (CAS)	1,51	15,165
Heptadecane	1,54	18,145
Hexadecane	1,67	18,445
Eicosane	1,47	19,369
Eicosane	3,38	19,546
Eicosane	2,02	20,963
Docosane (CAS)	1,35	21,035
Tridecanol, 2-ethyl-2-methyl-	1,67	25,309
Dotriacontane	1,61	25,646
Sulfurous acid, hexyl octyl ester	1,70	25,752
Eicosane	2,06	25,991
Octadecane, 5-methyl-	2,04	26,90
Octadecane, 2,6,10,14-tetramethyl-	3,27	27,005
Eicosane	2,38	27,219
Octadecane, 5-methyl-	1,65	29,62
Sulfurous acid, 2-propyl tridecyl ester	3,34	30,935
Octadecane (CAS)	2,20	31,07
Octadecane (CAS)	1,34	31,758
Hexadecanoic acid, methyl ester	6,50	31,86
Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester	7,06	32,395
Methyl stearate	29,33	36,761
(+)- (5S,9S)-5,9-Dimethylpentadecane	1,68	36,94

3.1.8. *Phagnalon rupestre* (Kaya boz çalısı) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları

Yapılan yağ asidi metil ester analizinde *Phagnalon rupestre* (kaya boz çalısı) bitkisinde miktar olarak en fazla metilsteratın % 53,83 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. *Phagnalon rupestre* (kaya boz çalısı) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları Tablo 3.8’de verilmiştir.

Tablo 3.8. *Phagnalon rupestre* (kaya boz çalısı) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları

Aktif Madde Bileşeni	%	Reaksiyon zamanı
Undecane, 5,7-dimethyl-	4,75	5,171
Oxalic acid, 6-ethyloct-3-yl isobutyl ester	7,5	12,803
Hexadecane (CAS)	4,2	13,927
Docosane (CAS)	3,54	19,546
Hexadecanoic acid, methyl ester	9,35	31,865
Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester	16,84	32,39
Methyl stearate	53,83	36,758



Grafik 3.8. *Phagnalon rupestre* (kaya boz çalısı) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları

Phagnalon rupestre (kaya boz çalısı) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin zamana bağlı reaksiyonları Grafik 3.8’de verilmiştir.

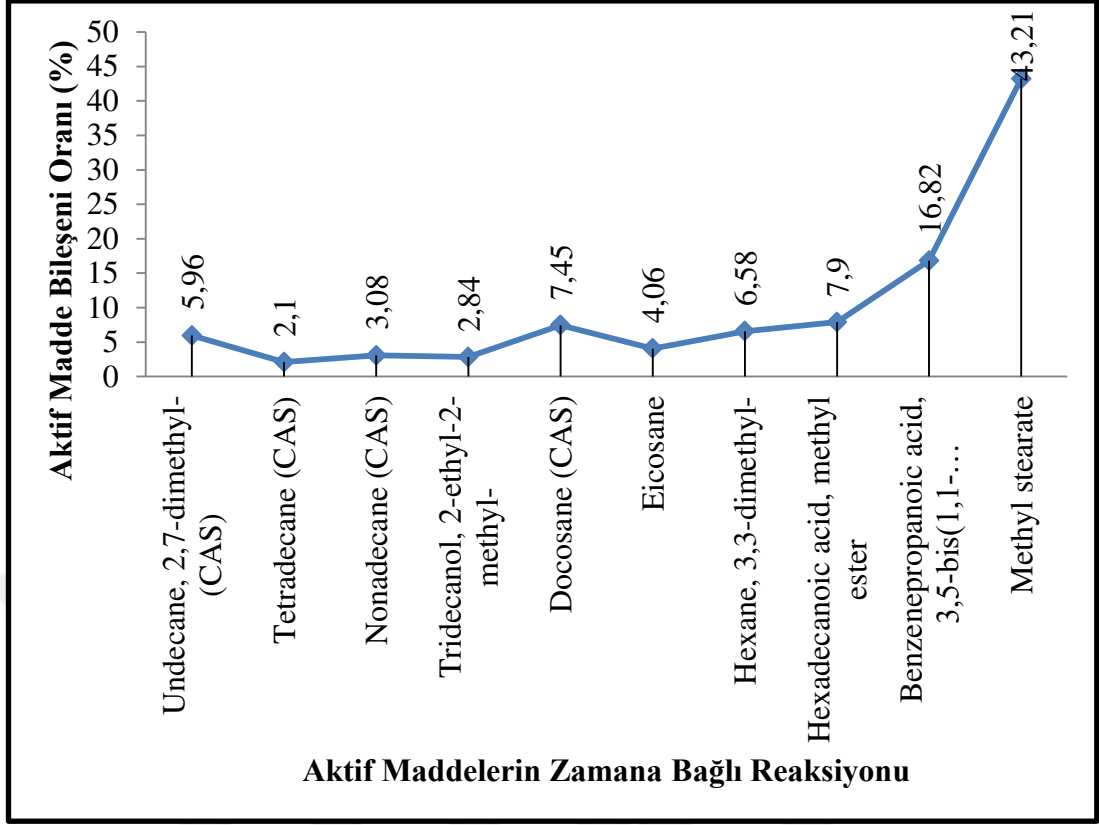
3.1.9. *Punica granatum* (Nar) Kabuğunun Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları

Yapılan yağ asidi metil ester analizinde *Punica granatum* (nar) kabuğunda miktar olarak en fazla metilsteratın % 43,21 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. *Punica granatum* (nar) kabuğunun yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları Tablo 3.9’da verilmiştir.

Tablo 3.9. *Punica granatum* (nar) kabuğunun yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları

Aktif Madde Bileşeni	%	Reaksiyon zamanı
Undecane, 2,7-dimethyl- (CAS)	5,96	5,173
Tetradecane (CAS)	2,1	11,742
Nonadecane (CAS)	3,08	12,305
Tridecanol, 2-ethyl-2-methyl-	2,84	12,59
Docosane (CAS)	7,45	18,135
Eicosane	4,06	19,54
Hexane, 3,3-dimethyl-	6,58	20,989
Hexadecanoic acid, methyl ester	7,9	31,859
Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester	16,82	32,397
Methyl stearate	43,21	36,762

Punica granatum (nar) kabuğunda bulunan aktif madde bileşenlerinin zamana bağlı reaksiyonları Grafik 3.9’da verilmiştir.



Grafik 3.9. *Punica granatum* (nar) kabuğunda bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları

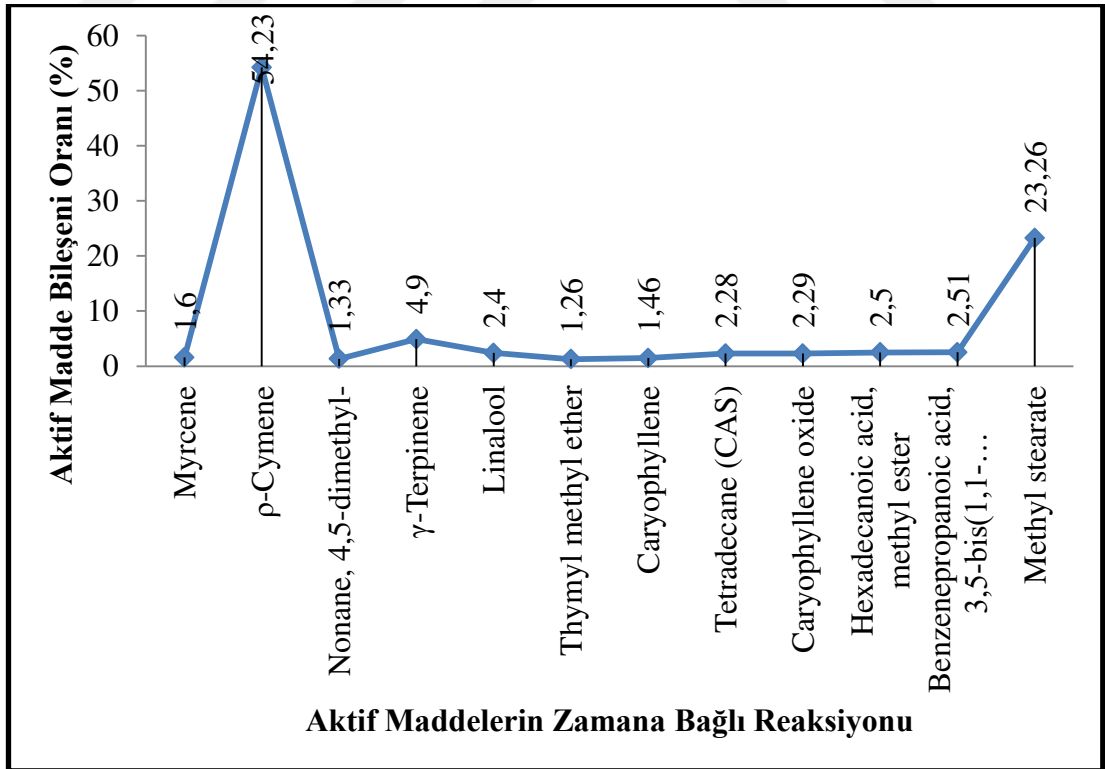
3.1.10. *Thymus vulgaris* (Kekik) Bitkisinin Yağ Asidi Metil Ester (FAME) Sonuçları

Yapılan yağ asidi metil ester analizinde *Thymus vulgaris* (kekik) bitkisinde miktar olarak en fazla p-simenin % 54,23 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. *Thymus vulgaris* (kekik) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları Tablo 3.10'da verilmiştir.

Punica granatum (nar) kabuğunda bulunan aktif madde bileşenlerinin zamana bağlı reaksiyonları Grafik 3.10'da verilmiştir.

Tablo 3.10. *Thymus vulgaris* (kekik) bitkisinin yağ asidi metil ester (FAME) sonuçları

Aktif Madde Bileşeni	%	Reaksiyon zamanı
Myrcene	1,6	3,775
p-Cymene	54,23	4,511
Nonane, 4,5-dimethyl-	1,33	5,129
γ -Terpinene	4,9	5,311
Linalool	2,4	6,345
Thymyl methyl ether	1,26	11,139
Caryophyllene	1,46	17,222
Tetradecane (CAS)	2,28	19,53
Caryophyllene oxide	2,29	22,485
Hexadecanoic acid, methyl ester	2,5	31,838
Benzenepropanoic acid, 3,5-bis(1,1-dimethylethyl)-4-hydroxy-, methyl ester	2,51	32,369
Methyl stearate	23,26	36,735

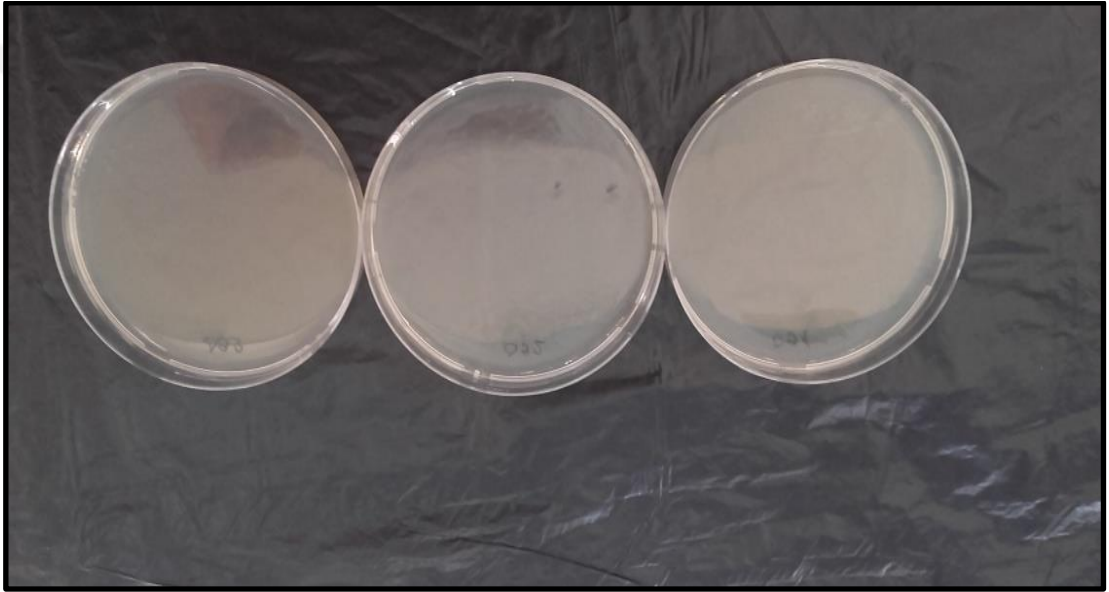


Grafik 3.10. *Thymus vulgaris* (kekik) bitkisinde bulunan aktif madde bileşenlerinin oranları ve reaksiyon zamanları

3.2. Antimikrobiyal Aktivite ve Minimum İnhibitör Konsantrasyon (MIC) Testi

Yapılan çalışma sonucunda 10 farklı bitki türünden elde edilen esansiyel yağların balık patojeni olan 4 farklı bakteriye karşı antimikrobiyal aktivitesi test edilmiş ve minimum inhibitör konsantrasyonu belirlenmiştir.

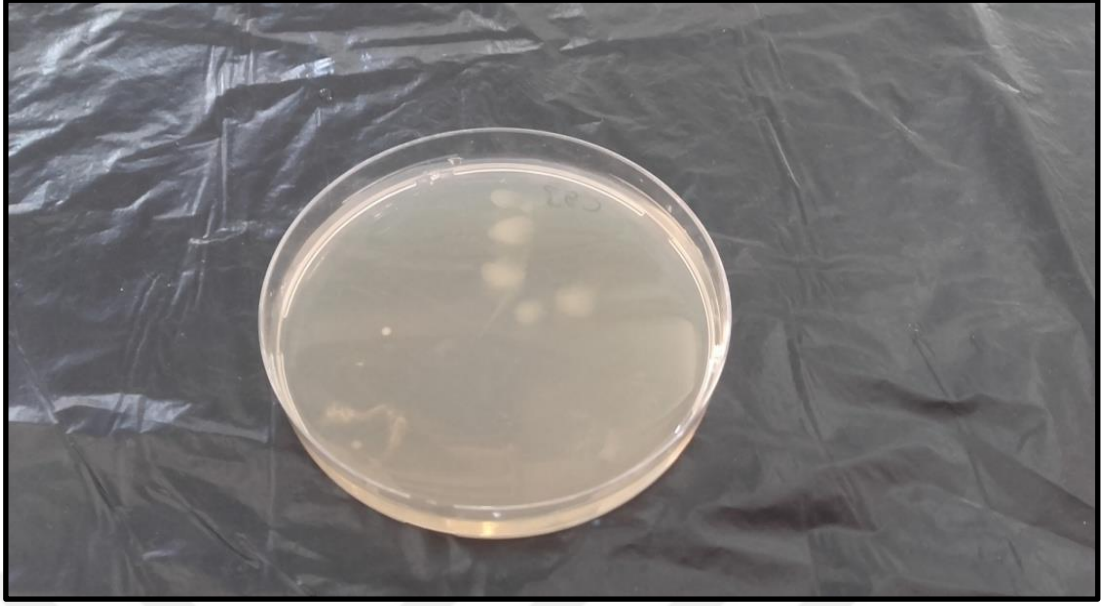
Yapılan çalışmada *Yersinia ruckeri* bakterisinin 10^6 cfu mL⁻¹ dozunda, bitkilerden elde edilen esansiyel yağın 250, 500 ve 1000 µL dozlarında etkisi olmadığı görülmüştür.



Fotoğraf 3.1. *Lactococcus garvieae* bakterisine karşı *Peganum harmala* (überlik otu) bitkisinin esansiyel yağının 250, 500 ve 1000 µL dozlarında MIC değerlendirmesi

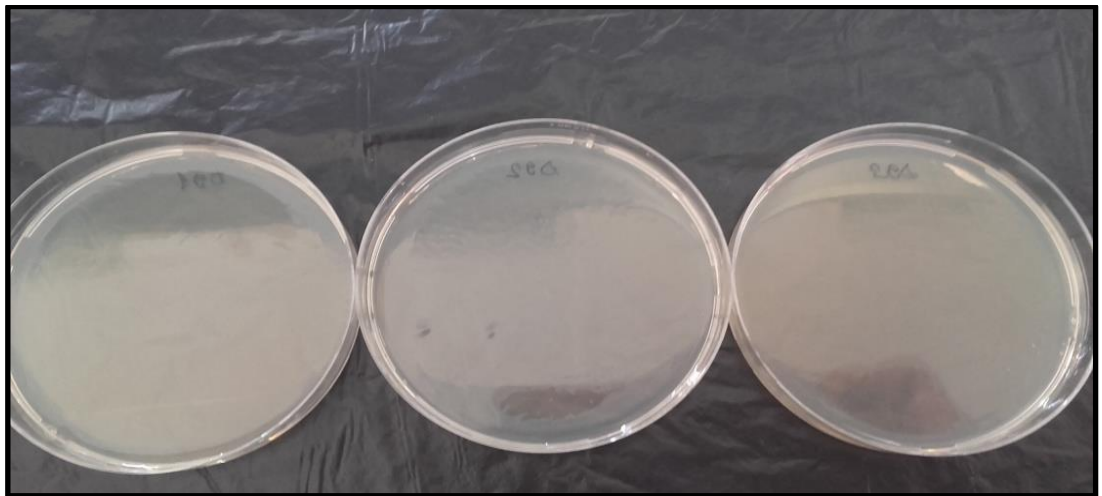
Lactococcus garvieae bakterisinin 10^6 cfu mL⁻¹ dozunda; *Peganum harmala* (überlik otu) bitkisinin esansiyel yağının 250, 500 ve 1000 µL dozlarının tamamında (Fotoğraf 3.1), *Thymus vulgaris* (kekik) bitkisinin esansiyel yağının 1000 µL dozunda etkili olduğu belirlenmiş olup (Fotoğraf 3.2), diğer bitkilerin ise 250, 500 ve 1000 µL dozlarında etkili olmadığı tespit edilmiştir.

Citrobacter freundii bakterisinin 10^6 cfu mL⁻¹ dozunda yapılan çalışmada; bitkilerden elde edilen esansiyel yağın 250, 500 ve 1000 µL dozlarında etkisi olmadığı görülmüştür.

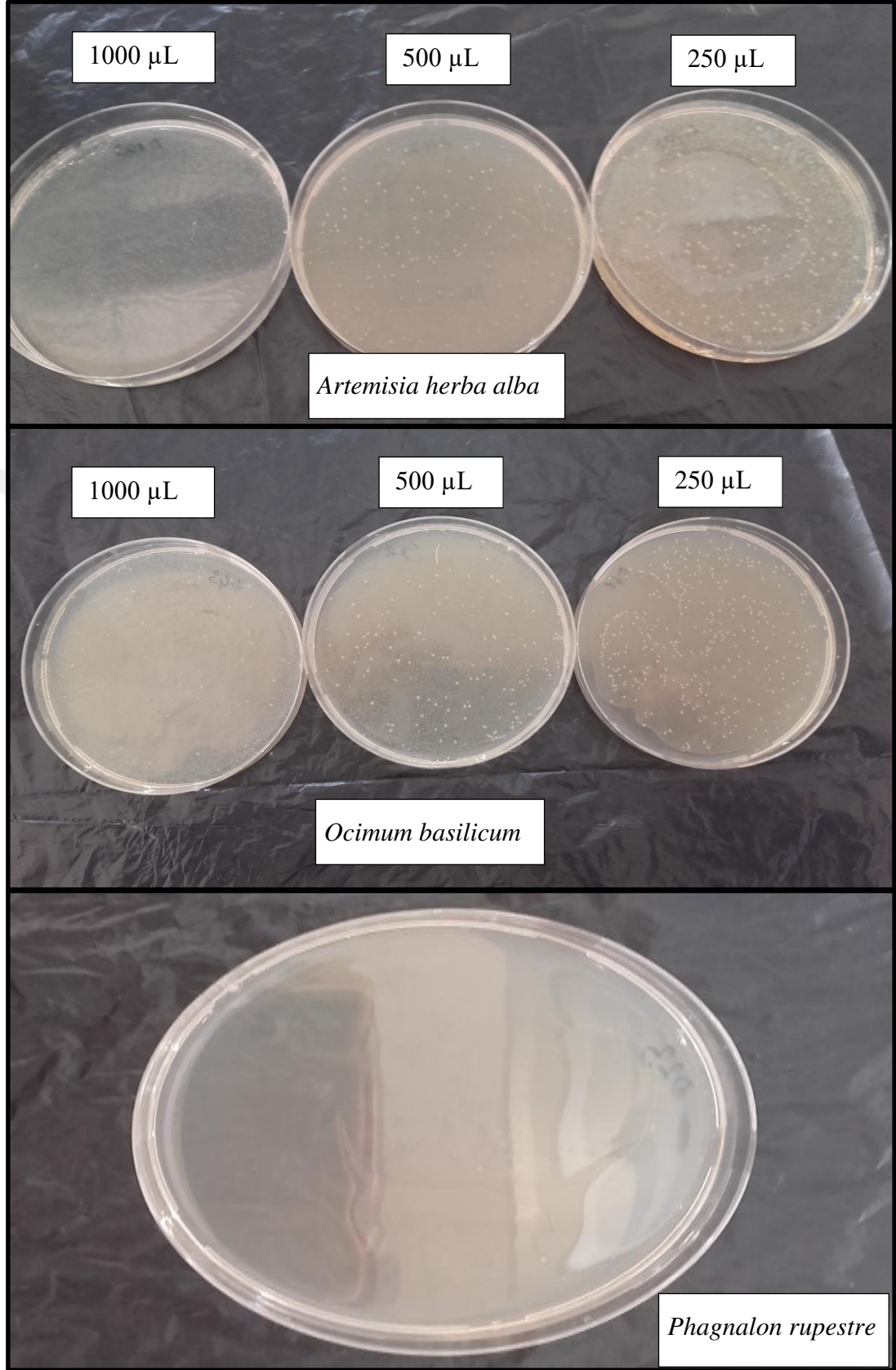


Fotoğraf 3.2. *Lactococcus garvieae* bakterisine karşı *Thymus vulgaris* (kekik) bitkisinin esansiyel yağının 1000 µL dozunda MIC değerlendirmesi

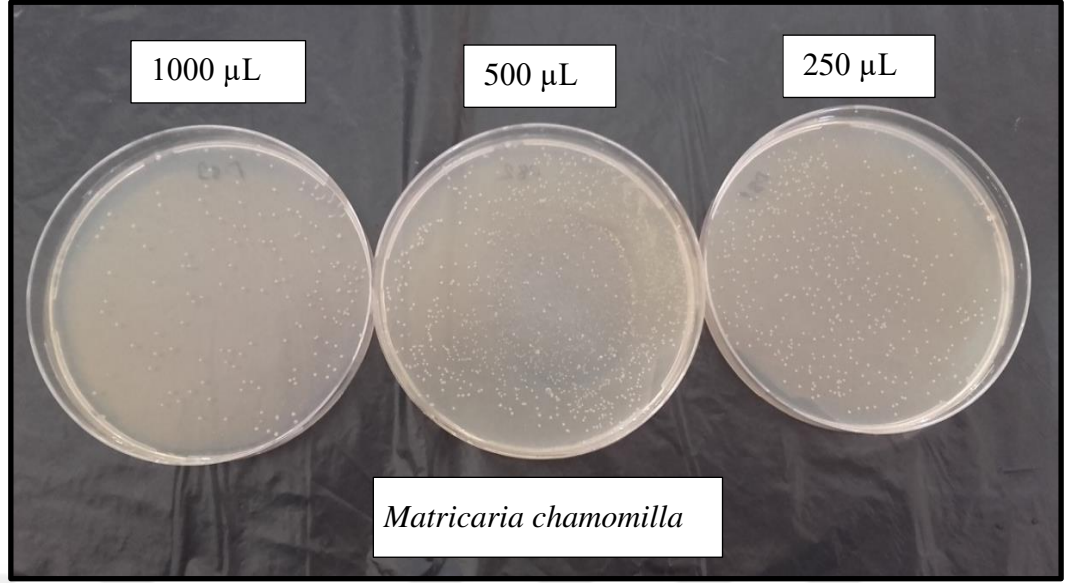
Edwardsiella tarda bakterisinin 10^6 cfu mL⁻¹ dozunda; *Thymus vulgaris* (kekik) bitkisinin esansiyel yağının 250, 500 ve 1000 µL dozlarının tamamında (Fotoğraf 3.3), *Artemisia herba alba* (pelin), *Ocimum basilicum* (reyhan) ve *Phagnalon rupestre* (kaya boz çalısı) bitkilerinin esansiyel yağının 1000 µL dozunda (Fotoğraf 3.4), *Matricaria chamomilla* (papatya) bitkisinin esansiyel yağının ise 1000 µL dozunda kısmi seviyede etkili olduğu belirlenmiş olup (Fotoğraf 3.5), diğer bitkilerin ise 250, 500 ve 1000 µL dozlarında etkili olmadığı tespit edilmiştir.



Fotoğraf 3.3. *Edwardsiella tarda* bakterisine karşı *Thymus vulgaris* (kekik) bitkisinin esansiyel yağının 250, 500 ve 1000 µL dozlarında MIC değerlendirmesi



Fotoğraf 3.4. *Edwardsiella tarda* bakterisine karşı *Artemisia herba alba* (pelin), *Ocimum basilicum* (reyhan) ve *Phagnalon rupestre* (kaya boz çalısı) bitkilerinin esansiyel yağının 1000 µL dozunda MIC değerlendirmesi



Fotoğraf 3.5. *Edwardsiella tarda* bakterisine karşı *Matricaria chamomilla* (papatya) bitkisinin esansiyel yağının 1000 µL dozunda MIC değerlendirmesi

Çeşitli çalışmalarda elde edilen sonuçlara göre başta kekik olmak üzere bazı bitkilerin *Yersinia ruckeri* bakterisine karşı antimikrobiyal aktivite etki gösterdiği ifade edilmiştir. (Mangena & Muyima, 1999; Niculae vd., 2007; Pachanawan vd., 2008; Gortzi vd., 2008; Rattanachaikusoapon & Phumkhachorn, 2009; Amensour vd., 2010; Zilberg vd., 2010; Abdelhadi vd., 2012; Syahidah vd., 2013; Taheri vd., 2013; Zaker vd., 2014). Elde ettiğimiz sonuçlar neticesinde kullandığımız bitki esansiyel yağlarının etkisi olmadığı görülmüştür bu durumun patojen izolattan olabileceği gibi bitkinin yöresi ve yetiştirildiği toprak özelliklerine bağlı olarak esansiyel yağ içeriğinin aktif madde bileşiğinden kaynaklanma durumu mevcuttur. Aynı zamanda araştırmacılar yaptığı çalışmalarda bitki esansiyel yağı değil daha çok bitki ekstraktları kullanmışlardır.

Citrobacter freundii bakterisi ile çok fazla yapılmamış olup yapılan çalışmalarda ise bitki ekstraktlarının bu bakteri üzerinde pozitif etkisinin pek fazla olmadığı görülmektedir (Ramalivhana, Obi, Samie, Iweriebor, Uaboi-Egbenni, Idiahe & Momba, 2014). Benzer olarak bizim çalışmamızda da kullanılan bitki esansiyel yağlarının *Citrobacter freundii* bakterisi üzerinde herhangi bir etkisi tespit edilmemiştir.

Lactococcus garvieae bakterisi ve diğer bazı balık patojenlerine karşı bitkilerden elde edilen esansiyel yağların antimikrobiyal etkinliğe sahip oldukları rapor edilmiştir (Mangena & Muyima, 1999; Pachanawan vd., 2008; Viuda-Martos vd., 2008; Rattanachaikusoop & Phumkhachorn, 2009; Zilberg vd., 2010; Abdelhadi vd., 2012; Syahidah vd., 2012; Syahidah vd., 2013). Aynı zamanda bu çalışmaya benzer olarak, *Peganum harmala* ve *Thymus vulgaris* bitkileri ile yapılan çalışmalarda da bitkinin bu patojene karşı antimikrobiyal aktivitesi tespit edilmiştir (Al-Mizrakchi, 1998; Cowan, 1999; Abutbul vd., 2004; Fathiazada vd., 2006; Mirzaie vd., 2007; Arshad vd., 2008; Bukhari vd., 2008; Shonoudam vd., 2008; John vd., 2011). Elde edilen sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Ali, Chowdhury, Ashrafuzzaman, Chowdhury, Haque, Zinnah & Rahman (2014), 82 farklı bitki ekstraktı ile yaptıkları çalışmada 12 adet (*Tamarindus indica*, *Citrus aurantifolia*, *Emblica officinalis*, *Terminalia bellirica*, *Terminalia chebula*, *Spondius pinnata*, *Allium sativum*, *Nigella sativa*, *Syzygium cumini*, *Amaranthus blitum*, *Eukalyptus globules* ve *Eugenia caryophyllus*) bitki ekstraktının *Edwardsiella tarda* bakterisine karşı antimikrobiyal aktivitesinin olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada *Thymus vulgaris*, *Artemisia herba alba*, *Ocimum basilicum*, *Phagnalon rupestre* ve *Matricaria chamomilla* bitkilerinin esansiyel yağlarının *Edwardsiella tarda* bakterisine karşı antimikrobiyal aktivitesi belirlenmiştir. Literatürde bitki esansiyel yağlarının *Edwardsiella tarda* bakterisine karşı kullanımı ile alakalı çalışmaya rastlanmamış olup hem çalışmamız bitkisel antimikrobiyal kullanımının etki değerlendirmesi bakımından Ali vd. (2014) çalışması ile uyum göstermekle beraber hem de bitki türü farklılığı ve kullanılan bitkisel orjinli antimikrobiyal maddenin özelliğinin farklı olması nedeni ile çalışma söz konusu çalışma ile ayrılmaktadır.

4. SONUÇ

Antibiyotik kullanımının su ürünleri yetiştiriciliğindeki negatif etkileri ve insan sağlığı açısından tehlikeli olabileceği durumunun bertaraf edilmesi bakımından azaltılması ve kaldırılması için yönelilinen organik ve bitkisel kökenli hammadde arayışlarına çözüm önerisi sunmak üzere planlanan bu çalışmada; *Lactoccus garvieae* bakterisine karşı *Peganum harmala* ve *Thymus vulgaris* bitkilerinin, *Edwardsiella tarda* bakterisine karşı da *Thymus vulgaris*, *Artemisia herba alba*, *Ocimum basilicum*, *Phagnalon rupestre* ve *Matricaria chamomilla* bitkilerinin kullanılabileceği tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlar, çalışmada kullanılan bitki esansiyel yağlarının *in vivo* şartlarda da denenip balık üzerindeki etkileri test edildikten sonra ticari ürün olarak kullanımı gerçekleştirilebileceği kanaatini oluşturmuştur.

Sonuçların pratiğe aktırılması ise; su ürünleri sektörüne olduğu kadar insan sağlığı, çevre sağlığı, sürdürülebilirlik ve ekonomik açıdan olumlu katkılar sağlayabilecektir.

KAYNAKLAR

- Abdelhadi, Y.M., Izwan, B.M.I.K. & Safuan, B.N.M., 2012. Chamomile; *Matricaria chamomilla*; The magic herb in aquaculture. *Aquaculture*, 2012. September 1-5, Prague, Czech Republic.
- Abd El-Aal E.S.M. & Attia, R.S., 1993. Characterization of black cumin (*Nigella sativa*) seed. 2-protien. *Alexandria - Science Exchange*, 14 (4), 483-496.
- Abutbul, A., Golan-Goldhirsh, A., Barazani, O. & Zilberg, D., 2004. Use of *Rosmarinus officinalis* as a treatment against *Streptococcus iniae* in tilapia (*Oreochromis* sp.). *Aquaculture*, 238, 97-105.
- Abutbul, S., Golan-Goldhirsh, A., Barazani, O., Ofir, R. & Zilberg, D., 2005. Screening of desert plants for use against bacterial pathogens in fish. *The Israeli Journal of Aquaculture – Bamidgeh*, 57(2), 71-80.
- Acar, Ü., Kesbiç, O.S., Yılmaz, S., Gültepe, N. & Türker, A., 2015. Evaluation of the effects of essential oil extracted from sweet orange peel (*Citrus sinensis*) on growth rate of tilapia (*Oreochromis mossambicus*) and possible disease resistance against *Streptococcus iniae*. *Aquaculture*, 437, 282-286.
- Adams, C.A., 2005. Nutrition-based health. *Feed International*, 2, 25-28.
- Akgul, A., 1993. Spice science and technology. Food Science Association, Ankara, Turkey.
- Akrout, A., El-Jani, H., Amouri, S. & Neffati, M., 2010. Screening of antiradical and antibacterial activities of essential oils of *Artemisia campestris*, *Artemisia herba alba* Asso and *Thymus capitatus* hoff. Et link. Growing wild in the Southern of Tunisia. *Recent ResSci Technology*, 2, 29-39.
- Ali, H.M., Chowdhury, F.S., Ashrafuzzaman, M., Chowdhury, A.N.M., Haque, M.R.U., Zinnah, K.M.A. & Rahman, M.M., 2014. Identification, pathogenecity, antibiotic and herbal sensitivity of *Edwardsiella tarda* causing fish disease in Bangladesh. *Current Research in Microbiology and Biotechnology*, 2(1), 292-297.
- Ali, S.S., Kasoju, N., Luthra, A., Singh, A., Sharanabasava, H., Sahu, A. & Bora, U., 2008. Indian medicinal herbs as sources of antioxidants. *Food Research International*, 41, 1-15.
- Al-Mizrakchi, A., 1998. Adherence of mutans Streptococci on teeth surfaces: microbiological and biochemical studies. PhD Thesis, University of Al-Mustansiriya, Bağdat, Irak.

- Aly, S.M., Atti, N.M.A. & Mohamed, F.M., 2008. Effect of garlic on the survival, growth, resistance and quality of *Oreochromis niloticus*. 8th International Symposium on Tilapia in Aquaculture 2008, Cairo, Egypt, 277-296.
- Amensour, M., Bouhdid, S., Fernandez-Lopez, J., Idaomar, M., Senhaji, N.S. & Abrini, J., 2010. Antibacterial activity of extracts of *Myrtus communis* against food-borne pathogenic and spoilage bacteria. *International Journal Food Prop*, 13, 1215-1224.
- Arshad, N., Zitterl-Eglseer, K., Hasnain, S. & Hess, M., 2008. Effect of *Peganum harmala* or its beta-carboline alkaloids on certain antibiotic resistant strains of bacteria and protozoa from poultry. *Phytotherapy Research*, 22(11), 1533-1538.
- Asghari, G. & Lockwood, G.B., 2002. Stereospecific biotransformation of ($\pm$) phenylethyl propionate by cell cultures of *Peganum harmala* L.. *Iranian Biomedical Journal*, 6, 43-60.
- Austin, B. & Austin, D.A., 2016. Bacterial Fish Pathogens: Disease of Farmed and Wild Fish. Springer International Publishing Switzerland, Sixth Edition, ISBN 978-3-319-32673-3.
- Aydın, S., Gültepe, N. & Yıldız, H., 2000. Natural and experimental infections of *Campylobacter cryaerophila* in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss* Walbaum): Gross pathology, bacteriology, clinical pathology and chemotherapy. *Fish Pathology*, 35(3), 117-123.
- Baytop, T., 1984. Treatment with plants in Turkey. Istanbul University Press, Istanbul, Turkey.
- Bello, R., Moreno, L., Primo-Yúfera, E. & Esplugues, J., 2002. *Globularia alypum* L. extracts reduced histamine and serotonin contraction in vitro. *Phytother Research*, 16(4), 389-392.
- Bhuvaneswari, R. & Balasundaram, C., 2006. Traditional Indian herbal extracts used in vitro against growth of the pathogenic bacteria *Aeromonas hydrophyla*. *The Israeli Journal of Aquaculture – Bamidgeh*, 58(2), 89-96.
- Bihari, G.C., Manaswini, B., Prabhat, J. & Kumar, T.S., 2011. Pharmacognostical and phytochemical investigation of various tulsi plants available in south eastern odisha. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical sciences*, 2(2), 605–610.
- Bowles, E.J., 2003. The chemistry of aromatherapeutic oils. 3rd Edition. Griffin Press ISBN: 174114051x.
- Brenes, A. & Roura, E., 2010. Essential oils in poultry nutrition: Main effects and modes of action. *Animal Feed Science and Technology*, 158, 1-14.

- Bukhari, N., Choi, J.H., Jeon, C.W., Park, H.W., Kim, W.H., Khan, M.A. & Leet, S.H., 2008. Phytochemical studies of the alkaloids from *Peganum harmala*. *Applied Chemistry*, 12, 101-104.
- Burrowes, J.D. & Van Houten, G., 2006. Herbs and dietary supplement use in patients with stage 5 chronic kidney disease. *Nephrology Nursing Journal*, 33, 85-8.
- Chakraborty, S.B. & Hancz, C., 2011. Application of phytochemicals as immunostimulant, antipathogenic and antistress agents in finfish culture. *Reviews in Aquaculture*, 3, 103-119.
- Ciftci, M., Güler, T., Dalkiliç, B. & Ertas, N.O., 2005. The effect of anise oil (*Pimpinella anisium* L.) on broiler performance. *International Journal of Poultry Science*, 4(11), 851-855.
- Citarasu, T., Sivaram, V., Immanuel, G., Rout, N. & Murugan, V., 2006. Influence of selected Indian immunostimulant herbs against white spot syndrome virus (WSSV) infection in black tiger shrimp, *Penaeus monodon* with reference to haematological, biochemical and immunological changes. *Fish & Shellfish Immunology*, 21, 372-384.
- Citarasu, T., 2010. Herbal miomedicines: a new opportunity for aquaculture industry. *Aquaculture International*, 18, 403-414.
- Coppo, J.A., 2001. Internal environment comparative physiology. Ed Dunken, Buenos Aires, Argentina.
- Cowan, M., 1999. Plant products as antimicrobial agents. *Clinical Microbiology Review*, 12, 564-582.
- Craig, W.J., 1999. Health promoting properties of common herbs. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 70(3), 491-499.
- Cravatto, G., Boffa, L., Genzini, L. & Garella, D., 2010. Phytotherapeutics: An evaluation of the potential of 1000 plants. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 35, 11-48.
- Davies, R.L., 1991. Virulence and serum-resistance in different clonal groups and serotypes of *Yersinia ruckeri*. *Veterinary Microbiology*, 29, 289-297.
- Działo, M., Mierziak, J., Korzun, U., Preisner, M., Szopa, J. & Kulma, A., 2016. The potential of plant phenolics in prevention and therapy of skin disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(2), 160, doi:10.3390/ijms17020160.
- Ehsanpour, A.A. & Saadat, E., 2002. Plant regeneration from hypocotyl culture of *Peganum harmala*. *Pakistan Journal of Botany*, 34, 253-260

- Elbetieha, A., Oran, S.A., Alkofahi, A., Darmani, H. & Raies, A.M., 1999. Fetotoxic potentials of *Globularia arabica* and *Globularia alypum* (Globulariaceae) in rats. *Journal Ethnopharmacology*, 72(1-2), 215-219.
- El-Katcha, M.L., 1993. Effect of linseed oil and vitamin E in diets on performance and egg quality of hyaline layer hens. *Bulletin - Zoological Society of Egypt*, 93, 359-378.
- Essawi, T. & Srour, M., 2000. Screening of some Palestinian medicinal plants for antibacterial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, 70, 343-349.
- Evans, F.G. & Pharm, B., 1975. Herbs a concise guide in colour herbs by fertilizer. Frantisek Stary and Dr Vaclav Jirasck. Illustrated by Frantisek Severa. London, New York. Sydney, Toronto.
- FAO, 2014. Fishery and Aquaculture Statistics. Food and Agriculture Organisation of the United States. 2014 FAO Yearbook.
- Fathiazada, F., Azarmi, Y. & Khodaie, L., 2006. Pharmacological effects of *Peganum harmala* seeds extract on isolated rat uterus. *Iranian Jornal of Pharmaceutical Sciences*, 2, 60-81.
- Gholipour-Kanani, H., Sahandia, J. & Taheri, A., 2012. Influence of garlic (*Allium sativum*) and mother worth (*Matricaria chamomilla*) extract on *Ichthyophthirius multifiliis* parasite treatment in sail fin molly (*Poecilia latipinna*) ornamental fish. *International Conference on Asia Agriculture and Animal (ICAAA 2012), APCBEE Procedia*, 4, 6-11.
- Goel, N., Singh, N. & Saini, R., 2009. Efficient in vitro multiplication of Syrian Rue (*Peganum harmala* L.) using 6-benzylaminopurine pre-conditioned seedling explants. *Nature and Science*, 7, 29-34.
- Góngora, L., Máñez, S., Giner, R.M., Recio, C.M., Gray, A.I. & Ríos, J.L., 2002. Phenolic glycosides from *Phagnalon rupestre*. *Phytochemistry*, 59(8), 857-860.
- Gortzi, O., Lalas, S., Chinou, I. & Tsaknis, J., 2008. Reevaluation of bioactivity and antioxidant activity of *Myrtus communis* extract before and after encapsulation in liposomes. *European Food Research Technology*, 226, 583-590.
- Gulec, A.K., Danabas, M., Ural, M., Seker, E., Arslan, A. & Serdar, O., 2013. Effect of mixed use of thyme and fennel oils on biochemical properties and electrolytes in rainbow trout as a response to *Yersinia ruckeri* infection. *ACTA Veterinaria Brno*, 82, 297-302.
- Gültepe, N. & Aydın, S., 2009. *Pseudomonas elongata* infection in scattered mirror carp (*Cyprinus carpio*): bacteriology, gross pathology and treatment. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 8(5), 835-838.

- Gültepe, N., Acar, Ü., Kesbiç, O.S., Kesbiç, F.I. & Yalgın, F., 2016. At the short term feeding period with citrus essential oil supplementation effects on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) juvenile. Book of International Symposium on Scientific Studies on the Turkish World. 656-661 pp.
- Gültepe, N., Acar, Ü., Kesbiç, O.S., Yılmaz, S., Yıldırım, Ö. & Türker, A., 2014. Effects of dietary *Tribulus terrestris* extract supplementation on growth, feed utilization, hematological, immunological and biochemical variables of Nile tilapia *Oreochromis niloticus*. *The Israeli Journal of Aquaculture - Bamidgeh*, IJA_66.2014.1024.
- Gültepe, N., Bilen, S., Yılmaz, S., Güroy, D. & Aydın, S., 2014. Effects of herbs and spice on health status of tilapia (*Oreochromis mossambicus*) challenged with *Streptococcus iniae*. *ACTA Veterinaria Brno*, 83, 125-131.
- Gültepe, N., Hisar, O., Salnur, S., Hoşsu, B., Tanrikul, T.T. & Aydın, S., 2012. Preliminary assessment of dietary mannanoligosaccharides on growth performance and health status of gilthead seabream (*Sparus auratus*). *Journal of Aquatic Animal Health*, 24(1), 37-42
- Gültepe, N., Salnur, S., Hoşsu, B. & Hisar, O., 2011. Dietary supplementation with Mannanoligosaccharides (MOS) from Bio-Mos enhances growth parameters and digestive capacity of gilthead sea bream (*Sparus aurata*). *Aquaculture Nutrition*, 17(5), 482-487.
- Gültepe, N., 2007. Çipura (*Sparus aurata*) beslemede alternatif yem katkı maddesi kullanımı üzerine araştırmalar. Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Su Ürünleri Yetiştiriciliği ABD., Bornova-İzmir.
- Harikrishnan, R., Balasundaram, C. & Heo, M.S., 2011. Influence of diet enriched with green tea on innate humoral and cellular immune response of kelp grouper (*Epinephelus bruneus*) to *Vibrio carchariae* infection. *Fish & Shellfish Immunology*, 30, 972-979.
- Harikrishnan, R., Belasundaram, C. & Heo, M., 2010. Herbal supplementation diets on hematology and innate immunity in goldfish against *Aeromonas hydrophila*, *Fish & Shellfish Immunology*, 28, 354-361.
- Hernandez, F., Madrid, J., Garcia, V., Orengo, J. & Megias, M.D., 2004. Influence of two plant extracts on broilers performance, digestibility, and digestive organ size. *Poultry Science*, 83, 169-174.
- Hussain, A.I., Anwar, F., Sherazi, S.T.H. & Przybylski, R., 2008. Chemical composition, antioxidant and antimicrobial activities of basil (*Ocimum basilicum*) essential oils depends on seasonal variations. *Food Chemistry*, 108, 986-995.

- Ietswaart, J.H., 1980. A Taxonomic revision of the genus *Origanum*, Leiden University Press, The Hague, Boston, London.
- Jeremi, S., Jaki-Dimi, D. & Veljovi, L., 2003. *Citrobacter freundii* as a cause of disease in fish. *Acta Veterinaria (Beograd)*, 53(5-6), 399-410.
- Jirawan, O., Tomoko, S., Piyawan, G. & Griangsak, E., 2005. Antimicrobial properties and action of galangal (*Alpinia galanga* Linn.) on *Staphylococcus aureus*. *LWT - Food Science and Technology*, 39(10), 1214-1220.
- John, G., Kumari, P.R. & Balasundaram, A., 2011. Health promoting biochemical effects of three medicinal plants on normal and *Aeromonas hydrophila* infected *Labeo rohita*. *Journal of Fisheries and Aquatic Science*, 6, 633-641.
- Jouad, H., Haloui, M., Rhiauani, H., El Hilaly, J. & Eddouks, M., 2001. Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes, cardiac and renal diseases in the North centre region of Morocco (FezBoulemane). *Journal Ethnopharmacology*, 77(2-3), 175-82.
- Julie, J.M.T., 2008. Therapeutic applications of pomegranate (*Punica granatum* L.): A review. *Alternative Medicine Review*, 13, 123-144.
- Karaman, S., Digrak, M., Ravid, U. & Ilcim, A., 2001. Antibacterial and antifungal activity of the essential oils of *Thymus revolutus* Celak from Turkey. *Journal of Ethnopharmacology*, 76, 183-186.
- Khare, C.P., 2007. Indian Medicinal Plants, An Illustrated Dictionary. Springer Science & Business Media. ISBN 978-0-387-70637-5.
- Kılıç, A., 2008. Uçucu yağ elde etme yöntemleri. *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, 10(13), 37-45.
- Kim, K-P., Cha, J-D., Jang, E-H., Klumpp, J., Hagens, S., Hardt, W-D., Lee, K-Y. & Loessner, M.J., 2014. PEGylation of bacteriophages increases blood circulation time and reduces T-helper type 1 immune response. *Microbial Biotechnology*, 1(3), 247-257.
- Lee, J.M. & Johnson, J.A., 2004. An important role of Nrf2-ARE pathway in the cellular defense mechanism. *Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 37, 139-143.
- Linskens, H.F. & Jackson, J.F., 1991. Modern Methods of Plant Analysis, Vol. 12: Essential oils and waxes, Springer- Verlag, Berlin Heidelberg, Germany.
- Mahmoodian, M., Jalilpour, H. & Salehian P., 2002. Toxicity of *Peganum harmala*: Review and a case report. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*, 1, 1-4.

- Makri, O. & Kintzios, S., 2008. *Ocimum* spp. (basil): botany, cultivation, pharmaceutical properties, and biotechnology. *Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants*, 13, 123-150.
- Mangena, T. & Muyima, N.Y.O., 1999. Comparative evaluation of the antimicrobial activities of essential oils of *Artemisia afra*, *Pteronia incana* and *Rosmarinus officinalis* on selected bacteria and yeast strains. *Letters in Applied Microbiology*, 28, 291-296.
- Mann, C. & Staba, E.J., 1986. The Chemistry, Pharmacology, and Commercial Formulations of Chamomile. In: Craker, L.E. & Simon, J.E., editors. *Herbs, Spices and Medicinal Plants: Recent Advances in Botany, Horticulture, and Pharmacology*, Volume 1. The Oryx Press, ISBN: 1-56022-043-0.
- Maurya, S., Kushwaha, A.K. & Singh, G., 2013. Biological significance of spicy essential oils. *Advances in Natural Science*, 6, 84-95.
- Mighri, H., Hajlaoui, H., Akrou, A., Najjaa, H. & Neffati, M., 2010. Antimicrobial and antioxidant activities of *Artemisia herba-alba* essential oil cultivated in the Tunisian arid zone. *Comptes Rendus Chimie*, 13, 380-386.
- Miguel, M.G., Neves, M.A. & Antunes, M.D., 2010. Pomegranate (*Punica granatum* L.): A medicinal plant with myriad biological properties - A short review. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(25), 2836-2847.
- Mirzaie, M., Nosratabadi, S.J., Derakhshanfar, A. & Sharifi, I., 2007. Antileishmanial activity of *Peganum harmala* extract on the in vitro growth of *Leishmania major* promastigotes in comparison to a trivalent antimony drug. *Veterinary Archives*, 77, 365-375.
- Mohamed, A.H., El-Sayed, M.A., Hegazy, M.E., Helaly, S.E., Esmail, A.M. & Mohamed, N.S., 2010. Chemical constituents and biological activities of *Artemisia herba-alba*. *Record National Product*, 4, 1-25.
- Niculae, M., Huerta, B., Kobolkuti, L., Kobolkuti, P. & Spinu, P.M., 2007. Screening Of Herbal Essential Oils' And Alcoholic Extractions' Activities On Oedema Disease Associated *E. Coli* Strains. *Lucrări Științifice Medicină Veterinară*, XI, 165 -169.
- Oh, M.J., Kitamura, S.I., Kim, W.S., Park, M.K., Jung, S.J., Miyadai, T. & Ohtani, M., 2006. Susceptibility of marine fish species to a megalocytivirus, turbot iridovirus, isolated from turbot, *Psetta maximus* (L.). *Journal of Fish Diseases*, 29, 415-421.
- Ormazábal, J.M.R., Feijoó, C.G. & Wallace, P.A.N., 2012. Antibiotics in aquaculture—use, abuse and alternatives. *Health and Environment in Aquaculture*, 159-198.

- Oskoi, S.B., Kohyani, A.T., Parseh, A., Salati, A.P. & Sadeghi, E., 2012. Effects of dietary administration of *Echinacea purpurea* on growth indices and biochemical and hematological indices in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) fingerlings. *Fish Physiology & Biochemistry*, 38, 1029-1034.
- Pachanawan, A., Phumkhachorn, P. & Rattanachaikunsopon, P., 2008. Potential of *Psidium guajava* supplemented fish diets in controlling *Aeromonas hydrophila* infection in tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 106, 419-424.
- Park, M., Lee, J.S., Lee, J.H., Oh, S.H. & Park, M.K., 2016. Prevalence and risk factors of chronic otitis media: the Korean national health and nutrition examination survey 2010–2012,” *PLoS ONE*, 10(5), e0125905, 2015.
- Raa, J., 1996. The use of immunostimulatory substances in fish and shellfish farming. *Reviews in Fisheries Science*, 4(3), 229-288.
- Raissi, A., Arbabi, M. & Rasoolizdah, M.H., 2016. *Capparis spinosa* L; an important medicinal plant from Sistan and Baloochestan province,. Global Conference on New Approaches in Agriculture and Environment with the focus on Sustainable Development and Safe Production. 28 January 2016, Shiraz, Iran.
- Ramalivhana, J.N., Obi, C.L., Samie, A., Iweriebor, B.C., Uaboi-Egbenni, P., Idighe, J.E. & Momba, M. N.B., 2014. Antibacterial activity of honey and medicinal plant extracts against Gram negative microorganisms. *African Journal of Biotechnology*, 13(4), 616-625.
- Rattanachaikunsopon, P. & Phumkhachorn, P., 2009. Protective effect of clove oil-supplemented fish diets on experimental *Lactococcus garvieae* infection in Tilapia. *Bioscience, Biotechnology & Biochemistry*, 73, 2085-2089.
- Rehman, M.M., Chowdhury, M.B.R. & Park, L.M., 1999. Isolation of bacterial pathogen causing an ulcer disease in farmed carp fishes of Mymensingh. *Bangladesh Journal of Fisheries*, 19, 103-110.
- Ringo, E., Olsen, R.E., Gifstad, T.O., Dalmo, R.A., Amlund, H., Hemre, G-I. & Bakke, A.M., 2010. Prebiotics in aquaculture: a review. *Aquaculture Nutrition*, 16, 117-136.
- Rivera, D., Inocencio, C., Obón, C. & Alcaraz, F., 2003. Review of food and medicinal uses *Capparis* L. Subgenus *Capparis* (Capparidaceae). *Economic Botany*, 57, 515-534.
- Rasooli, I. & Mirmostafa, S.A., 2003. Bacterial susceptibility to and chemical composition of essential oils from *Thymus kotschyianus* and *Thymus persicus*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 51, 2200-2205.
- Sakai, M., 1999. Current research status of fish immunostimulants. *Aquaculture*, 172, 63-92.

- Sato, N., Yamane, N. & Kawamura, T., 1982. Systemic *Citrobacter freundii* infection among sunfish *Mola mola* in Matsushima aquarium. *Bulletin of the Japanese Society for the Science of Fish*, 49, 1551-1557.
- Saxena, D., Jayant, S.K., Soni, K. & Neekhara, K., 2016. *Origanum majorana*: A Potential Herb For Functional Food. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 3(2), 321-325.
- Schwartz, E., Glazer, I., Bar-Ya'kov, I., Matityahu, I., Bar-Ilan, I., Holland, D. & Amir, R., 2009. Changes in chemical constituents during the maturation and ripening of two commercially important pomegranate accessions. *Food Chemistry*, 115, 965-973.
- Shamsa, F., Monsef, H.R., Ghamooghi, R. & Rizi, M.R.V., 2007. Spectrophotometric determination of total alkaloids in *Peganum harmala* L. using bromocresol green. *Research Journal of Phytochemistry*, 1, 79-82.
- Shonoudam, M., Osman, S., Salama, O. & Ayoub, A. 2008. Toxic effect of *Peganum harmala* L leaves on the cotton leaf worm, *Spodoptera littoralis* Bois and its parasitoids *Microplitis reiventris* Kok. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 11, 546-552.
- Singh, O., Khanam, Z., Misra, N. & Srivastava, M.K., 2011. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. *Pharmacognosy Reviews*, 5(9), 82-95.
- Sivaram, V., Babu, M.M., Immanuel, G., Murugadass, S., Citarasu, T. & Marian, M.P., 2004. Growth and immune response of juvenile greasy groupers (*Epinephelus tauvina*) fed with herbal antibacterial active principle supplemented diets against *Vibrio harveyi* infections. *Aquaculture* 237: 9-20.
- Skim, F., Lazrek, H.B., Kaaya, A., El-Amri, H. & Jana, M., 1999. Pharmacological studies of two antidiabetic plants: *Globularia alypum* and *Zygophyllum gaetulum*. *Therapie*, 54(6), 711-715.
- Škrinjar, M.M. & Nemet, N.T. 2009. Antimicrobial effects of spices and herbs essential oils. *Acta Periodica Technologica*, 40, 195-209.
- Sajjadi, S.E., 2006. Analysis of the essential oils of two cultivated basil (*Ocimum basilicum* L.) from Iran. *Daru*, 14 (3), 128–130.
- Sugiura, S.H., Dong, F.M. & Hardy, R.W., 1998. Effects of dietary supplements on the availability of minerals in fish meal; preliminary observations. *Aquaculture*, 160, 283-303.
- Surburg, H. & Panten, J., 2016. Common Fragrance and Flavor Materials: Preparation, Properties and Uses. 6 Completely Revised and Updated Edition. WILEY-VCH, ISBN: 978-3-527-33160-4.

- Syahidah, A., Saad, C.R. & Daud, H.M., 2012. Potential antibacterial activity of local herb extracts on fish pathogenic bacteria. 31st Symposium of the Malaysian Society for Microbiology. Microbiology Research in the Omics Era, 63. December 13-15, Kota Kinabalu, Sabah, Malaysia.
- Syahidah, A., Saad, C.R., Daud, H.M. & Rukayadi, Y., 2013. Penentuan aktiviti antibakteria ekstrak herba tempatan, Sireh (*Piper betel*) terhadap patogen ikan. Forum IPIMA 2013. Agriculture and Food Sovereignty in Indonesia and Malaysia, pp.192-196. IPB International Convention Centre, November 18-20, Bogor, Indonesia.
- Şahin, F., Güllüce, M., Daferera, D., Sökmen, A., Sökmen, M., Polissiou, M., Agar, G. & Özer, H., 2004. Biological activities of the essential oils and methanol extract of *Origanum vulgare* ssp. in the Eastern Anatolia region of Turkey. *Food Control*, 15, 549-557.
- Taheri, A., Seyfan, A., Jalalinezhad, S. & Nasery, F., 2013. Antibacterial effect of *Myrtus communis* hydro-alcoholic extract on pathogenic bacteria. *Zahedan Journal Research Med Science*, 15(6), 19-24.
- Telci, I., Bayram, E., Yilmaz, G. & Avci, B., 2006. Variability in essential oil composition of Turkish basils (*Ocimum basilicum* L.). *Biochemical Systematics and Ecology*, 34, 489-497.
- Tlili, N., Elfalleh, W., Saadaoui, E., Khaldi, A., Triki, S. & Nasri, N., 2011. The caper (*Capparis* L.): ethnopharmacology, phytochemical and pharmacological properties. *Fitoterapia*, 82, 93-101.
- Tomar, U.S., Daniel, V., Shrivastava, K., Panwar, M.S. & Pant, P., 2010. Comparative evaluation and antimicrobial activity of *Ocimum basilicum* Linn (*Labiatae*). *Journal of Global Pharma Technology*, 2 (5) , 49-53.
- Viuda-Martos, M., Ruiz-Navajas, Y., Fernandez-Lopez, J. & Perez-Alvarez, J.A., 2008. Effect of added citrus fibre and spice essential oils on quality characteristics and shelf-life of mortadella. *Meat Science*, 85, 568-576.
- Yılmaz, S., Acar, Ü., Kesbiç, O.S., Gültepe, N. & Ergün, S., 2015. Effects of dietary allspice, *Pimenta dioica* powder on physiological responses of *Oreochromis mossambicus* under low pH stress. *SpringerPlus*, 4, 719. DOI 10.1186/s40064-015-1520-7.
- Yılmaz, S., Ergün, S., 2014. Dietary supplementation with allspice *Pimenta dioica* reduces the occurrence of Streptococcal disease during first feeding of Mozambique tilapia fry. *Journal of Aquatic Animal Health*, 26(3), 144-148.
- Yousefi, R., Ghaffarifar, F. & Dalimi, A., 2009. The effect of *Alkanna tinctoria* and *Peganum harmala* extracts on *Leishmania major* (MRHO/IR/75/ER) in vitro. *Iranian Journal of Parasitology*, 4, 40-70.

- Zaker, S.R., Gavanji, S., Sayedipour, S.S., Bakhtari, A., Bidabadi, E.S., Larki, B. & Golestannejad, Z., 2014. The effect of some herbal essential oils on pathogenic bacteria. *Ethno-Pharmaceutical products*, 1(2), 23-34.
- Zhang, X.J., Fang, H., Chen, C.Z., Ge, M.X. & Wang, X.Y., 2005. Sensitivity of pathogenic *Edwardsiella tarda* isolated from flounder (*Paralichthys olivaceus*) to some antimicrobial agents. *Fisheries Science*, 24, 15-18.
- Zheng, A.L., Tan, J.Y.W., Liu, H.Y., Zhou, X.H., Xiang, X. & Wang, K.Y., 2009. Evaluation of oregano essential oil (*Origanum heracleoticum* L.) on growth, antioxidant effect and resistance against *Aeromonas hydrophila* in channel catfish (*Ictarus punctatus*), *Aquaculture*, 292, 214-218.
- Zilberg, D., Tal, A., Froyman, N., Abutbul, S., Dudai, N. & Golan-Goldhirsh, A., 2010. Dried leaves of *Rosmarinus officinalis* as a treatment for Streptococcosis in tilapia. *Journal of Fish Diseases*, 33, 361-369.
- Zouari, S., Zouari, N., Fakhfakh, N., Bougatef, A., Ayadi, M.A. & Neffati, M., 2010. Chemical composition and biological activities of a new essential oil chemotype of Tunisian *Artemisia herba alba* Asso. *Journal Med Plants Research*, 4, 871-880.

ÖZGEÇMİŞ

Adı ve Soyadı : Somia M. Ibraik BUFRAG
Doğum Tarihi : 01.01.1986
Medeni Hali : Evli
Dil : Arapça, İngilizce, Türkçe
E-posta : anfahase@gmail.com



Öğrenim Geçmişi

Lise : Soliman Khater Lisesi, Libya
Lisans : Omar AL-Moktar Üniversitesi, Libya Veterinerlik Fakültesi,
Libya

İş Deneyimi

2011-2014 : Omar AL-Moktar Üniversitesi, Libya Veterinerlik Fakültesi,
Libya