

GÜLCE ZORLU

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2022



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**ZERDEÇAL İÇEREN KOZMETİK AMAÇLI YÜZ
MASKELERİNİN HAZIRLANMASI VE IN-VITRO
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

GÜLCE ZORLU

**DANIŞMAN
PROF. DR. FATMA GÜLGÜN YENER**

**FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI
KOZMETOLOJİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2022

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**ZERDEÇAL İÇEREN KOZMETİK AMAÇLI YÜZ
MASKELERİNİN HAZIRLANMASI VE IN-VITRO
ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

GÜLCE ZORLU

**DANIŞMAN
PROF. DR. FATMA GÜLGÜN YENER**

**FARMASÖTİK TEKNOLOJİ ANA BİLİM DALI
KOZMETOLOJİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2022

İTHAF



“Beni güçlü bir kadın olarak yetiştiren aileme ve tüm kız çocuklarına ithaf ediyorum...”

TEŞEKKÜR

Tez araştırma çalışmam sırasında bilgi ve deneyimlerinden her daim yararlandığım, bana yol gösteren ve tezle ilgili sorunların giderilmesinde yardımını esirgemeyen değerli danışman hocam Sayın Prof. Dr. Fatma Gülgün YENER'e;

Bu çalışmayı gerçekleştirme olanağı sağlayan Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Yıldız Özsoy ERGİNER'e,

Çalışma sırasında her zaman yardımcı olan ve beni destekleyen İstanbul Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Teknoloji Anabilim Dalı araştırma görevlilerine ve yüksek lisans öğrencisi arkadaşlarıma,

Tez çalışmamda kullanmış olduğum kimyasalların temininde her zaman sonsuz anlayışla yardımcı olan Croda Kimya'ya,

Tez çalışmamda kullanmış olduğum yağların temininde desteklerini gördüğüm Novodist'e,

Tez çalışmamda kullanmış olduğum etkin maddemin ve birçok kimyasalımın temini için yararlandığım ve yardımlarını eksik etmeyen Ravago Chemicals Turkey ekibine,

Tez çalışmamda kullanmış olduğum kimyasalların temininde yararlandığım ve yardımlarını gördüğüm Veser Kimya'ya,

Tez çalışmamda formülasyonlarımın spektrometrik analizlerini gerçekleştirmeme olanak sunan ve desteğini esirgemeyen Prof. Dr. Dürişehvar ÜNAL'a ve İbrahim DANIŞ'e ve İstanbul Üniversitesi İlaç Araştırma ve Uygulama Merkezi'ne (İLAM),

Tez çalışmamda büyük önemi olan antioksidan etkinlik testini gerçekleştirmemi sağlayan ve yardımını esirgemeyen Prof. Dr. Yasemin BUDAMA KILINÇ'a ve Bahar GÖK'e,

Bu çalışmanın sonuçlanmasında, hiç pes etmeden verdiği destek ve motivasyon ile büyük pay sahibi olan canım sevgilime,

Benden maddi-manevi desteğini hiçbir zaman esirgemeyen ve her anımda yanımda olan canım aileme çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

İTHAF	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiii
SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ	xvi
ÖZET	xviii
ABSTRACT.....	xix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1.Deri.....	4
2.1.1. Tanımı.....	4
2.1.2. Yapısı	4
2.1.2.1.Epidermis	5
2.1.2.2.Dermoepidermal kavşak	10
2.1.2.3.Dermis	11
2.1.2.4.Hipodermis	13
2.1.2.5.Deri Ekleri.....	15
2.2.Derinin Yaşlanması	17
2.2.1.İçsel yaşlanma.....	18
2.2.2.Dışsal Yaşlanma	19
2.2.3.Deri Yaşlanmasının Moleküler Mekanizmaları.....	21
2.2.4.Deri Yaşlanmasını Azaltmak ve Tedavi Etmek Amaçlı Yöntemler.....	24
2.2.4.1.Yaşlanma Karşıtı Kullanılan Topikal Ajanlar	26
2.2.4.1.1.Hücre Regülatörleri.....	26
2.2.4.1.2.Antioksidanlar	27
2.2.4.1.2.1.Yaşlanma Karşıtı Kullanılan Bitkiler.....	29
2.2.4.1.2.1.1.Zerdeçal.....	35
2.2.4.1.2.1.1.1.Kurkuminoidler	37
2.2.4.1.2.1.1.2.Esansiyel (uçucu) yağlar	38
2.3.Kozmetik Maskeler	43

2.3.1.Kozmetik Maskelerin Tanımı	43
2.3.2.Kozmetik Maskelerin Sınıflandırılması.....	43
2.3.2.1.Kâğıt Maskeler	44
2.3.2.2.Hidrojel Maskeler	44
2.3.2.3.Soyulabilir (Peel-Off) Maskeler.....	45
2.3.2.4.Durulanabilir Maskeler	45
2.4.Kozmetik Emülsiyonlar	46
2.4.1.Tanımı.....	46
2.4.2.Kozmetik Emülsiyonların Bileşenleri.....	47
2.4.2.1.Yağ Fazı	47
2.4.2.2.Su Fazı.....	47
2.4.2.3.Emülgatör	48
2.4.3.Emülgatör seçimi	49
2.4.3.1.Hidrofilik-Lipofilik Denge (HLB)	49
2.4.3.2.Emülsiyon Stabilizasyon Mekanizması	51
2.4.4.Kozmetik Emülsiyon Çeşitleri.....	51
2.4.4.1.Makroemülsiyonlar	53
2.2.4.1.1.Makroemülsiyonların hazırlanması.....	53
2.4.5.Emülsiyonların Stabilesi.....	55
2.4.5.1.Emülsiyonların Kimyasal Stabilesi.....	56
2.4.5.2.Emülsiyonlar Fiziksel Stabilesi	56
2.4.5.2.1.Kremalaşma ve Sedimentasyon	57
2.4.5.2.2.Flokulasyon.....	58
2.4.5.2.3.Koalesans	59
2.4.5.2.4.Faz ayrışması.....	59
2.4.5.2.5.Ostwald Olgunlaşması	60
2.4.5.2.6.Faz dönüşümü	61
2.4.6.Emülsiyonların Karakterizasyonu	62
2.4.7.Emülsiyonların Avantajları.....	64
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	66
3.1.Gereç	66
3.1.1.Kullanılan Kimyasallar	66
3.1.2.Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar	68
3.1.3.Kullanılan Bilgiyasar Programları	69

3.2.Yöntem.....	69
3.2.1.Formülasyon Çalışmaları.....	69
3.2.2.Formülasyon Bileşenlerinin Seçimi.....	70
3.2.3.Formülasyonlar Üzerinde Yürütülen Karakterizasyon Çalışmaları	83
3.2.3.1.Santrifüj Testi	84
3.2.3.2.Organoleptik Analizler	84
3.2.3.3.pH Ölçümü	85
3.2.3.4.Vizkozite Ölçümü.....	85
3.2.3.5.TEGO® Turmerone'un Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) ile Kalitatif (Var-Yok) Analizi	86
3.2.3.6.TEGO® Turmerone'un DPPH Yöntemi ile Antioksidan Etkinlik Tayini	89
4.BULGULAR.....	92
4.1.Formülasyon Çalışmalarına Ait Bulgular	92
4.1.1.Santrifüj Testine Ait Bulgular	92
4.1.2.Organoleptik Kontrollere Ait Bulgular.....	93
4.1.3.pH Ölçümüne Ait Bulgular.....	127
4.1.4.Vizkozite Ölçümüne Ait Bulgular	132
4.1.5.TEGO® Turmerone'un Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) ile Kalitatif (Var-Yok) Analizine Ait Bulgular	157
4.1.6.%0,5 ve %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların ve etkin maddenin DPPH Yöntemi ile Antioksidan Etkinlik Tayinine Ait Bulgular	164
4.1.6.1.TEGO® Turmerone'nun DPPH Yöntemi ile Antioksidan Etkinlik Tayinine Ait Bulgular	164
4.1.6.2.Hazırlanan %0,5 ve %1 TEGO® Turmerone İçeren Numunelerin DPPH Yöntemi ile Antioksidan Etkinlik Testine Ait Bulgular.....	166
5.TARTIŞMA	168
KAYNAKLAR	175
İNTİHAL RAPOR FORMU.....	187

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2- 1: Deri yaşlanmasının dermal ve epidermal belirtilerini azaltmak ve/veya tedavi etmeye çalışmak amacı ile uygulanan yaşlanma karşıtı (anti-aging) stratejiler.	25
Tablo 2- 2: HLB değerleri vs. Emülgatör uygulamaları.	50
Tablo 3- 1: Kullanılan kimyasal maddeler.	66
Tablo 3- 2: Kullanılan cihazlar ve malzemeler.	68
Tablo 3- 3: Önformülasyon çalışmaları sırasında %8 kil oranı ile hazırlanan formülasyonlar.	75
Tablo 3- 4: Önformülasyon çalışmaları sırasında yapılan kil ve yağ fazı artış oranı denemeleri.	76
Tablo 3- 5: Önformülasyon çalışmaları sırasında yapılan sırasıyla %15 ve %20 kil artış oranı denemeleri.	78
Tablo 3- 6: Önformülasyon çalışmaları sırasında hazırlanan emülsiyon formülasyonlarının yüzdelik cinsinden gösterimi.	80
Tablo 3- 7: Önformülasyon çalışmaları sırasında hazırlanan emülsiyon formülasyonlarının 150 gr formülasyondaki gram cinsinden gösterimi.	82
Tablo 3- 8: Gaz Kromatografisi şartları.	86
Tablo 3- 9: Kütle Spektrometresi şartları.	87
Tablo 3- 10: Analiz için belirlenen numune içerikleri.	89
Tablo 4- 1: Hazırlanan formülasyonların 1. gün oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) organoleptik kontrollerine ait bulgular.	94
Tablo 4- 2: Hazırlanan formülasyonların 1. hafta buzdolabı koşulundaki ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) organoleptik kontrollerine ait bulgular.	95
Tablo 4- 3: Hazırlanan formülasyonların 1. hafta oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) organoleptik kontrollerine ait bulgular.	96
Tablo 4- 4: Hazırlanan formülasyonların 1. hafta iklimlendirme kabinindeki ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) organoleptik kontrollerine ait bulgular.	98
Tablo 4- 5: Hazırlanan formülasyonların 1. ay buzdolabı koşulundaki ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) organoleptik kontrollerine ait bulgular.	99
Tablo 4- 6: Hazırlanan formülasyonların 1. ay oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) organoleptik kontrollerin bulguları.	101
Tablo 4- 7: Hazırlanan formülasyonların 1. ay iklimlendirme kabinindeki ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) organoleptik kontrollerin bulguları.	102
Tablo 4- 8: Hazırlanan formülasyonların 2. ay buzdolabı koşulundaki ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) organoleptik kontrollerin bulguları.	103
Tablo 4- 9: Hazırlanan formülasyonların 2. ay oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) organoleptik kontrollerin bulguları.	105
Tablo 4- 10: Hazırlanan formülasyonların 2. ay iklimlendirme kabinindeki ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) organoleptik kontrollerin bulguları.	106
Tablo 4- 11: Hazırlanan formülasyonların 3. ay buzdolabı koşulundaki ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) organoleptik kontrollerine ait bulgular.	107

Tablo 4- 12: Hazırlanan formülasyonların 3. ay oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) organoleptik kontrolleri.	109
Tablo 4- 13: Hazırlanan formülasyonların 3. ay iklimlendirme kabiniindeki ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) organoleptik kontrolleri.	110
Tablo 4- 14: Hazırlanan formülasyonların 1. gün oda koşulunda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ve %60 nem) pH ölçüm değerleri.	128
Tablo 4- 15: Hazırlanan formülasyonların 1.hafta tüm koşullardaki pH ölçüm değerleri.	129
Tablo 4- 16: Hazırlanan formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay tüm koşullardaki pH ölçüm değerleri.	130
Tablo 4- 17: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.gün oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	132
Tablo 4- 18: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.gün oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	133
Tablo 4- 19: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.hafta buzdolabı koşulundaki ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) vizkozite ölçüm değerleri.	135
Tablo 4- 20: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.hafta buzdolabı koşulundaki ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) vizkozite ölçüm değerleri.	136
Tablo 4- 21: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.hafta oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	137
Tablo 4- 22: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.hafta oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	138
Tablo 4- 23: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.hafta iklimlendirme kabini koşulundaki ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	139
Tablo 4- 24: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.hafta iklimlendirme kabini koşulundaki ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	141
Tablo 4- 25: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay buzdolabı koşulundaki ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) vizkozite ölçüm değerleri.	142
Tablo 4- 26: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	143
Tablo 4- 27: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay iklimlendirme kabini koşulundaki ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	144
Tablo 4- 28: Hazırlanan %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay buzdolabı koşulundaki ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) vizkozite ölçüm değerleri.	146
Tablo 4- 29: Hazırlanan %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	147

Tablo 4- 30: Hazırlanan %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay iklimlendirme kabini koşulundaki ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	148
Tablo 4- 31: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay buzdolabı koşulundaki ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) vizkozite ölçüm değerleri.	149
Tablo 4- 32: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	151
Tablo 4- 33: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay iklimlendirme kabini koşulundaki ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	152
Tablo 4- 34: Hazırlanan %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay buzdolabı koşulundaki ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) vizkozite ölçüm değerleri.	153
Tablo 4- 35: Hazırlanan %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	154
Tablo 4- 36: Hazırlanan %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay iklimlendirme kabini koşulundaki ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) vizkozite ölçüm değerleri.	156
Tablo 4- 37: TEGO® Turmerone etkin maddesinin antioksidan etkinlik miktarına ait bulgular.	165
Tablo 4- 38: Numune 1, Numune 2, Numune 3, Numune 4 ve Numune 5'in hesaplamalar sonucunda elde edilen antioksidan etkinlik miktarına ait bulgular.....	166

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2- 1: Derinin Katmanları...	4
Şekil 2- 2: Epidermisin katmanları.....	10
Şekil 2- 3: Dermoepidermal Kavşak.	11
Şekil 2- 4: Dermis.....	13
Şekil 2- 5: Hipodermisin katmanları.	14
Şekil 2- 6: İçsel ve dışsal yaşlanmanın sebep olduğu değişiklikler.	24
Şekil 2- 7: Zerdeçal (Curcuma Longa) kökü ve tozu..	35
Şekil 2- 8: Zerdeçal (Curcuma Longa L.) bitkisi..	36
Şekil 2- 9: Zerdeçal bitkisi ve rizomu. Sol görsel: zerdeçal bitkisi, sağ görsel: zerdeçal rizomu.	36
Şekil 2- 10: Başlıca kurkuminoidler olan kurkumin, Bisdemetoksikurkumin ve demetoksikurkuminin kimyasal yapıları.....	38
Şekil 2- 11: Başlıca turmeronların kimyasal yapıları.	40
Şekil 2- 12: Zerdeçalı yüz maskesi.	41
Şekil 2- 13: Zerdeçalı krem.	42
Şekil 2- 14: Zerdeçal içerikli şampuan.....	42
Şekil 2- 15: Basit emülsiyonlar. Sol: Yağ-içinde-su tipi emülsiyon Sağ: Su-içinde-yag tipi emülsiyon.....	52
Şekil 2- 16: Kremalaşma ve Sedimentasyon.	58
Şekil 2- 17: Sırasıyla; Flokülasyon-Koalesans ve Faz ayrışması süreci.	60
Şekil 2- 18: Emülsiyonlarda görülen değişimler.	61
Şekil 3- 1: Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) cihazı.....	88
Şekil 3- 2: UV-VIS Spektrofotometre.	91
Şekil 3- 3: DPPH yöntemiyle antioksidan etkinlik testi için ışık teması olmadan bekletilen numuneler.	91
Şekil 4- 1: Kil oranı artışında denenen formülasyonların santrifüj testine ait stabilite bulguları.....	92
Şekil 4- 2: %8 kil oranına sahip formülasyonda farklı koşullarda bekletilen numunelerin organoleptik analizlerinde görülen emilim.	112
Şekil 4- 3: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin buzdolabı (5°C ± 2°C) koşulundaki 2. ay görünümüleri.	112
Şekil 4- 4: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin oda (25°C ± 2°C, %60 nem) koşulundaki 2. ay görünümüleri.	113
Şekil 4- 5: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin iklimlendirme kabini (40°C ± 2°C, %75 nem) koşulundaki 2. ay görünümüleri.	113
Şekil 4- 6: %15 kil, %0,1 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren numunelerin buzdolabı (5°C ± 2°C) koşulundaki 2. ay görünümüleri.	114
Şekil 4- 7: %15 kil, %0,1 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren numunelerin oda (25°C ± 2°C, %60 nem) koşulundaki 2. ay görünümüleri.	114

Şekil 4- 8: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren numunelerin iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki 2. ay görünüşleri.	115
Şekil 4- 9: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki 2. ay görünüşleri.	115
Şekil 4- 10: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki 2. ay görünüşleri.	116
Şekil 4- 11: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki 2. ay görünüşleri.	116
Şekil 4- 12: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki 3. ay görünüşleri.	117
Şekil 4- 13: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki 3. ay görünüşleri.	117
Şekil 4- 14: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki 3. ay görünüşleri.	118
Şekil 4- 15: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren numunelerin buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki 3. ay görünüşleri.	118
Şekil 4- 16: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren numunelerin oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki 3. ay görünüşleri.	119
Şekil 4- 17: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren numunelerin iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki 3. ay görünüşleri.	119
Şekil 4- 18: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki 3. ay görünüşleri.	120
Şekil 4- 19: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki 3. ay görünüşleri.	120
Şekil 4- 20: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki 3. ay görünüşleri.	121
Şekil 4- 21: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 1.ayda 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.	122
Şekil 4- 22: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 1.ayda, 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.	122
Şekil 4- 23: %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 1.ayda, 2 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.	123
Şekil 4- 24: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 1.ayda, 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.	124
Şekil 4- 25: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 3.ayda 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.	125

Şekil 4- 26: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 3.ayda, 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.	125
Şekil 4- 27: %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 3.ayda, 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.	126
Şekil 4- 28: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 3.ayda, 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.	127
Şekil 4- 29: Sadece aktif madde içeren referans çözeltiye ait GC-MS kromatogramı.....	157
Şekil 4- 30: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. güne ait GC-MS kromatogramı.	158
Şekil 4- 31: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. hafta buzdolabı (5°C ± 2°C) koşulundaki GC-MS kromatogramı.	158
Şekil 4- 32: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. hafta oda (25°C ± 2°C, %60 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.	159
Şekil 4- 33: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. hafta iklimlendirme kabini (40°C ± 2°C, %75 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.	159
Şekil 4- 34: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. ay buzdolabı (5°C ± 2°C) koşulundaki GC-MS kromatogramı.	160
Şekil 4- 35: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. ay oda (25°C ± 2°C, %60 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.	160
Şekil 4- 36: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. ay iklimlendirme kabini (40°C ± 2°C, %75 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.	161
Şekil 4- 37: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 2. ay buzdolabı (5°C ± 2°C) koşulundaki GC-MS kromatogramı.	161
Şekil 4- 38: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 2. ay oda (25°C ± 2°C, %60 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.	162
Şekil 4- 39: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 2. ay iklimlendirme kabini (40°C ± 2°C, %75 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.	162
Şekil 4- 40: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 3. ay buzdolabı (5°C ± 2°C) koşulundaki GC-MS kromatogramı.	163
Şekil 4- 41: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 3. ay oda (25°C ± 2°C, %60 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.	163
Şekil 4- 42: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 3. ay iklimlendirme kabini (40°C ± 2°C, %75 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.	164
Şekil 4- 43: TEGO® Turmerone'nun DPPH yöntemi ile antioksidan etkinlik tayini sonuçları.....	165
Şekil 4- 44: Hazırlanan %0,5 ve %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin kendi içlerinde ve piyasadan örnek olarak alınan bir ürün ile karşılaştırmalı olarak DPPH yöntemi ile antioksidan etkinlik tayini sonuçları.	167

SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ

GC-MS:	Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi
DPPH:	2,2-difenil-1-pikrilhidrazil
ROS:	Reaktif Oksijen Türleri
Y/S:	Su içinde yağ
S/Y:	Yağ içinde su
UV:	Ultraviyole
TEWL:	Transepidermal Su Kaybı
MMP:	Matriks Metalloproteinaz
MMP-1:	Matriks Metalloproteinaz-1
MMP-2:	Matriks Metalloproteinaz-2
MMP-9:	Matriks Metalloproteinaz-9
MMP-12:	Matriks Metalloproteinaz-12
ECM:	Ekstra Sellüler Matriks
TIMP:	Spesifik Endojen Doku İnhibitörü
TGF- β:	Dönüştürücü Büyüme Faktörü-beta
AP-1:	Aktivatör Protein-1
GAG:	Glikozaminoglikan
CS:	Kondroitin Sülfat
DS:	Dermatan Sülfat
KS:	Keratan Sülfat
HS:	Heparan Sülfat
HP:	Heparin
HA:	Hyalüronik Asit
HAS:	Hyalüronan Sentaz
EI:	Electron Impact
rF:	Radyofrekans
IPL:	Yoğun Atışlı Işık
UV-A:	Ultraviyole-A
UV-B:	Ultraviyole-B

UV-C:	Ultraviyole-C
UV-VIS:	Ultraviyole-Görünür (Işık)
M.Ö.:	Milattan Önce
TEO:	Turmerone Esansiyel Yağı
SS-1:	Referans Çözelti-1
SS-2:	Referans Çözelti-2
SS-3:	Referans Çözelti-3
FDA:	Gıda ve İlaç Dairesi
GRAS:	Genel Olarak Güvenli Kabul Edilen
INCI:	Kozmetik Bileşenlerinin Uluslararası İsimlendirilmesi
COSMOS:	Kozmetik Organik ve Doğal Standart
PVA:	Polivinil Alkol
PVAc:	Polivinil Asetat
HLB:	Hidrofilik-Lipofilik Denge
HLBr:	Gerekli Hidrofilik Lipofilik Denge Değeri
EDTA:	Etilendiamintetraasetik asit
PTFE:	Politetrafloroetilen
Ac:	Kontrolün Absorbansı
As:	Test Numunesinin Absorbansı

ÖZET

Zorlu, G (2022). Zerdeçal İçeren Kozmetik Amaçlı Yüz Maskelerinin Hazırlanması ve In vitro Etkinliğinin Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Farmasötik Teknoloji ABD. Kozmetoloji BD. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Deri insan vücudunun en büyük organıdır. Deri yaşlanması, içsel ve dışsal faktörlerden etkilenecek, bunların bir kombinasyonu olarak gerçekleşen karmaşık ve biyolojik bir süreçtir. Yaşlanan deride genel olarak; kırışıklıklar, pigment düzensizliğinin bir sonucu olan renk eşitsizliği, elastikiyet kaybı ve incelme görülür. Sağlıklı ve taze bir cilt görünümü, insanlarda sağlık algısını ve genel iyilik halini temsil eden temel sebeplerden biri olarak kabul edilir. Bu sebeple son yıllarda yaşlanma belirtilerini azaltmak amacı ile yaşlanma karşıtı kozmetik ürünler ve stratejiler geliştirilmiştir.

Zerdeçalın ana bileşenlerinden biri olan turmeronların, son yıllardaki araştırmalar ve çalışmalar neticesinde aktiviteleri kanıtlanmıştır. Yapılan çalışmalarda, turmeron içerikli kozmetik ürün kullanımının, cilt neminde artış, ince kırışıklıklarda azalma ve cilt tonunda daha eşit, pürüzsüz bir görünüm ile sonuçlandığı görülmüştür. Bunun yanında oksidatif strese karşı hücre savunma mekanizmasını indükleyici etkisi de kanıtlanmıştır. Böylelikle, ROS kaynaklı yaşlanma belirtilerini azaltıcı etkisi olduğu görülmüştür. Bu tez çalışmasında, turmeron içerikli Y/S (su içinde yağ) tipi emülsiyon kozmetik amaçlı cilt maskesi formülasyonu geliştirilmesi ve in vitro değerlendirilmesinin yapılması amaçlanmıştır.

Farklı kil, emülgatör ve etkin madde oranlarına sahip formülasyonlar hazırlanmıştır. Hazırlanan formülasyonlar santrifüj testine tabi tutulmuştur. Stabil kalanlar ile pH, organoleptik kontrol ve vizkozite ölçümleri gerçekleştirilmiştir. Bu testler sonucunda bozulma göstermeyen formülasyonlar uzun süreli stabilite takibine alınmıştır. Formülasyonlar 3 ay boyunca buzdolabında ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), oda koşulunda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) ve iklimlendirme kabiniinde ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ %75 nem) bekletilmiştir. Formülasyonların 1.gün,1.hafta,1.ay,2.ay ve 3.ay sonlarında pH, organoleptik kontrol, vizkozite ölçümleri yapılmıştır. Her formülasyonda, 1.gün,1.hafta,1.ay,2.ay ve 3.ay sonunda GC-MS ile etkin maddenin formülasyon içerisindeki varlığı tespit edilmiş ve kalitatif analizi gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan formülasyonlardaki turmeronun antioksidan etkinliğini test etmek için DPPH yöntemi ile antioksidan etkinlik testi gerçekleştirilmiştir. %0,5 ve %1 turmerone içeren formülasyonlar, plasebo, piyasadan alınan zerdeçal içerikli bir ürün, 3 ay stabilitede beklemiş %1 turmerone içeren formülasyon ve etkin maddenin antioksidan aktivitesi ölçülmüştür. Yapılan testler sonucunda %15kil, %8 emülgatör ve %1 turmerone içeren F6 kodlu formülasyonun tüm değerlendirme kriterlerinde en başarılı formülasyon olduğuna karar verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: turmeron, cilt maskesi, yaşlanma, DPPH, antioksidan aktivite

ABSTRACT

Zorlu, G (2022). Preparation and Evaluation of In vitro Efficacy of Cosmetic Facial Masks Containing Turmerone. Istanbul University, Institute of Health Sciences, Department of Pharmaceutical Technology, Cosmetology Section, Master's Thesis, Istanbul.

Skin is the largest organ of the human body. Skin aging is a complex and biological process that is affected by internal and external factors and takes place as a combination of these. In aging skin in general; wrinkles, color unevenness as a result of pigment irregularity, loss of elasticity and thinning are seen. A healthy and fresh skin appearance is accepted as one of the main reasons that represent the perception of health and general well-being in people. For this reason, in recent years, anti-aging cosmetic products and strategies have been developed to reduce the signs of aging.

The activities of turmerones, one of the main components of turmeric, have been proven as a result of research and studies in recent years. Studies have shown that the use of turmerone-containing cosmetic products results in an increase in skin moisture, a decrease in fine wrinkles, and a more even, smoother appearance in skin tone. In addition, its inducing effect on the cell defense mechanism against oxidative stress has been proven. Thus, it has been observed that it has a reducing effect on the signs of aging caused by ROS. In this thesis, it is aimed to develop a O/W (oil-in-water) type emulsion cosmetic face mask formulation containing turmerone and evaluate in-vitro efficacy.

Formulations with different clay, emulsifier and active substance ratios were prepared. The prepared formulations were subjected to the centrifuge test. pH, organoleptic control and viscosity measurements were carried out with those that remained stable. Formulations that did not deteriorate as a result of these tests were taken under long-term stability monitoring. The formulations were stored for 3 months in refrigerator ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), room conditions ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 humidity) and in a climate cabinet ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, 75% humidity). pH, organoleptic control and viscosity measurements were carried out at the end of the 1st day, 1st week, 1st month, 2nd month and 3rd month of the formulations. In each formulation, the presence of the active substance in the formulation was determined by GC-MS at the end of the 1st day, 1st week, 1st month, 2nd month and 3rd month and its qualitative analysis was carried out. In order to test the antioxidant activity of turmerone in the prepared formulations, the antioxidant activity test was carried out with the DPPH method. Formulations containing 0.5% and 1% turmerone, placebo, a turmeric-containing product from the market, a formulation containing 1% turmerone after 3 months of stability monitoring, and the antioxidant activity of the active substance were measured. As a result of the tests performed, it was decided that the F6 coded formulation containing 15% clay, 8% emulsifier and 1% turmerone was the most successful formulation in all evaluation criteria.

Keywords: turmerone, facemask, aging, DPPH, antioxidant activity

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Deri, insan vücudunun en büyük organıdır (Junginger, 2002). Vücudun dış dünyadaki yüzünü temsil eder ve birçok açıdan duyguların ve genel sağlık durumunun bir aynasıdır. (Carlson, 2019) Derinin önemli görevleri arasında; su ve elektrolit kaybını engellemek, iç organları kimyasal travmalardan ve UV ışınlarından korumak (Draeos, 2022), vücudun kuruması engellemek, mikroorganizmalar gibi ekzotoksinler tarafından vücudun dışarıdan kontaminasyona uğramasını engelleyen bir bariyer görevi görmek, vücut ısını kontrol etmek ve düzenlemek, vücudu dışarıdan uyaranlara karşı duyu organı görevi görmek gibi birçok işlev bulunur (Junginger, 2002).

Deri yaşlanması, içsel ve dışsal faktörlerden etkilenecek, bunların bir kombinasyonu olarak gerçekleşen karmaşık ve biyolojik bir süreçtir (Zouboulis et al., 2019). İçsel yaşlanma, yüksek oranda genetik faktörlerden kaynaklanan, karşı konulması imkânsız ve biyolojik bir yaşlanma türüdür. Dışsal yaşlanma ise cildin zamana ve sıklığına bağlı olarak çevresel faktörlere (UV ışınları, sigara, alkol, olumsuz iklim vs.) maruz kalması sonucu oluşan yaşlanmadır. Dışsal yaşlanmada, UV ışınları en büyük pay sahibi olarak gösterilir. Bu sebeple, çoğu zaman fotoyaşlanma olarak isimlendirilir (Faria-Silva et al., 2020), (Mesa-Arango, Flórez-Muñoz & Sanclemente, 2017). Kronolojik olarak yaşlanmış ciltte nem kaybından kaynaklı kuru görünüm, incelme ve buruşukluk gözlemlenir. Fotoyaşlanmış ciltte ise düzensiz pigmentasyon sonucu deri yüzeyinde kahverengi lekeler bulunur. Ayrıca cilt sıkılığını kaybederek gevşer ve sarkma olur. Daha kaba kırışıklıklar da gözlemlenir. Deri yaşlanması, tüm bunların ortak sonucudur (Uzun & Demirezer, 2019).

Cildin taze ve sağlıklı bir görünüme sahip olması, insanlarda sağlık algısını ve bunu takip eden genel iyi olma halini temsil eden önemli bir faktördür. Buradan yola çıkarak son yıllarda yaşlanma belirtileri ile mücadele etmek için yaşlanma karşıtı (antiaging) stratejiler geliştirilmektedir.

Deri yaşlanmasının tedavisi için en sık başvurulan yöntemlerden biri de topikal anti-aging kozmetik/kozmesötik ürünlerin kullanımınıdır. Yaşlanma karşıtı ürünlerde kullanılan topikal etken maddelerin başlıca gruplarından biri antioksidanlardır (Zouboulis

et al., 2019). Antioksidanlar kendi içlerinde ekzojen ve endojen antioksidanlar olmak üzere iki ana gruba ayrılırlar. Endojen antioksidanlar vücut tarafından sentezlenebilirken, ekzojen antioksidanlar vücuda dışarıdan alınarak dahil edilirler (Kasnak & Palamutoğlu, 2015). Ekzojen antioksidanlar grubu içerisinde değerlendirilen bitkisel ekstrakter fotoyaşlanma tedavisi için kullanılabilir (Draelos, 2022). Son yıllarda, bitkilerin yaşlanma karşıtı ve antioksidan özelliklerini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalar doğrultusunda antioksidan özellikli bitkilerin UV ışını maruziyetinin sebep olduğu fotoyaşlanma belirtilerini azaltabileceği ve yavaşlatabileceği saptanmıştır (Yasin, Ibrahim, Rashid, Razif & Yusof, 2018). Bitkilerin kozmetikte kullanımı ile bitkisel ekstrakter içeren ürünler, bu ekstrakter sayesinde antioksidanlar yüksek aktiviteye sahip bileşenlerin bünyelerinde stabil olarak bulunmasının avantajına sahip olurlar (Draelos, 2022).

Zerdeçal bitkisi, Ayurveda'dan bugüne kozmetik amaçlı kullanımı mevcut olan antioksidan özellikli bitkilerden biridir (Baumann, 2009), (Gupta, Lall & Srivastava, 2021). Yüksek antioksidan özelliği sayesinde topikal kullanımının ciltte fotoyaşlanmanın neden olduğu hasarı azaltıcı etkisi olduğu kanıtlanmıştır (Draelos, 2022). Zerdeçal, iki ana bileşenden oluşur: Kurkuminoidler ve esansiyel yağlar. Esansiyel yağların ise ana bileşeni turmeronlardır (Grumezescu & Holban, 2018). Turmeronlar, geçmişte ihmal edilmiş olmalarına rağmen son yıllarda kanıtlanan biyolojik aktiviteleri sebebiyle önem arz etmektedir (Grumezescu, 2017). Yapılan çalışmalarla, kozmetik formülasyona dahil edilerek kullanım sonrası ince kırışıklıkları ve renk düzensizliğini azalttıkları görülmüştür. Ayrıca antioksidan aktiviteleri sebebiyle oksidatif strese karşı fotokoruyucu görevi gördükleri belirlenmiştir (Wegmann, Lersch, Wenk, Klee & Maczkiewitz, 2009).

Emülsiyonlar, kozmetik formülasyon üretiminde uzun zamandır kullanılan en popüler sistem çeşididir. Losyon ve krem tipi olarak iki şekilde görülebilirler (Buchmann, 2007). Kolay ve pratik hazırlanış ve kullanıma sahip olmaları (Buchmann, 2007), yapılarından dolayı epidermisteki su-lipid dengesini destekleyici olmaları tercih sebebi olmalarını tetiklemiştir (Sikora, 2019). Hazırlandıkları formülasyonlara eklenen bileşenlerin çeşitlerine göre pek çok farklı etki gösterebilirler (IFSCC, 1997). Y/S emülsiyonlar iyi penetre ve yayılabilir olmanın yanında (Buchmann, 2007) sulu bir dış faza sahip oldukları için düşük maliyet gerektirirler ve bu onların tercih edilme sebeplerinden

biridir (Epstein, 2014). Y/S emülsiyonları kozmetikte sık tercih edildiği ürün türlerinden biri kil bazlı emülsiyon (Pan-On, Rujivipat, Ounaroan & Tiyaaboonchai, 2017) ve nemlendirici-krem kozmetik maskelerdir (Klimaszewska, Zieba, Gregorczyk & Markuszewski, 2021).

Bu tez çalışmasının amacı, antioksidan aktivitesi kanıtlanmış turmeron maddesi ile kozmetik amaçlı Y/S tipi emülsiyon cilt maskesi formülasyonu geliştirmek ve in-vitro değerlendirmesini yaparak literatüre kazandırmaktır. Yapılan ön formülasyon çalışmalarında farklı kil, emülgatör ve etkin madde oranları denenmiştir. Denenen formülasyonlar santrifüj testine tabi tutulmuştur. Bu testte stabil kalan formülasyonların pH, organoleptik kontrol ve vizkozite değerleri ölçülmüş ve başarılı olanlar uzun süreli stabilite takibine bırakılmıştır. Uzun süreli stabilite takibinde, formülasyonlar 3 aylık bir süre boyunca buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$), oda koşulu ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) ve iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) bekletilmiştir. Her koşulda bekletilen formülasyonların pH, organoleptik kontrol ve vizkozite ölçümleri 1.gün,1.hafta,1.ay,2.ay ve 3.ay sonunda gerçekleştirilmiştir. Her üç koşulda da stabilite takibi yapılan formülasyonlarda 1.gün,1.hafta,1.ay,2.ay ve 3.ay sonunda turmeronun formülasyon içerisinde var olup olmadığı GC-MS ile tespit edilerek kalitatif analizi gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan formülasyonlardaki turmeronun antioksidan etkinliğini test etmek için DPPH yöntemi ile antioksidan etkinlik testi gerçekleştirilmiştir. %0,5 ve %1 turmerone içeren formülasyonlar, plasebo (turmerone içermeyen formülasyon), piyasadan alınan zerdeçal içerikli bir cilt maskesi, 3 ay stabilitede beklemiş %1 turmerone içeren formülasyon ve etkin maddenin antioksidan aktivitesi ölçülmüştür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.Deri

2.1.1. Tanımı

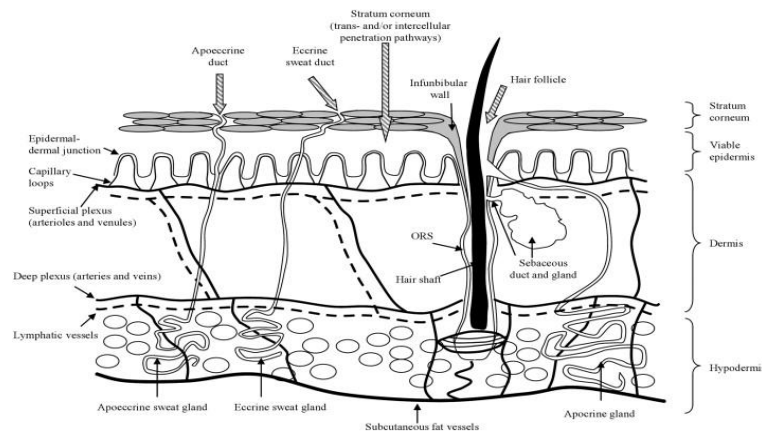
Deri, insan vücudunun tümünü kaplayan en büyük organdır (Bensouilah & Buck, 2006). 1.5-2.0 m² yüzey alanına (Chen et al., 2018) ve ortalama 4 kg ağırlığa sahip olup, vücudun yaklaşık %16'sını oluşturur (Albanna & Holmes Iv, 2016). Kalınlığı 0,5 mm ve 3 mm arasında değişmektedir. Kalınlığı yaşa ve değerlendirilen anatomik bölgeye göre değişiklik gösterebilir. Ayrıca, deri insanın tüm hareketlerini gerçekleştirmesi için imkân tanıyacak esneklikte ve verilen uyarıları algılayacak inceliktedir (Gawkrödger, 2002).

Birçok göreve sahip olan derinin en önemli görevi; vücudu tüm dış etkenlere karşı korumasıdır (Albanna & Holmes Iv, 2016).

2.1.2. Yapısı

Deri, üç ana katmandan oluşur:

- Epidermis,
- Dermis ve
- Hipodermis. (Bensouilah & Buck, 2006)



Şekil 2- 1: Derinin Katmanları. Kaynak: Jepps OG, et al. Modeling the human skin barrier—towards a better understanding of dermal absorption. Adv Drug Deliv Rev 2013;65(2):15268.

2.1.2.1.Epidermis

Epidermis, derinin en dışta bulunan tabakasıdır. Devamlı olarak yenilenen, keratinize edici, tabakalı ve yassı bir epitel dokudur. Tüm epidermal uzantılar (yağ bezleri, saç kökleri, ekrin ve apokrin ter bezleri) epidermisten türemiştir. Epidermis, 4 farklı hücre tipinden oluşur. Bu hücreler;

- Keratinosit hücreleri,
- Melanosit hücreleri,
- Langerhans hücreleri ve
- Merkel hücreleridir.

Bunların arasında ana hücre tipi keratinosit hücreleridir ve epidermisin yaklaşık olarak %80'ini oluşturur (Baker, 2007).

Epidermis kendi içinde 5 ayrı tabakaya ayrılır. Bu tabakalar en içten en dışa doğru sırasıyla;

- Boynuzsu Tabaka (Stratum Corneum),
- Şeffaf Tabaka (Stratum Lucidum),
- Granül Tabaka (Stratum Granulosum),
- Spinöz Tabaka (Stratum Spinosum) ve
- Bazal Tabaka (Stratum Basale) dır (Bensouilah & Buck, 2006).

Keratinosit hücreleri

Keratinositler epidermisin çoğunluğunu oluşturan, ana hücreleridir. Bu hücreler, Bazal tabakanın farklılaşmamış kök hücrelerinden meydana gelirler. Daha sonra, mitoz bölünme ile çoğalıp Boynuzsu tabakaya doğru hareket ederler (Yousef, Alhajj & Sharma, 2021), (Albanna & Holmes Iv, 2016). Bazal tabakadan Boynuzsu tabakaya olan yolculukları boyunca şekil ve kompozisyon değişikliğine uğrayarak olgunlaşırlar ve farklılaşırlar. Boynuzsu tabakaya ulaştıkları zaman ise canlılıklarını yitirirler (Albanna & Holmes Iv, 2016). Ölü keratinosit hücreleri, deriden dökülerek veya sürtünme ile aşınarak atılırlar. Yaklaşık 4 haftada bir bu süreç tekrarlanır (Albanna & Holmes Iv, 2016). Bu döngüye ise keratinizasyon adı verilir (Albanna & Holmes Iv, 2016). Keratinizasyon 2 aşamada gerçekleşir. Bunlar sırasıyla sentetik aşama ve degradatif aşamadır. İlk aşama olan sentetik aşama, bazal tabakadaki kök hücrelerin bölünmesi ile başlar ve keratinosit

hücrelerinin göç etmesiyle devam eder. Keratinositler spinöz tabakaya ulaştıkları zaman farklılaşmalarını sürdürürken keratin proteininden oluşan ara filamentleri sentezlemeye başlarlar. Burada üretilen keratin filamentleri, plazma membranında desmozom yapılarının oluşmasını sağlar (James, Elston, Treat, Rosenbach & Neuhaus, 2020). İkinci ve son aşama olan degradatif aşamada ise hücreler yavaşça Granül tabakaya doğru ilerler. Bu süreçte çekirdeklerini ve organellerini kaybederler (Gawkrodger, 2002). Tüm hücre içeriği, filamentler ve amorf hücre kılıfı karışımı haline gelir (James, Elston, Treat, Rosenbach & Neuhaus, 2020). Son olarak, yolculuklarının son durağı olan Boynuzsu tabakaya ulaşırlar ve burada canlılıklarını yitirirler. Bu prosese ise terminal farklılaşma denir (Albanna & Holmes Iv, 2016).

Melanosit hücreleri

Melanositler, bazal tabakada bulunan nöral krest hücrelerinden meydana gelirler (James, Elston, Treat, Rosenbach & Neuhaus, 2020). Bu hücrelerin temel görevi melanin pigmenti sentezlemektir. Melanin pigmenti, melanozom adı verilen organellerde üretilir. Melanosit hücreleri bu pigmenti üretebilmek için, melanin pigmentinin üretim yeri olan melanozom organelini sentezleyip, sitokrin salgılayarak bu organeli keratinositlere aktarırlar (Albanna & Holmes Iv, 2016). Keratinositler, melanin pigmentini içeren melanozomları içine alır ve bu organeli çekirdeklerin üzerine bir şemsiye gibi kapatarak onları zararlı UV ışınlarından korunmalarını sağlar (Baker, 2007). Melanosit hücreleri, yüz derisi gibi ışığa maruz kalan deri bölgelerinde daha yoğun miktarda bulunur (Gawkrodger, 2002). Vücutta bulunan melanosit sayısı, cilt rengini belirleyen bir faktör değildir. Cildin rengi, melanozomların sayısı, boyutu ve dağılımına göre belli olur. Örneğin, açık tenli insanların sahip olduğu melanozom sayısı, koyu tenli insanlarınkine göre daha azdır. Koyu tenli insanların melanozomları, açık tenlilerininkine göre daha büyük boyutta ve daha geniş alana dağılmış olarak bulunur (James, Elston, Treat, Rosenbach & Neuhaus, 2020).

Langerhans hücreleri

Langerhans hücreleri, kemik iliğinden elde edilen dendritik hücrelerdir. Suprabazal epidermal tabakalarda bulunurlar ve toplam epidermal hücrelerin yaklaşık %2-8'ini oluştururlar (Baker, 2007), (Kolarsick, Kolarsick & Goodwin, 2011). Bu hücreler, derinin

immünolojik savunmasının ilk basamağını oluşturur (Marks & Miller, 2013). Langerhans hücreleri, hücrel bağışıklık sisteminin en dış kısmında yer alırlar (Gawkrodger, 2002). Bu hücrelerin önemli bir görevi de antijenleri tanıyıp, onları T hücrelerine (lenfositler) sunmaktır. Antijenleri sunduktan sonra, T hücrelerinin uyarılıp aktive olması için lenf düğümlerine doğru hareket ederler (Albanna & Holmes Iv, 2016). Uzun süre ultraviyole radyasyonuna maruz kalınması, Langerhans hücrelerinin sayısında azalma ile sonuçlanır. Bu azalma ise hücrelerin tamamı yenilenene kadar cildin duyarlılığını kaybetmesi ile sonuçlanır. Langerhans hücresi tükenmiş deride antijenler makrofajlar tarafından sunulur ve bu da bağışıklık toleransına yol açabilir (James, Elston, Treat, Rosenbach & Neuhaus, 2020). Langerhans hücrelerinin sayısının azalması yaş ilerlemesi ile de görülür (Baker, 2007).

Merkel hücreleri

Merkel hücreleri, birincil olarak dokunma hissi ile ilgilenen, nöral krest hücrelerinden meydana gelen, oval şekilli ve yavaş adapte olan (slow-adapting receptors) mekanoreseptörlerdir. Genellikle parmaklar, dudaklar, ağız boşluğu ve kıl folikülünün dış kök kılıfı gibi dokunsal duyarlılığın yüksek olduğu alanlarda bazal tabakadaki keratinosit hücrelerinin arasında bulunurlar. Merkel hücreleri, bu bölgelerde genellikle “Merkel hücresi-nörit” (Merkel cell-neurite) kompleksini oluşturmak amacıyla periferik sinir uçlarıyla yakın ilişki içinde olarak “dokunsal diskler” veya “dokunma kubbeleri” şeklinde adlandırılan özel şekilli yapılarda toplanır (Baker, 2007), (Kolarsick, Kolarsick & Goodwin, 2011). Bu hücreler ayrıca ayak tabanının, avuç içinin, genital mukozanın ve tırnak yatağının da bazal tabakasında bulunabilir. Merkel hücreleri temas reseptörleri olarak görev yapar ve hissetmede rol oynar (James, Elston, Treat, Rosenbach & Neuhaus, 2020).

Boynuzsu Tabaka (Stratum Corneum)

Boynuzsu tabaka, derinin en dış ve yüzeysel katmanıdır. Çekirdeklerini ve organellerini kaybetmiş ölü hücrelerden oluşur. Bu tabakada, en olgun ve keratinizasyon sürecini tamamlamış keratinosit hücreleri bulunur. Bu hücreler, çekirdeklerini ve organellerini kaybedip düzleşerek canlılığını kaybeder ve buna da korneosit adı verilir. Boynuzsu tabakanın kalınlığı ortalama 15 hücre katmanı kadardır (Baumann, 2009). En

kalın hali avuç içlerinde ve ayak tabanlarında görülürken, en ince olarak ise göz kapakları ve cinsel organlarda görülür (Baker, 2007).

Korneositler çift tabakalı bir lamellar lipid matrisine gömülü şekilde bulunarak “tuğla ve harç” (brick and mortar) görünümünü sağlar. Bu görünümde “tuğla” korneositleri, “harç” ise lamellar membranı oluşturan kolesterol, kolesterol esterleri, seramidler ve lipidleri temsil eder (Ita, 2020). Boynuzsu tabaka, bünyesindeki hücrelerin protein sentezi yapmadığı ve hücreyel sinyallere cevap vermedikleri için ölü tabaka olarak da tanımlanır. Ölü hücrelerden oluşsa da çok önemli bir tabakadır. Koruyucu bir bariyer olma görevine sahiptir (Baumann, 2009). Bir başka koruyucu görevi ise transepidermal su kaybını (TEWL) sınırlandırmaktır, böylece dehidrasyonu önler (Ita, 2020). Boynuzsu tabaka ortalama 30 günde bir kendini yeniler (Baker, 2007). Boynuzsu tabakanın en dış kısmındaki hücreler pul pul dökülerek deriden atılırken, Bazal tabakadaki epidermal kök hücrelerin proliferasyonu eş zamanlı olarak ve aynı hızda gerçekleşir (Xu, Wang & Pramanik, 2019).

Şeffaf Tabaka (Stratum Lucidum)

Şeffaf tabaka, genellikle keratohyalinden türetilen eleidin proteininden oluşan berrak bir tabakadır (Ita, 2020). Mikroskopik olarak incelendiğinde bu tabakanın pürüzsüz ve yarı-saydam olduğu gözlemlenir. Bu sebeple ismi şeffaf tabaka olmuştur (Xu, Wang & Pramanik, 2019). Şeffaf tabaka, avuç içi, ayak tabanı gibi derinin kalın olduğu bölgelerde granül tabaka ile boynuzsu tabaka arasında bulunur (Albanna & Holmes Iv, 2016). İnce bir tabakadır (Ita, 2020).

Granül Tabaka (Stratum Granulosum)

Granül tabaka, spinöz tabakanın üstünde bulunur. Bu tabakada, keratinosit hücreleri içerisinde bulunan keratohyalin granülleri, keratin filamentlerine bağlanır. Bu bağlanma ile keratinosit hücrelerinin sitoplazmaları içerisinde elektronca yoğun kütleler oluşturarak büyük kümeler yaratır. Bu, granüller bir görünüm meydana getirir. Bu sebeple bu tabakaya granül tabaka denir (Albanna & Holmes Iv, 2016). Granül tabaka, keratinizasyonun başladığı katmandır. Burada bulunan keratinositler kalınlaşmış hücre zarına ve daha düz bir şekle sahiptir (Xu, Wang & Pramanik, 2019). Granül tabaka birkaç hücre kalınlığındadır

(Ita, 2020). Bu katmanın kalınlığı avuç içi, ayak tabanı gibi kısımlarda on katına kadar daha kalın olabilir (Kolarsick, Kolarsick & Goodwin, 2011). Boynuzsu tabakanın bariyerinin oluşmasına sebebiyet veren değişimler burada gerçekleştiğinden dolayı epidermisin önemli bir parçasıdır (Ita, 2020). Granül tabaka, ayrıca, epidermisin canlı hücre içeren son tabakasıdır (Kolarsick, Kolarsick & Goodwin, 2011).

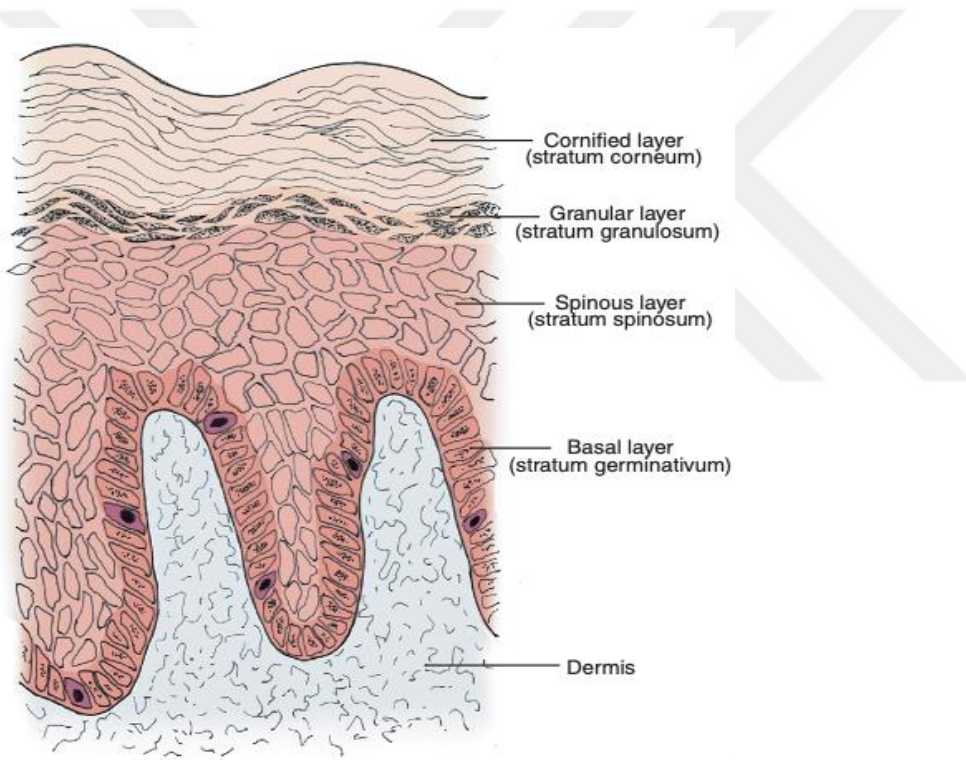
Spinöz Tabaka (Stratum Spinosum)

Spinöz tabaka, bazal tabakanın üst kısmında bulunan, kalınlığı 5-10 hücre boyutunda olan bir tabakadır. Skuamöz tabaka olarak da bilinir (Ita, 2020). Spinöz tabaka, bitişik hücreleri birbirine yapıştırmakla görevli yüksek konsantrasyonda keratin filamentleri ve dezmozomlar içerir (Albanna & Holmes Iv, 2016). Dezmozomlar ışık mikroskobu altında incelendiğinde diken gibi görünür. Bu sebeple bu katmana “dikenli katman” da denir. Dikenli hücreler üst katmanlara doğru hareket ettikçe farklılaşır ve düzleşirler (Baker, 2007). İmmünolojik olarak aktif olan langerhans hücreleri de bu katmanda bulunur (Gawkrodger, 2002). Keratinizasyon ilk olarak bazal tabakadaki hücrelerde başlar, fakat keratinosit hücrelerinin farklılaşarak spinöz tabakaya geçmesi sırasında keratin tipi değişir (Albanna & Holmes Iv, 2016). Bu tabakadaki keratinler hücrelere mekanik güç sağlayan katı bir iskelet meydana getirir. Keratinizasyon sürecinin ilk belirtisi kabul edilen lamelar granüller de ilk kez bu tabakada meydana gelir. Lamellar granüller, proteazlar, lipazlar, glikosidazlar ve asit fosfataz gibi enzimleri ve kolesterol, seramidler ve yağ asitleri gibi lipidleri içeren granüllerdir. Lamelar granüller yüzeye (üst katmanlara) doğru göç ederler ve içeriklerini ekzositoz yoluyla dışarı atarlar (Baumann, 2009). Böylelikle hem antimikrobiyal koruma sağlarlar hem de bir bariyer oluşturarak sıvı kaybının önlenmesine yardımcı olurlar (Albanna & Holmes Iv, 2016).

Bazal Tabaka (Stratum Basale)

Bazal tabaka, epidermisin en içteki ve en derin tabakasıdır. Germinatif tabaka (stratum germinativum) olarak da isimlendirilir. Bir bazal membran (basal lamina) aracılığı ile derinin diğer katmanı olan dermisten ayrılır (Ita, 2020). Bazal katmandaki hücreler, diğer bazal hücrelerle ve üzerinde bulunan spinöz hücrelerle dezmozomlar aracılığıyla birleşirler. Bu birleşimin sonucunda ise bazal membranı oluştururlar (Baumann, 2009).

Bazal tabaka, hücre bölünmesinin başladığı tabakadır (Albanna & Holmes Iv, 2016). Çoğunlukla kök hücrelere benzer özelliklere sahip keratinositler, melanositler ve duyuşal işlevleri olan merkel hücrelerinden oluşur. Bazal tabakada bulunan hücreler, hemidesmozom adı verilen özel birleşim kompleksleri aracılığı ile bazal membrana yapışır (Ita, 2020). Bazal hücreler, bu katmandaki hücre popülasyonunu sürekli olarak yenileyerek epidermin korunmasını sağlar. Normal koşullarda, kök hücreler yavaşça bölünerek diğer hücreleri oluşturur. Bölünme hızı, yara iyileşmesi veya büyüme faktörlerine maruz kalma gibi durumlarda hızlanır (Baumann, 2009).

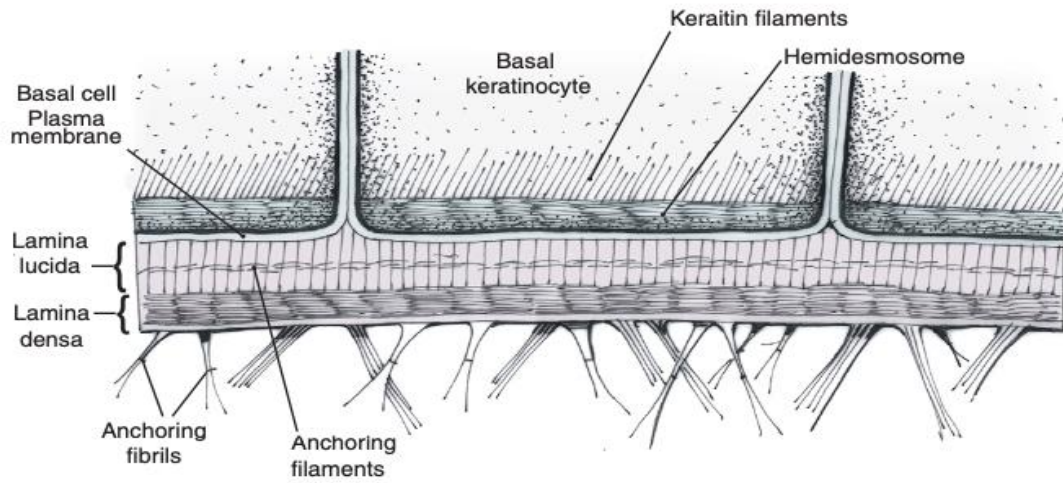


Şekil 2- 2: Epidermin katmanları. Kaynak: Baker, S. (2007). Local flaps in facial reconstruction (2nd ed., pp. 3-13). Edinburgh: Elsevier Mosby.

2.1.2.2.Dermoepidermal kavşak

Dermoepidermal kavşak, epidermisi dermise bağlayan bir bazal membran bölgesidir. Bu bölge, epidermis için yapısal destek sağlar. Epidermis ve dermisi bir arada tutar. Ayrıca, kimyasallara ve diğer maddelere karşı yarı-geçirgen bir bariyer işlevi görürken, epidermis ve dermis arasında besin ve sıvı alışverişi yapılmasını sağlar. Dermoepidermal kavşak yapısal olarak; birkaç kısma ayrılır. Bunlar; bazal keratinositlerin

epidermal kısımdan dermal kısma doğru olan alt bölümü, lamina lucida diye tanımlanan, elektron-şeffaf(electron-lucent) aydınlık ve berrak bir bölge, lamina densa (bazal lamina) olarak adlandırılan, epiderminin bazal hücreleri tarafından sentezlenen, elektronca yoğun olan katman ve son olarak sabitleyici fibriller, dermal mikrofibriller ve kolajen liflerinin de dahil olduğu bazal lamina ile ilişkili lifli bileşenlerden meydana gelir. Lamina Lucida/Lamina Densa arayüzünün bileşeni Laminin-5 proteindir. Lamina densanın ana bileşeni ise tip IV kolajendir. Sabitleyici fibrillerin ana bileşeni ise tip VII kolajendir (James, Elston, Treat, Rosenbach & Neuhaus, 2020). Dermoepidermal kavşağın görevini düzgünce yerine getirememesi durumunda dermal-epidermal ayrılma gözlenir. Bu da epidermoliz bülloza gibi farklı bileşenlerin olmadığı, tahrip edildiği veya değiştirildiği türlü kalıtsal ve sonradan edinilen deri hastalıkları ile sonuçlanır (Baker, 2007).



Şekil 2- 3: Dermoepidermal Kavşak. Kaynak: Albanna, M., & Holmes Iv, J. (2016). Skin Tissue Engineering and Regenerative Medicine (1st ed., pp. 1-17). Elsevier Inc.

2.1.2.3.Dermis

Dermis, epidermis ile hipodermis arasında bulunan sert ve destekleyici bir bağ dokusu matrisidir. Bulunduğu anatomik bölgeye göre kalınlığı değişiklik gösterir. Örneğin, göz kapaklarında ince iken, ayak tabanlarında, sırtta veya avuç içlerinde daha kalındır (Gawkrödger, 2002). Dermis, epidermis tabakasına hem beslenme desteği hem de yapısal destek sağlar (Albanna & Holmes Iv, 2016). Derinin büyük bir kısmını oluşturan bu tabaka, deriye esneklik ve dayanıklılık sağlar. Ayrıca, mekanik yaralanmalara karşı vücudu korur ve vücut ısısının düzenlenmesini (termoregülasyon) sağlar. Duyusal uyarıların

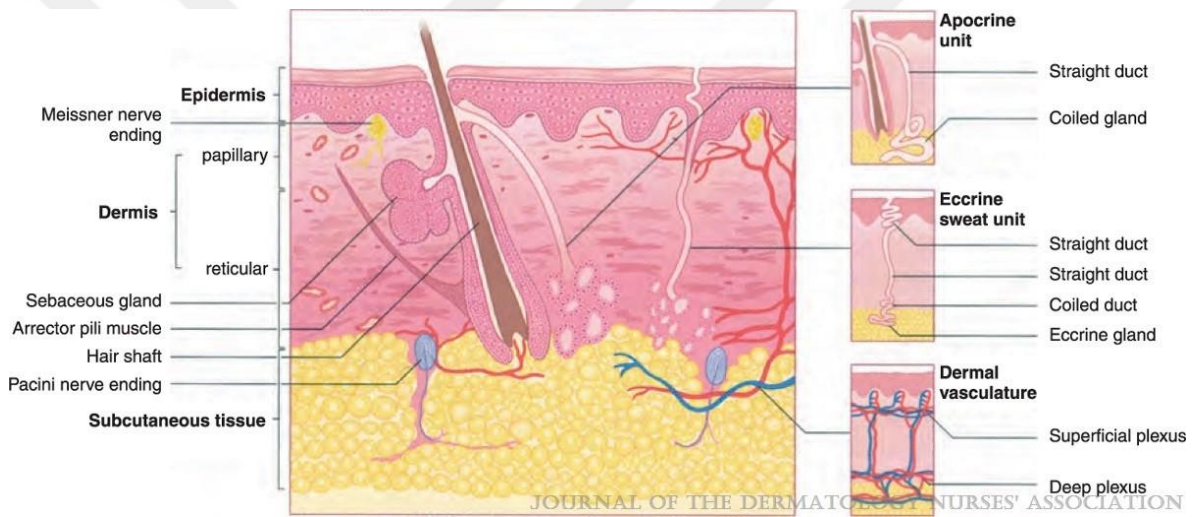
reseptörlerini de içerir (Kolarsick, Kolarsick & Goodwin, 2011). Dermis genel olarak; dermisin hücreleri, kolajen lifleri, elastin lifleri, kan damarları, sinirler, yağ bezleri, ter bezleri ve kıl foliküllerinden oluşur (Shai, Maibach & Baran, 2009). Dermisin ana hücre tipi fibroblasttır (Gawkrödger, 2002). Fibroblastların yanısıra dermal dendrositler, mast hücreleri, makrofajlar, lökositler ve lenfositler de dermiste görülür (Ita, 2020). Kolajen lifler, elastin ve diğer bağ dokuları fibroblastlar tarafından sentezlenir. Kolajen lifler dermisin %70'ini oluşturur ve bu tabakanın sağlamlığından sorumludur. Elastin lifler ise esneklik sağlar (Gawkrödger, 2002). Morfolojik olarak ise, dermis iki ana katmana ayrılır: Papiller Dermis ve Retiküler Dermis (Korosec et al., 2019). Papiller dermis, dermisin ince, üst tabakasıdır. Epidermise yakın olarak konumlanır (Gawkrödger, 2002). Papiller dermis, yüksek hücre yoğunluğuna ve gevşek bir bağ dokusuna sahiptir (Korosec et al., 2019). 100 – 200 µm kalınlığındadır ve içeriği fibrositler, elastin lifler, kolajen demetleri ve dermisin ana maddesinden (ground substance) oluşur. Dermisin ana maddesi, plazma proteinleri, su, polipeptit kompleksleri, polisakkaritler ve elektrolitlerden oluşur. Retiküler dermis ise dermisin daha kalın olan alt tabakasıdır. Hipodermise yakın olarak konumlanır. Retiküler dermis, ağırlıklı olarak elastik liflerden ve papiller kısma göre daha büyük kolajen liflerinden oluşur (Ita, 2020). Papiller dermise göre daha kalındır (Albanna & Holmes IV, 2016).

Kolajen

Kolajen, fibroblastlar tarafından sentezlenen, dermisin ana bileşeni olan yapısal proteindir. Kolajen proteininin temel aminositleri glisin, prolin ve hidroksiprolindir (Gawkrödger, 2002). Dermis kuru ağırlığının büyük çoğunluğunu (%70-%80) meydana getirir. Kolajen, cildin elastikiyetinden ve gerilme direncinden sorumludur (Gawkrödger, 2002), (Baker, 2007). Vücutta farklı çeşitleri bulunan kolajen tiplerinden, tip I kolajen dermiste en fazla görülen kolajen çeşididir. Retiküler tabakada görülür. Tip III kolajen ise papiller tabakada görülür. Kolajen lifleri, matris metaloproteinaz gibi proteolitik enzimlerle sürekli olarak bozulur ve yerine yeni sentezlenen kolajen lifleri gelir. Ultraviyole ışınlar ise epidermis ve dermis tabakalarındaki enzimleri indükler ve böylece dermal kolajen bozulması meydana gelir. Bu fotoyaşlanmadır ve ciltte kırışıklıkların görülmesi olarak sonuçlanır. Kolajen lifleri ayrıca yaş ilerledikçe de azalır (Baker, 2007).

Elastin

Elastin, elastik liflerin ana bileşeni olan proteindir (Baumann, 2009). Cilde esneklik sağlar (Gawkrödger, 2002). Dermiste bulunan elastik lifler, ciltte gerilme veya deforme olduktan sonra, cildi normal yapısına geri döndürme işlevi gösterir (Baker, 2007). Elastin, esas olarak fibroblastlar tarafından üretilir. Ayrıca vasküler kas hücrelerine ve endotel hücrelerinde de üretilir. Kolajen liflerinin tam tersi olarak, dermiste çeşitli olgunluk seviyelerinde görülür. Dermoepidermal kavşaktan dermise doğru en az olgun şekilde bulunurken, en olgun hali ise retiküler katmanda bulunur (Baumann, 2009).



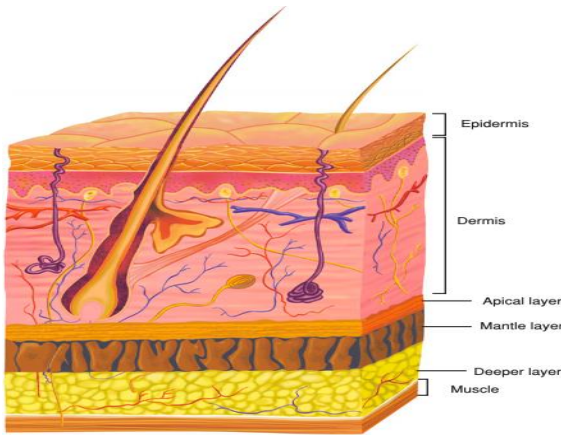
Şekil 2- 4: Dermis. Kaynak: Kolarsick, P., Kolarsick, M., & Goodwin, C. (2011). Anatomy and Physiology of the Skin. Journal Of The Dermatology Nurses' Association, 3(4), 203-213. doi: 10.1097/jdn.0b013e3182274a98

Elastik lifler papiller katmanda ince ve cilt yüzeyine dik olarak konumlanırken, retiküler katmanda daha kalındır ve cilt yüzeyine paralel olarak uzanır. Elastik lifler de tıpkı kolajen lifleri gibi matris metaloproteinaz enzimi tarafından sentezlenme-bozunma döngüsü içerisinde (Baker, 2007).

2.1.2.4.Hipodermis

Hipodermis, dermisin altında bulunan, derinin en içteki katmanıdır. Subkutan doku olarak da isimlendirilir. Ana bileşenleri; adipositler (yağ hücreleri), fibröz (lifli) doku, kan damarları ve sinir uçlarıdır. İnsan vücudunun en büyük dokuları arasında yer alır (Baumann, 2009), (Ita, 2020). Bu katman, vücudun enerji depolamasını sağlayan ve cilt

için bir tampon görevi gören yağ dokusundan (adipoz doku) oluşur (Xu, Wang & Pramanik, 2019). Yağ dokusu morfolojik olarak iki gruba ayrılır. Bunlar; beyaz yağ (adipoz) dokusu ve kahverengi yağ (adipoz) dokusudur. Beyaz yağ dokusu, β -karoten birikmesi sebebi ile sarımsı bir görünüme sahiptir. Kahverengi yağ dokusu ise vasküler kaynağının zengin olması sebebiyle bu renk ile özdeşleşmiştir (Baumann, 2009). Hipodermis, iç vücut ısısının korunması için yalıtım sağlamakla birlikte, daha derindeki dokuları ve organları mekanik travmalara karşı korur (Shai, Maibach & Baran, 2009). Aynı zamanda epidermis ve dermisin sıvı ve enerji rezervidir. Kutanöz sinirlerin, lenf ve kan damarlarının geçişine olanak tanır (Ita, 2020). Subkutan doku, ayrıca kolajen tip I, tip III ve tip V içerir. A, D, E ve K vitamini gibi (retinoik asit dahil) yağda çözünen vitaminlerin depolanmasını sağlar. Sitokin salgılaması sebebiyle salgı organı olarak da işlev görür. Androjen ve östrojen seviyelerinin düzenlenmesinde görev alır. Vücut yüzeyinin şekil almasına yardımcı olur (Baumann, 2009). Hipodermis kendi içerisinde 3 katmana ayrılır. Bunlar; apikal, manto ve derin katmanlardır. Apikal katman, retiküler dermisin hemen altında bulunur, ter bezlerini ve saç köklerini çevreler. Ayrıca; kan ve lenf damarları ile sinirler burada bulunur. Karotenoid açısından zengindir. Manto katmanı, apikal ile derin katmanlar arasına bulunur. Görevi, basıncı geniş bir alana yayarak vücudun travmalara karşı direnebilmesine katkı sağlamak ve organların hasar görmesini engellemektir. Derin katman ise, manto katmanının altında yer alır. Şekli cinsiyet, genetik, anatomik alan ve beslenmeye göre değişir (Baumann, 2009).



Şekil 2- 5: Hipodermisin katmanları. Kaynak: Baumann, L. (2009). *Cosmetic Dermatology principles and practice* (2nd ed.). US: The McGraw-Hill Companies, Inc.

2.1.2.5.Deri Ekleri

Deri, katmanları ve hücre çeşitlerinden ayrı olarak vücudu koruyan farklı türevlerde yapılara da sahiptir. Bunlar:

- Kıllar,
- Tırnaklar,
- Yağ bezleri ve
- Ter bezleridir (Nafisi & Maibach, 2018).

Kıllar

Derinin yüzeyinde, farklı büyüme hızlarına sahip kıllar bulunur. Yoğunlukları, bulundukları vücut bölgesine göre değişkenlik gösterir. Örneğin; kafa derisi veya yüz gibi bölgelerde sıklıkla görülürken, avuç-ıçi, ayak tabanı gibi kısımlarda bulunmazlar. Kıl folikülleri epidermis ve dermisten türemiştir. Keratin ve melanin üreten germinatif hücreler ile kaplıdır. Kıl gövdesi, keratinosit hücrelerinden oluşan bir korteksten ve kütikül ile kaplı bir medulladan meydana gelir. Kıl kökü ise iki katmanlı bir kök kılıfı ile çevrilmiştir (Nafisi & Maibach, 2018). Kıl kökünün matrisinde bulunan melanosit hücrelerinin etkinliği kıl renginin belirlenmesini sağlar (Albanna & Holmes Iv, 2016). Kıllar 3 çeşittir. Bunlar; Lanugo kılları, Vellus kılları ve Terminal kıllardır. Lanugo kılları gebelikte fetüste oluşur ve doğumdan önce dökülür. Fakat prematüre bebeklerde görülebilir. Vellus kılları, vücudun çoğu yerinde görülen ince, açık renkli ve kısa tüylerdir. Terminal kıllar ise Vellus kılı olarak meydana gelip ergenlik çağıyla birlikte kalınlaşan, koyulaşan ve uzayan kıllardır. Belirgin olarak sakallarda, kasıklarda ve koltuk altında görülür (Gawkrodger, 2002). Kıllar farklı işlevlere sahiptir. Örnek olarak; saç derisinde bulunan kıllar (saçlar) cilt kanserine karşı vücudu korur. Kirpiklerde, kaşlarda ve burunda bulunan kıllar ise havada bulunan parçacıklara karşı vücuda koruma sağlar (Albanna & Holmes Iv, 2016).

Tırnaklar

Tırnaklar, parmak uçlarını koruyan ve parmak pulpasında dokunma ve kavrama hassasiyeti sağlayan, kalınlığı 0.3mm-0.5mm arası değişen, sert ve keratinize plakalardır (Gawkrodger, 2002), (Nafisi & Maibach, 2018). Tırnak, üç kısımdan meydana gelir.

Bunlar; tırnak matrisi, tırnak yatağı ve tırnak plağıdır (Nafisi & Maibach, 2018). Tırnak matrisi, tırnağın büyüme alanıdır. Proksimal tırnak kıvrımının alt kısmında yer alır (Albanna & Holmes Iv, 2016). Tırnak plağının oluşması amacıyla olgunlaşıp keratinize olan ve bölünen keratinosit hücrelerinden oluşur. Tırnak tabanının şekillendirici hücre tabakasıdır (Nafisi & Maibach, 2018). Tırnak plağı iç kısmında kalın ve hücresel bir katman bulunan, dış kısmı ise düz ve yoğun bir şekilde biçimlendirilmiş korneositlerden oluşan sert bir katmandan oluşur (Albanna & Holmes Iv, 2016). Tırnak yatağı ise keratin üretir ve tırnak plağına yapışır (Gawkrödger, 2002). Biçimsel olarak düşünüldüğü zaman, tırnak plağı tırnak yatağının üstüne oturur (Nafisi & Maibach, 2018). Tırnağın proksimal kısmı kütikül yardımı ile, yan kısımları da tırnak kıvrımları ile örtülür (Albanna & Holmes Iv, 2016). Ellerde bulunan tırnakların büyüme hızı ayaklarda bulunan tırnaklardan daha fazladır (Nafisi & Maibach, 2018).

Yağ Bezleri

Yağ bezleri, epidermal hücrelerden meydana gelen, kıl folikülünün üzerinde bir çıkıntı şeklinde ve embriyolojik olarak oluşan, saç ve cildi yağlandırmak amacıyla sebum salgılayan bezlerdir (Nafisi & Maibach, 2018), (James, Elston, Treat, Rosenbach & Neuhaus, 2020). Sebum, yağlı veya mumsu bir yapıya sahiptir. Holokrin sekresyonu adı verilen bir işlem ile üretilir (Nafisi & Maibach, 2018). Yağ bezleri, avuç içleri ve ayak tabanları dışında vücudun tüm bölgelerine dağılmış olarak bulunur. En fazla miktarda bulundukları yer ise yüz ve kafa derisidir (James, Elston, Treat, Rosenbach & Neuhaus, 2020). Yağ bezleri, antioksidanları cilde ulaştırabilir. Ayrıca, cilt yüzeyini UV radyasyonuna karşı koruyabilirler. Cildin hormonal sinyalizasyonu ve epidermal bariyerin geçirgenliği için önem taşırlar. Çocukluk döneminde inaktif olan bu bezler, ergenlik dönemi ile aktifleşir ve androjene duyarlıdır (Nafisi & Maibach, 2018). Yağ bezleri fazla çalıştığı zaman yağlı cilt görünümüne sebep olur. Sivilce oluşumunda da rol oynayabilirler (Albanna & Holmes Iv, 2016).

Ter Bezleri

Ter bezleri, dermiste yer alan ve sulu bir salgı üreten, kıvrımlı ve yapısal olarak tüpe benzeyen bezlerdir (Gawkrödger, 2002). Deride yaklaşık olarak 2,5 milyon ter bezi

bulunur. Ter bezlerinin iki ana çeşidi vardır. Bunlar; ekrin ter bezleri ve apokrin ter bezleridir (Nafisi & Maibach, 2018). Ekrin ter bezleri, avuç içlerinde ve ayak tabanlarında yoğun olarak bulunmakla birlikte tüm vücutta görülebilirler. Bu durumun aksine klitoris, dış kulak kanalı ve dudaklar gibi yerlerde ise görülmezler. Ekrin ter bezleri, vücut ısısının regülasyonunda önemli bir role sahiptir (Marks & Miller, 2013). Bu bezler, termal veya duygusal uyaranlar aracılığı ile aktive olabilirler ve böylece cildin yüzeyine ter salgırlar. Bu ter ekzozitozla salgılanır. Çoğunlukla kokusuz ve berraktır (Albanna & Holmes Iv, 2016). Apokrin ter bezleri, ekrin ter bezlerinin aksine vücudun belirli yerlerinde bulunur. Bu bölgelere örnek olarak; koltuk altları, göz kapakları, kulak kanalı, meme başı çevresi (areola) ve meme uçları, perianal bölge, dış genital bölgenin kısımları, burun deliklerinin kanatları verilebilir (Nafisi & Maibach, 2018). Bu bezler kıl folikülleri ile ilişkilidir. Apokrin ter bezlerinin salgı kanalları kıl folikülünün üst kısmına boşalır (Marks & Miller, 2013). Apokrin ter, kıl köklerine salgılandığında kokusuzdur. Daha sonra ciltteki bakteriler ile etkileşimde bulunurlar ve belli bir koku üretirler (Nafisi & Maibach, 2018). Bu koku her vücut için farklıdır ve vücudun karakteristik kokusudur (Albanna & Holmes Iv, 2016).

2.2.Derinin Yaşlanması

Yaşlanma, vücudun tüm dokularında meydana gelen ve zamana bağlı gelişen kaçınılmaz bir süreçtir. Deri, vücut sistemindeki diğer organlar gibi zamanla oluşan hormonal farklılıklar ve beslenme değişiklikleri ile büyük değişime uğramaktadır. Bununla birlikte, deri çevresel (dış) etkenler tarafından da ciddi miktarda etkilenmektedir. Tüm bu değişiklikler ve maruziyetler derinin epidermal ve dermal kısımlarında kalıcı değişimlere neden olur. Bu sebeple; derinin yaşlanması içsel (intrinsik, biyolojik, doğal) yaşlanma ve dışsal (ekstrinsik, fotoyaşlanma) yaşlanma olarak iki şekilde meydana gelir (Uzun & Demirezer, 2019).

İçsel yaşlanma, genetik faktörlerin büyük ölçüde belirleyici olduğu, hücre fonksiyonlarının yaş arttıkça azalmasından kaynaklanan ve kaçınılmaz olan biyolojik yaşlanmadır. Dışsal yaşlanma ise, cildin Güneş'ten gelen UV ışınları, sigara, alkol, iklim gibi olumsuz çevresel faktörlere maruz kalmasının zamana ve sıklığa bağlı bir sonucu olarak görülen yaşlanmadır. Dışsal yaşlanmanın en büyük sebebi UV ışınlarına maruz kalmak olarak gösterilir. Bu sebeple bu yaşlanma fotoyaşlanma olarak da bilinir (Faria-

Silva et al., 2020), (Mesa-Arango, Flórez-Muñoz & Sanclemente, 2017). Hem hücresel hem de fiziksel olarak incelendiği zaman, içsel ve dışsal yaşlanma arasında farklar olduğu görülür. Kronolojik yaşlanmış deri nemini kaybeder ve kuru görünür. Ayrıca incelleme ve buruşukluklar gözlemlenir. Fotoyaşlanmış deride ise kahverengi leke olarak görülen düzensiz pigmentasyon hakimdir. Sıklığını kaybederek gevşer ve kaba kırışıklıklar görülür. Deri yaşlanması, iki yaşlanma çeşidinin ortak sonucudur (Uzun & Demirezer, 2019).

2.2.1.İçsel yaşlanma

İçsel yaşlanma, kişinin genetik altyapısının bir getirisi olarak zaman içerisinde doğal olarak ortaya çıkar. Genetik öyküye bağlı olması sebebiyle kişiden kişiye farklılık gösterir. Bireysel olarak kontrol edilebilir bir süreç değildir ve ortaya çıkması kaçınılmazdır. Hücre yenilenmesinin yavaşlaması ile başlar ve zamanla genetik sebepler ile şekillenerek devam eder. Zaman ile olan ilişkisi sebebiyle kronolojik yaşlanma olarak da adlandırılır (Baumann, 2009), (Otlatici, Yegen, Gungor & Aksu, 2019), (Uzun & Demirezer, 2019).

İçsel yaşlanma ile;

- Bazal tabakadaki hücre çoğalma hızının yavaşlamasıyla epidermiste incelleme görülür (Carlson, 2019).
- Epidermis'in incelmeye, kırışıklık oluşumunu da destekler (Shai, Maibach & Baran, 2009).
- Tırnak uzama hızı azalır ve tırnak daha kırılgan bir yapıya sahip olur (Carlson, 2019).
- Kolajen ve elastin lifleri yaşlanma ile dejeneratif bir süreçten geçer. Böylece ciltte elastikiyet kaybı olur ve bu durum kırışıklık görülmesi ile sonuçlanır (Shai, Maibach & Baran, 2009).
- Epidermisteki melanosit (melanin üreten hücreler) sayısında azalma görülür. Melanositlerin azalması, daha az melanin üretilmesine sebep olur. Böylece cilt tonu daha açık hale gelir (Shai, Maibach & Baran, 2009).

→ Saç köklerinde bulunan fonksiyonel melanositlerin sayısındaki azalma, saçın beyazlamasına sebep olur (Carlson, 2019).

→Epidermisteki Langerhans hücrelerinin sayısında azalma görülür. Buna bağlı olarak vücudun tanımadığı antijenlere karşı verdiği tepkilerde azalma görülür. Bu sebeple bağışıklık fonksiyonlarının işleyişi bozulur (Carlson, 2019).

→ Dermal-epidermal kavşakta yaş artışıyla birlikte görülen düzleşmenin bir sonucu olarak, vücudun kesme şeklinde meydana gelen yaralanmalara daha çok hassasiyet göstermesine sebep olur (Carlson, 2019).

→ Dermiste bulunan kan damarlarının boyu ve sayısı azalır. Bu durum soluk cilt olarak sonuçlanır. Ayrıca, bu azalmanın daha ciddi bir sonucu ise; termoregülasyonda düzensizliğe yol açabilecek olmasıdır (Carlson, 2019).

→ Yağ bezlerinin işlevi azalır, bu da daha az sebum üretimi ile sonuçlanır. Sebum, cilt yüzeyinde ince bir lipid tabakası oluşturarak suyun ciltten buharlaşmasını önlediği için, sebumun azalması cildin nemini kaybetmesine ve kuruluğa sebep olur. Bunun sonucu olarak ise kırılganlık oluşumu gözlenir (Shai, Maibach & Baran, 2009).

→ Hücre bölünmesi mekanizmasının bir parçası olan telomerlerin boyutunda kısalma görülür. Bu durum hücre bölünmesini kısıtlayıp yavaşlatır. Böylelikle hücre yaşlanmaya yol açar (Fibrich & Lall, 2018).

→ Deri altı yağ dokusunda meydana gelen azalma, bir çeşit destek kaybı olduğundan dolayı ciltte sarkmaya sebep olur (Otlatici, Yegen, Gungor & Aksu, 2019).

2.2.2.Dışsal Yaşlanma

Dışsal yaşlanma, içsel yaşlanmanın aksine herhangi bir genetik öyküye bağlı değildir. Tamamen dış etkenlerden kaynaklanır. Bireysel olarak önlenebilen veya etkisi azaltılabilen bir süreçtir (Baumann, 2009). Bu tür yaşlanmanın ne kadar hızlı veya yavaş gelişip etki edeceği çevresel faktörlere maruz kalma sıklığına bağlıdır (Vierkötter & Krutmann, 2012). Bu yaşlanma türü, tanımı gereği “erken cilt yaşlanması (prematüre aging)” olarak da bilinir (Baumann, 2009).

Dışsal yaşlanmanın başlıca sebepleri olarak;

- Sigara tüketimi,
- Aşırı miktarda alkol kullanımı,
- Yetersiz ve düzensiz beslenme,
- Güneş maruziyeti (Baumann, 2009),
- Hava kirliliği,
- İklim koşulları,
- Cilde temas eden ürünlerin bilinçsiz veya yanlış kullanımı (Otlatici, Yegen, Gungor & Aksu, 2019),
- Uzun süre soğuk ve/veya rüzgâra maruz kalma (Shai, Maibach & Baran, 2009),
- Güneş veya yapay kaynaklar sebebi ile maruz kalınan ultraviyole (UV) radyasyon sayılabilir (Mesa-Arango, Flórez-Muñoz & Sanclemente, 2017).

Tüm bu etkenler içerisinde en büyük pay sahibi Güneş ışığından kaynaklanan UV radyasyonuna maruz kalma durumudur (Baumann, 2009). Güneş ışığı üç çeşit UV radyasyon grubuna ayrılır ve bu radyasyon Güneş'ten atmosfere ulaşan radyasyonun %10'luk bir kısmını oluşturur: UV-A (315-400 nm), UV-B (280-315 nm), ve UV-C (100-280 nm) (UV, radiation, What is the difference between UVA & exposure, 2022). UV-A ışınları, direkt olarak dermise nüfuz eder ve esas rolü kronik cilt hasarı oluşturmaktır. UV-B ise epidermise nüfuz eder ve güneş yanığına bağlı eritem oluşmasının sebebidir. UV-C, ozon tabakası tarafından büyük oranda bloklandığı için cilt üzerinde etkisiz sayılır (Mesa-Arango, Flórez-Muñoz & Sanclemente, 2017).

Bunun yanında Güneş'ten gelen radyasyonun %40'ını temsil eden görünür ışık (visible light, 380-700 nm) ("Visible Light | Science Mission Directorate", 2022) ve %50'sini temsil eden kızılötesi radyasyon (infrared radiation, 700-1 x 10⁶ nm) ("Wavelength, Frequency, and Energy", 2022) hem akut hem de kronik zararlı kutanöz etkilere sebep oldukları için fotoyaşlanmada rol oynarlar (Mesa-Arango, Flórez-Muñoz & Sanclemente, 2017).

Derinin UV radyasyonuna maruz kalması sonucu aşağıdaki durumlar görülmektedir:

- Cilt yüzeyinde düzensiz pigmentasyon görülür (Otlatici, Yegen, Gungor & Aksu, 2019).
- Cildin güneşe maruz kalan bölgelerinde melanosit proliferasyonu görülebilir. Bu da koyu lekelerin ortaya çıkması ile sonuçlanır (Shai, Maibach & Baran, 2009).
- Deride genişlemiş kan damarları görünümü oluşur. Bu durumun tıbbi olarak adı “telenjektazi (telangiectases)” dir (Shai, Maibach & Baran, 2009).
- Tıbbi terimi “solar lentigines” (güneş mercimeği) olan yaşlılık lekeleri görülebilir (Shai, Maibach & Baran, 2009).
- Özellikle UV-A maruziyeti, vücuttaki reaktif oksijen türlerinin (ROS) miktarını artırır (Mesa-Arango, Flórez-Muñoz & Sanclemente, 2017).
- ROS miktarının artması, matriks metalloproteinaz (MMP) enziminin miktarını artırır. MMP miktarının artması ve MMP’nin aktive olması ile ECM hasar görür, kolajen yıkımı artar. Böylelikle vücutta kolajen miktarı azalır (Uzun & Demirezer, 2019).
- Dermal fibroblastların kolajen üretimi azalır. Böylelikle vücuttaki kolajen miktarı da azalmış olur (Faria-Silva et al., 2020).
- Kolajen üretiminin azalması elastin miktarını doğrudan etkiler. Elastin kaybı görülür. Bu sebeple deri esnekliğini kaybeder. Esneklik kaybı, ciltte kırışıklık oluşması ile sonuçlanır (Vierkötter & Krutmann, 2012).
- Yaş ilerlemesi ile doğal olarak başlayan elastin dejenerasyonu, güneşe maruz kaldıkça hızlanıp yoğunlaşır (Shai, Maibach & Baran, 2009).

2.2.3.Deri Yaşlanmasının Moleküler Mekanizmaları

Derinin Yaşlanması ile Meydana Gelen Dermal Değişiklikler

- **Kolajen yıkımı:** Yaşlanan deride görülen başlıca değişikliklerden biri kolajen liflerindeki değişimdir. Genç cildin bol miktarda, sıkı ve iyi düzenlenmiş kolajen liflerinin aksine, yaşlı ciltteki kolajen fibrilleri parçalanır ve kabaca dağılır. Kolajen yıkımının artması ve buna karşılık kolajen sentezinin azalması, net bir kolajen eksikliği ile sonuçlanır. Bu durum her iki yaşlanma çeşidinin de ortak sonucu olarak

ortaya çıkar. Kollajen eksikliğine bağlı olarak cilt kırışır ve elastikiyet kaybı görülür (Shin et al., 2019)

- **Matriks Metalloproteinaz (MMP) seviyesinin artması:** MMP'ler, ECM proteinlerini parçalayabilen bir endopeptidaz ailesidir. Beş ana grupta incelenirler. Bunlar kollajenazlar, jelatinazlar, stromelisinler, matrilisinler ve membran tipi MMP'lerdir. MMP'lerin derideki ana üretim kaynağı, epidermal keratinositler ve dermal fibroblastlardır. Genç deride, MMP'lerin spesifik endojen doku inhibitörleri (TIMP), MMP aktivitesini kontrol altında tutar. Yaşlanan (hem içsel hem de dışsal olarak) ciltte MMP aktivitesi ile TIMP arasındaki denge bozulur. Giderek artan ve yeteri kadar önlenemeyen metalloproteinaz aktivitesi giderek artan kolajen yıkımına sebep olur ve bu da cilt yaşlanmasının hızlandırır.

MMP seviyesinin artmasının ana sebebi reaktif oksijen türleri (ROS)'dir. Deride ROS üretimi, metabolik olarak meydana gelen pro-oksidanlar veya UV ışınları gibi hem içsel hem de dışsal kaynaklar sebebiyle gerçekleşebilir. ROS, yaşlanma sürecinde MMP üretimini hızlanmasına sebep olur ve TGF- β sinyalini inhibe eder. Bu da kolajen yıkımı ve kolajen biyosentezinin azalmasıyla ve yaşlanma ile sonuçlanır. Oksidatif hasar, genel olarak fotoyaşlanmış ciltte derin kırışıklıklar ile görülebilir (Shin et al., 2019).

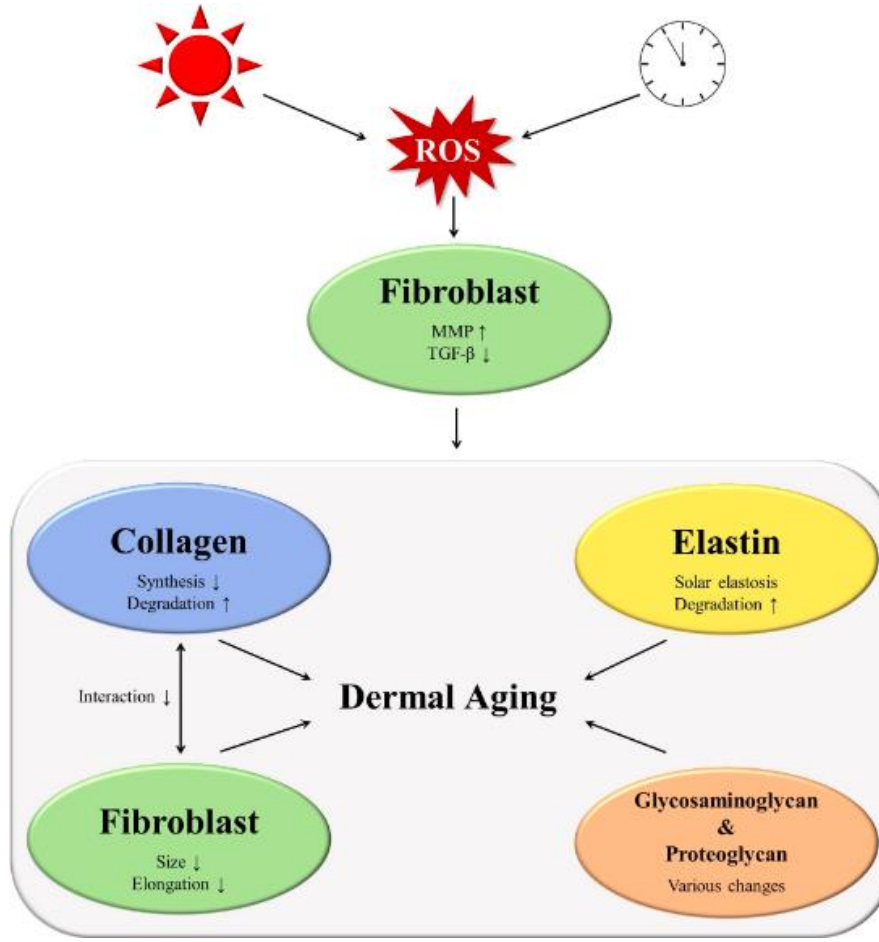
- **Dönüştürücü Büyüme Faktörü- β (TGF- β) Sinyalinin bozulması:** TGF- β , ECM biyosentezinin ana düzenleyicisidir. Dermal fibroblastlarda, kolajen üretimini ve yıkımını düzenleyerek kolajen homeostazını kontrol eder. Dermal bağ dokusunun yapısal ve mekanik bütünlüğünün korunması için önemlidir. Derinin yaşlanması ile, ROS tarafından AP-1 indüklenir ve dermal fibroblastlarda TGF- β sinyalinin yolunu inhibe eder. Bu inhibasyon ile kolajen miktarı azalır (Shin et al., 2019).

- **Fibroblastlar ve ECM arasındaki etkileşim:** Genç deride, fibroblastlar onları çevreleyen ECM'ye yapışık halde bulunur. Böylelikle mekanik kuvvet uygulayarak normal şeklini korumuş ve yayılmış olur. Derinin yaşlanması ile giderek artan ECM bozulması görülür ve fibroblast bağlantısı bozulur. Fibroblastların boyutunda, uzamalarında azalma ve morfolojisinde çöküş görülür. Dermal fibroblastların yayılmasında ve hücre boyutunda azalma görülmesi mitokondriyal ROS oluşumunu artırır. Böylelikle, MMP seviyesini artırır ve Dönüştürücü Büyüme Faktörü- β

(TGF- β) sinyalini inhibe eder. Böylelikle ECM'nin bozulmasını regüle etmiş olur. Bu durum deri yaşlanmasının hızlanması olarak sonuçlanır (Shin et al., 2019)

- **Elastik liflerin yenilenememesi:** Elastik lifler, cildin elastikiyetinde önemli rol oynarlar. Esas olarak dermiste fibroblastlar tarafından üretilirler. Genç deride papiller dermiste ve retiküler dermiste oldukça düzenli bir şekilde bulunurlar. Yaşlanma sürecinde ise yapısal değişiklikler geçirirler. İçsel yaşlanma sürecinde, papiller dermisteki fibrilin yönünden zengin mikrofibriller seçici olarak parçalanır (Shin et al., 2019). Elastinin bir öncüsü olan tropoelastin ile mikrofibrillerin birleşerek elastik fibriller oluşturmada önemli bir rol oynayan fibulin-5, içsel yaşlanma süresinde miktar olarak azalır ve elastik liflerin yeniden şekillenmesinde ve miktarında azalma görülmesinde rol oynar (Shin et al., 2019), (Kadoya et al., 2005). Fotoyaşlanmada fibulin-5 çok daha hızlı bir şekilde azalır. Yaşa bağlı olarak ise (daha ileri yaşlarda) deride “solar elastozis” görülür. Bu durumda dermis boyunca düzensiz elastik lifler birikir. Bu lifler işlevsizdir. Bu süreçte elastik liflerin bozulmasının esas sebebi MMPler gibi proteazların aktivasyonudur. Özellikle MMP-12 elastin yıkımında en etkili proteazdır ve keratinositler, fibroblastlar gibi birçok hücre tarafından salgılanır. Tüm bu durumların sonucu olarak deride elastikiyet kaybı ve kırıxıklık oluşur (Kadoya et al., 2005), (Weihermann, Lorencini, Brohem & de Carvalho, 2016).
- **Glikozaminoglikanlardaki (GAG) değişimler:** Büyük, lineer polisakkaritler olan GAG'lar, ECM'nin majör bir bileşenidir. 6 tip GAG bulunur. Bunlar; kondroitin sülfat(CS), dermatan sülfat(DS), keratan sülfat(KS), heparan sülfat(HS), heparin(HP) ve hyalüronik asittir(HA). Aralarında bir tek HA sülfatlanmaz ve proteoglikan oluşturmak için proteinlere bağlanmak yerine HA-alanını içeren proteinlere bağlanır. Dermal HA, esasen fibroblast hücreleri tarafından üretilir. Papiller dermiste fazlaca bulunur. ECM'deki diğer proteinler ile (ör: kolajen) çapraz bağlanarak doku sertliğinin artmasını sağlar. İçsel yaşlanma sürecinde, HA bağlayıcı proteinler yavaşça azalır ve bu genç ve yaşlı cildin HA seviyeleri kıyaslandığında arada az bir fark olması ile görülür. Fotoyaşlanmış ciltte ise özellikle solar elastozis görülen bölgelerde HA miktarında artış görülür. UV radyasyonunun hyalüronan sentazı (HAS) indüklemesine rağmen, güneş maruziyeti

olan yaşı cildin HAS seviyesinde azalma görülür. Bu, regülatör mekanizmaların çalışma olasılığını doğurur. Özellikle solar elastosis gibi fotoyaşlanmış deride HA seviyesinde görülen bu artışın fonksiyonel olmayan proteinlerin anormal birikimi sonucu görüldüğü söylenir (Shin et al., 2019).



Şekil 2- 6: İçsel ve dışsal yaşlanmanın sebep olduğu değişiklikler. Kaynak: Shin, J., Kwon, S., Choi, J., Na, J., Huh, C., Choi, H., & Park, K. (2019). Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. International Journal Of Molecular Sciences, 20(9), 2126. doi: 10.3390/ijms20092126

2.2.4.Deri Yaşlanmasını Azaltmak ve Tedavi Etmek Amaçlı Yöntemler

Deri yaşlanmasının dermal ve epidermal belirtilerini azaltmak ve/veya tedavi etmeye çalışmak amacı ile uygulanan yaşlanma karşıtı (anti-aging) stratejiler, aşağıdaki tabloda belirtilen yaklaşımlar ile gruplandırılabilir:

Tablo 2- 1: Deri yaşlanmasının dermal ve epidermal belirtilerini azaltmak ve/veya tedavi etmeye çalışmak amacı ile uygulanan yaşlanma karşıtı (anti-aging) stratejiler.

Kozmetik Bakım	Günlük cilt bakımı
	Doğru güneş koruması uygulama
	Noninvasiv (müdahalesiz) estetik prosedürler
Topikal tıbbi ajanlar veya topikal ajanlar	Hücre regülatörleri
	Antioksidanlar
İnvasiv prosedürler	Kimyasal peeling
	Görünür ışık cihazları
	Yoğun atışlı ışık (Intense pulsed light=IPL)
	Radyofrekans (rF)
	Enjekte edilebilir cilt biyostimülasyonu ve gençleştirme
	Dinamik kırışıklıkların önlenmesi
	Statik, anatomik kırışıklıkların düzeltilmesi
	Yağ ve hacim kaybının restorasyonu (yeniden dağıtılması), cilt büyütme ve şekillendirme
Sistemik ajanlar	Hormon değişim terapisi
	Antioksidanlar

Yaşlanmanın dışsal faktörlerinden kaçınma, yaşam tarzı ve alışkanlıkların düzeltilmesi	Sigara kullanımı
	Kirlilik
	Güneşten gelen UV ışınları
	Stres
	Beslenme, besin takviyeleri
	Fiziksel aktivite

Kaynak: Zouboulis, C., Ganceviciene, R., Liakou, A., Theodoridis, A., Elewa, R., & Makrantonaki, E. (2019). Aesthetic aspects of skin aging, prevention, and local treatment. *Clinics In Dermatology*, 37(4), 365-372. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.04.002

2.2.4.1.Yaşlanma Karşıtı Kullanılan Topikal Ajanlar

Yaşlanma karşıtı özelliğe sahip topikal olarak kullanılan ajanlar (etken maddeler), hücre regülatörleri ve antioksidanlar olmak üzere iki temel gruba ayrılır (Zouboulis et al., 2019).

2.2.4.1.1.Hücre Regülatörleri

Hücre regülatörleri (ör: retinoller, peptitler, hormonlar, polifenoller dışındaki botanikler vb.) ise direkt olarak kolajen metabolizmasını etkileyerek kolajen ve elastik liflerin üretiminin kamçılanmasını sağlarlar (Zouboulis et al., 2019).

Antioksidan etkileri de bulunan ve vitamin A türevi olan retinoidler, hücre regülatörlerine örnek olarak gösterilebilir. Kolajen biyosentezini destekler ve MMP-1 ekspresyonunu azaltır. Aralarından retinol, yaşlanma karşıtı bir etken madde olarak en sık kullanılan Vitamin A türevidir (Ganceviciene, Liakou, Theodoridis, Makrantonaki & Zouboulis, 2012). Kolajen sentezini arttırdığı kanıtlanmıştır (Algın Yapar & Tuncay Tanrıverdi, 2016). Bir başka hücre regülatörü örneği olarak polipeptitler (oligopeptitler) ise aminoasitlerden meydana gelir. Kolajen veya elastin gibi bir peptit molekül dizisini taklit ederek, bu moleküllerin sentezlenmesini desteklerler ve dermal metabolizmayı aktive ederler (Ganceviciene, Liakou, Theodoridis, Makrantonaki & Zouboulis, 2012). Böylelikle,

derideki yaşlanma belirtileri azalır, cilt elastikiyeti ve sıkılığı artar (Algın Yapar & Tuncay Tanrıverdi, 2016).

2.2.4.1.2.Antioksidanlar

Antioksidanlar (ör: vitaminler, polifenoller, flavonoidler vb.) temel olarak zararlı oksijen molekülleri (reaktif oksijen türleri (ROS)) ile serbest radikalleri nötralize ederek vücut dokularında oksidatif stresi önlerler. Böylece deri yaşlanmasının etkilerini azaltmış olurlar (Tangül, 2016).

Topikal antioksidanlar, serbest radikallerden kaynaklanan hücresel ve moleküler düzeydeki oksidatif hasara sebebiyet veren mekanizmaları invazif olmayan bir yaklaşım ile tedavi eder (Rattanawiwatpong, Wanitphakdeedecha, Bumrungpert & Maiprasert, 2020).

Topikal olarak uygulanan antioksidanların etki mekanizmaları arasında;

- Güneş ışığı varlığında, oksijen ve hava kirliliğinin kimyasal reaksiyonu sonucu oluşan troposferik ozon (O₃) kaynaklı cilt hasarını önlemek (Pecorelli, McDaniel, Wortzman & Nelson, 2020),
- Güneş koruyucu ürünlere eklenerek ürünün UV ışınlarına karşı etkinliğini arttırmak ve ek bir güvenlik ağı oluşturmak (Pecorelli, McDaniel, Wortzman & Nelson, 2020),
- Serbest radikalleri nötralize ederek, peroksit konsantrasyonunu azaltmak ve oksitlenen hücre zarının onarılmasını sağlamak (Algın Yapar & Tuncay Tanrıverdi, 2016),
- Serbest radikallerin konsantrasyonunu azaltarak kolajen yıkımını önlemek (Zouboulis et al., 2019),
- UV-A radyasyonunun sebep olduğu ROS üretimi ve konsantrasyonundaki artışı azaltma potansiyelinde olmak (Chen, Hu & Wang, 2012),
- Fotokoruyucu etki özelliği sayesinde eritem oluşumunun ve immünosupresyonun önlenmesini veya azalmasını sağlamak (Chen, Hu & Wang, 2012),
- Hücrenin sulu bölümlerini, hücre içi yapısını ve interstisyel sıvıyı korumak (hidrofilik antioksidanlar), vücuda iç savunma desteği sağlamak ve mitokondriyi korumak (enzimatik antioksidanlar), hücre zarı gibi lipit yönünden zengin kısımları

korumak (hidrofobik antioksidanlar) da vardır (Pecorelli, McDaniel, Wortzman & Nelson, 2020).

Antioksidanların sınıflandırılması

Antioksidanlar; endojen ve eksojen kaynaklı olmak üzere temel olarak iki grupta incelenir.

➤ Endojen Antioksidanlar

İnsan vücudu tarafından sentezlenen antioksidanlardır. Doğal antioksidanlar olarak da adlandırılır. Yaş ilerlemesi ile üretimleri azalır. Kendi içerisinde enzimatik ve enzimatik olmayan antioksidanlar olmak üzere iki gruba ayrılır (Kasnak & Palamutoğlu, 2015).

• Enzimatik antioksidanlar

Bu tür antioksidanlara örnek olarak; glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz, süperoksit dismutaz, katalaz verilebilir (Pai, Shukla & Kikkeri, 2014).

• Enzimatik olmayan antioksidanlar

- Lipofilik (yağda çözünen) antioksidanlar: Bu tür antioksidanlara örnek olarak; E vitamini (alfa tokoferol), karotenoidler, koenzim Q10 verilebilir (Pai, Shukla & Kikkeri, 2014).
- Hidrofilik (suda çözünen) antioksidanlar: Bu tür antioksidanlara örnek olarak; C vitamini (askorbik asit), ürik asit, flavonoidler, melanin verilebilir (Pai, Shukla & Kikkeri, 2014).
- Hem lipofilik hem hidrofilik (yağda ve suda çözünen) antioksidanlar: Bu tür antioksidan çeşidinin örneği yalnızca alfa lipoik asittir (Pai, Shukla & Kikkeri, 2014).
- Diğer antioksidanlar: Melatonin ve selenyum bu kategoriye örnek olarak verilebilir (Pai, Shukla & Kikkeri, 2014).

➤ Eksojen Antioksidanlar

İnsan vücuduna dışarıdan alınan antioksidanlardır (Kasnak & Palamutoğlu, 2015).

- Lipofilik (yağda çözünen) antioksidanlar: A vitamini (retinoller, karotenoidler), likopen, kurkumin, E vitamini (alfa-tokoferol asetat, alfa-

tokoferol süksinat) bu tür antioksidanlara örnek olarak verilebilir (Pai, Shukla & Kikkeri, 2014), (Tangül, 2016).

- Hidrofilik (suda çözünen) antioksidanlar: Yeşil çay, Arabica kahvesi, Silimarin(boga diken), Polypodium leucotomus(tropik eğrelti otu) ekstresi, resveratrol, C vitamini, üzüm çekirdeği ekstresi ve nar ekstresi bu tür antioksidanlara örnek olarak gösterilebilir (Pai, Shukla & Kikkeri, 2014), (Tangül, 2016).
- Diğer antioksidanlar: Çeşitli bitkisel ekstreler, çam kabuğu ekstresi(piknogenol) ve soya isoflavonları bu tür antioksidanlara örnek olarak verilebilir (Pai, Shukla & Kikkeri, 2014), (Tangül, 2016).

2.2.4.1.2.1.Yaşlanma Karşıtı Kullanılan Bitkiler

Bitkiler, geçmiş dönemlerden beri, biyolojik aktiviteye sahip bileşenlerinin çeşitliliği ve sahip oldukları antioksidan, antienflamatuar, antiseptik, antimikrobiyal, vb. çok fonksiyonlu özelliklerinden dolayı kozmetik ve kozmesötik formülasyonların içeriklerine dahil edilirler. Özellikle Ayurveda literatürü, bunun bir örneğidir (Ashawat, Banchhor, Saraf & Saraf, 2022), (Ferreira, Magalhães, Oliveira, Sousa-Lobo & Almeida, 2021).

Bitkilerin bileşenleri arasında bulunan polifenoller, flavonoidler, peptitler ve vitaminler, serbest radikallerin (ROS) etkisiz hale gelmesini sağladıkları ve böylece kolajen yıkımını önlemeye yardımcı oldukları için antioksidan özelliklere sahiptir (Yasin, Ibrahim, Rashid, Razif & Yusof, 2018). Antioksidan özellik gösterme potansiyellerinden dolayı, bitkisel ekstreler yaşlanma karşıtı ürün formülasyonlarının önemli bir bileşeni olmuştur (Ashawat, Banchhor, Saraf & Saraf, 2022).

Bitkisel ekstreler fotoyaşlanma tedavisi için kullanılabilir (Draeos, 2022). Son yıllarda, bitkilerin yaşlanma karşıtı ve antioksidan özelliklerini araştıran çok sayıda çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucu bitkilerin UV-A maruziyeti sonrasında; dermal fibroblast hücrelerinde elastaz enzimi aktivitesinin inhibisyonunda ve epidermal keratinosit hücrelerinde de mitokondrinin gerçekleştirebilecek fonksiyon bozukluklarına karşı inhibisyonunda görev aldıkları bulunmuştur (Yasin, Ibrahim, Rashid, Razif & Yusof, 2018).

Ayrıca; bitkiler biyolojik etkileri için kimyasal olarak karakterize edilen terpenoidler, alkanoidler ve fenolikler içerirler. Bu ikincil metabolitler, UV ışığı radyasyonuna karşı koruma sağlar (Draelos, 2022).

Bitkilerin kozmetikte kullanımı ile bitkisel ekstrakter içeren ürünler, bu ekstrakter sayesinde antioksidanlar ve antimikrobiyaller gibi yüksek aktiviteye sahip bileşenlerin bünyelerinde stabil olarak bulunmasının avantajına sahip olurlar. Ayrıca, bitkisel ekstrakterin mineral makyaj ürünlerine dahil edilmesi, fotokoruma için yardımcıdır (Draelos, 2022).

Kozmetik amaçlı bitkisel preparatlarda bulunan önemli bir bileşik olan polifenollerin, topikal uygulamada gösterdiği antioksidan aktivite ile hyaluronidaz, matriks metalloproteinaz (MMP) kolajenaz, serin proteaz elastaz gibi cilt enzimlerinin gen ekspresyonunu ve aktivitesini inhibe etme yeteneğine sahip olduğunu bulunmuştur (Ferreira, Magalhães, Oliveira, Sousa-Lobo & Almeida, 2021).

Yaşlanma karşıtı kullanılan bitkiler ve bitkisel ekstrakter aşağıda örneklendirilmiştir:

Zerdeçal kökü ekstresi (Curcuma Longa Root Extract)

Zerdeçal bitkisi, geçmişten beri kozmetik ve sağlık amaçlı kullanılan şifalı bir bitkidir (Gupta, Lall & Srivastava, 2021). Özellikle Ayurvedik tıbbında çokça faydalanılmıştır (Baumann, 2009). Zerdeçal temel olarak kurkuminoidlerden ve kurkuminoid içermeyen kısımlardan oluşur. Kurkuminoidlere örnek olarak; en bilinen ve en sık kullanılan kurkumin bileşiği, diğer kısımlara ise örnek olarak yine en fazla görülen turmeronlar verilebilir (Gupta, Lall & Srivastava, 2021).

Zerdeçal kökü ekstresi veya zerdeçal özü, zerdeçal bitkisinin rizomlarından (köksaplarından) ve yapraklarından elde edilir (Wegmann, Lersch, Wenk, Klee & Maczkiewitz, 2009).

Topikal Zerdeçal kökü ekstresi uygulamasının yaşlanma karşıtı etkileri aşağıdaki gibi derlenmiştir.

→ Güçlü bir antioksidan olmasından dolayı serbest radikallerin nötralizasyonunda görev alır (Faria-Silva et al., 2020).

- Albino Wistar sıçanlarında yapılan bilimsel bir çalışmada, yaş ilerlemesinden kaynaklı değişiklikleri baskıladığı ve yaşlanma sürecini yavaşlatmaya yardımcı olduğu bulunmuştur (Faria-Silva et al., 2020).
- Özellikle içeriğindeki terpenoidler sayesinde düzensiz cilt tonunu ve ciltteki pigment bozukluklarını iyileştirir (Anilkumar, Kalyani, Padmasri & Prasanth, 2020). Donuk ve ışıltısını kaybetmiş cildi iyileştirici özelliğinden dolayı cilt parlatıcı ajan olarak da bilinir (Faria-Silva et al., 2020), (Anilkumar, Kalyani, Padmasri & Prasanth, 2020).
- Kırışıklık gibi yaşlanma belirtilerini geciktirir ve cilt elastikiyetini artırır (Anilkumar, Kalyani, Padmasri & Prasanth, 2020).
- Hücre proliferasyonunun ve apoptozun (hücre ölümü) düzenlenmesinde rol alır (Faria-Silva et al., 2020).
- Yapılan bir çalışmada, topikal Zerdeçal ekstresi kullanımının cildin foto yaşlanmasına karşı tretinoin ve %0,05 amonyaklı laktik asitten daha üstün olduğu bulunmuştur (Draelos, 2022).
- İçeriğindeki kurkuminin, akut anti-inflamatuar etkilere sahip olduğu kanıtlanmıştır. Yara iyileşmesini hızlandırıcı özellikler sergilediği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (Baumann, 2009).
- Fosforilaz kinaz (Phosphorylase kinase) aktivitesini inhibe ederek çeşitli cilt hastalıklarının, akne sorununun, ciltte oluşabilecek güneş hasarının ve güneş hasarı sonucu oluşabilecek erken yaşlanmanın önlenmesi, yavaşlatılması veya kontrol edilmesi amacıyla topikal olarak kullanılır (Aburjai & Natsheh, 2003).
- Güneş ışınlarına karşı koruma potansiyelini test etmek amacıyla yapılan bir başka çalışmada ise cildi, kronik UV-B ışınlarının yaydığı radyasyona maruz kalması sonucu oluşacak hasara karşı korumada etkili olduğu ve cilt kalınlığındaki artışı önlediği görüldü. Dahası, günlük belli bir dozda alındığında kronik radyasyonun etkisiyle MMP-2 ve MMP-9 proteinlerinin artışının sebep olduğu kolajen yıkımını azalttığı ve böylece kırışıklık oluşumunu yavaşlattığı görülmüştür (Egbuna, Mishra & Goyal, 2021).

→ Kırışıklık ve leke giderici yaşlanma karşıtı etkileri üzerine yapılan başka bir çalışmada ise, zerdeçal özlü kremin belli bir süre düzenli kullanımı sonucu, çalışma öncesinde ve sonrasında yapılan ölçümlerle ince çizgileri ve kırışıklıkları ve hiperpigmente lekeleri azalttığı gözlemlenmiştir (Swanson, Deng, Robinson & Raleigh, 2010).

Shea yağı (Butyrospermum Parkii butter)

Shea yağı (Butyrospermum Parkii butter), Shea (Vitellaria paradoxa veya Butyrospermum Parkii) ağacının olgun shea meyvesinden elde edilen bir bitkisel yağdır. Genellikle katı bir yağdan oluşan tereyağı(butter) için kullanılır. %90'ı trigliseritlerden oluşan bu yağın ana asitleri; stearik asit, oleik asit, palmitik asit, arasidik asit ve linoleik asittir. Bu asitler, nemlendirici ve bariyer koruyucu olarak görev yaparlar. %10'luk kısmı ise, UV-B ışığı radyasyonuna karşı emici özellik gösteren antioksidanlar, triterpenler, steroller, fenoller, kariten, allantoin ve polifenoller (esas olarak katşein) içerir (Ferreira, Magalhães, Oliveira, Sousa-Lobo & Almeida, 2021).

Aşağıda belirtilen etkinlikleri sebebi ile yaşlanma karşıtı topikal ürünlerde sıklıkla tercih edilir:

→ MMP enzimlerinin (ör: kolajenaz) inhibisyonunda ve proteazların (ör: serin proteaz) inaktivasyonunda görev alır.

→ Kolajen üretiminin artmasında rolü vardır.

→ UV radyasyonundan kaynaklanan cilt hasarının tedavisinde ve önlenmesinde kullanılır. Yapılan klinik çalışmalarda, Shea yağının topikal kullanımı fotoyaşlanmayı önleyebildiği ve çoklu yaşlanma belirtilerini azaltabildiği gösterilmiştir (Ferreira, Magalhães, Oliveira, Sousa-Lobo & Almeida, 2021).

Hindistan Cevizi yağı (Cocos Nucifera Oil)

Cocos nucifera'nın kurutulmuş meyvesinden elde edilen Hindistan Cevizi yağı (Cocos Nucifera Oil), geçmişten beri sıklıkla koku, cilt bakım ve saç bakım maddesi olarak kullanılan bir bitkisel yağdır. %92 oranında (laurik asit, kaprilik asit, kaprik asit, palmitik asit, miristik asit gibi) doymuş trigliseritlerden oluşur. Yaşlanma karşıtı etki potansiyeline sahip bir bitkisel yağdır (Campa & Baron, 2018).

Literatürde yer verilen yaşlanma karşıtı potansiyel etkileri, in-vitro, hayvan modelleri ve insan çalışmaları ile gerçekleştirilmiş ve aşağıdaki gibidir:

→ Topikal olarak uygulanan Hindistan cevizi yağı, içeriğindeki doymuş trigliseritler, korneositlerin kurumuş ve kıvrık kenarlarını düzleştirip, aralarındaki boşlukları doldurarak cildin yumuşamasını ve nemlenmesini sağlar. Kısaca, kuru ve yaşlanan cildi yüksek oranda nemlendirebilir (Campa & Baron, 2018).

→ Özellikle sızma Hindistan cevizi yağının (Virgin Coconut Oil) yüksek seviyede fenolik asitler (ferulik asit ve p-kumarik asit) içermesi sebebiyle antioksidan kapasiteyi artırır (Campa & Baron, 2018).

→ Hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalarda, sızma Hindistan cevizi yağının topikal uygulamasının kolajen seviyesinde artışa ve yara iyileşmesi süresinde kısaltmaya sebep olduğu görülmüştür (Campa & Baron, 2018).

→ Hindistan cevizi yağının içeriğindeki trigliseritler, cilt florasının lipazları tarafından gliserin ve yağ asitlerine parçalanır. Gliserin hem dış ortamdan hem de derindeki cilt katmanlarından epidermisin son tabakası olan Boynuzsu Tabaka'ya su çeken güçlü bir nemlendiricidir. Böylelikle, transepidermal su kaybı (Transepidermal Water Loss/TEWL) azalmış olur. Yapılan insan çalışmaları da topikal Hindistan cevizi yağı kullanımının transepidermal su kaybını azalttığı görülmüştür (Campa & Baron, 2018).

Kayısı Çekirdeği Yağı (Apricot Kernel Oil)

Kayısı çekirdeği yağı (Apricot Kernel Oil), kayısı meyvesinin çekirdeğinden elde edilen bitkisel bir yağdır. Literatür araştırmalarına göre, kayısı çekirdeği antosiyanin, fenolikler, flavonoidler, karotenoidler, E vitamini ve proteinler içerir. Bu sebeple yaşlanma karşıtı ürünlerin bir bileşeni olarak yer alabilir (Akhone et al., 2022).

Kayısı çekirdeği yağının topikal kullanım avantajları ve yaşlanma karşıtı etkileri aşağıdaki gibidir:

→ Kayısı çekirdeği (ve yağı), düşük maliyeti ve çevre dostu olması sebebiyle kozmetik endüstrisinde sıklıkla tercih edilir (Akhone et al., 2022).

→ Kayısı çekirdeği yağı, içeriğindeki fenolik bileşiklerin ve flavonoidlerin varlığı sebebiyle antioksidan özellik gösterir ve serbest radikallerle savaşarak oksidatif stresin azaltılmasında rol alır. Bünyesindeki antosiyaninler sayesinde, UV radyasyona maruz kalma sonucu görülen güneş yanığı ve kırışıklık oluşma riskini azaltmaya ve cildi korumaya yardımcı olur (Akhone et al., 2022).

→ Antioksidan özelliği dışında, antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve yara iyileştirici özellikleri bulunması sebebiyle cilt tedavisi için kullanılır (Akhone et al., 2022).

→ Kayısı çekirdeği yağının topikal kullanımı, cildin serbest radikallerle savaşmasını sağlar ve cilt bariyeri homeostazını destekler (Akhone et al., 2022).

Kayısı çekirdeği yağının antioksidan etkinlik potansiyeli, hem serbest radikalleri azaltma kabiliyetini ölçerek hem de standart referans bileşikler ile karşılaştırma yapılarak birbirinden farklı in-vitro koşullarda çok kez araştırılmıştır (Akhone et al., 2022).

E vitamini

E vitamini, çeşitli sebzeler, bitkisel yağlar, margarin, kabuklu yemişler, mısır, soya ve çeşitli tohumlar gibi bitkisel kaynaklardan elde edilebilen ve yağda çözünen bir vitamindir (Faria-Silva et al., 2020). En fazla görülen formu alfa-tokoferol ve alfa-tokoferol asetat olmak üzere 8 ana bileşik (4 tokoferol + 4 tokotrienol) halinde bulunur. Başlıca görevi, hücre zarını serbest radikallere maruz kalmanın sebep olduğu oksidatif stresten korumaktır (Chen, Hu & Wang, 2012), (Chiu & Kimball, 2003).

Kozmetik formülasyonlarda sıklıkla tercih edilen bu vitamin, dışarıdan vücuda alınabileceği gibi, insan derisinde doğal olarak da bulunur ve iyi bilinen bir antioksidandır. Doğal olarak bulunan E vitamini, hücre zarı seviyesinde lipid peroksidasyonunun önlenmesini sağlar (Montenegro, Rapisarda, Ministeri & Puglisi, 2015). İnsan cildi, serbest radikallerin ve UV radyasyonunun sebep olduğu oksidatif hasar ile savaşmak için savunma sistemine sahiptir fakat bu etkenler vücut savunmasını tüketip yetersiz kalmasına sebep olabilir (Chiu & Kimball, 2003). Bu sebepten dolayı, topikal E vitamini uygulanması, cildin oksidatif hasara karşı etkili bir şekilde korunabilmesi için önemli ve etkilidir. E vitamininin topikal uygulanmasının en etkili yöntem olduğu, yapılan birçok çalışma ile kanıtlanmıştır (Montenegro, Rapisarda, Ministeri & Puglisi, 2015).

E vitamininin topikal uygulanmasının avantajları ve yaşlanma karşıtı etkileri aşağıdaki gibi derlenebilir:

→ Hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılan çok sayıda çalışmada, UV-B kaynaklı lipid peroksidasyonunun ve fotoyaşlanma etkilerinin azaldığı görülmüştür (Faria-Silva et al., 2020), (Chen, Hu & Wang, 2012).

→ Moleküler düzeyde MMP-1 transkripsiyon seviyesini düşürerek kolajen yıkımını yavaşlatır (Chen, Hu & Wang, 2012).

→ Başka bir antioksidan olan C vitamini (L-askorbit asit) ile uyumlu bir şekilde çalışır. Kombinasyonlu formüllerde insanlarda bronzlaşmayı engellediği görülmüştür (Chen, Hu & Wang, 2012).

→ E vitamini, ciltteki ince çizgileri, kırışıklıkları ve fotoyaşlanma kaynaklı sarkmaları azaltabildiği için yaşlanma karşıtı ajan olarak cilt bakım ürünleri formülasyonlarına dahil edilir (Montenegro, Rapisarda, Ministeri & Puglisi, 2015).

2.2.4.1.2.1.1. Zerdeçal

Zerdeçal, Hint kaynakları başta olmak üzere, antik yazılar incelendiğinde, öne çıkan bitkilerin başında gelmektedir. “Hint safranı” olarak da bilinen bu bitkinin, M.Ö. 4000 yılına kadar kullanımına rastlanmıştır. Zerdeçal, asırlık bir geçmişe sahip Hint tıp sistemi Ayurveda’da konusu geçen bir bitkidir. Dahası, M.Ö. 1700 ve M.Ö. 800 yılları arasında, “Vedik Çağ” olarak adlandırılan dönemde, eski Hint dili olan Sanskritçe’de adı ve kullanımı ile ilgili Veda’lara (eski Hint yazıları) rastlanmıştır (Nair, 2013).



Şekil 2- 7: Zerdeçal (*Curcuma Longa*) kökü ve tozu. Kaynak: Gopi, S., Amalraj, A., Kunnumakkara, A., & Thomas, S. (2021). Inflammation and natural products.



Şekil 2- 8: Zerdeçal (*Curcuma Longa L.*) bitkisi. Kaynak: Çelik, H., & Arlı, M. (2020). The Biological Importance of Curcumin. Eastern Anatolian Journal Of Science, 6(1), 21-34.



Şekil 2- 9: Zerdeçal bitkisi ve rizomu. Sol görsel: zerdeçal bitkisi, sağ görsel: zerdeçal rizomu. Kaynak: Grumezescu, A., & Holban, A. (2018). Natural and artificial flavoring agents and food dyes (pp. 299-350).

Zerdeçalın bileşenleri;

- Kurkuminoidler,
- Esansiyel (uçucu) yağ,
- Şekerler (turmerosakkaritler),
- Proteinler ve
- Reçinelerdir (Hay et al., 2019).

Zerdeçal üzerine yapılan fitokimyasal araştırmalar, zerdeçalın içeriğinde birçok sekonder metabolitin (ör: monoterpenoidler, seskiterpenoidler, diterpenoidler, triterpenoidler, kurkuminoidler ve kurkuminoidleri monoterpenler veya seskiterpenler, fenolik bileşikler, flavonoidler, sakkaritler, yağ asitleri ve steroidler, flavonoidler ve alkaloitlerle konjüge eden ürünler) izolasyonuna ve sonrasında ise tanımlanmasına yol açmıştır (Grumezescu & Holban, 2018).

100'den fazla sayıda bileşenin izole edildiği zerdeçalın ana bileşenleri ise;

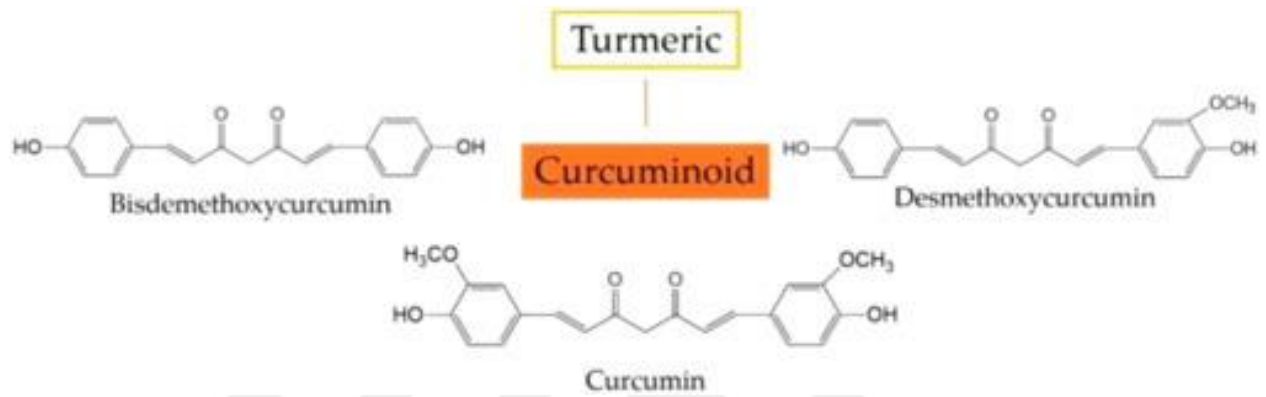
- Kurkuminoidler ve
- Esansiyel yağdır (Gopi, Amalraj, Kunnumakkara & Thomas, 2021), (Dosoky & Setzer, 2018).

Başlıca kurkuminoidler; kurkumin (curcumin), demetoksikurkumin (demethoxycurcumin), bis-demetoksikurkumin (bis-demethoxycurcumin) ve siklokurkumindir (cyclocurcumin) (Balaji & Chempakam, 2010). Bir diğer ana bileşen olan esansiyel yağı oluşturan başta gelen bileşikler arasında; ar-turmerone, α -turmerone, β -turmerone, α -phellandrene ve α -zingiberene, terpinolene, 1,8-cineole, santalene, curlone, vs. gösterilebilir. Hem kurkuminoidler hem de esansiyel yağ zerdeçaldan sağlıklı bir şekilde verim alınabilmesi için temel oluşturlar (Grumezescu & Holban, 2018).

2.2.4.1.2.1.1.1.Kurkuminoidler

Kurkuminoidler zerdeçalın ana bileşenlerindendir. Zerdeçalın parlak sarı-turuncu renginden sorumlu bileşiklerdir. Bu renk kurkuminoidlerin doymamış, konjüge kimyasal yapılarından kaynaklanır. Zerdeçalda bulunan başlıca kurkuminoidler; kurkumin, demetoksikurkumin ve bisdemetoksikurkumindir. Kurkuminoid bileşikleri, yapılan

araştırma çalışmalarında çeşitli biyoaktiviteler göstermişlerdir. Özellikle kurkuminin, güçlü antioksidan, anti-inflamatuar ve antikanser aktivitelere sahip olduğu görülmüştür (Grumezescu & Holban, 2018). Yapılan çalışmalarda kullanım sonrası herhangi bir toksisite göstermemesi ile de güvenliğini kanıtlamıştır (Vaughn, Branum & Sivamani, 2016).



Şekil 2- 10: Başlıca kurkuminoidler olan kurkumin, Bisdemetoksikurkumin ve demetoksikurkuminin kimyasal yapıları. Kaynak: Gupta, R., Lall, R., & Srivastava, A. (2021). *Nutraceuticals* (2nd ed., pp. 555-569). San Diego: Elsevier Science & Technology.

2.2.4.1.2.1.2.Esansiyel (uçucu) yağlar

Esansiyel yağlar (Turmeric Essential Oil=TEO), tıpkı kurkuminoidler gibi zerdeçalın ana bileşenlerindendir ve aynı zamanda da aktif bileşenlerinden biridir. Zerdeçalın kendine özgü aromatik tadı ve kokusu, esansiyel yağ bileşenlerinden kaynaklanmaktadır (Grumezescu & Holban, 2018). Zerdeçal esansiyel yağları (TEO), zerdeçal köksapının buhar distilasyonu (steam distillation) veya solvent ekstraksiyonu ile elde edilebilir (Kuttan, Liju & Jeena, 2011), (Wegmann, Lersch, Wenk, Klee & Maczkiewitz, 2009). Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından Genel Olarak Güvenli Kabul edilen (Generally Recognised As Safe = GRAS) kimyasallarda listelenmiştir (Liju, Jeena & Kuttan, 2013), ("Summary of Color Additives for Use in the United States", 2021). Esansiyel yağların (TEO) ana bileşeni "terpenoidler" olarak adlandırılır (Grumezescu & Holban, 2018). Zerdeçal uçucu yağının içeriğindeki terpenoidlerin çoğunluğunu seskiterpenoidler oluşturur (Jacob, 2016). Seskiterpenoidler ise çoğunlukla turmeronlardan oluşur (Wegmann, Lersch, Wenk, Klee & Maczkiewitz, 2009). Zerdeçal esansiyel yağı,

farmasötik ve kozmetik uygulamalarda yaygın olarak kullanılmaktadır (Grumezescu & Holban, 2018).

Turmeronlar

Turmeronlar, zerdeçal esansiyel yağının ana aktif bileşenleridir. Başlıca; ar-turmeron (aromatic turmerone), alfa-turmeron (α -turmerone) ve beta-turmeron (β -turmerone) olarak görülürler (Singh et al., 2010). Yapılan bilimsel çalışmalarda da ar-turmeron (aromatic turmerone), alfa-turmeron (α -turmerone) ve beta-turmeronun (β -turmerone) zerdeçal esansiyel yağında en yüksek miktarda (%) görülen turmeronlar olduğu kanıtlanmıştır (Kebede, Forsido, Tola & Astatkie, 2021).

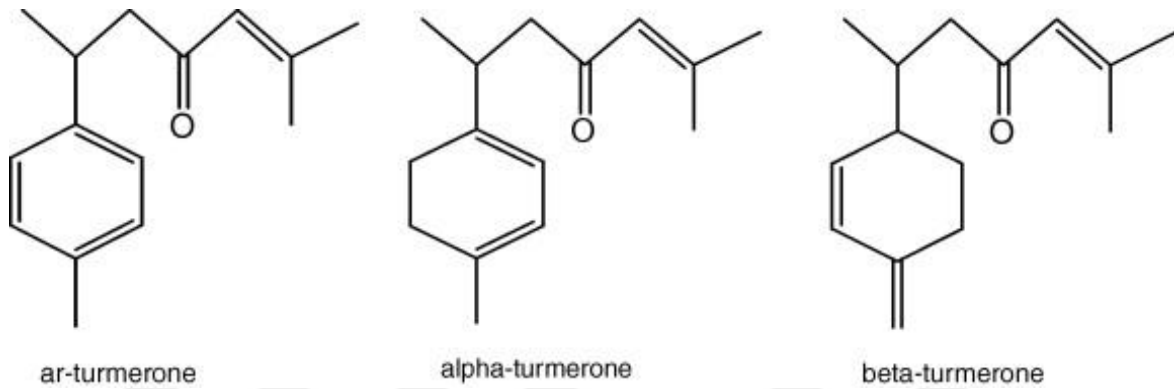
Son zamanlarda yapılan bilimsel çalışmalar ve araştırmalar, uçucu yağın biyoaktif bileşenleri olan turmeronların antimikrobiyal, antioksidan ve antiinflamatuvar aktivitelerini kanıtlamıştır (Grumezescu & Holban, 2018). Yapılan bir çalışmada, zerdeçal yağının UV-B radyasyonu üzerinde etkisinin olduğu kanıtlanmıştır. Çalışmada, özellikle ar-turmeron, alfa-turmeron ve beta-turmeronun, yağın yaşlanma karşıtı aktivitesi üzerinde en fazla etkiye sahip oldukları (Zheng et al., 2020) Başka bir bilimsel çalışmada ise turmeronların herhangi bir toksisitesinin bulunmadığı gösterilmiştir. Bu da kullanım güvenliğini kanıtlamıştır (Balaji & Chempakam, 2010).

TEGO® Turmerone

TEGO® Turmerone, aktif olarak kozmetik-cilt bakımı alanlarında kullanılan bir Evonik Nutrition & Care GmbH kimyasalıdır. Hem Y/S hem de S/Y formülasyonlarında doğrudan yağ fazına eklenerek kullanılabilir. Her çeşit kozmetik emolyente kolayca çözünür. Kullanılması için tavsiye edilen konsantrasyonu %0,1- %1 aralığındadır. %0,5'lik konsantrasyonu ise klinik olarak test edilmiştir. Herhangi bir kısıtlaması veya tehlikesi bulunmamaktadır.

INCI adı Curcuma Longa (Zerdeçal) Kökü Ekstraktı olarak belirtilmiştir. Sıvı formdadır ve aktif maddesi en az %65 oranında bulunan turmeronlardır. TEGO® Turmerone, zerdeçal kökünden süper kritik karbondioksit yardımıyla ekstrakte edilen zerdeçal yağının daha sonra damıtılmasıyla elde edilir. Ekstraksiyon işleminden sonra gerçekleştirilen damıtma ile zerdeçal yağının rengi kahverengiden sarıya evrilir. Bu

damıtma işlemi ile ayrıca yağın içinde kalan ve istenmeyen kurkuminler giderilmiş olur. Yapılan kimyasal çalışmalar ile TEGO® Turmerone'nun oksidatif strese karşı vücudun doğal anti-oksidatif sistemlerinin bileşenlerini arttırıp, hücrel radikal savunma mekanizmalarını uyararak harekete geçirdiği görülmüştür. COSMOS (Cosmetic Organic and Natural Standard) tarafından onaylanmıştır ("TEGO® Turmerone/TEGO® Turmerone ORG The Golden Spice of India", 2020), Technical Information TEGO® Turmerone/TEGO® Turmerone ORG, 2021).



Şekil 2- 11: Başlıca turmeronların kimyasal yapıları. Kaynak: Singh, G., Kapoor, I., Singh, P., de Heluani, C., de Lampasona, M., & Catalan, C. (2010). Comparative study of chemical composition and antioxidant activity of fresh and dry rhizomes of turmeric (*Curcuma longa* Linn.). *Food And Chemical Toxicology*, 48(4), 1026-1031. doi: 10.1016/j.fct.2010.01.015

Kozmetikte kullanımı

Zerdeçalın kozmetik amaçlı kullanımı Hindistan'ın Ayurvedik şifa sistemine dayanır. Hint gelinleri, zerdeçalı maske ile pigmentasyon bütünlüğü sağlamak ve ciltteki iltihabı azaltmak amacıyla peeling yapmışlardır (Rafiee, Nejatian, Daeihamed & Jafari, 2019). Zerdeçal (kurkumin), toz halindeki formunun macun yapılmasıyla yüzyıllar boyunca cildin beslenmesi ve parlaklık kazanması için kullanılmıştır (Kole, Jadhav, Thakurdesai & Nagappa, 2005). Eski zamanlarda saç boyası elde etmek için hazırlanan formülasyonlarda bitkilerden de yararlanıldığı bilinmektedir. Parlak-sarı renge sahip olması sebebiyle bu bitkiler arasında zerdeçal da bulunmaktadır (Kumaran et al., 2020).

Zerdeçalın topikal uygulamalarında hem anti-bakteriyel hem de anti-inflamatuar bir ajan olarak derideki döküntüler ve enfeksiyonlar için etkili olduğu görülmüştür (Skenderi, 2004). Zerdeçal içeren formülasyonların, yapılan çalışmalar sonucu, saç köklerine etkili bir

şekilde nüfuz ettiği ve saçın uzama bozukluklarını iyileştirdiği görülmüştür (Jiang, Ghosh & Charcosset, 2021). Yapılan çalışmalar sonucunda, zerdeçal içerikli topikal krem kullanımıyla sebum sekresyonu miktarında azalma olduğu görülmüştür. Böylece akne kaynaklı aşırı sebum salgılanması durumlarında zerdeçalın sebum seviyesini normale döndürmek amaçlı kullanılabileceği kaydedilmiştir (Egbuna, Mishra & Goyal, 2021). Tırnak bakım ve dudak bakım ürünlerinde renk verici özelliğinden dolayı zerdeçal renklendirici olarak kullanılır (Rafiee, Nejatian, Daeihamed & Jafari, 2019). Zerdeçal, nemlendiricilerdeki lipidlerin küflenmesi ihtimaline karşı koruyucu görevi görebilme potansiyeli sebebiyle, kozmetik preparatlarda yardımcı madde olarak da kullanılır (Kole, Jadhav, Thakurdesai & Nagappa, 2005).



Şekil 2- 12: Zerdeçalı yüz maskesi. Kaynak: TAMA. (n.d.). Retrieved May 12, 2021, from <https://www.drroebucks.com/products/tama>



Şekil 2- 13: Zerdeçalı krem. Kaynak: Turmeric cream. (2021, April 07). Retrieved May 12, 2021, from <https://reshmabeauty.com/product/turmeric-cream/>



Şekil 2- 14: Zerdeçal içerikli şampuan. Kaynak: Strength + length golden turmeric collection. (n.d.). Retrieved May 16, 2021, from <https://www.ogxbeauty.com/shop/strength-length-golden-turmeric/>

2.3.Kozmetik Maskeler

2.3.1.Kozmetik Maskelerin Tanımı

Kozmetik maskeler, içeriğindeki etken maddeler ile anında etki ederek cildin görünümünü ve kalitesini hızlı bir şekilde iyileştiren, yüze ve vücuda uygulanabilen kozmetik formülasyonlardır (Nilforoushzadeh et al., 2018), (Gupta, 2006). Estetik veya terapötik bir etki sağlamak amacı ile uygulanırlar. Formülasyonlarına bağlı olarak tek seferde veya kullandıkça kademeli olarak cilt görünümünün iyileşmesini sağlarlar (Бахмач,2021). Kâğıt, jel, emülsiyon ve macun gibi farklı formlarda bulunurlar (Nilforoushzadeh et al., 2018). Kozmetik maskeler, cilt bakımı için özgün bir yaklaşımın temsilcisidir (Shai, Maibach & Baran, 2009).

Kozmetik maskelerin avantajları

- Boynuzsu tabakayı derinlemesine temizler ve fazla yağdan arındırır (Gupta, 2006).
- Kırışıklıkların, aknenin, sivilcelerin ve lekelerin azalmasına yardımcı olur (Somwanshi, Kudale, Dolas & Kotade, 2017).
- Yaşlanma karşıtı, cildi pürüzsüzleştirici ve cilde nem vererek elastikiyet kaybını önleyici etkileri bulunmaktadır (Huang et al., 2019).
- Ölü hücreleri ve kirleri boynuzsu tabakadan uzaklaştırır (Gupta, 2006).
- Bilimsel anlamda iyi tasarlanan bir maske, maksimum seviyede absorpsiyon, biyoyararlanım ve etkinlik göstererek cilde ve vücuda faydalı bileşenler sağlar (Gupta, 2006).
- Epiderminin yeteri kadar neme sahip olmasını sağlayarak cilt tonunu ve dokusunu iyileştirir (Gupta, 2006).
- Her cilt tipine ve şikayetine uygun kozmetik maske çeşitleri bulunmaktadır (Nilforoushzadeh et al., 2018).
- Kullanımları çoğu zaman zahmetsiz ve kolaydır (P, G, HD & A, 2019).

2.3.2.Kozmetik Maskelerin Sınıflandırılması

Kozmetik maskeler dört ana grupta incelenebilir.

- 1) Kâğıt maskeler
- 2) Hidrojel maskeler

- 3) Soyulabilir (Peel-Off) maskeler
- 4) Durulanabilir maskeler

2.3.2.1.Kâğıt Maskeler

Kâğıt maskeler, en yaygın maske türlerinden biridir. Maskeyi oluşturan dokunun (kumaşın) türüne göre çeşitlilik gösterir ve kategorize edilebilir. Folyo kâğıt maskeler, pamuklu kâğıt maskeler (cotton sheet mask), hamur kâğıt maskeler (pulp sheet mask), biyo-selüloz kâğıt maskeler ve hidrojel kâğıt maskeler gibi çeşitleri mevcuttur (Nilforoushzadeh et al., 2018).

Bu maskeler, Oklüzif Pansuman Tedavisi (Occlusive Dressing Treatment) mekanizmasına sahip olmaları sebebiyle iyi emilim ve penetrasyon gösterirler. Tek kullanımlık ambalaja sahip olmaları sebebiyle hijyeniktirler. Kullanımı tamamlandıktan sonra uygulanan bölgeden temizlenmeleri gerekmemektedir (Reveny, Surjanto, Tanuwijaya & Lois, 2016). Kâğıt maskeler, sahip oldukları sızdırmazlık özellikleri sebebiyle, içerdikleri aktif maddelerin nemlendirme, yaşlanma karşıtı, beyazlatma vb. etkilerini artırırlar (Surjanto, Reveny, Tanuwijaya, Tias & Calson, 2016). Sızdırmazlık özelliklerinin bir diğer avantajı ise; formülün su fazının hızlı buharlaşmasını önleyerek aktif bileşenlerin cildin derinliklerine nüfuz etmesi daha fazla süre tanımlar (Nilforoushzadeh et al., 2018).

2.3.2.2.Hidrojel Maskeler

Hidrojeller, içerdikleri yüksek su miktarı sebebiyle, etkili bir nemlendirme özelliği olan üç-boyutlu polimer ağlardır. Bu özellikleri, sıklıkla cilt bakımı ürünü olarak tercih edilmelerini sağlar. Hidrojel maskelerin hidrofilik bazları ciltte bir matris oluşturur, böylece aktif bileşenlerin yüksek etkinlik göstererek cilde nüfuz etmesini sağlar (Surini & Auliyya, 2017). Yaygın olarak cildin serinletilmesi ve yatıştırılması amacıyla kullanılırlar (Nilforoushzadeh et al., 2018).

Bu maske çeşidi; ciltte yüksek nemlendirme ve yenileme özelliğine sahiptir. Ayrıca, cilt sıcaklığının kontrolünü sağlayabilir ve cildin fizyolojik aktivitesini arttırabilir. Bu maskelerin bir başka özelliği ise iyi bir esnekliğe sahip olmaları ve uygulama kolaylığı sağlamalarıdır (Surini & Auliyya, 2017).

2.3.2.3.Soyulabilir (Peel-Off) Maskeler

Soyulabilir yüz maskeleri, jel veya kuru (toz) formda görülebilen, uygulandıktan sonra, içerdikleri polivinil alkol (PVA) ve/veya polivinil asetat (PVAc) gibi film oluşturuca polimerlerin de etkisiyle belli süre içerisinde kuruyarak ciltte ince ve kapatıcı bir film tabakası oluşturan maske çeşididir (KULKARNI, BHAWSAR & GUPTA, 2019), (Vieira et al., 2009). Kuruduktan sonra kolay bir biçimde soyulabildiğinden dolayı kullanımı pratiktir. Uygulandıkları bölgeden çıkarılmasıyla, stratum corneum üzerindeki birikmiş ölü hücreleri ve diğer kalıntıları uzaklaştırarak cildi temizler (Rum, Suherman & K, 2021), (Vieira et al., 2009).

Bu maske türü, genel olarak içeriğindeki alkol ve PVA (veya PVAc) konsantrasyonu tarafından kontrol edilir. Alkol, sudan daha düşük bir buhar basıncına sahip olduğu için, maskenin uygulama süresinin kontrolünü sağlaması amacıyla kullanılır. Alkol konsantrasyonu yükseldikçe, kuruma süresi azalır. PVA (veya PVAc) konsantrasyonu ise maskenin viskozitesini, kalınlığını ve film oluşumunu belirler. Bu konsantrasyonlar maskenin uygulanabilir olması için optimize edilir (Nilforoushzadeh et al., 2018). Soyulabilir maskeler, siyah noktaların ve ölü deri hücrelerinin giderilmesinde etkili bir maske çeşididir. Cilt temizliği ve nemlendirilmesi için tercih edilir. Bu maskeler, oklüsif etkilerinden dolayı metabolizmayı nazik bir şekilde uyararak atıkların ve birikmiş doku sıvısının dışarıya taşınmasına sebep olur. Böylece uygulama sonrasında cilt temizlenir ve cilt profili iyileştirilir (KULKARNI, BHAWSAR & GUPTA, 2019).

2.3.2.4.Durulanabilir Maskeler

Durulanabilir maskeler; jel, krem (emülsiyon), çamur (killi) gibi formlarda görülebilen bir maske çeşididir. Nemlendirme, ciltte renk eşitliği sağlama, temizleme ve peeling yapma (soyucu) gibi etkileri görülür (Nilforoushzadeh et al., 2018). Cilde uygulandıktan sonra ortalama 15-30 dakika bekletilir ve daha sonra su yardımı ile durulanarak, cilt maskeden arındırılır (Shai, Maibach & Baran, 2009).

Durulanabilir cilt maskeleri, en fazla rastlanan ve en sık kullanılan cilt maskesi türüdür. Bu maskelerin en popüler formu ise kil bazlı durulanabilir maskelerdir. Killerin cilt ile benzer pH'a sahip olması, yapıları ve yüksek adsorpsiyon kapasiteleri sayesinde

ciltteki kiri ve fazla sebumu kolaylıkla uzaklaştırabilmeleri, cilde peeling yapabilmeleri ve canlandırıcı etkiye sahip olmaları gibi sebeplerden dolayı cilt maskelerinde sıklıkla tercih edilirler (Pan-On, Rujivipat, Ounaroorn & Tiyaaboonchai, 2017).

Bir başka popüler durulanabilir maske çeşidi ise krem maske olarak da adlandırılan emülsiyon formundaki cilt maskeleridir. Emülsiyon maskelerin ayırt edici özelliği; yoğun kıvamlarıdır. Uygulama sonrasında ciltte yüksek miktarda nem sağlamalarının ve cildi yumuşatmalarının yanında, cilt görünümünün parlak, pürüzsüz ve taze olmasını sağlarlar. İçerikleri genel olarak hidrofilik ve hidrofobik maddeler, reolojik düzenleyiciler (kıvam arttırıcı/vizkozite kontrolü) emülgatörler, pH düzenleyiciler, koruyucular, parfüm ve boyadan oluşur (Klimaszewska, Zieba, Gregorczyk & Markuszewski, 2021).

2.4.Kozmetik Emülsiyonlar

2.4.1.Tanımı

Emülsiyonlar, biri diğerinde damlacıklar halinde dağılmış olarak bulunan, iki veya daha fazla birbiriyle karışmayan sıvı fazlardan oluşan sistemlerdir. Damlacıklar halinde dağılmış olarak bulunan faza “iç faz” veya “dağılmış faz”, bu damlacıkların dağılık olarak bulunduğu matrisi oluşturan faza ise “dış faz” veya “sürekli faz” denir (Sikora, 2019). Termodinamik olarak kararlı bir yapıya sahip olmadığından, üçüncü bir bileşen olarak emülgatör eklenerek sistem stabilize edilir. Emülgatörün görevi kısaca, dağılmış fazın damlacıkları etrafında ince bir film oluşturarak stabilizasyonu sağlamaktır (Barkat et al., 2011). Bir başka deyişle, emülgatör iki karışmaz fazın arasındaki yüzey gerilimini azaltarak karışık halde bulunmalarını sağlar (Buchmann, 2007).

Fazlardan herhangi biri sıvı veya yarı-katı arası bir kıvama sahip olabilir. Bu da emülsiyonun vizkozitesini doğrudan etkiler (Barkat et al., 2011). Bir kozmetik emülsiyonun, nispeten düşük bir vizkozitesi varsa ve yerçekimi ile akışkan olursa (ör: bir şişeden dökülmesi veya pompalanabilmesi) genellikle “losyon” olarak adlandırılır. Eğer kozmetik emülsiyon nispeten yüksek bir vizkoziteye sahipse, yerçekimi ile kolayca akıyor ve depolanması için bir kavanoz veya tüp gibi bir paketleme gerektiriyorsa genellikle “krem” olarak tanımlanır (Draelos, 2022). Emülsiyonlar, kozmetik üretiminde en yaygın kullanılan sistemlerdir (Sikora, 2019).

2.4.2.Kozmetik Emülsiyonların Bileşenleri

Kozmetik emülsiyonlar, kararlı bir yapıya sahip olabilmek için en az 3 bileşene ihtiyaç duyarlar.

Kozmetik emülsiyonların ana bileşenleri;

- Yağ fazı (lipofilik bileşikler),
- Su fazı (hidrofilik bileşikler ve/veya su) ve
- Emülgatördür (Çelebi, 2009).

Bu üç bileşen, kozmetik emülsiyon formülasyonu geliştirilebilmesi için olması gereken bileşenlerdir (Çelebi, 2009).

Bunların dışında emülsiyon formülasyonlarına eklenebilecek bileşenler;

- Emolyentler,
- Nemlendiriciler ve hümektanlar,
- Kıvam arttırıcı ajanlar,
- Aktif maddeler,
- Koruyucular,
- Parfümler ve renklendiricilerdir (Buchmann, 2007).

2.4.2.1.Yağ Fazı

Yağ fazı, suda çözünmeyen, organik ve polaritesi olmayan/çok az olan herhangi bir veya birden fazla bileşenin bulunduğu fazdır (Sikora, 2019). Bu fazın bileşenlerine örnek olarak; silikonlar, yağ asidi esterleri, yağ alkoller, mumlar, parafin, hidrokarbonlar, yağda çözünen emülgatörler bitkisel yağlar ve yağda çözünen antioksidanlar, yağda çözünen emolyentler gibi örnekler verilebilir (Draelos, 2022), (Sikora, 2019).

2.4.2.2.Su Fazı

Su fazı, su ve suda çözünen (hidrofilik), polar herhangi bir veya birden fazla bileşenin bulunduğu fazdır (Sikora, 2019). Bu fazın bileşenlerine örnek olarak; hümektanlar, koruyucular, kıvam arttırıcılar, suda çözünen emolyentler, suda çözünen emülgatörler,

şelatlandırıcı ajanlar gibi örnekler verilebilir (Draelos, 2022). Bir başka deyişle, su fazı, hidrofilik maddelerin sulu çözeltisi olan fazdır (Sikora, 2019).

2.4.2.3.Emülgatör

Emülgatörler, emülsiyonun birbiriyle karışmayan iki fazını bir arada tutmaktan sorumlu dispersiyon ajanlarıdır. Emülsiyonlar, doğaları gereği kararsız sistemlerdir. Her işlem sonunda mutlaka iki veya daha fazla faza ayrılırlar (Draelos, 2022). Bu sebepten dolayı, sıvıların birbirleri içerisinde karışıp dağılmalarını sağlamak amacı ile emülgatör ilave edilir (Çelebi, 2009).

Emülgatörler amfifilik karaktere sahiptir. Yani; hem hidrofilik (polar) kısım hem de lipofilik (apolar) kısımdan oluşur. Polar kısmı “kafa”, apolar kısmı ise “kuyruk” olarak adlandırılır. Bu özelliklerinden dolayı bir emülsiyon oluşması açısından önemli bir role sahiptir. Amfifilik karakterlerinden dolayı iki faz arasındaki ara yüzey gerilimi azaltır ve iç fazın dağılımını kolaylaştırır. Böylelikle sisteme genel bir stabilizasyon sağlar (Sikora, 2019).

Emülgatörlerin Sınıflandırılması

Emülgatörler, başlıca dört gruba ve çeşitli alt gruplara ayrılır (Gönül, 2000):

- Sentetik emülgatörler: İyonik, noniyonik ve amfoterik olmak üzere üç grupta incelenirler (Gönül, 2000)
 - İyonik emülgatörler: Bu emülgatörler suda iyonlarına ayrışır. İyonik emülgatörler kendi içerisinde, emülgatörün iyon grubunun yapısına göre gruplara ayrılır (Sikora, 2019).
 - Anyonik emülgatörler: Negatif yüklü emülgatörlerdir. Ör: sulfanotlar, karboksilatlar, sülfatlar, fosfatlar (Tadros, 2016)
 - Katyonik emülgatörler: Pozitif yüke sahip emülgatörlerdir. Ör: Kuarterner amonyum bileşikleri, pridinyum tuzlarını içeren emülgatörler (Tadros, 2016)
 - Amfoterik emülgatörler: Hem pozitif hem de negatif yüke sahip veya yüksüz emülgatörlerdir. Ör: Betain (Tadros, 2016)

- Noniyonik emülgatörler: Bu emülgatörler suda iyonlarına ayrışmaz. Bunlara örnek olarak glikoller, gliserin, C₁₂-C₂₂ yağ asidi esterleri, polioksietilen glikol türevleri, poligliseril türevleri verilebilir (Sikora, 2019).
- Öğütölmüş ince tozlar: Çok küçük boyutlu katı partiküllerden oluşurlar. Damlacıkların etrafında katı-partiküler bir film oluştururlar. Hem S/Y tipi hem de Y/S tipi emülsiyon oluşturma özellikleri mevcuttur. Bentonit gibi kolloidal killer veya metalik hidroksitler bu emülgatörlere örnek olarak verilebilir (Gönöl, 2000).
- Doğal kaynaklı emülgatörler: Bu emülgatörler genelde yağ/su tipi emülsiyon oluşumunda görev alırlar. Arap zımkı, saponinler, lesitinler gibi örnekler verilebilir (Gönöl, 2000).
- Psödo emülgatörler: Bu emülgatörler, yalancı emülgatörler olarak da bilinirler. Yüzey gerilimi için herhangi bir etkileri bulunmamaktadır. Yüksek konsantrasyonlarda ortamın vizkozitesini artırıp emülsiyonun stabilizasyonunu sağlarlar. Kitre zımkı, nişasta, pektin, agar gibi örnekler verilebilir (Gönöl, 2000).

2.4.3.Emülgatör seçimi

Bir emülsiyonun kararlı bir şekilde oluşabilmesinde emülgatör seçimi çok önemli bir role sahiptir. (Çelebi, 2009)

Emülgatör seçimi yaparken; emülgatörün dahil edileceği emülsiyonun tipi ve hidrofilik-lipofilik denge (HLB) olarak adlandırılan emülgatörün hidrofilik asit grupları ile lipofilik karbon grupları arasındaki dengesi yüksek önem taşımaktadır (Çelebi, 2009).

2.4.3.1.Hidrofilik-Lipofilik Denge (HLB)

Bir kavram olarak hidrofilik-lipofilik denge (HLB) ilk olarak 1949 yılında Griffin tarafından geliştirilmiştir. Günümüzde ise yaygın olarak yüzey aktif maddelerin sınıflandırılmasında ve seçiminde kullanılmaktadır. HLB sayısı veya HLB değeri, emülgatörün hidrofilik ve lipofilik eğilimini gösterir (Çelebi, 2009). HLB değerleri 0 ile 20 arasında aralıklara sahip bir ölçek ile derecelendirilirler. HLB ölçeği, oluşacak emülsiyon tipinin bir göstergesi olan emülgatörleri karakterize etmek için yardımcıdır. Bu skalada, emülgatörlerin HLB değerleri, emülsiyonun yağ ve su fazları için olan nispi affiniteleri hakkında bilgi verir (Sikora, 2019). Örneğin, düşük HLB değerlerine sahip emülgatörler

(≤ 6) daha fazla yağ fazında çözünür ve dayanıklı S/Y emülsiyonlarına oluşmasında rol oynar. Yüksek HLB değerine sahip emülgatörler ise (≥ 8) dayanıklı Y/S emülsiyonları oluşmasında görev alır. Ayrıca, hidrofilik ve lipofilik emülgatör karışımları kullanılarak daha dayanıklı ve kararlı Y/S tipi emülsiyonlar oluşturulabilir (Çelebi, 2009).

Tablo 2- 2: HLB değerleri vs. Emülgatör uygulamaları.

HLB değer aralığı	Suda dağılma	Uygulama
1,5-3	Hiç dağılım yok	Köpük önleyici ajan
3-6	Zayıf dağılım	S/Y emülgatörü
7-9	Sütsü dağılım	Islatma ajanı
10-18	Kararlı sütsü dağılım	Y/S emülgatörü
13-15	Yarı saydam-berrak dağılım	Deterjan
> 15	Berrak dağılım	Çözücü ajan

Kaynak: Sikora, E. (2019). *Cosmetic emulsions*. Kraków: Wydawnictwo PK.

Emülgatör seçimi yapılırken önemsenmesi gereken bir durum da bir emülgatörün HLB değeri bilinse bile, belirli bir emülsiyon sisteminde etkili bir emülgatör olup olmayacağının yalnızca bu değer üzerinden değerlendirilmesinin yapılamayacağıdır. Yağ fazındaki bileşenlerin emülsifikasyon etkinlikleri, kimyasal yapılarına ve polaritelerine (hidrofilik-lipofilik özelliklerine) bağlıdır. Emülsiyonun yağı fazını oluşturan maddeler, bireysel HLB değerlerini veya gerekli HLB değerlerini (HLB_r) gösterir. HLB_r değeri ise mevcut lipofilik maddelere ve emülsiyonun tipine bağlıdır. Kararlı bir emülsiyon oluşturabilmek için, emülsiyonun yağ fazının HLB_r değerine yaklaşık bir HLB değeri ile bir emülgatör veya bir emülgatör karışımı seçilmelidir (Sikora, 2019).

2.4.3.2.Emülsiyon Stabilizasyon Mekanizması

Emülsiyon stabilizasyon mekanizması, kullanılan emülgatörün kimyasal yapısına ve özelliklerine bağlıdır. Bir emülgatör veya emülgatör karışımı, emülsiyonun stabilizasyon mekanizmasına aşağıdaki olaylarda rol olarak katkıda bulunur:

- Ara yüzey gerilimini azaltır ve termodinamik stabilite sağlar (Sikora, 2019), (Çelebi, 2009).

Birbiriyle karışmayan sıvıların teması sonucu, ara yüzeydeki dengesiz çekici kuvvetler sebebiyle oluşan stres ara yüzey gerilimi olarak tanımlanır. Emülgatörler, hem sıvılar arasındaki birbirini iten kuvveti azaltır hem de sıvıların kendi moleküllerini kendilerine doğru çektikleri çekici gücü azaltır. Böylelikle yüzey gerilimini düşürür (Barkat et al., 2011). Emülgatörler ara yüzey bariyeri olarak görev yaparlar ve emülsiyona dayanıklılık kazandırır (Çelebi, 2009).

- İç (dağılmış) faz damlacıklarının yüzeyleri üzerinde bir film oluşturur (Sikora, 2019).

Emülgatörler, iç fazın damlacıklarını ince bir film ile kaplayarak adsorbe olur, damlacıkların birleşmesini engeller ve dış faz içerisinde dağınık halde bulunmalarını sağlar (Barkat et al., 2011). Emülsiyon formulasyonlarında birkaç tane farklı emülgatör kullanılması önerilir (Çelebi, 2009).

- Emülsiyon damlacıkları etrafında bir elektriksel çift tabaka oluşturur ve elektriksel bir bariyer sağlar (Çelebi, 2009).

Damlacıklar hareket ederken birbirlerine yaklaştıkları zaman elektriksel bir itme kuvveti oluşur. Bu itme kuvveti, emülsifiye olan damlacıkların yüzeyinde oluşan elektriksel yüklerin artması ile meydana gelen elektriksel çift tabakadan kaynaklanır. Bu durumda emülgatörün hem arayüzeyde konsantre olması hem de bir polariteye (anyonik veya katyonik) sahip olması gerekmektedir (Çelebi, 2009).

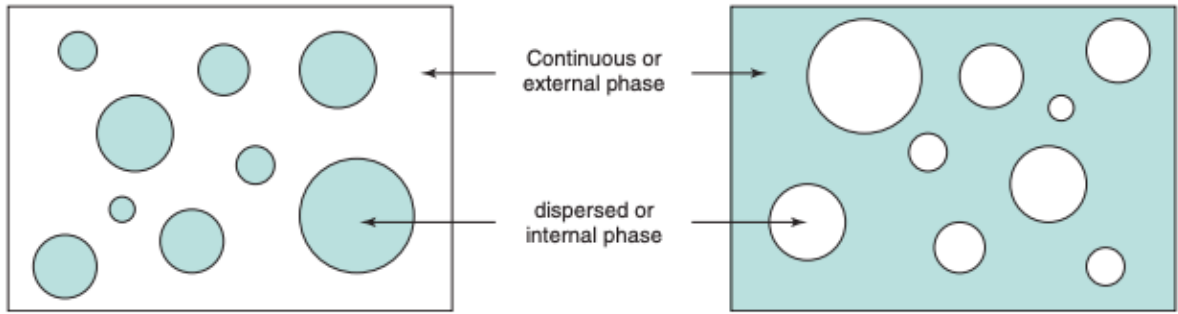
2.4.4.Kozmetik Emülsiyon Çeşitleri

Emülsiyonlar, iç faz ve dış fazın türüne göre temelde iki farklı çeşide sahiptir.

- Y/S (su içinde yağ) tipi emülsiyonlar: Yağ damlacıkları, sulu faz içerisinde dağılmış olarak bulunur. İç faz yağ fazı, dış faz ise su fazıdır. Kozmetikte bu tür emülsiyonlar

cilde uygulandığı zaman hafif ve yağlı olmayan bir hissiyat bırakır. Cilt yüzeyinden kolayca çıkarılabilirler (Barkat et al., 2011). Y/S emülsiyonları, fonksiyonel yağlar ve yağda çözünen biyoaktifler için iyi bir dağıtım sistemi olarak kabul görür. Ayrıca, yağda çözünen bileşenler, bir Y/S emülsiyonunun yağ damlacıkları içerisinde dağıldığında hem yağ-su arayüzü hem de sulu faz tarafından dış ortamdan izole edilir ve böylece gelişmiş bir stabiliteye sahip olur (Zheng et al., 2020).

- S/Y (yağ içinde su) tipi emülsiyonlar: Su globülleri, yağ fazı içerisinde dağılmış olarak bulunur. İç faz su fazı, dış faz ise yağ fazıdır. Kozmetikte bu tür emülsiyonlar oklüzif bir etkiye sahip olarak, cilde uygulandığı zaman boynuzsu tabakayı nemlendirir ve ekrin salgılarının buharlaşmasını önler. Uygulandıklarında ciltte yağlı bir his bırakırlar (Barkat et al., 2011).



Şekil 2- 15: Basit emülsiyonlar. Sol: Yağ-içinde-su tipi emülsiyon Sağ: Su-içinde-yağ tipi emülsiyon. Kaynak: Eccleston, G. M. (2018). Emulsions and creams. In 2017443023 1400977704 M. E. Aulton & 2017443024 1400977704 K. M. Taylor (Eds.), *Aulton's pharmaceuticals: The design and manufacture of medicines* (5th ed., pp. 446-475). Edinburgh: Elsevier.

Kozmetik emülsiyonlar, emülsiyonun iç faz damlacık boyutuna göre de 3 farklı gruba ayrılır. Bunlar:

- Makroemülsiyonlar (Klasik emülsiyonlar):

Makroemülsiyon sistemlerde, iç faz damlacıklarının çaplarının boyutları 500 nm'den büyüktür. Klasik emülsiyonlar olarak da bilinir (Sikora, 2019).

- Mikroemülsiyonlar:

Mikroemülsiyon sistemlerde, iç faz damlacıklarının çap boyutları 500 nm'den küçük olur. Damlacık boyutları küçük olması sebebiyle, görünür ışığı yansıtamaz. Bundan dolayı görünüş olarak şeffaf-yarı saydam karışımlardır (Sikora, 2019), (Rieger, 2000).

➤ Nanoemülsiyonlar:

Nanoemülsiyon sistemlerde, genel olarak iç faz damlacıklarının çap boyutları 20 ve 200 nm arasında olur (Sikora, 2019).

Bunlara ek olarak, bir başka emülsiyon çeşidi de çoklu emülsiyonlardır. S/Y tipi veya Y/S tipi bir mevcut emülsiyonun tekrardan yapısına uygun bir dış faz ile emülsifiye edilmesi ile çoklu emülsiyonlar oluşur (Eccleston, 2018). Çoklu emülsiyonlar, emülsiyonların emülsiyonları olarak da tanımlanabilir. S/Y veya Y/S damlacıklarının başka bir sıvı ortamda dağıtıldığı bir emülsiyon sistemidir (Barkat et al., 2011).

- S/Y/S (su içinde yağ içinde su) tipi çoklu emülsiyonlar: S/Y tipi emülsiyonun sulu faz içerisinde dağılmış olarak bulunduğu emülsiyonlardır.
- Y/S/Y (yağ içinde su içinde yağ) tipi çoklu emülsiyonlar: Y/S tipi emülsiyonun yağ fazı içerisinde dağılmış olarak bulunduğu emülsiyonlardır (Sikora, 2019).

2.4.4.1.Makroemülsiyonlar

Makroemülsiyonlar (klasik emülsiyonlar), biri diğeri içerisinde damlacıklar halinde dağılmış olarak bulunan, birbiri ile karışmayan iki sıvıdan meydana gelen karışımlardır (Shah & Sharma, 1985). Makroemülsiyonlar, opak görünümlü karışımlardır. Renkleri, özel olarak renklendirilmediği sürece beyazdır (IFSCC, 1997). Bunun sebebi ise, 390-730 nm dalga boyu bandına sahip olan görünür ışığın, 500 nm'den büyük damlacık boyutuna sahip polidispers makroemülsiyon ortamında tamamen veya tama yakın yansıtılmasıdır (Sikora, 2019), (Rieger, 2000). Makroemülsiyonlar çoğunlukla S/Y tipi emülsiyonlar ve Y/S tipi emülsiyonlar olarak görülür (Rieger, 2000).

2.2.4.1.1.Makroemülsiyonların hazırlanması

Makroemülsiyonların hazırlanmasında kullanılan yöntemler aşağıdaki gibidir:

➤ Kuru zamlık metodu

- Yaş zambı metodu
- Şişe metodu
- Endüstriyel üretim metodu (Gönül, 2000).

Kuru Zambı Metodu

Bu metotta zambı, yağ fazı ile ısıtılır ve iyice ezilir. Üzerine bir miktar sulu faz eklenerek ve sürekli olarak karıştırılarak primer emülsiyon oluşturulur. Sonrasında, kalan sulu faz sürekli karıştırma eşliğinde eklenir ve emülsiyon oluşumu tamamlanır (Gönül, 2000), (Kale & Deore, 2016).

Yaş Zambı Metodu

Bu metotta zambı, sulu faz ile ısıtılır ve şişirilir. Daha sonra üzerine yağ fazı eklenir ve böylece primer emülsiyon oluşmuş olur. Sürekli karıştırma eşliğinde kalan sulu faz eklenir ve emülsiyon oluşumu tamamlanır (Gönül, 2000).

Şişe Metodu

Bu metot, oluşturulmak istenen formülasyonun yağ fazı uçucu yağlar içeriyorsa uygulanır (Gönül, 2000). Yağ fazı ve zambı bir şişenin içerisinde çalkalanarak karıştırılır. Daha sonra üzerine bir miktar sulu faz eklenir ve çalkalanmaya devam edilir. Böylece primer emülsiyon oluşur. Sonrasında, kalan sulu faz sürekli karıştırma eşliğinde eklenir ve emülsiyon oluşumu tamamlanır (Alfin, 2016).

Endüstriyel Üretim Metodu

Bu metotta, emülsiyonu oluşturan iki farklı bileşen olan yağ fazı ve su fazı veya bir diğer deyişle iç faz ve dış faz, ayrı ayrı olacak şekilde 65°C-70°C'a kadar ısıtılır. Daha sonra oluşturulacak emülsiyonun tipine göre iç faz dış fazın üzerine eklenir. Örneğin; eğer Y/S tipi emülsiyon oluşturulacak ise, yağ fazı iç faz ve su fazı da dış faz olacağından, yağ fazı su fazının üzerine eklenir. S/Y tipi emülsiyonda ise tam ters olarak su fazı iç faz, yağ fazı da dış faz olacağından, su fazı yağ fazının üzerine eklenir. Ekleme boyunca ve ekledikten sonra karışım soğuyana kadar sürekli karıştırılır. Eğer formülasyonda ısıya dayanıklılığı olmayan, yüksek ısıda bozunan bir bileşik var ise (ör: parfüm, koruyucu vb.) sıcaklık düşüncü, karıştırma devam ederken eklenir. Son olarak ise oluşturulan emülsiyon

formülasyonu bir karıştırma cihazı yardımı ile çalkalanarak partikül boyutu küçültülür (IFSCC, 1997). Bu metot ile üretilen emülsiyonların hazırlanmasında temel prensip, iç fazın, dış faz içerisinde dağıtılmasında çeşitli aletler kullanılmasıdır (Gönül, 2000).

Makroemülsiyonların oluşabilmesi için enerji gereklidir. Bu enerji karıştırıcılar yardımı ile sağlanır. Karıştırıcılar, iç fazın damlacıklarının birleşmesini önlemek amacıyla damlacık boyutunu daha da küçültürler. Damlacık boyutlarını küçültürerek, emülgatörlere yeni ve ek olarak ara yüzey alanları yaratırlar (IFSCC, 1997).

Emülsiyon oluşmasında kullanılan karıştırıcılar aşağıdaki gibidir:

- Basit karıştırıcılar: Küçük miktarlarda üretilecek emülsiyon numuneleri için kullanılan palet şeklindeki karıştırıcılardır. Çok ince dispersiyonlar için kullanılmazlar. Avantajı, karıştırma sırasında ısı oluşmamasıdır (Gönül, 2000).
- Homojenizatörler: Kolloid değirmenleri: Rotor ve stator olmak üzere iki kısımdan oluşurlar. Rotor; hareketli, dönen kısım, stator ise sabit kısımdır. Rotor ve stator arasındaki açıklık istenilen boyuta ayarlanır (yaklaşık 1 μm 'ye kadar) ve damlacıklar ezilerek küçültülür. Bu aletler yüksek devirde çalıştıkları için, çalışma esnasında ısı oluşumu görülür (Gönül, 2000).
- Titreşim cihazları: Ultrasonik dalgalar yardımıyla damlacıkların parçalanmasını sağlar. Genellikle vizkozitesi az olan ve diğer yöntemlerin kullanılmasıyla bozulabilecek maddelerin emülsiyonlarının hazırlanmasında kullanılırlar (Gönül, 2000).

2.4.5.Emülsiyonların Stabilitesi

Emülsiyonlarda stabilite, sistemin emülsiyon özelliklerinin zaman içerisinde görülen değişimlere karşı göstermiş olduğu dayanıklılık olarak tanımlanır (Güngör, Zungur, Koç, & Kaymak-Ertekin, 2013). Bir emülsiyonun kararlı olarak belirtilebilmesi için, iç faz damlacıklarının ilk oluştukları karakterlerini koruyarak dış faz içerisinde düzgün bir şekilde dağıldığı bir sistem oluşturmaları gerekir (Eccleston, 2018).

Kozmetik emülsiyonların stabiliteleri, çeşitli kimyasal, fiziksel ve/veya mikrobiyolojik nedenlerden dolayı bozulabilir. Fiziksel instabilite; moleküllerin yapısal organizasyon dağılımındaki veya mekanik dağılımındaki değişikliklerden kaynaklanır.

Kimyasal instabilite ise moleküllerin kimyasal yapılarında meydana gelen değişikliklerden kaynaklanır (Güngör, Zungur, Koç, & Kaymak-Ertekin, 2013). Mikrobiyolojik instabilite ise, üründe istenmeyen mikrobiyota varlığı sebebiyle görülür (IFSCC, 1997).

2.4.5.1.Emülsiyonların Kimyasal Stabilitesi

İdeal olarak, emülsifikasyon koşulları altında tüm emülsiyon bileşenleri kimyasal açıdan inert olmalıdır. Fakat, belirli sebeplerden dolayı emülsiyonun yapısında kimyasal olarak değişim görülebilir (Eccleston, 2018).

Emülsiyonlarda kimyasal olarak görülebilecek instabilite durumları aşağıdaki gibi örneklendirilebilir:

- Emülsiyonların içerebileceği farmasötik yağların yapısındaki doymuş hidrokarbonlar, atmosferik oksijen veya mikrobiyal kontaminasyon sebebiyle oksidasyona uğrar. Bu da kötü koku ve bozukluk olarak görülür (Eccleston, 2018).
- Polimerik yapıdaki emülgatörler, emülsifiye etme gücü ve kararlılığının kaybıyla birlikte hidroliz veya mikrobiyal bozunma sebebiyle depolimerizasyona uğrayabilir (Eccleston, 2018).
- Emülgatörler ve diğer bileşenler arasında oluşan etkileşimler sonucu emülgatörlerin emülsifiye etme özellikleri yok edilebilir ve böylece emülsiyonun kırılması (breaking) görülebilir (Eccleston, 2018).
- Ayrıca; kimyasal bozunmaya bağlı olarak renk değişimi, renk solması, kristalizasyon, kirlenme gibi değişiklikler görülebilir (Mitsui, 1997).

Bu etkileri en aza indirmek için emülsiyona antioksidanlar ve koruyucular dahil edilmelidir (Eccleston, 2018).

2.4.5.2.Emülsiyonlar Fiziksel Stabilitesi

Fiziksel olarak kararlı bir emülsiyon sisteminde, raf ömrü süresince herhangi bir fiziki bozukluk görülmemesi amaçlanır (IFSCC, 1997). Fakat zamana, sıcaklığa ve değişebilen ortam koşullarına bağlı olarak bazı emülsiyon özelliklerinde değişim görülebilir (Güngör, Zungur, Koç, & Kaymak-Ertekin, 2013). Yer çekimi kuvvetinin varlığı, belirli bileşenlerin kristal yapısındaki yavaşça meydana gelen değişimler veya ürünün vizkozitesindeki değişiklikler fiziksel instabiliteye sebep olur (Sikora, 2019).

Emülsiyonlarda bekleme sırasında fiziksel olarak görülebilecek instabilite durumları aşağıdaki gibi örneklendirilebilir:

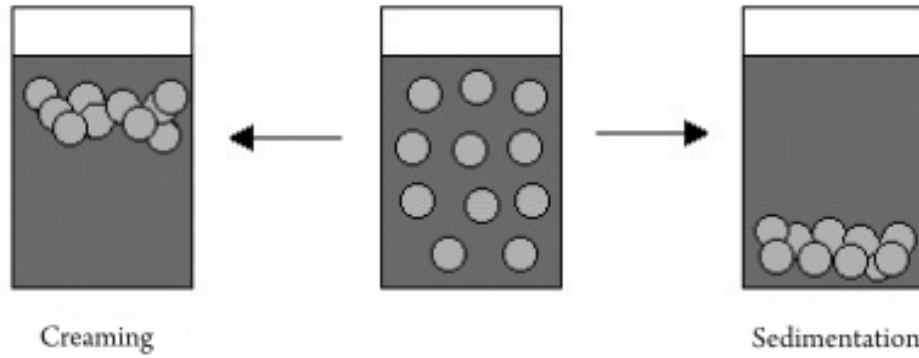
- Kremalaşma ve sedimentasyon,
- Flokulasyon,
- Koalesans,
- Faz ayrışması,
- Ostwald olgunlaşması ve
- Faz dönüşümü.

Destabilizasyon süreçleri birbirinden bağımsız değildir, her biri diğerini etkileyebilir veya her biri diğerinden etkilenebilir. Herhangi bir sıralamayla veya simultane olarak görülebilirler (Çelebi, 2009), (Eccleston, 2018).

2.4.5.2.1.Kremalaşma ve Sedimentasyon

Kremalaşma ve sedimentasyon (çökelme), bir emülsiyon hacmi içerisinde, yer çekiminin etkisiyle birlikte biri dağılmış faz (iç faz) içeren iki ayrı tabaka oluşmasıdır (Sikora, 2019), (Eccleston, 2018). İç faz ve dış faz arasındaki yoğunluk farkına ve damlacıkların kütesine bağlı olarak, damlacıklar üst katmanda veya alt katmanda birikir. Üst katmanda birikmesi durumunda kremalaşma, alt katmanda birikmesi durumunda ise sedimentasyon (çökelme) gözlenir (Sikora, 2019). Ayrıca; eğer iç faz, dış fazdan daha az yoğunsa (ör: genellikle yağ/su emülsiyonları) damlacıkların üstte toplanması durumu görülür ve kremalaşma ile sonuçlanır. Bu durumun tam tersi ise (ör: genellikle su/yağ emülsiyonları) sedimentasyon olarak sonuçlanır (Gönül, 2000).

Kremalaşma ve sedimentasyon, hidrodinamik yasasından türetilmiş bir denklem olan Stokes yasası ile de açıklanabilir. Kremalaşma ve sedimentasyon hızı, damlacık boyutu ile doğru orantılı, ortamın vizkozitesi ile ise ters orantılıdır. Böylelikle; dağılmış fazın (iç faz) damlacıklarının çapını küçülterek veya dış faz vizkozitesini arttırarak kremalaşma ve sedimentasyon hızı azaltılabilir (Sikora, 2019).



Şekil 2- 16: Kremalaşma ve Sedimentasyon. Kaynak: Sikora, E. (2019). Cosmetic emulsions. Kraków: Wydawnictwo PK.

2.4.5.2.2.Flokulasyon

Flokulasyon, iç faz damlacıklarının geri dönüşümü mümkün olan agregasyonu olarak tanımlanabilir (Çelebi, 2009). Damlacıklar bozulmadığı ve çalkalama ile tekrar dağılabileceği için geri dönüşümlü bir süreçtir (Barkat et al., 2011). Kremalaşmadan önce veya sonra, ya da kremalaşma sırasında görülebilir. Flokulasyon oluşumu, emülsifiye olmuş iç faz damlacıklarının yüzey yüklerinden etkilenir. Eğer emülsiyon ara yüzeyinde koruyucu bir mekanik bariyer yoksa (örneğin; emülgatör miktarının yeterli olmaması), floküller hızlı bir şekilde topaklanır ve koalesansa uğrarlar (Güngör, Zungur, Koç, & Kaymak-Ertekin, 2013). Ara yüzeydeki mekanik ve elektriksel bariyer, damlacıkların koalesansa uğramasını önleyecek kadar etkili olduğu durumlarda flokulasyon ortaya çıkar (Çelebi, 2009). Bir başka deyişle; flokulasyon koalesansın habercisidir (Barkat et al., 2011).

Flokulasyonda, hem yüzeyler arası film hem de damlacıklar bireysel olarak yapısını korur, bu sebeple bu agregasyon partiküller arası etkileşimin gücüne bağlı olarak geri dönüşümlüdür. Bu etkileşimin gücü ise emülgatörlerin kimyasal özellikleri, faz-hacim oranı, elektrolit ve iyonik emülgatörler gibi çözünebilir maddelerin konsantrasyonu ile belirlenir. Flokulasyon ile görülen instabilite, emülsiyonun vizkozitesi ve kayma gerilimi ile de alakalıdır. Örneğin, yüksek vizkozite damlacıkların hareket etmesine önler ve flokulasyona sebep olur. Çalkalama ile bu etkileşim bozulur ve vizkozite azalır (Barkat et al., 2011).

2.4.5.2.3.Koalesans

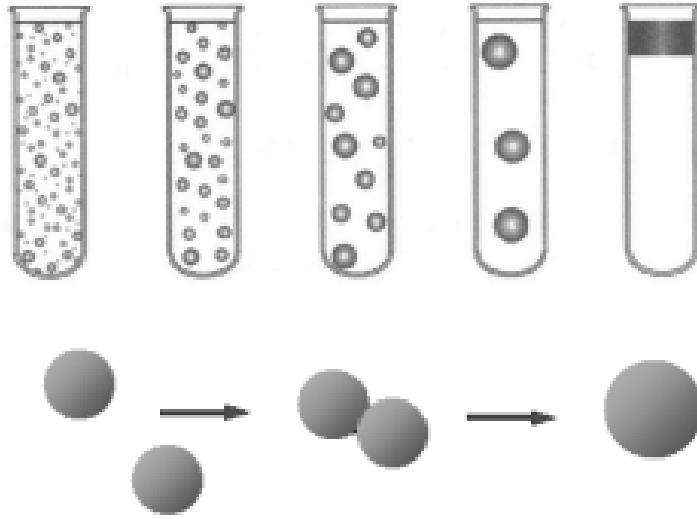
Koalesans, dağılmış (iç) faz damlacıklarının birleşerek (flokülasyona kıyasla) daha büyük damlacıklar oluşturduğu, geri dönüşü olmayan bir süreçtir (Eccleston, 2018). Koalesans, çözümü zor bir emülsiyon instabilitesi türüdür. Bu instabilite durumu, mekanik ve elektriksel bariyer giderek daha büyük damlacık kümelerinin oluşumunu engelleyemeyecek yetersizlikte olduğu zaman görülür (Barkat et al., 2011). Emülsifiye olmuş damlacıklar, zaman içerisinde üst üste yığılıp daha da büyük damlacıkları oluştururlar ve bu süreç koalesanstan sonra emülsiyonun tamamen fazlarına ayrışması ile son bulur (Güngör, Zungur, Koç, & Kaymak-Ertekin, 2013).

Koalesans oluşumuna karşı dayanıklılık, emülsiyonun ara yüzey filminin kopmaya karşı olan direnci ile saptanır (Eccleston, 2018). Floküle olmuş veya floküle olmamış emülsiyonlarda koalesans gerçekleşmesinin önlenmesinde en önemli faktör ara yüzey bariyerinin mekanik dayanıklılığıdır. Bu durum özellikle noniyonik maddeler içeren ve böylece elektriksel etkilerin ihmal edilebileceği Y/S veya S/Y emülsiyonlarında geçerlidir. Koalesans oluşumu, makro moleküller veya katı parçacıklar içeren kalın bir ara yüzey filmi oluşturularak önlenabilir (Güngör, Zungur, Koç, & Kaymak-Ertekin, 2013).

2.4.5.2.4.Faz ayrışması

Faz ayrışması, koalesansa uğramış emülsiyon sisteminin tamamen fazlarına ayrılması durumudur (Güngör, Zungur, Koç, & Kaymak-Ertekin, 2013). Geri dönüşü olmayan bir instabilite durumudur. Dağılmış faz damlacıklarını çevreleyen film bozulduğu zaman, diğer geri dönüşümlü instabilite durumlarında olduğu gibi çalkalama ile damlacıklar tekrardan dağıtılamaz (Çelebi, 2009). Ara yüzey filminin tahribatı, dispers faz damlacıklarını önlenemez bir birleşme eğilimine sürükler (Gönül, 2000).

Faz ayrışması durumu, damlacık büyüklüğüne, faz-hacim oranına ve dispersiyon ortamının sahip olduğu viskoziteye bağlıdır (Çelebi, 2009). Faz ayrışmasının önlenmesi; globüllerin optimum parçacık büyüklüğünde ve üniform olmasıyla, dispersiyon ortamının optimum viskoziteye sahip olmasıyla ve iç ve dış fazların uygun faz-hacim oranlarına sahip olmasıyla önlenabilir (Gönül, 2000).



Şekil 2- 17: Sırasıyla; Flokülasyon-Koalesans ve Faz ayrışması süreci. Kaynak: Güngör, Ö., Zungur, A., Koç, M., & Kaymak-Ertekin, F. (2013). Emülsiyonların Özellikleri ve Emülsifikasyon Koşullarının Aroma ve Yağların Mikroenkapsülasyonu Üzerine Etkisi. Academic Food Journal, 11(2), 116-124.

2.4.5.2.5.Ostwald Olgunlaşması

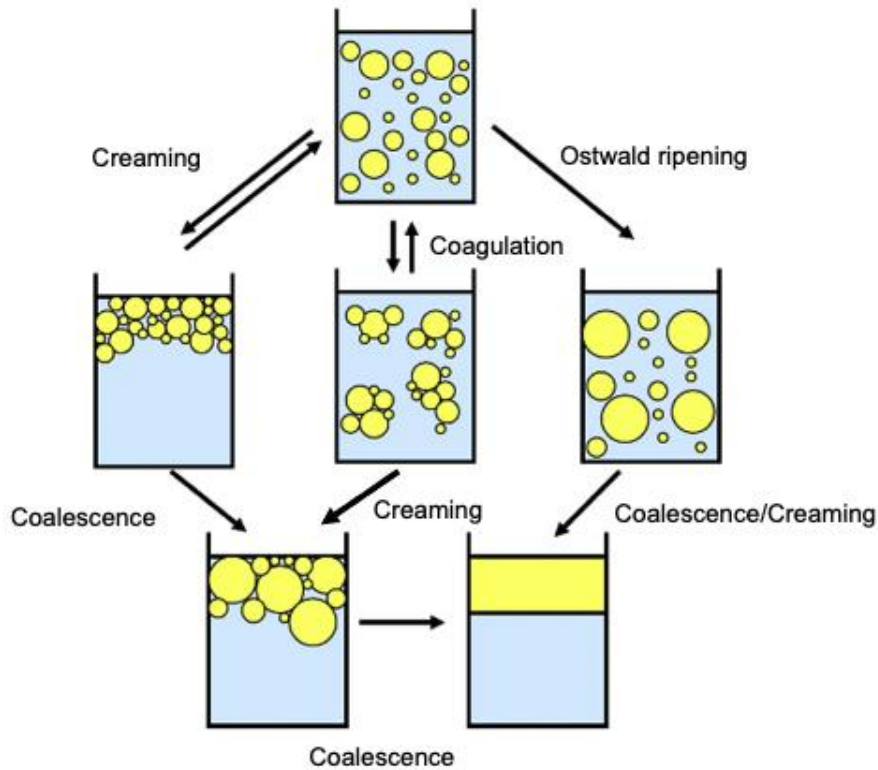
Ostwald olgunlaşması, daha küçük damlacıklar pahasına, büyük damlacıkların büyümesine sebep olan ve geri dönüşü olmayan bir süreçtir. Ostwald olgunlaşması, kısmi olarak karışabilen bir damlacığın, yarıçapı azaldıkça çözünürlüğünün önemli miktarda artış gösterdiğini açıklayan Kelvin etkisinin doğrudan bir sonucudur. Bu sebepten dolayı, küçük emülsiyon damlacıklarının, büyük damlacıklarına göre daha yüksek çözünürlüğü vardır. Dengeye gelmek için küçük damlacıklar çözülür. Böylelikle bu damlacıkların molekülleri dış faz (sürekli faz) boyunca difüze olarak daha büyük damlacıkların üzerine konar. Böylece daha da büyük damlacıklar oluşur. Ortalama damlacık boyutunda genel bir artış görülür (Eccleston, 2018).

Ostwald olgunlaşması, emülsiyonun damlacık boyutunu homojenleştirerek ve suda çözünürlüğü az olan polaritesi düşük veya olmayan uygun bir yağ fazı seçerek engellenebilir (Yamashita, Miyahara & Sakamoto, 2017). Ayrıca; emülsiyon sisteminin dış fazının vizkozitesi artırılarak difüzyon süreci yavaşlatılabilir. Bunun sonucu olarak da Ostwald olgunlaşması önlenir (Eccleston, 2018).

2.4.5.2.6.Faz dönüşümü

Faz dönüşümü, bir emülsiyonun su-içinde-yağ tipinden, yağ-içinde-su tipine veya tam tersi bir tip değişikliğine maruz kalması olarak tanımlanır. Bu durum, emülsiyon hazırlanırken, emülsiyon fazları karıştırılırken, ısıtılırken ve emülsiyon soğutulurken görülebilir (Çelebi, 2009).

Faz dönüşümüne neden olan etkenler arasında; faz-hacim oranı değişmesi ve bir elektrolit eklenmesi vardır (Çelebi, 2009). Ayrıca, emülgatör çözünürlüğünün sıcaklığa göre faz değiştirmesi faz dönüşümüne sebeptir. Örneğin; düşük sıcaklıkta sulu fazda çözünen bir emülgatör, yüksek sıcaklıkta yağ fazında çözünerek, belirli bir sıcaklıkta S/Y tipi emülsiyonun faz dönüşümüne uğrayarak Y/S tipi emülsiyona dönüşmesine sebep olur (Eccleston, 2018). Buna ek olarak, emülsiyonda zamanla meydana gelen pH değişikliği de faz inversiyonuna sebep olur (Anilkumar, Kalyani, Padmasri & Prasanth, 2020).



Şekil 2- 18: Emülsiyonlarda görülen değişimler. Kaynak: Yamashita, Y., Miyahara, R., & Sakamoto, K. (2017). Emulsion and Emulsification Technology. In 2024072283 1405019673 R. Y. Lochhead & 2024072284 1405019673 H. I. Maibach (Eds.), Cosmetic Science and Technology: Theoretical principles and applications (pp. 489-506). Amsterdam: Elsevier.
doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802005-0.00028-8>

2.4.6.Emülsiyonların Karakterizasyonu

➤ Görünüş

Emülsiyon görünümünün tanımlanıp değerlendirilmesi, kolay ve pratik olmasının yanı sıra en güçlü testlerden biridir (Buchmann, 2007). Emülsiyonların görünüşü bazı parametreler sebebiyle değişkenlik gösterebilir. Bunlar:

- Vizkozitesi,
- Akma özelliği,
- Parlaklığı,
- Pürüzsüzlüğü,
- Yapısı ve
- Opaklığıdır (Gönül, 2000).

Ayrıca; emülsiyonların partikül büyüklüğü, yağlılık oranı, vizkozitesi, ıslaklığı, kayma özelliği ve kuruma özelliğine bağlı olarak görünüşleri ve deriye sürüldükleri zamanki temas özellikleri değişkenlik gösterebilir. Tüm bunlara ek olarak; emülsiyonların tipini ve stabilitesini etkileyen yağ-su fazlarının fiziki ve kimyasal özellikleri, faz oranları, emülgatör konsantrasyonu, diğer eklenen ajanlar, emülsiyonun hazırlandığı yöntem, sıcaklıkları ve soğutulma hızları ve yöntemi de direkt veya dolaylı olarak görünüşü etkileyen faktörler arasındadır (Gönül, 2000).

➤ Partikül büyüklüğü

Emülsiyonlarda partikül büyüklüğü; çoğunlukla dispers fazın (iç faz) globül çapı boyutu ile ifade edilir. Küçük partikül içeren emülsiyonlara “ince emülsiyonlar”, büyük partikül içerenlere ise “kaba emülsiyonlar” denir.

Partikül büyüklüğüne etki eden faktörler:

- Emülgatörün tipi
- Emülgatörün kalitesi
- Emülsiyon hazırlama metodu
- Emülsiyona eklenen maddeler (Gönül, 2000)

Emülsiyonların partikül büyüklüğü ile;

- Emülsiyon vizkozitesi,

- Emülsiyonun görünüşü,
- Dispers (dağılmış) fazın oranı kontrol edilebilir (Gönül, 2000).

➤ pH

pH ölçümü, emülsiyonların stabiliteelerini belirlemek ve deriye uygulanabilirliğine karar vermek için önem taşıyan bir kontrol aracıdır (Gönül, 2000). pH, pek çok reaksiyondan ve süreçten sorumludur. Örneğin;

- Antimikrobiyal koruyucuların etkinliği
- Maddelerin stabilitesi ve bozunması
- Çözünürlük (Buchmann, 2007)

Emülsiyon sisteminde pH değeri belirlenmesinin en önemli sebebi, ciltte oluşabilecek tahriş gibi istenmeyen durumları önlemektir. Bu sebeple cildin veya uygulama alanının pH'sına uygun olacak şekilde ve genellikle fizyolojik aralıkta bulunan bir pH değeri belirlenir (Buchmann, 2007). pH değeri belirlenirken, emülsiyon sistemindeki bileşenlerin özellikleri de dikkate alınır. Örneğin; noniyonik emülgatörler içeren emülsiyonların pH'ları 3-10 arası olabilirken, katyonik emülgatörler içeren emülsiyonlarda pH değer aralığı 3-7'dir (Gönül, 2000).

pH değeri, emülsiyon sisteminin stabilitesi için de önem taşımaktadır. Örneğin, emülsiyonun pH'sının zaman içerisinde değişiklik göstermesi faz dönüşümüne sebep olabilir (Çelebi, 2009). Bir başka örnek vermek gerekirse; sabun tipi emülsiyonlarda pH 8 civarında görülür. Bu değer altına düşmesi halinde faz ayrışması meydana gelir (Gönül, 2000). Bu nedenle pH değeri ölçümü stabilitenin kontrol altında tutulması için bir zorunluluktur (Buchmann, 2007).

➤ Vizkozite

Vizkozite ve kıvam gibi reolojik özellikler, uygun akış özelliğini ve arzu edilen stabiliteyi sağlamak için kozmetik emülsiyonların önemli özellikleridir. Genelde, emülsiyonun dış fazının vizkozitesi ile emülsiyonun genel vizkozitesi arasında doğrusal bir ilişki vardır (Buchmann, 2007), (Gönül, 2000). Emülsiyon vizkozitesi ve kıvamının; emülsiyonların hazırlanması, ambalajlanması, depolanması ve uygulanması aşamalarının tümünde etkisi vardır. Ayrıca; aktif maddelerin dağıtımı üzerinde de etkilidir. Bu

sebeplerden dolayı ürünün karakterizasyonu ve kalite kontrolü aşamalarında mutlaka değerlendirmeye alınır (Buchmann, 2007).

Raf ömrü sürecinde damlacık büyüklüğünde değişim olması, vizkozitede de değişiklik meydana getirir. Bu durum emülsiyon stabilitesi açısından önem taşır. Bir başka deyişle vizkozite, ürün stabilitesi hakkında da bilgi verir. Örneğin yeni oluşturulmuş bir emülsiyonda, globüllerin floküle olmasıyla birlikte bir flokülasyon görülürse, vizkozitede hızlı bir artış olur (Gönül, 2000).

2.4.7.Emülsiyonların Avantajları

Kozmetik üretiminde kullanılan en popüler sistemler emülsiyonlardır. Bunun sebebi ise çeşitli avantajlara sahip olmasıdır (Buchmann, 2007).

Emülsiyonların kozmetik ürünlerde tercih edilmesinin sebepleri ve emülsiyonların avantaj sağlayan özellikleri aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

- Emülsiyon sistemleri, içeriğinde hem lipofilik hem hidrofilik kısımlar barındırdığı için epidermin fizyolojik su-lipid dengesini korurlar. Bu kozmetik emülsiyonların cilt bakımındaki ana rolüdür (Sikora, 2019).
- Emülsiyon sistemleri, aktif bileşenler (polar ve nonpolar) derinin daha derin katmanlarına taşıma yeteneğine sahiptirler. Böylelikle kozmetik ürünlerin etkinliğini artırır (Sikora, 2019).
- Emülsiyonlar, ciltte bıraktığı hissiyat, tüketiciye hitap etmesi, uygulama kolaylığı gibi sebeplerden dolayı sıklıkla tercih edilir (Buchmann, 2007).
- Emülsiyonlar sıvı ise losyon, losyona kıyasla daha yoğun bir kıvamda ise krem olarak adlandırılır. Krem formdaki emülsiyonlar, kıvamları sebebiyle akma, sızdırma gibi kazalara yol açmaz (Buchmann, 2007).
- Kozmetik emülsiyonlar, cilde aktif maddeler sağlamak ve cildi nemlendirmenin yanı sıra, cilt yüzeyini temizleme amacı ile de kullanılabilir (IFSCC, 1997).
- Emülsiyonlarda, cilde uygulanabilecek içerik çeşidi konusunda herhangi bir sınırlama yoktur. Güneş koruması, nemlendirme, temizleme, tedavi etme gibi çeşitli amaçlar için oluşturulabilirler (IFSCC, 1997).
- Su içinde yağ (Y/S) tipi emülsiyonları;

- Cilde uygulandıklarında hafif bir his bırakırlar, yağlı bir hissiyata sebebiyet vermezler (Buchmann, 2007).
 - Ciltte iyi bir penetrasyon sağlarlar (Buchmann, 2007).
 - Ciltte yayılabilirlikleri iyidir (Buchmann, 2007).
 - Dış fazları sulu faz olması sebebiyle aktif bir nemlendirme etkisi gösterirler (Buchmann, 2007).
 - Dış fazın sulu faz olması sebebiyle, buharlaşma görülebileceği için soğutma etkisi de (cooling effect) gösterirler (Buchmann, 2007).
 - Formülasyonlar oluşturulurken, arzu edilen etkiye göre formüle farklı tipte lipidler eklenebilir. Örneğin nemlendirici etki görülmesi istenirse parafin yağı gibi nonpolar oklüzif lipidler eklenerek nemin ciltte tutulması sağlanır. Ciltte yayılma etkisinin artırılması arzu edilirse, yüksek yayılma katsayısına sahip, polar yağlar eklenerek düşük vizkoziteli bir emülsiyon oluşturulmalıdır. Bu yağlara örnek olarak; macadamia yağı veya buğday tohumu yağı verilebilir (Buchmann, 2007).
 - Yüksek miktarda su içeriğine sahip olmaları sebebiyle düşük maliyete sahiptirler (Epstein, 2014).
- Yağ içinde su (S/Y) tipi emülsiyonları;
- Boynuzsu tabakada doğal olarak var olan koruyucu lipid tabakasına benzerlik gösterir (Buchmann, 2007).
 - Uygulanmasından sonra ciltte sürekli bir lipid tabakası oluşumu olmasına dayandırılan etkili bir cilt koruması sağlarlar (Buchmann, 2007).
 - Sürekli devam eden bir nemlendirme sağlarlar. Bunun sebebi ise; cilt yüzeyinden su buharlaşmasını azaltan ve buna ek olarak dahil edilen suyu, iç fazdan aktif bir şekilde serbest bırakan sürekli bir yarı-oklüzif bariyer oluşturmalarıdır (Buchmann, 2007).
 - Mikrobiyal büyüme oluşması riski düşüktür (Buchmann, 2007).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Gereç

3.1.1.Kullanılan Kimyasallar

Tez çalışmasında kullanılan kimyasallar Tablo3-1’de gösterilmiştir.

Tablo 3- 1: Kullanılan kimyasal maddeler.

KİMYASALIN ADI (INCI)	TİCARİ ADI	TEMİN EDİLEN FİRMA/YER
Ksantan zmkı	Rheocare XGN	BASF/Veser Kimya
Gliserin	Glycerin	Sigma Aldrich
Kaolin	Clay	Beka İlaç ve Kimya Sanayi Ticaret LTD. ŞTİ.
Bentonit	Clay	OG Natural
Metil Propanediol, Fenoksietanol, Kaprillik Glikol	Verstatil MPC	Dr. Straetmans/Ravago Chemicals Türkiye
EDTA	EDETA BD	BASF/Veser Kimya
Polisorbat-20	TEGO SML 20	Evonik/Ravago Chemicals Türkiye
1,2-hekzandiol	Dermosoft Hexiol	Evonik/Ravago Chemicals Türkiye
Stearil Alkol	TEGO Alkanol 1618	Evonik/Ravago Chemicals Türkiye

Gliseril Stearat	Cutina GMS V	BASF/Veser Kimya
Kaprilik/Kaprik Trigliserit	Myritol 318	BASF/Veser Kimya
Koko Kaprilat	Cetiol C5	BASF/Veser Kimya
Kaprilit Kaprilat/Kaprat	Cetiol RLF	BASF/Veser Kimya
Butyrospermum Parkii (Shea) yağı(butter)	Cetiol SB 45	BASF/Veser Kimya
Cocos Nucifera yağı	Hindistan cevizi yağı	Novodist
Prunus Armeniaca yağı	Kayısı çekirdeği yağı	Novodist
Stearik asit	-	Doğa İlaç Hammaddeleri Ticaret LTD.ŞTİ.
Curcuma Longa (Zerdeçal) Kökü Ekstresi	TEGO® Turmerone	Evonik/Ravago Chemicals Türkiye
Tokoferil asetat	Vitamin E	Sigma Aldrich
Bal ekstraktı	Crodarom Honey	Croda Türkiye
Distile su	Aqua	Elga, Pure Lab option DV25
(Ekstra saf) n-hekzan	-	ISOLAB Chemicals
Sitrik asit monohidrat	-	Sigma Aldrich
2,2-difenil-1-pikrilhidrazil	DPPH	Sigma Aldrich
Etanol	-	Sigma Aldrich

3.1.2.Kullanılan Malzemeler ve Cihazlar

Tez çalışmasında kullanılan malzemeler ve cihazlar Tablo 3-2’de gösterilmiştir.

Tablo 3- 2: Kullanılan cihazlar ve malzemeler.

Cihaz/Malzeme adı	Cihaz/Malzeme Markası
Mikropipet	Eppendorf Research plus
Hassas terazi	AND GR-200
Ultra hassas terazi-1	OHAUS Explorer EX224
Ultra hassas terazi-2	KERN ABT 100-5NM
Ultra hassas terazi-3	OHAUS Pioneer
Santrifüj-1	SIGMA 3-16 KL
Santrifüj-2	Thermo Fisher Scientific Heraeus Biofuge Primo R Centrifuge
pH-metre	Hanna Instruments-Edge
Isıticılı çoklu manyetik karıştırıcı	Wisestir, Wisd Laboratory instruments, MS-MP8
Mekanik karıştırıcı	Wise Stir® HS-100D
Distile su cihazı	PureLab UV/UF lonpure
İklimlendirme kabini	Nüve Test Cabinet TK120
Buzdolabı	Arçelik D70465N
GC MS System	Agilent Technologies 7890B Agilent Technologies 5977A MSD
Vortex	IKA MS 3 basic
Viskozimetre	Brookfield DV3T
UV-VIS Spektrofotometre	SHIMADZU UV-1280

Kromatografi vialı N9-1.5 ml	ISOLAB
Steril şırınga	Set Medikal San. ve Tic. A.Ş.
Vial kapağı, 9mm (PTFE/RS)	Agilent Technologies
Şırınga filtresi (PTFE 0,22 µm)	Merck

3.1.3.Kullanılan Bilgiyasar Programları

- Microsoft Office
 - Microsoft Word
 - Excel
 - Powerpoint
- Mass Hunter Workstation Software (GC-MS Software)
- RheoCalc T

3.2.Yöntem

3.2.1.Formülasyon Çalışmaları

Bu tez çalışmasında antioksidan özelliği sebebiyle yaşlanma karşıtı özellik göstermesi amaçlanan zerdeçal içerikli (*Curcuma Longa L.* root extract-TEGO Turmerone) su-içinde-yağ (Y/S) tipi klasik emülsiyon formunda cilt maskesi formülasyonları hazırlanmıştır.

Zerdeçal içeren optimum formülasyonu/formülasyonları belirleyebilmek için farklı oranlarda etkin madde ve yardımcı maddeler (ör: emülgatör,kil) kullanılmıştır.

Ön formülasyon çalışmalarında farklı etkin madde oranları, farklı emülgatör oranları ve farklı kil oranları denenmiştir. Formülasyon çalışmalarında iki farklı etkin madde oranı denemesi yapılmıştır. %0,5 ve %1,0 oranlarında etkin madde miktarı denemelerde kullanılmıştır. Klinik olarak denemeleri yapılan ve etkisi kanıtlanan oran ile toksisite göstermeyen en yüksek miktardaki, üst sınır denebilecek oran dikkate alınmıştır. Buna ek olarak, optimum formülasyonun belirlenmesi sürecindeki denemelerde üç farklı emülgatör oranı uygulanmıştır. %4, %6 ve %8 oranında emülgatör miktarları denemelerde kullanılmıştır. Oranlar belirlenirken HLB hesaplamaları göz önünde bulundurulmuştur.

Formülasyon çalışmalarında, ayrıca, %8, %15 ve %20 olmak üzere üç farklı kil oranı denenmiştir. Optimum kil oranı belirlenirken, maskenin kıvamı ve deriye uygulandıktan sonraki emilimi göz önünde bulundurulmuştur.

3.2.2. Formülasyon Bileşenlerinin Seçimi

Etkin madde oranının belirlenmesi

Bu tez çalışmasında, antioksidan özelliği sayesinde oksidatif strese karşı hücrel savunma mekanizmalarını indükleyen ve deri yaşlanmasını yavaşlatan, böylelikle de yaşlanma karşıtı etki gösteren TEGO® Turmerone (zerdeçal kökü ekstresi) kullanılmıştır. Etkin madde için iki farklı oran denenmiştir. Bu oranların biri %0,5 diğeri ise %1'dir. %0,5 oranının denemelerde tercih edilmesinin sebebi klinik olarak test edilmiş oran olmasıdır. %1,0 oranının denenmek istenmesinin sebebi ise TEGO® Turmerone maddesinin tavsiye edilen kullanım oranının üst sınırı olmasıdır (Wegmann, Lersch, Wenk, Klee & Maczkiewitz, 2009). Maksimum kullanım oranındaki davranışı ve aktivitesi test edilmek istenmiştir.

Etkin madde, kullanıma hazır bir formda olması sebebiyle herhangi bir seyreltme yapılmadan direkt olarak formülasyona eklenmiştir. Y/S tipi emülsiyonlarda direkt olarak yağ fazına eklenebileceği gibi emülsiyon oluşumundan sonra soğutma işlemi sırasında da eklenebilirliği belirtilmiştir (Technical Information TEGO® Turmerone/TEGO® Turmerone ORG, 2020). Bu tez çalışmasında, iki şekilde de ekleme işlemi denenmiş, elde edilen sonuçlara göre olası uçuculuk durumuna karşı soğutma işlemi sırasında formülasyona eklenmiştir.

Kil oranının belirlenmesi

Bu tez çalışmasında kullanılmak amacıyla kaolin ve bentonit olmak üzere iki çeşit kil belirlenmiştir. Kaolin, absorpsiyon kapasitesi nedeniyle cilt yüzeyindeki fazla sebumun ve safsızlıkların emilerek uzaklaştırması, cildi arındırıcı, cilt soyucu özellikleri sebebiyle, bentonit ise vizkozite kontrolü, kıvam arttırıcı ve bu iki özelliği sayesinde stabilitede rol alması görevleri sebebiyle formülasyona alınmıştır (Baki & Alexander, 2015). Ayrıca, killeri uygulama sonrasında cilde yapışıp, cildi dış kimyasal ve fiziksel reaktiflere karşı koruyucu bir film oluşturabilir. Bunun yanında canlandırıcı, iyi fiziksel eksfoliasyon ve

nemlendirici gibi etkileri de mevcuttur (Pan-On, Rujivipat, Ounaroorn & Tiyaaboonchai, 2017).

Kil oranı %8, %15 ve %20 olarak denenmiştir. Optimum kil oranının belirlenmesinde formülasyonun arzu edilen kıvamda olması ve cilde uygulandığı zaman tamamen emilip kaybolmaması, cilt yüzeyinde tıpkı bir film oluşturur gibi görünür olması göz önünde bulundurulmuştur. %8 kil oranına sahip formülasyon kozmetik maske dokusunda ve kıvamında bulunmadığı için kil oranının yükseltilmesine karar verilmiştir. Literatür desteği ve deneme ile artış olarak %15 ve %20 oranları belirlenmiştir. Kil oranı artışı iki şekilde denenmiştir. Deneme-1’de sadece kil oranı arttırılmış, Deneme-2’de ise kil oranıyla birlikte yağ fazında da artış yapılmıştır. Etkin madde ve emülgatör miktarlarında değişiklik yapılmamıştır. Deneme-2 başarılı bulunmamıştır. Bu sebeple sadece kil oranının artırılmasına karar verilmiştir.

Formülasyonun kıvamının, stabilitesi ile de ilişkisi olması sebebiyle optimum kil oranı belirlenmiştir (Jurgelane, Sevjakova & Dzene, 2017). Kil oranı belirlenirken, formülasyonun stabilite davranışı hakkında görüş sahibi olabilmek adına iki farklı yol izlenmiştir. İlk olarak, formülasyondaki diğer bileşenlerin miktarı sabit bırakılarak sadece kil oranı artışı ile formülasyonun davranışı gözlemlenmiştir. İkinci olarak ise kil oranındaki artışa karşılık yağ fazı bileşenlerinin miktarlarında %0,5’lik bir deneme artışı yapılarak formülasyonun nasıl davrandığı gözlemlenmiştir. Yağ fazı sabit bırakılarak sadece kil oranının artırılmasının formülasyonun stabil kalması ve istenen kıvama gelmesi açısından uygun bulunmuş ve bu şekilde devam edilmiştir.

Emülgatör (yüzey etkin madde) oranının belirlenmesi

Kozmetik ve farmasötik emülsiyonlarda, genellikle daha stabil bir emülsiyon oluşumu için tek bir emülgatör kullanımındansa, daha sert ve sağlam bir ara yüzey filmi oluşturduklarından dolayı emülgatör karışımı kullanımı tercih edilir. HLB metodu, fiziksel olarak kararlı emülsiyonların oluşması için emülgatör karışımlarının seçilmesinde sistematik bir yöntem sağlar (Eccleston, 2018). HLB konsepti, Griffin tarafından geliştirilmiştir. Emülgatörün lipofilik kısmının, hidrofilik kısmına olan oranını ve bu orana bağlı olarak ortaya koyduğu etkinliğini tanımlamıştır (IFSCC, 1997). İlk başta noniyonik

emülgatörler için geçerli olan bir metod olmasına rağmen, kullanımı artık iyonik sürfaktanlara kadar genişletilmiştir (Eccleston, 2018). Bu tez çalışmasında yüzey etkin madde olarak Polisorbat-20 (Polysorbate-20) ve Gliseril Stearat (Glyceryl Stearate) kullanılmıştır.

Yağ fazını oluşturan maddelerin HLB değerleri dikkate alınarak yapılan hesaplamalar sonucunda emülgatör oranı 1:1 olarak belirlenmiştir. Toplamda 100 grlık bir numunede %4, %6 ve %8 emülgatör miktarı olacak şekilde, optimum yüzey etkin madde oranını belirlemek için üç farklı oran ile denemeler yapılmıştır.

Bu durumda;

%4 emülgatör oranı olan bir formülasyonda;	Glyceryl Stearate → %2 oranında mevcuttur.
	Polysorbate-20 → %2 oranında mevcuttur.
%6 emülgatör oranı olan bir formülasyonda;	Glyceryl Stearate → %3 oranında mevcuttur.
	Polysorbate-20 → %3 oranında mevcuttur.
%8 emülgatör oranı olan bir formülasyonda;	Glyceryl Stearate → %4 oranında mevcuttur.
	Polysorbate-20 → %4 oranında mevcuttur.

Diğer hammaddelerin belirlenmesi

Etkin madde, emülgatörler ve killer dışında formülasyonda kullanılan diğer hammaddeler; gliserin, stearil alkol, stearik asit, metil propanediol, kaprilil glikol, fenoksietanol, tokoferil asetat*, ksantan zımkı, kaprilik/kaprik trigliserit, 1,2-hekzandiol, EDTA, bal ekstraktı*, kaprilil-kaprilat/kaprat (caprylyl-caprylate/caprate), koko kaprilat

(coco caprylate), Shea (Butyrospermum parkii) yağı, Hindistan cevizi (Cocos Nucifera) yağı ve Kayısı çekirdeği (Apricot kernel) yağıdır.

Emülsiyon fazları dahilinde incelendiği zaman;

Yağ fazı (iç faz)→ Stearil alkol, stearik asit, kaprilik/kaprik trigliserit, kaprilil-kaprilat/kaprat (caprylyl-caprylate/caprate), koko kaprilat (coco caprylate), Butyrospermum parkii yağı, Cocos Nucifera yağı ve Apricot Kernel yağından oluşmaktadır. (Gliseril stearat da yağ fazı dahilindedir.)

Gliseril stearat da yağ fazında yer almaktadır.

Su fazı (dış faz)→ Gliserin, metil propanediol, kaprilil glikol, fenoksietanol, ksantan zmkı, 1,2-hekzandiol ve EDTA'dan oluşmaktadır. (Kaolin, bentonit killeri ve polisorbata-20 de su fazı dahilindedir.)

Polisorbata-20 ve killeri (kaolin,bentonit) de su fazında yer almaktadır.

*Bal ekstraktı ve tokoferil asetat emülsiyon oluştuktan sonra eklenmektedir. (Etkin madde de emülsiyon oluştuktan sonra eklenmektedir.)

Y/S tipi emülsiyonun hazırlanması ve bileşenlerin gruplandırılması

Formülasyon bileşenleri 4 ayrı gruba ayrılmıştır.

A grubu: Ksantan zmkı, Gliserin

B grubu: Kaolin, bentonit, metil propanediol, kaprilil glikol, fenoksietanol, 1,2-hekzandiol, polisorbata-20 ve EDTA.

C grubu: Stearil alkol, stearik asit, kaprilik/kaprik trigliserit, kaprilil-kaprilat/kaprat (caprylyl-caprylate/caprate), koko kaprilat (coco caprylate), Butyrospermum parkii yağı, Cocos Nucifera yağı, Apricot Kernel yağı ve gliseril stearat.

D grubu: TEGO® Turmerone, tokoferil asetat ve bal ekstraktı.

Emülsiyonun hazırlanma aşamaları sırasıyla aşağıdaki gibi gerçekleştirilmiştir:

- Ksantan zmkı, gliserinin tartılmış olduğu beher içerisine eklendi ve eklendiğ andan itibaren sürekli olarak cam baget yardımıyla karıştırılarak dispers edildi. Bu süreçte su fazı için belirlenmiş olan distile su miktarının bir kısmı da karışımın

üzerine eklenerek iyice karıştırıldı ve üzeri herhangi bir kontaminasyonun önüne geçmek amacı ile alüminyum folyo ve saat camı ile kapatılarak jelleşmesi için bekletildi.

- Isıtıcı çoklu mekanik karıştırıcı açıldı ve sıcaklık 70-75°C'ye ayarlandı.
- Yağ ve su fazlarını oluşturan bileşenler hassas terazide tartılarak ayrı ayrı beherlere koyuldu. İçlerine balık eklendi. Beherlerin üzeri madde kaybını önlemek ve oluşabilecek herhangi bir kontaminasyonun önüne geçmek amacı ile alüminyum folyo ile kapatıldı ve saat camı ile desteklendi. Fazlar, içlerine koyulan balık yardımıyla karıştırılarak erimek ve emülsiyon oluşturmaya hazır hale gelmek için ısıtıcı manyetik karıştırıcıya koyuldu. Manyetik karıştırıcı yağ fazı için 200-250 rpm hız, su fazı için ise 700-800 rpm hıza ayarlandı.
- Su fazı bileşenleri hafifçe karışınca üzerine ksantan zatkı+gliserin+distile su karışımı eklendi ve kıvam artışı sebebiyle verimli karıştırmanın devamı sağlanabilmesi için su fazının hızı 1000 rpm civarına çıkarıldı.
- Fazlar tamamen eriyip emülsiyona hazır hale gelince, yağ fazı sürekli karıştırılarak su fazının üzerine eklendi ve karıştırıcı hızı 1000-1500 rpm arası ayarlandı. Emülsiyon oluşur oluşmaz hemen mekanik karıştırıcı yardımıyla karıştırılmaya devam edildi. Karıştırıcı hızı 1000-1500 rpm arası belirlendi.
- Bal ekstraktı, tokoferil-asetat ve TEGO® Turmerone tartımı yapıldı.
- Emülsiyon sıcaklığı (karıştırma devam ederken) 40 °C'ın altına düşünce D grubu bileşenleri emülsiyona eklendi ve 5 dakika daha karıştırılmaya devam edildi.
- %30 sitrik asit çözeltisi eser miktarda emülsiyona eklendi ve emülsiyon soğumaya bırakıldı.

Tablo 3- 3: Önformülasyon çalışmaları sırasında %8 kil oranı ile hazırlanan formülasyonlar.

BİLEŞENLER (g/150g)	FORMÜLASYONLAR					
	1	2	3	4	5	6
A						
Ksantan zmkı	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Gliserin	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
B						
Distile su	88,2	85,2	83,2	87,45	84,45	81,45
Kaolin	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
Bentonit	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
1,2-hekzandiol	3	3	3	3	3	3
EDTA	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15
Metil propanediol	3	3	3	3	3	3
Kaprilil glikol						
Fenoksietanol						
(Verstatil MPC)						
Polisorbat-20	3	4,5	6	3	4,5	6
C						
Gliseril Stearat	3	4,5	6	3	4,5	6
Stearil alkol	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5

Stearik asit	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Kaprilik/Kaprik Trigliserit	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
Kaprilil/Kaprilat- Kaprat	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25
Koko kaprilat	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25
Butyrospermum parkii yağı	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Cocos Nucifera yağı	3	3	3	3	3	3
Apricot Kernel yağı	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
TEGO® Turmerone	0,75	0,75	0,75	1,5	1,5	1,5
Tokoferil asetat	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
D						
Bal ekstraktı	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25

Tablo 3- 4: Önformülasyon çalışmaları sırasında yapılan kil ve yağ fazı artış oranı denemeleri.

BİLEŞENLER (g/30g)	FORMÜLASYONLAR	
	Deneme-1*	Deneme-2**
A		
Ksantan zmkı	0,03	0,03

Gliserin	1,5	1,5
B		
Distile su	14,94	13,44
Kaolin	2,4	2,4
Bentonit	2,1	2,1
1,2-hekzandiol	0,6	0,6
EDTA	0,03	0,03
Metil propanediol Kaprilil glikol Fenoksietanol (Verstatil MPC)	0,6	0,6
Polisorbat-20	0,9	0,9
C		
Gliseril Stearat	0,9	0,9
Stearil alkol	0,9	1,05
Stearik asit	0,9	1,05
Kaprilik/Kaprik Trigliserit	1,5	1,65
Kaprilil/Kaprilat-Kaprat	0,45	0,6
Koko kaprilat	0,45	0,6

Butyrospermum parkii yağı	0,3	0,45
Cocos Nucifera yağı	0,6	0,75
Apricot Kernel yağı	0,15	0,3
D		
Tokoferil asetat	0,15	0,3
Bal ekstraktı	0,45	0,6

*Kil oranı %15 seviyesine çıkarılmıştır.

**Kil oranı %15 seviyesine çıkarılmıştır. Yağ fazı bileşenleri de 0,5'er gram arttırılmıştır.

Tablo 3- 5: Önformülasyon çalışmaları sırasında yapılan sırasıyla %15 ve %20 kil artış oranı denemeleri.

BİLEŞENLER (g/30g)	FORMÜLASYONLAR	
	Deneme-3*	Deneme-4**
A		
Ksantan zmkı	0,03	0,03
Gliserin	1,5	1,5
B		
Distile su	14,94	13,74
Kaolin	2,4	3
Bentonit	2,1	3

1,2-hekzandiol	0,6	0,6
EDTA	0,03	0,03
Metil propanediol Kaprilil glikol Fenoksietanol (Verstatil MPC)	0,6	0,6
Polisorbat-20	0,9	0,9
C		
Gliseril Stearat	0,9	0,9
Stearil alkol	0,9	1,05
Stearik asit	0,9	1,05
Kaprilik/Kaprik Trigliserit	1,5	1,65
Kaprilil/Kaprilat-Kaprat	0,45	0,6
Koko kaprilat	0,45	0,6
Butyrospermum parkii yağı	0,3	0,45
Cocos Nucifera yağı	0,6	0,75
Apricot Kernel yağı	0,15	0,3
D		
Tokoferil asetat	0,15	0,3

Gliseril Stearat	3	4,5	6	3	4,5	6	3	4,5	6	3	4,5	6
Stearil alkol	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Stearik asit	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5	4,5
Kaprilik/Kaprik Trigliserit	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5	7,5
Kaprilil/Kaprilat- Kaprat	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25
Koko kaprilat	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25
Butyrospermum parkii yağı	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5
Cocos Nucifera yağı	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Apricot Kernel yağı	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
D												
TEGO® Turmerone	0,75	0,75	0,75	1,5	1,5	1,5	0,75	0,75	0,75	1,5	1,5	1,5
Tokoferil asetat	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75	0,75
Bal ekstraktı	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25	2,25

3.2.3. Formülasyonlar Üzerinde Yürütülen Karakterizasyon Çalışmaları

Hazırlanan her formülasyon 150 gramlık miktarda üretildi ve 3 ayrı kaba eşit şekilde dağıtılıp kapların ağzı sıkıca kapatıldı. Bu kapların birincisi buzdolabında ($5^{\circ}\text{C} \pm$

2°C), ikincisi oda sıcaklığında (25°C $\pm$ 2°C, %60 nem) ve karanlık ortamda, en sonuncusu ise iklimlendirme kabininde (40°C $\pm$ 2°C, %75 nem) 3 ay boyunca bekletildi.

Formülasyonlar, üretildikleri 1. günde santrifüj testine, organoleptik analize, pH ölçümüne, vizkozite analizine ve GC-MS yardımı ile kalitatif analize tabi tutuldu. Bu analizler 1. haftada, 1.ayda, 2.ayda ve 3.ayda her üç koşulda (buzdolabı, oda koşulu ve iklimlendirme kabini) bekletilen numuneler için tekrarlandı.

Seçilen formülasyonlar ile, içerdikleri TEGO® Turmerone etkin maddesinin antioksidan kapasitesinin değerlendirilmesi, piyasada bulunan herhangi bir benzer numune ile karşılaştırılabilmesi için DPPH yöntemi yardımıyla antioksidan etkinlik testleri gerçekleştirildi.

3.2.3.1.Santrifüj Testi

Hazırlanan emülsiyon formülasyonlara ilk olarak Thermo Fisher Scientific Heraeus Biofuge Primo R Centrifuge cihazı ile santrifüj testi uygulandı. Oda sıcaklığındaki (25°C $\pm$ 2°C) formülasyonlar, santrifüj tüpü içerisine yerleştirilerek 3500 rpm hızda 30 dk boyunca santrifüjlendi. Santrifüj testi sonucunda, formülasyonların faz ayrımı, kremalaşma, sedimentasyon gibi instabilite durumları gösterip göstermedikleri makroskopik olarak incelendi.

3.2.3.2.Organoleptik Analizler

Organoleptik kontrol analizi kapsamında, hazırlanan formülasyonların emilim, yağlılık, genel görünüş, dağılılabilirlik, kıvam, koku, renk değişimi, irritasyon ve faz ayrışması parametreleri test edildi.

Formülasyonlar test edilirken, el ve ön kol gibi bölgelere uygulandı, uygulandıktan sonraki 10-20 dakika süre içerisinde deriden krem gibi emilip emilmediği kontrol edildi. Bununla birlikte deride bıraktığı yağlılık hissi, (uygulama esnasında) kolaylıkla dağılabiliyor olup olmaması, herhangi bir irritasyona sebebiyet verip vermediği gözlemlendi. Bunların yanında formülasyonların genel görünüşü, kıvamı, kokusunda herhangi bir değişiklik olup olmadığı, renk değişimi olup olmaması ve faz ayrışması gözlenip gözlenmemesi test edildi.

Bu analiz, formülasyonların üretildiği gün gerçekleştirildi. Sonrasında ise uzun süreli stabilite gözlemi amacıyla formülasyonların bekletildiği 3 ayrı koşul olan oda sıcaklığı ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem), buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) iklimlendirme ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) kabinindeki numuneler için 1. hafta, 1. ay, 2. ay ve 3. ay zaman aralıklarında tekrar edildi. Buzdolabı ve iklimlendirme kabininde bekletilen numunelerin organoleptik analizleri, oda sıcaklığına geldikten sonra gerçekleştirildi.

3.2.3.3. pH Ölçümü

pH ölçüm analizi Hanna Instruments-Edge cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Hazırlanan formülasyonların her birine aynı prosedür uygulanacak şekilde; 1 gr numune tartıldı. Tartılan numune distile su ile 1:10 oranında seyreltilti. Önce cam baget yardımı ile 1 dakika boyunca karıştırıldı. Ardından mekanik karıştırıcı ile 10 dakika boyunca karıştırılarak homojenize edildi. Homojen hale geldikten sonra bir test tüpüne alındı ve pH metre sabit bir pozisyonda olacak şekilde pH ölçümü gerçekleştirildi. Bu analiz, formülasyonların üretildiği ilk gün gerçekleştirildi. Sonrasında ise uzun süreli stabilite gözlemi amacıyla formülasyonların bekletildiği 3 ayrı koşul olan oda sıcaklığı ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem), buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) iklimlendirme ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) kabinindeki numuneler için 1. hafta, 1. ay, 2. ay ve 3. ay zaman aralıklarında tekrar edildi. Buzdolabı ve iklimlendirme kabininde bekletilen numunelerin pH ölçümleri, oda sıcaklığına geldikten sonra gerçekleştirildi. Ölçümler 3 tekrarlı gerçekleştirildi.

3.2.3.4. Vizkozite Ölçümü

Hazırlanan emülsiyonların vizkozite ölçüm analizleri Brookfield DV3T cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Emülsiyon formülasyonlarının kıvamları yarı-katı görünümünde olması sebebiyle ölçümleri CP52 plağı kullanılarak gerçekleştirildi. Formülasyonların vizkozitelerini belirlemek için; 10 rpm, 15 rpm, 20 rpm, 25 rpm, 30 rpm, 35 rpm, 40 rpm, 45 rpm, 50 rpm ve 55 rpm kayma hızlarında ölçüm yapıldı. Üretilen ve oda sıcaklığında ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) bulunan formülasyonların vizkozite ölçümleri ilk üretildikleri gün gerçekleştirildi. Sonrasında ise uzun süreli stabilite gözlemi amacıyla formülasyonların bekletildiği 3 ayrı koşul olan oda sıcaklığı ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem), buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) iklimlendirme ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) kabinindeki numuneler için

1. hafta, 1. ay, 2. ay ve 3. ay zaman aralıklarında tekrar edildi. Buzdolabı ve iklimlendirme kabininde bekletilen numunelerin vizkozite ölçümleri, oda sıcaklığına geldikten sonra gerçekleştirildi. Ölçümler 3 tekrarlı gerçekleştirildi.

3.2.3.5.TEGO® Turmerone'un Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) ile Kalitatif (Var-Yok) Analizi

Hazırlanan formülasyonlarda farklı miktarlarda mevcut olan TEGO® Turmerone'un formülasyon içerisindeki var olup olmadığı ve varlığının devam edip etmediği test edildi. Üretilen ve oda sıcaklığında ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) bulunan formülasyonların ölçümleri ilk üretildikleri gün gerçekleştirildi. Sonrasında ise uzun süreli stabilite gözlemi amacıyla formülasyonların bekletildiği 3 ayrı koşul olan oda sıcaklığı ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem), buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) iklimlendirme ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) kabinindeki numuneler için 1. hafta, 1. ay, 2. ay ve 3. ay zaman aralıklarında tekrar edildi. Buzdolabı ve iklimlendirme kabininde bekletilen numunelerin ölçümleri, oda sıcaklığına geldikten sonra gerçekleştirildi. Ölçümler iki tekrarlı gerçekleştirildi.

Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) Şartları

Tablo 3- 8: Gaz Kromatografisi şartları.

GC şartları (parametreler)	Veriler
İlk sıcaklık	80 °C
Son sıcaklık	300 °C
Toplam analiz süresi	17,2 dk
Enjeksiyon miktarı (numune)	2 µl
Enjeksiyon bloğu (Inlet) sıcaklığı	290 °C
Kolon	(Agilent) HP-5MS, 30 m x 0,250 mm x 0,25 µm
Taşıyıcı gaz	Helyum, akış: 1ml/dk, split oranı: 5:1

MSD transfer line (Transfer hattı) sıcaklığı	300°C
--	-------



Gaz kromatografisinde başlangıç sıcaklığı 80 °C olarak ayarlandı. İlk etapta sıcaklık dakikada 8°C artarak 120°C'ye ulaştı. Daha sonra ise dakikada 25°C artış gösterecek şekilde ayarlanıp, son sıcaklık olan 300°C'ye geldi. Literatür araştırmaları öncülüğünde (Qin, Yang, Wang & Li, 2007), (Naz, Ilyas, Parveen & Javed, 2010), bu şekilde bir yol belirlenmesinin sebebi, etkin maddede gözlemlenmeye çalışan 3 ayrı turmeron çeşidinin piklerinin birbirinden ayrılabilmesi ve kromatogramda net bir şekilde gözlemlenebilmesidir.

Tablo 3- 9: Kütle Spektrometresi şartları.

MS şartları (parametreler)	Veriler
İyon kaynağı	EI (electron impact)
MS source (kaynak) sıcaklığı	230 °C
MS quadrupole sıcaklığı	150 °C
Tarama tipi	Scan
Tarama başlangıç kütlesi (m/z)	50,00
Tarama bitiş kütlesi (m/z)	250,00

Solvent delay	2 dk
---------------	------



Şekil 3- 1: Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) cihazı.

Referans çözeltilerin hazırlanması

3 adet referans çözelti hazırlandı. Bunlar SS-1, SS-2 ve SS-3 olarak isimlendirildi. Referans çözeltiler hazırlandıktan sonra viale aktarılmadan önce, homojenizasyon amaçlı 30 saniye boyunca vortekslendi.

SS-1'in hazırlanması → TEGO® Turmerone'dan 500 µl alınarak test tüpüne koyuldu, üzerine n-hekzan eklenerek 5 ml'ye tamamlandı.

SS-2'nin hazırlanması → SS-1'den 500 µl alınarak test tüpüne koyuldu, üzerine n-hekzan eklenerek 5 ml'ye tamamlandı.

SS-3'ün hazırlanması → SS-2'den 500 µl alınarak test tüpüne koyuldu, üzerine n-hekzan eklenerek 5 ml'ye tamamlandı.

Ölçüm hazırlığı ve uygulanması

Üretilen ve oda sıcaklığında bulunan formülasyonların her birinden 100 mg olacak şekilde numuneler hassas terazi ile tartıldı ve tüplere koyuldu. Her tüpteki numunenin üzerine çözücü olarak 2 ml n-hekzan eklendi ve tüm solüsyonlar 1 dakika boyunca 3000 min⁻¹ hız ile vortekslendi. Sonrasında ise yine tüm solüsyonlar 25 °C’de, 10 dakika boyunca 5000 rpm hız ile santrifüj edildi.

Santrifüjleme işleminden sonra şırınga yardımı ile 1ml solüsyon çekilerek viallere koyuldu ve cihaza yerleştirildi. Her solüsyon için ayrı şırınga kullanıldı. Ölçümler iki tekrarlı çalışıldı.

3.2.3.6.TEGO® Turmerone’un DPPH Yöntemi ile Antioksidan Etkinlik Tayini

DPPH yöntemi ile antioksidan etkinlik tayini, sentetik bir stabil radikal olan 2,2-difenil-1-pikrilhidrazili (DPPH•) kullanan, kozmetik endüstrisinde en yaygın kullanılan metotlardan biridir. DPPH bileşiği, metanol veya etanol çözeltisi içerisinde bulunarak 515-520 nm arası (genellikle 517 nm) dalga boyunda ve görünür ışıktaki maksimum absorbanstaki sergiler. Çözeltisi mor renklidir.

DPPH• çözeltisinin rengi, içerisine CH, OH, NH ve SH grupları içeren bir antioksidan özellikle bir madde eklenmesiyle birlikte değişir. Ayrıca, eklenen maddenin antioksidan kapasitesine göre antioksidan konsantrasyonunun bir fonksiyonu olan absorbansta da değişiklik olur. Ölçüm ise spektrofotometrik teknikler ile yapılabilir. Literatüre göre bu yöntem, organik çözücülerde çözünen antioksidanların belirlenmesinde yararlıdır (Ratz-Lyko, Arct & Pytkowska, 2011).

Analizi Yapılacak Numunelerin Belirlenmesi

Etkin madde ve 5 farklı numune analiz edildi

Tablo 3- 10: Analiz için belirlenen numune içerikleri.

Numune numarası (kodu)	Numune içeriği
1	%0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyon

2	%1 TEGO® Turmerone içeren formülasyon
3	Plasebo (boş/ TEGO® Turmerone içermeyen formülasyon)
4	Piyasadan edinilen numune
5	3 ay iklimlendirme kabiniinde bekletilmiş formülasyon

Bunlara ek olarak, TEGO® Turmerone ayrıca etkin madde olarak analiz edildi.

DPPH Çözeltilisinin Hazırlanması

- 25 mg DPPH ışık ile temas olmadan tartıldı.
- 100 ml miktarda tartılan etanol, DPPH içerisine eklendi.
- Bu çözeltinin 3 saat boyunca manyetik karıştırıcı ile karışması sağlandı.
- Oluşturulan DPPH çözeltisi ışık ile temas ettirilmeden muhafaza edildi.

Numunelerin Hazırlanması ve Analizi

TEGO® Turmerone etkin maddesinin ve analiz için belirlenen numunelerin antioksidan etkinliği DPPH radikal süpürücü testi ile belirlendi. Etkin maddenin ve numunelerin stabil bir serbest radikal olan DPPH•'yi temizleme kabiliyetleri, antioksidanların varlığında, 517nm absorbansta sürekli bir azalma ile spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Numuneler literatür araştırması yardımıyla 4 ayrı konsantrasyonda hazırlandı. Bu konsantrasyonlar 0,0625g/ml, 0,125g/ml, 0,25g/ml ve 0,5 g/ml olarak belirlendi. TEGO® Turmerone etkin maddesinin konsantrasyonları ise 0,000625 g/ml, 0,00125 g/ml, 0,0025 g/ml ve 0,005 g/ml olarak kararlaştırıldı. Her konsantrasyondaki numune ayrı ayrı hazırlandı ve tüm numune miktarları 2500 µl olacak şekilde belirlendi. DPPH radikalının stok çözeltisi, etanol içerisinde 25 mg/ml konsantrasyonunda hazırlandı. Her numuneye bu stoktan 500 µl eklendi.

Her numune için 4 ayrı konsantrasyonda analiz örneği hazırlandı. Hazırlanan numuneler 30 dakika karanlıkta inkübe edildi. Sonrasında ise UV-VIS spektrofotometre cihazı ile 517 nm’de verdikleri absorbans değerleri ölçüldü. Ölçümler 3 tekrarlı şekilde yapıldı. Etkin madde ve numunelerin ölçümleri göz önünde bulundurulduğunda toplamda 24 numune analiz edildi.

DPPH radikalinin yüzde inhibisyonu aşağıdaki denklem kullanılarak hesaplandı.

$$\% \text{İnhibisyon} = [(A_C - A_S) / A_C] \times 100 \quad (\text{Kecel-Gunduz et al., 2021}).$$

Bu denklemde;

$A_C \rightarrow$ Kontrolün absorbansı

$A_S \rightarrow$ Test numunesinin absorbansı



Şekil 3- 2: UV-VIS Spektrofotometre. Kaynak: UV-1280. (2022). Retrieved 9 September 2022, from <https://www.ssi.shimadzu.com/products/uv-vis/uv-vis-nir-spectroscopy/uv-1280/index.html>



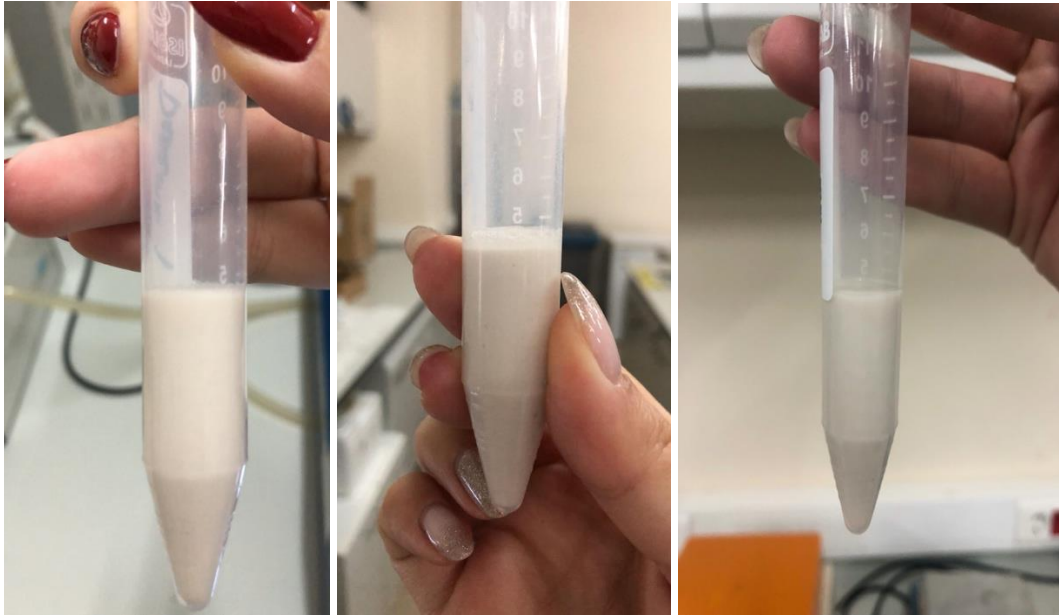
Şekil 3- 3: DPPH yöntemiyle antioksidan etkinlik testi için ışık teması olmadan bekletilen numuneler.

4.BULGULAR

4.1.Formülasyon Çalışmalarına Ait Bulgular

4.1.1.Santrifüj Testine Ait Bulgular

Yapılan ön formülasyon çalışmalarında, farklı formülasyonlar üzerinde santrifüj testi gerçekleştirilmiştir. Tablo 3-3'teki (%8 kil oranına sahip) formülasyonlar testi geçmiş olmasına rağmen, kıvam olarak optimum seviyede olmadıkları için, bu formülasyonlarla çalışmaya devam edilmemiştir. Daha sonra denenen formülasyon örnekleri ile yapılan testlerde Tablo3-4'teki Deneme-2 (%15kil oranı ve artırılmış yağ fazı oranı) numunesinde instabilite gözlemlenmiştir. Bu sebeple bu özellikteki formülasyonların üretimi gerçekleşmemiştir. Tablo 3-7'deki (%15 ve %20 kil oranına sahip) formülasyonlar santrifüj testinden geçmiştir. Testi geçen numunelerin büyük ölçekli üretimi ve çalışması devam etmiştir.



Şekil 4- 1: Kil oranı artışında denenen formülasyonların santrifüj testine ait stabilite bulguları.

Soldan sağa: Deneme-1(=Deneme-3)→stabil, Deneme-2→stabil değil, Deneme-4→stabil.

4.1.2.Organoleptik Kontrollere Ait Bulgular

Tablo 3-3'teki formülasyonlara ait değerlendirmeler 1. gün ve 1. hafta gerçekleştirilmiştir. 1. haftanın sonunda formülasyonlar istenen kıvamda olmadığı, yüksek emilim ve kokuda azalma gözlemlendiği için çalışmalar devam etmemiştir.

Tablo 3-7'de gösterilen hazırlanan formülasyonlara ait organoleptik kontroller 1. gün üretimden sonra gerçekleştirilmiştir. Daha sonra numuneler $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ve %60 nem, $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ve %75 nem olmak üzere 3 ayrı koşulda saklanmış ve her üç koşuldaki numuneler 1. hafta, 1. ay, 2. ay ve 3. ay'da tekrardan değerlendirilmiştir. Organoleptik kontroller emilim, yağlılık, genel görünüş, dağılılabilirlik, kıvam, koku, renk, iritasyon ve faz ayrışması parametrelerinde değerlendirilmiştir.

Emilim, Yağlılık, İritasyon ve Faz ayrışması için;

++ → ÇOK VAR

+ → VAR

– → YOK

Genel görünüş, Dağılılabilirlik, Kıvam ve Koku için;

++ → ÇOK İYİ

+ → İYİ

– → KÖTÜ

Renk için;

B → BEYAZ

S → SARI

Tablo 4- 1: Hazırlanan formülasyonların 1. gün oda koşulundaki (25°C±2°C, %60 nem) organoleptik kontrollerine ait bulgular.

FORMÜLASYON	ORGANOLEPTİK KONTROLLER								
	Emilim	Yağlılık	Genel görünüş	Dağılabilirlik	Kıvam	Koku	Renk	İrritasyon	Faz ayrımı
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F1	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F2	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F3	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%15 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F4	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F5	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F6	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F7	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F8	-	-	++	++	++	++	B	-	-

Turmerone									
F1	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F2	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F3	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%15 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F4	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F5	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F6	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F7	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F8	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F9	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F10	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F11	-	-	++	++	++	++	B	-	-

F7	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F8	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F9	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F10	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F11	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F12	-	-	++	++	++	++	B	-	-

Tablo 4- 5: Hazırlanan formülasyonların 1. ay buzdolabı koşulundaki (5°C ± 2°C) organoleptik kontrollerine ait bulgular.

FORMÜLASYON	ORGANOLEPTİK KONTROLLER								
	Emilim	Yağlılık	Genel görünüş	Dağılabilirlik	Kıvam	Koku	Renk	İrritasyon	Faz ayrımı
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F1	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F2	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F3	-	-	++	++	++	++	B	-	-

%15 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F4	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F5	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F6	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F7	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F8	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F9	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F10	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F11	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F12	-	-	++	++	++	++	B	-	-

Tablo 4- 6: Hazırlanan formülasyonların 1. ay oda koşulundaki (25°C ± 2°C, %60 nem) organoleptik kontrollerin bulguları.

FORMÜLASYON	ORGANOLEPTİK KONTROLLER								
	Emilim	Yağlılık	Genel görünüş	Dağılıbilirlik	Kıvam	Koku	Renk	İrritasyon	Faz ayrımı
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F1	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F2	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F3	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%15 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F4	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F5	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F6	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F7	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F8	-	-	++	++	++	++	B	-	-

F9	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F10	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F11	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F12	-	-	++	++	++	++	B	-	-

Tablo 4- 7: Hazırlanan formülasyonların 1. ay iklimlendirme kabiniindeki (40°C ± 2°C, %75 nem) organoleptik kontrollerin bulguları.

FORMÜLASYON	ORGANOLEPTİK KONTROLLER								
	Emilim	Yağlılık	Genel görünüş	Dağılabilirlik	Kıvam	Koku	Renk	İrritasyon	Faz ayrımı
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F1	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F2	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F3	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%15 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F4	-	-	++	++	++	++	B	-	-

F1	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F2	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F3	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%15 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F4	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F5	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F6	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F7	-	-	++	+	++	++	B	-	-
F8	-	-	++	+	++	++	B	-	-
F9	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F10	-	-	++	+	++	++	B	-	-
F11	-	-	++	+	++	++	B	-	-
F12	-	-	++	++	++	++	B	-	-

Tablo 4- 9: Hazırlanan formülasyonların 2. ay oda koşulundaki (25°C ± 2°C, %60 nem) organoleptik kontrollerin bulguları.

FORMÜLASYON	ORGANOLEPTİK KONTROLLER								
	Emilim	Yağlılık	Genel görünüş	Dağılabilirlik	Kıvam	Koku	Renk	İrritasyon	Faz ayrımı
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F1	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F2	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F3	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%15 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F4	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F5	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F6	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F7	-	-	++	+	++	++	B	-	-
F8	-	-	++	+	++	++	B	-	-

F9	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F10	-	-	++	+	++	++	B	-	-
F11	-	-	++	+	++	++	B	-	-
F12	-	-	++	++	++	++	B	-	-

Tablo 4- 10: Hazırlanan formülasyonların 2. ay iklimlendirme kabiniindeki (40°C ± 2°C, %75 nem) organoleptik kontrollerin bulguları.

FORMÜLASYON	ORGANOLEPTİK KONTROLLER								
	Emilim	Yağlılık	Genel görünüş	Dağılıbilirlik	Kıvam	Koku	Renk	İrritasyon	Faz ayrımı
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F1	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F2	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F3	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%15 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F4	-	-	++	++	++	++	B	-	-

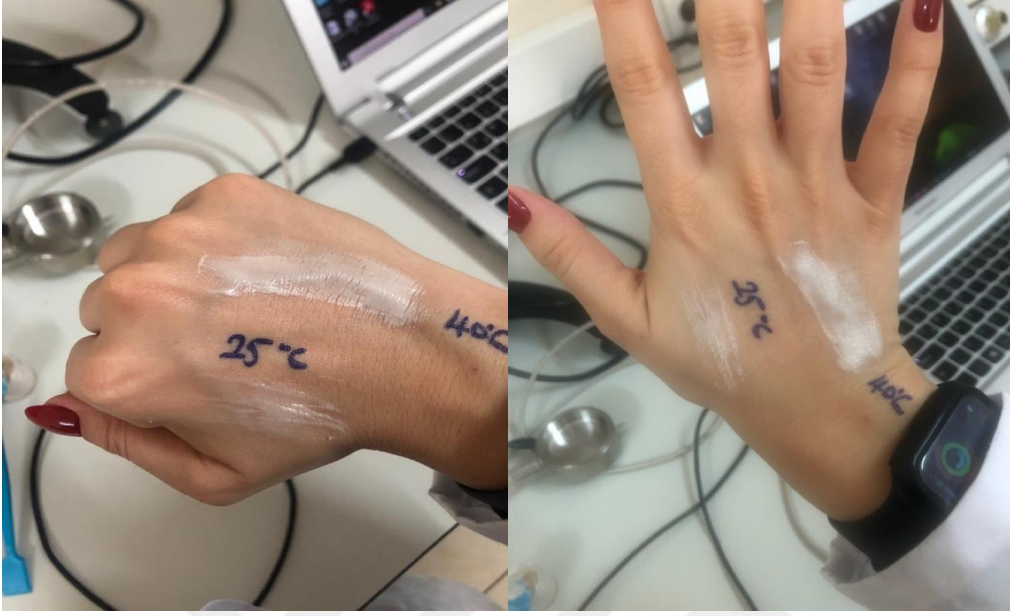
Turmerone									
F1	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F2	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F3	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%15 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F4	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F5	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F6	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F7	-	-	++	-	+	++	B	-	-
F8	-	-	++	-	+	++	B	-	-
F9	-	-	++	+	+	++	B	-	-
%20 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F10	-	-	++	-	+	++	B	-	-
F11	-	-	++	-	+	++	B	-	-

F12	-	-	++	+	+	++	B	-	-
------------	---	---	----	---	---	----	---	---	---

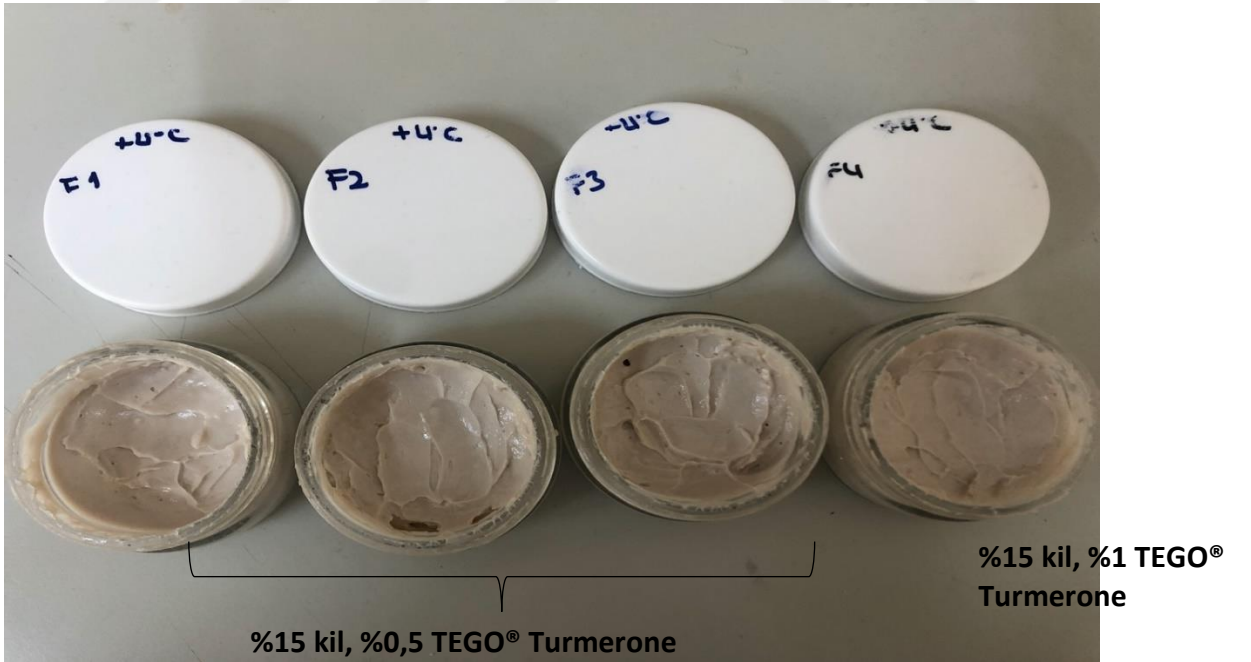
Tablo 4- 12: Hazırlanan formülasyonların 3. ay oda koşulundaki (25°C ± 2°C, %60 nem) organoleptik kontrolleri.

FORMÜLASYON	ORGANOLEPTİK KONTROLLER								
	Emilim	Yağlılık	Genel görünüş	Dağılıbilirlik	Kıvam	Koku	Renk	İrritasyon	Faz ayrımı
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F1	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F2	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F3	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%15 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F4	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F5	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F6	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F7	-	-	++	-	+	++	B	-	-

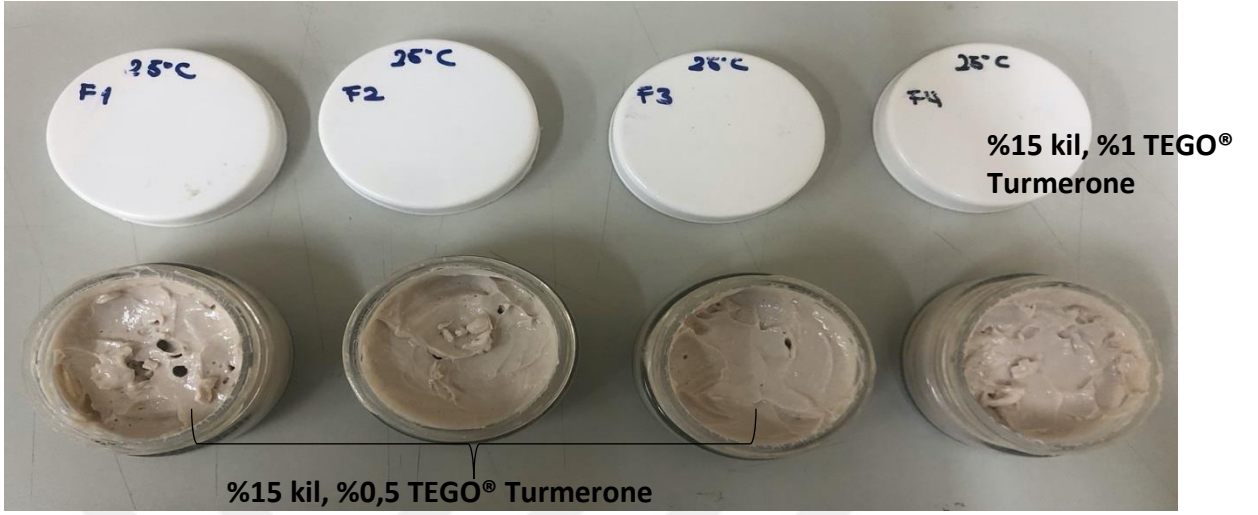
Turmerone									
F4	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F5	-	-	++	++	++	++	B	-	-
F6	-	-	++	++	++	++	B	-	-
%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F7	-	-	++	-	+	++	B	-	-
F8	-	-	++	-	+	++	B	-	-
F9	-	-	++	+	+	++	B	-	-
%20 kil, %1 TEGO® Turmerone									
F10	-	-	++	-	+	++	B	-	-
F11	-	-	++	-	+	++	B	-	-
F12	-	-	++	+	+	++	B	-	-



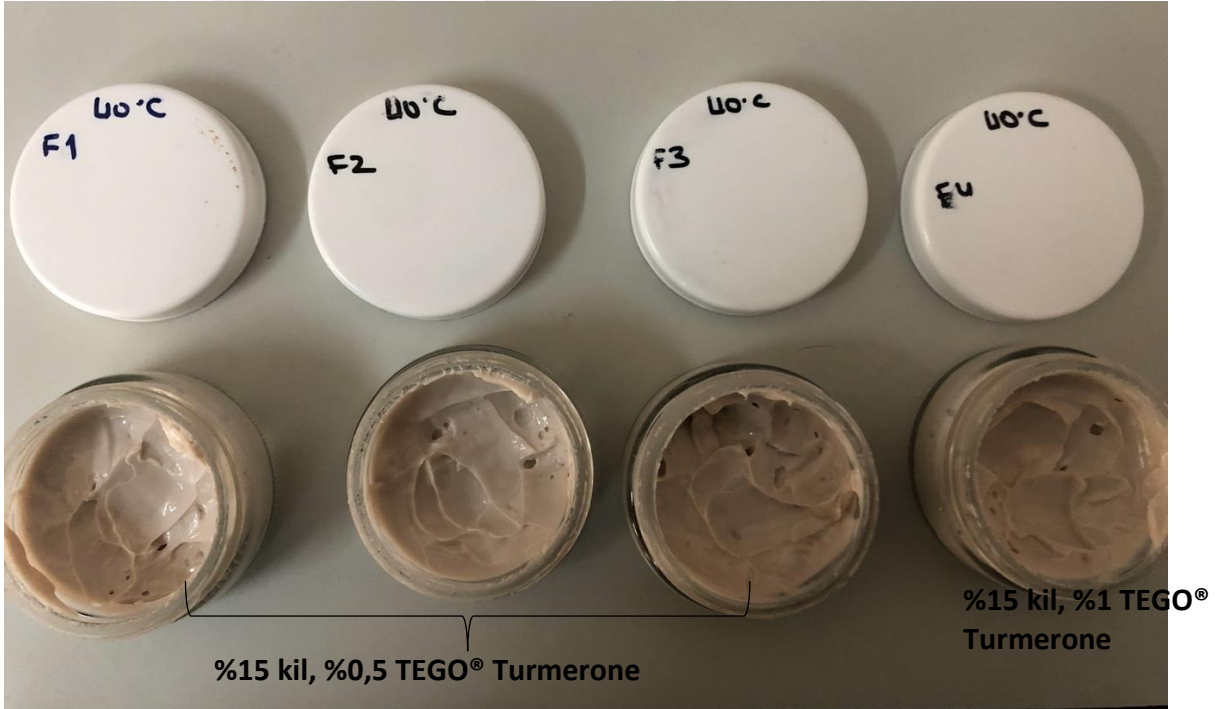
Şekil 4- 2: %8 kil oranına sahip formülasyonda farklı koşullarda bekletilen numunelerin organoleptik analizlerinde görülen emilim.



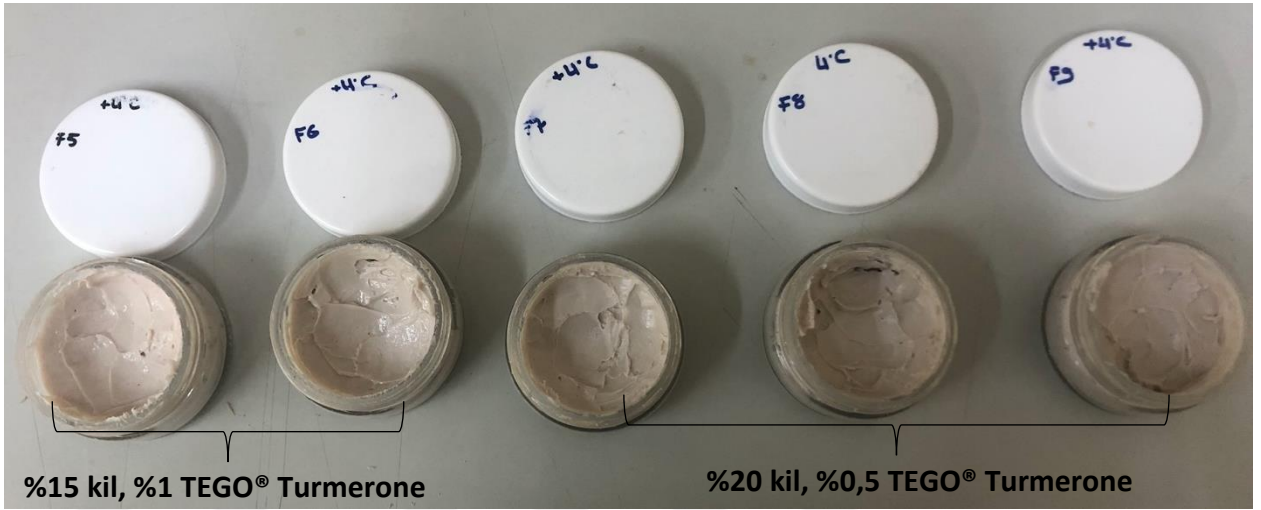
Şekil 4- 3: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki 2. ay görünüşleri.



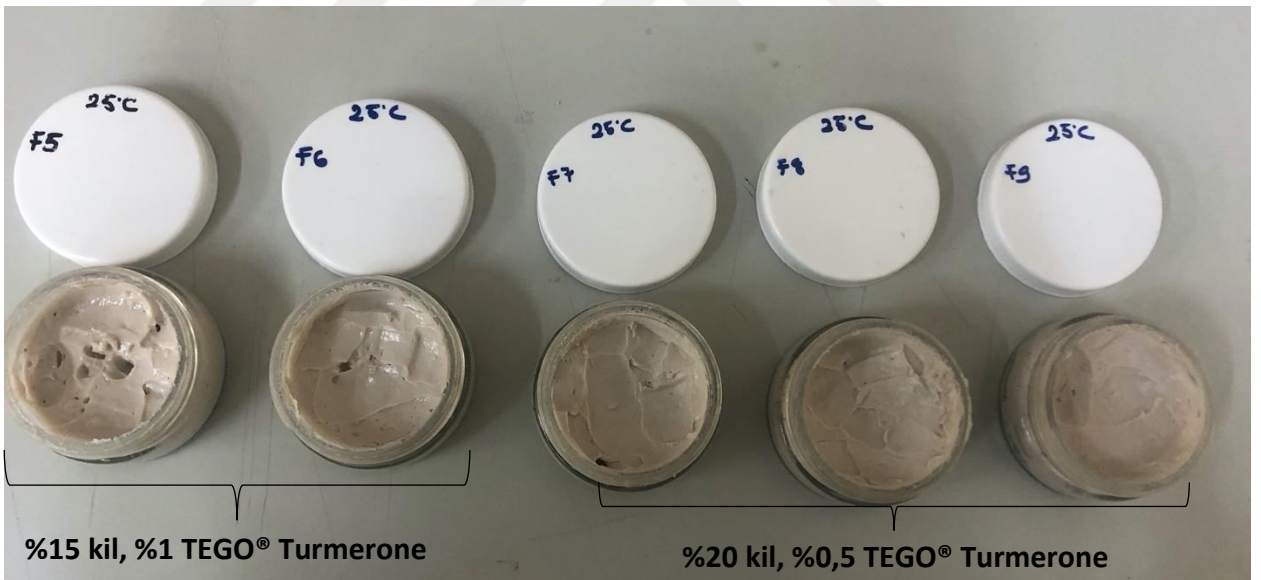
Şekil 4- 4: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki 2. ay görünüşleri.



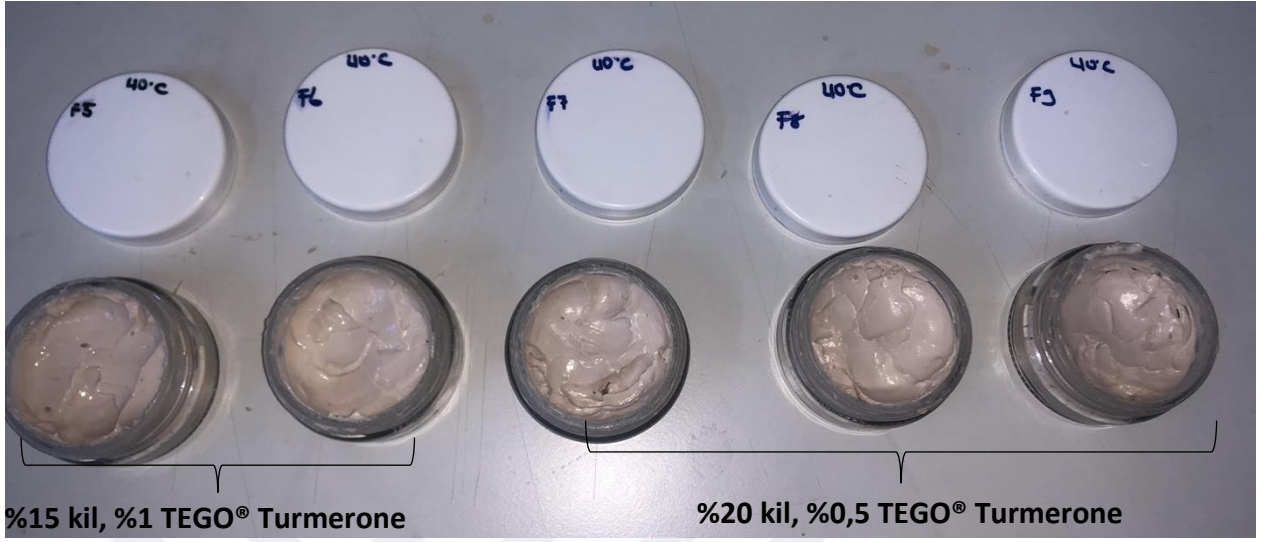
Şekil 4- 5: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki 2. ay görünüşleri.



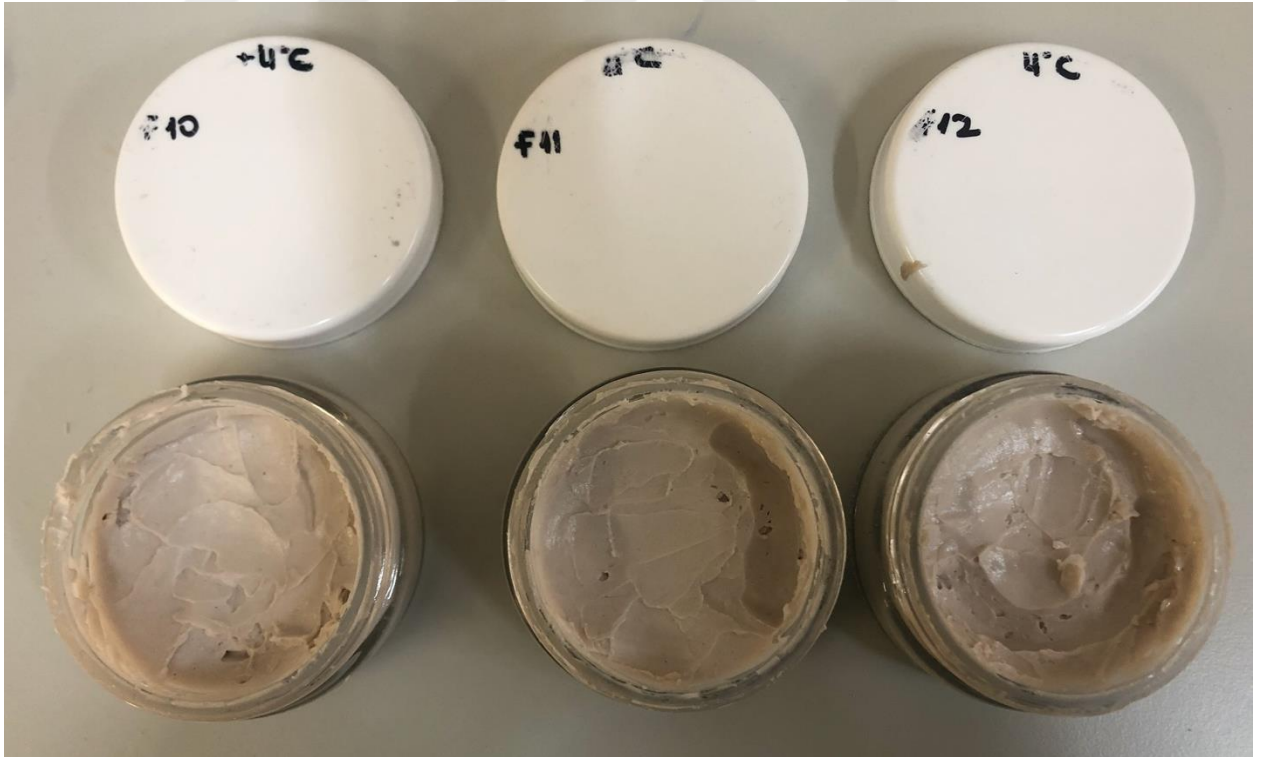
Şekil 4- 6: %15 kil, %0,1 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren numunelerin buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki 2. ay görünüşleri.



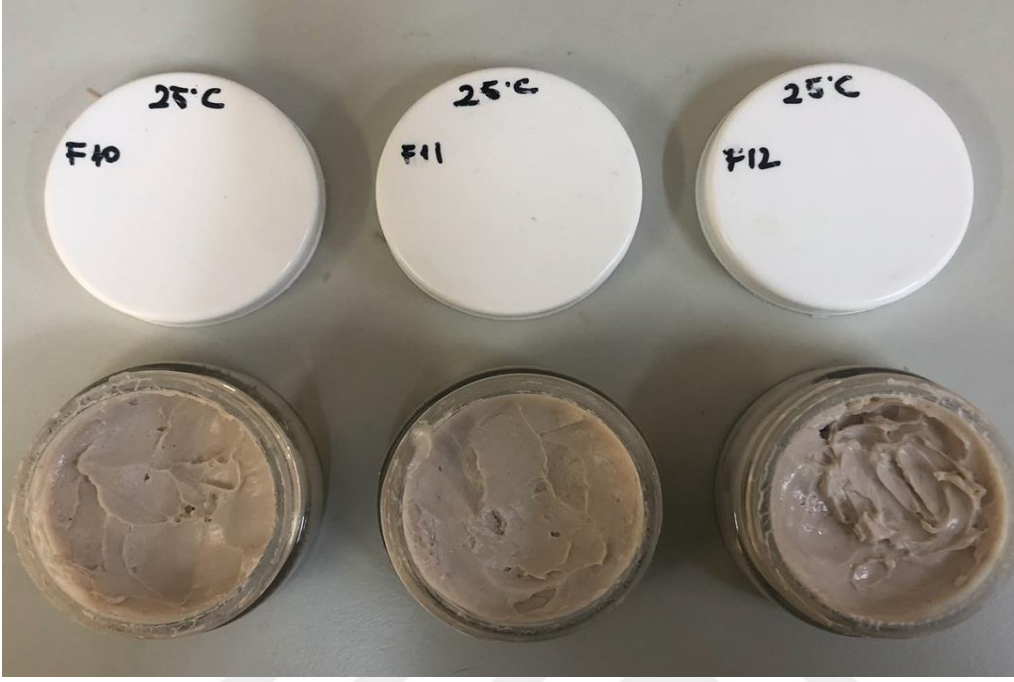
Şekil 4- 7: %15 kil, %0,1 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren numunelerin oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki 2. ay görünüşleri.



Şekil 4- 8: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren numunelerin iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki 2. ay görünüşleri.



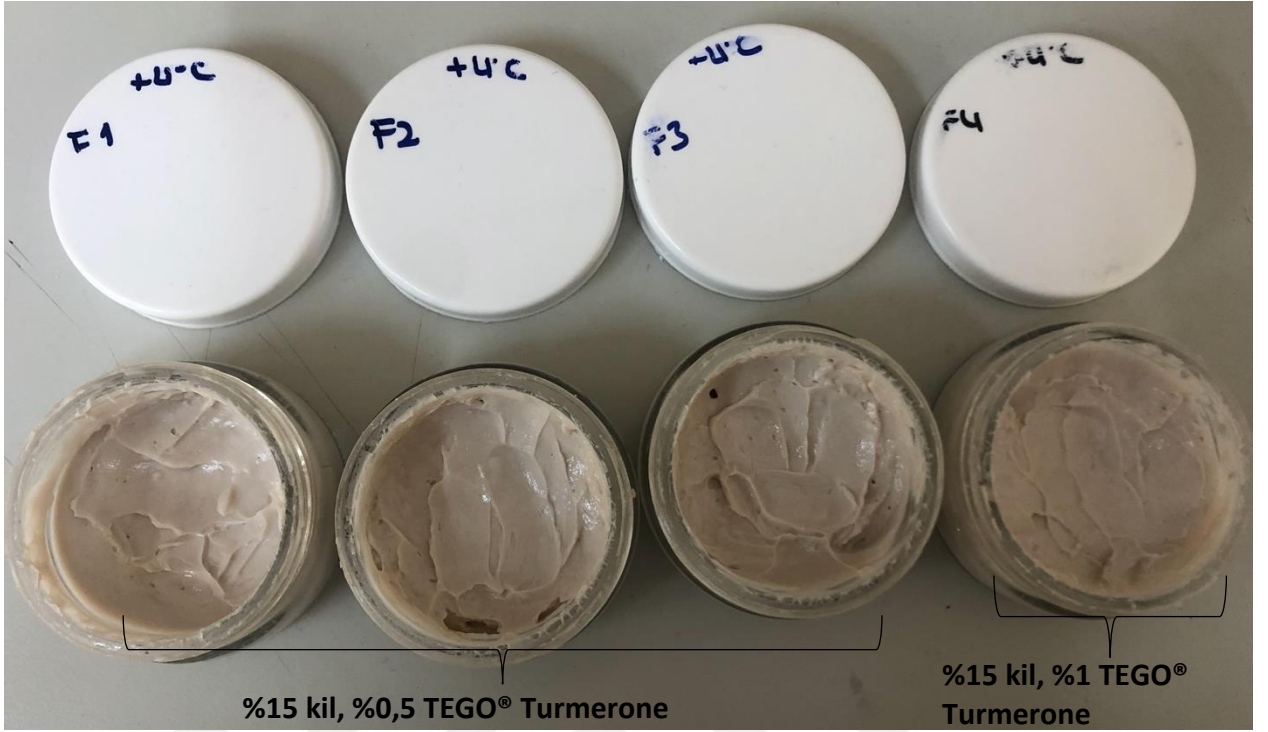
Şekil 4- 9: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki 2. ay görünüşleri.



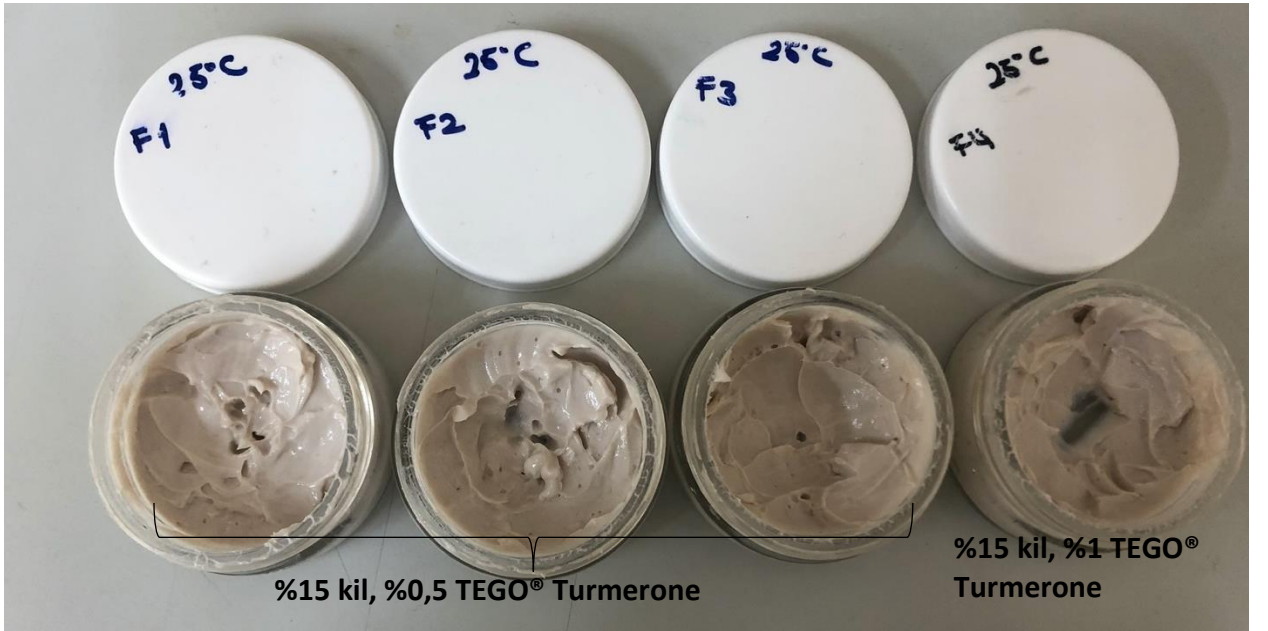
Şekil 4- 10: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki 2. ay görünüşleri.



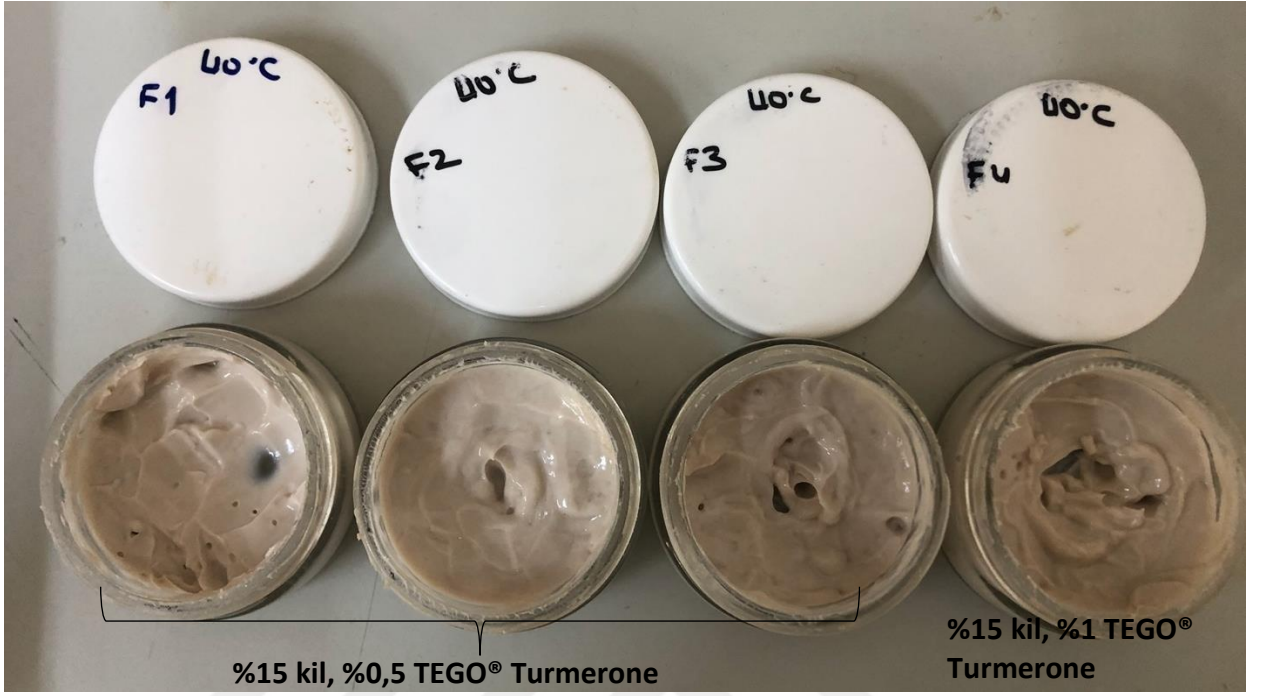
Şekil 4- 11: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki 2. ay görünüşleri.



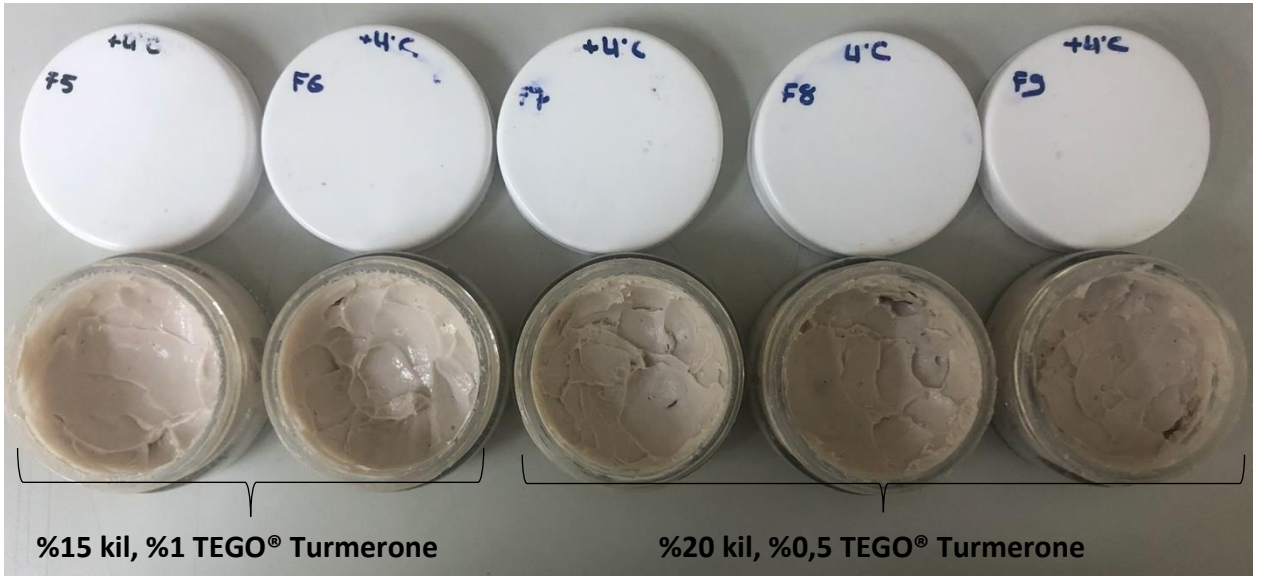
Şekil 4- 12: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki 3. ay görünüşleri.



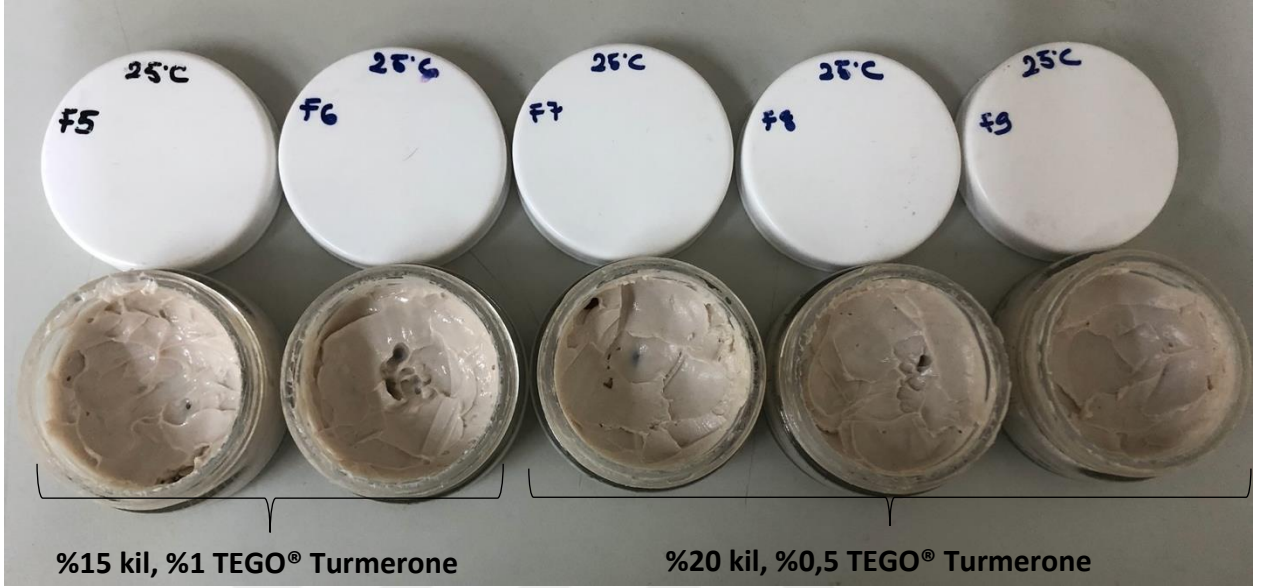
Şekil 4- 13: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki 3. ay görünüşleri.



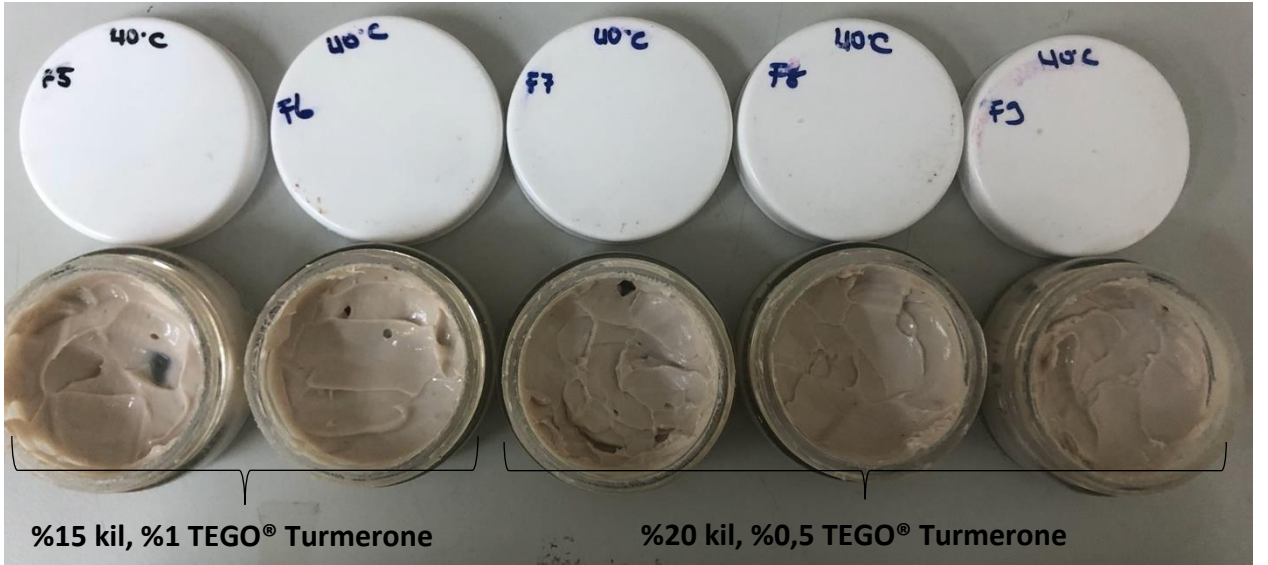
Şekil 4- 14: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki 3. ay görünüşleri.



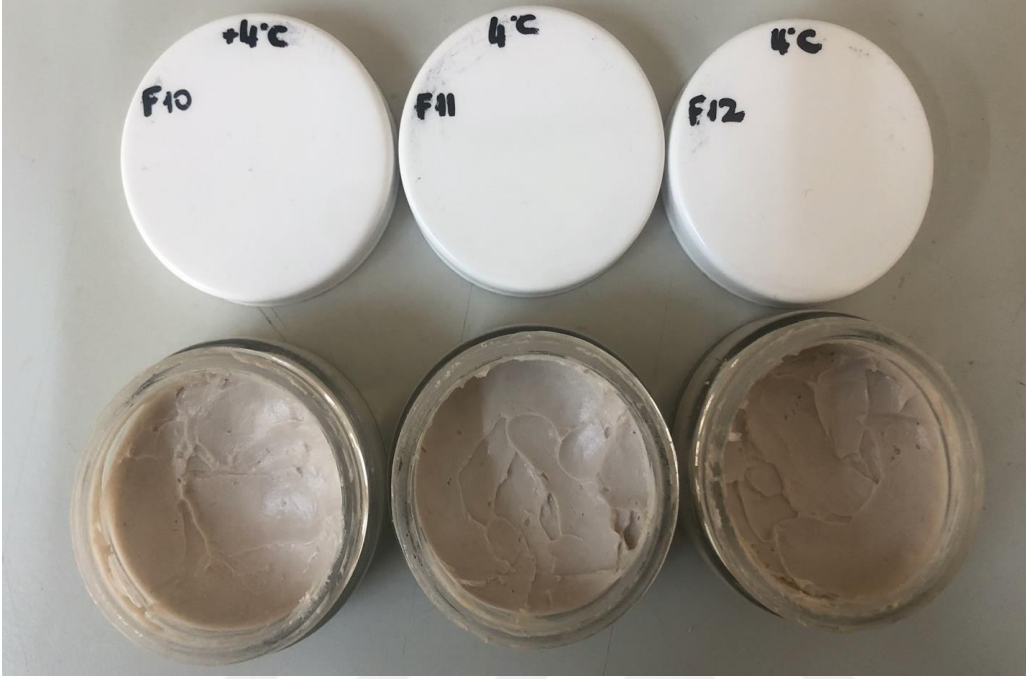
Şekil 4- 15: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren numunelerin buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki 3. ay görünüşleri.



Şekil 4- 16: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren numunelerin oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki 3. ay görünüşleri.



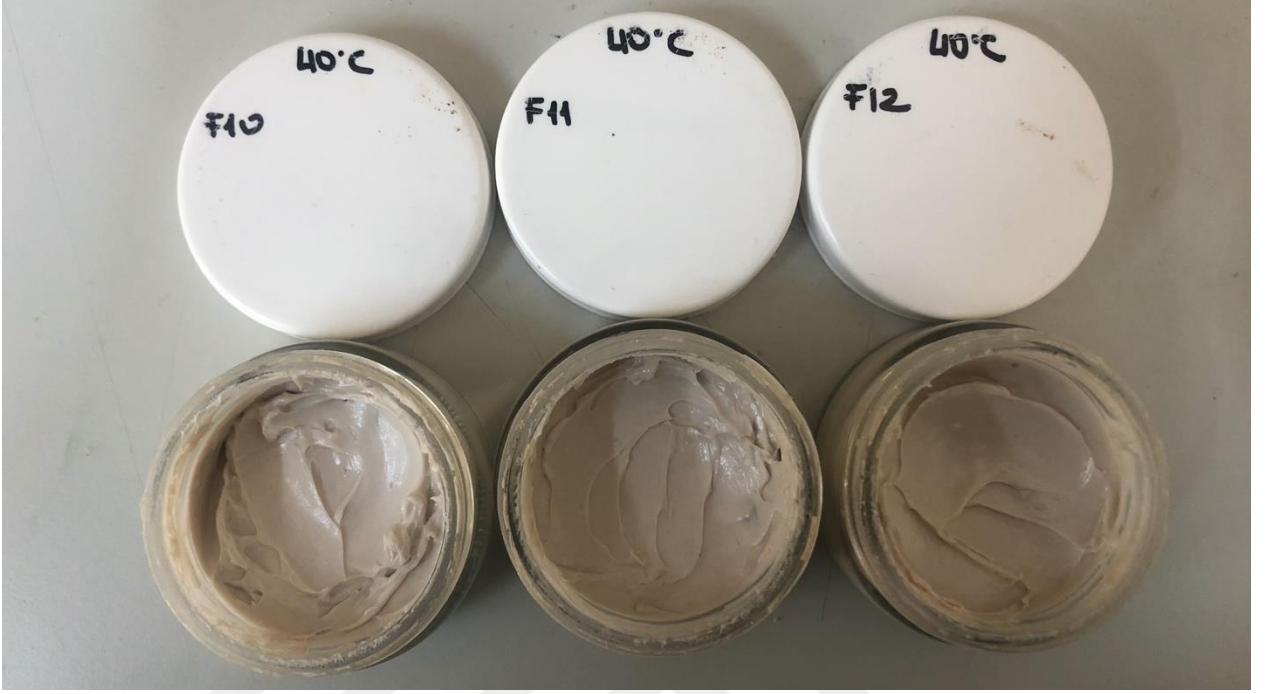
Şekil 4- 17: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren numunelerin iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki 3. ay görünüşleri.



Şekil 4- 18: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki 3. ay görünüşleri.



Şekil 4- 19: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki 3. ay görünüşleri.

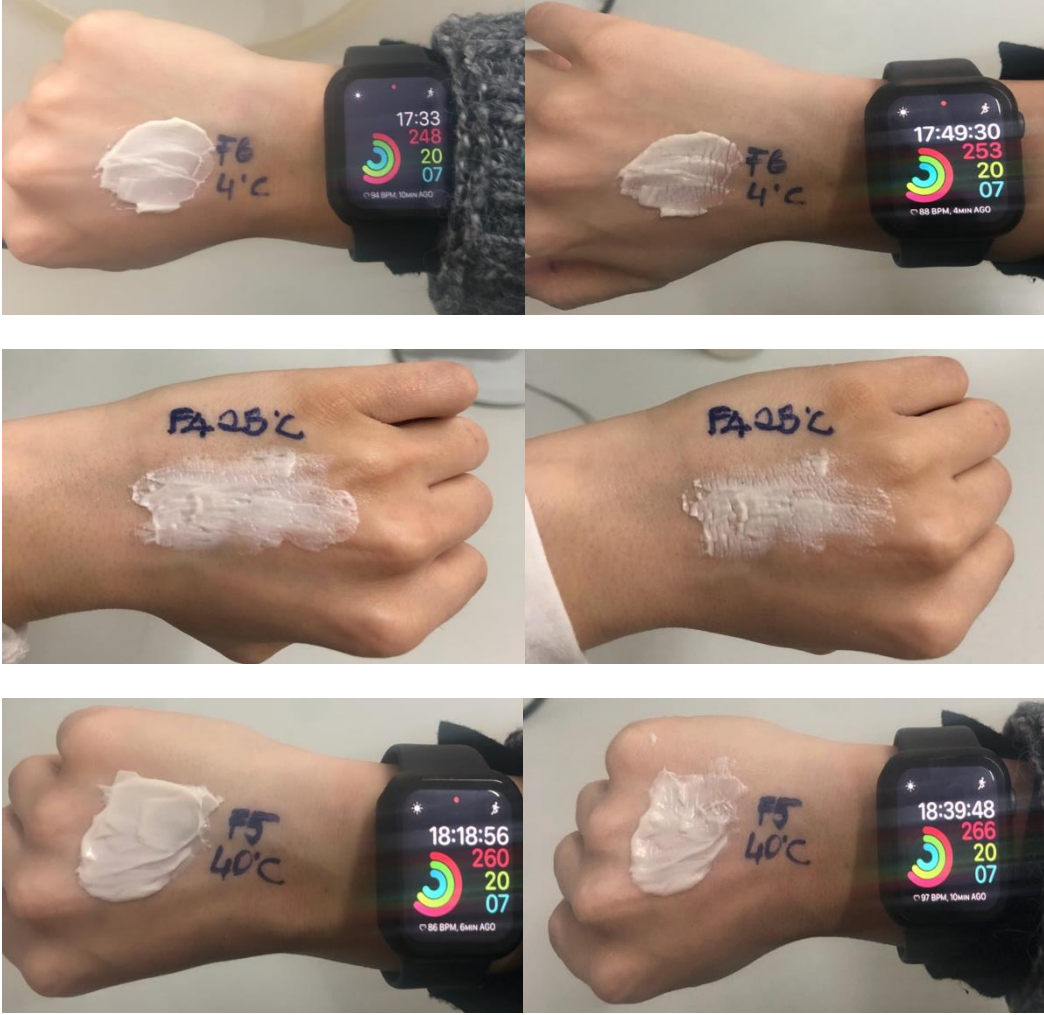


Şekil 4- 20: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki 3. ay görünüşleri.





Şekil 4- 21: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 1.ayda 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.



Şekil 4- 22: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 1.ayda, 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.



Şekil 4- 23: %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 1.ayda, 2 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.





Şekil 4- 24: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 1.ayda, 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.





Şekil 4- 25: %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 3.ayda 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular



Şekil 4- 26: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 3.ayda, 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.



Şekil 4- 27: %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 3.ayda, 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.





Şekil 4- 28: %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içerikli formülasyon örneklerinin 3.ayda, 3 farklı koşulda, ilk uygulama anında ve uyguladıktan bir süre sonra ciltteki davranışına ait bulgular.

4.1.3.pH Ölçümüne Ait Bulgular

Tablo 3-3'teki formülasyonlara ait pH ölçümleri 1. günde ve 1. haftada gerçekleştirilmiştir. 1. haftanın sonunda formülasyonlar istenen kıvamda olmadığı, yüksek emilim ve kokuda azalma gözlemlendiği için çalışmalar devam etmemiştir. pH değerlerinde normal dışı sayılabilecek bir değişim gözlemlenmemiştir.

Tablo 3-7'de gösterilen hazırlanan formülasyonlara ait pH ölçümleri 1. gün üretimden sonra gerçekleştirilmiştir. Daha sonra numuneler $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ve %60 nem, $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ve %75 nem olmak üzere 3 ayrı koşulda saklanmış ve her üç koşuldaki numunelerin 1.hafta, 1. ay, 2. ay ve 3. ay'da tekrardan ölçümü yapılmıştır. Ölçümler 3 tekrarlı gerçekleştirilmiştir.

Tablo 4- 14: Hazırlanan formülasyonların 1. gün oda koşulunda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ve %60 nem) pH ölçüm değerleri.

PH ÖLÇÜMÜ (n=3)	
FORMÜLASYON	PH DEĞERİ
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone	1.gün ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ve %60 nem)
F1	6,05±0,04
F2	6,08±0,03
F3	5,99±0,06
%15 kil, %1 TEGO® Turmerone	
F4	5,95±0,03
F5	6,10±0,10
F6	6,15±0,03
%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone	
F7	6,07±0,01
F8	6,01±0,08
F9	5,98±0,05
%20 kil, %1 TEGO® Turmerone	
F10	6,07±0,04
F11	5,99±0,02
F12	5,96±0,03

Tablo 4- 15: Hazırlanan formülasyonların 1.hafta tüm koşullardaki pH ölçüm değerleri.

FORMÜ LASYON	PH ÖLÇÜMÜ (n=3)		
	5°C ± 2°C	25°C ± 2°C ve %60 nem	40°C ± 2°C ve %75 nem
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone			
F1	6,10±0,02	6,12±0,01	6,15±0,01
F2	6,12±0,03	6,16±0,02	6,14±0,02
F3	6,15±0,01	6,17±0,03	6,17±0,03
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone			
F4	6,17±0,03	6,18±0,02	6,20±0,03
F5	6,15±0,03	6,16±0,01	6,18±0,02
F6	6,12±0,03	6,16±0,02	6,17±0,03
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone			

F7	6,18±0,03	6,17±0,02	6,18±0,02
F8	6,10±0,02	6,11±0,01	6,13±0,03
F9	6,21±0,03	6,20±0,02	6,22±0,03
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone			
F10	6,15±0,01	6,14±0,04	6,17±0,02
F11	6,13±0,03	6,19±0,02	6,15±0,01
F12	6,14±0,03	6,13±0,04	6,18±0,02

Tablo 4- 16: Hazırlanan formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay tüm koşullardaki pH ölçüm değerleri.

FORMÜ LASYON	PH ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	5°C ± 2°C			25°C ± 2°C ve %60 nem			40°C ± 2°C ve %75 nem		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F1	6,25±0,03	6,49±0,02	6,70±0,02	6,26±0,01	6,23±0,12	6,63±0,02	6,29±0,01	6,25±0,09	6,25±0,01
F2	6,39±0,03	6,56±0,09	6,79±0,03	6,38±0,03	6,51±0,04	6,60±0,01	6,41±0,02	6,37±0,01	6,41±0,01

F3	6,40±0,01	6,60±0,02	6,80±0,02	6,40±0,06	6,34±0,19	6,66±0,01	6,42±0,03	6,45±0,10	6,50±0,01
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F4	6,44±0,04	6,46±0,02	6,87±0,03	6,41±0,02	6,42±0,05	6,62±0,04	6,45±0,03	6,33±0,03	6,28±0,01
F5	6,34±0,03	6,68±0,03	6,72±0,01	6,38±0,03	6,63±0,01	6,64±0,03	6,41±0,02	6,53±0,05	6,43±0,02
F6	6,38±0,01	6,64±0,01	6,74±0,01	6,33±0,03	6,53±0,04	6,58±0,03	6,40±0,02	6,51±0,02	6,41±0,01
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F7	6,54±0,02	6,82±0,02	6,98±0,02	6,55±0,03	6,79±0,03	6,86±0,04	6,54±0,02	6,64±0,01	6,63±0,01
F8	6,27±0,05	6,87±0,04	7,03±0,03	6,32±0,02	6,86±0,03	6,99±0,05	6,41±0,08	6,63±0,01	6,62±0,02
F9	7,09±0,03	7,10±0,04	7,27±0,02	6,73±0,09	6,79±0,01	6,89±0,01	7,05±0,05	6,76±0,02	6,68±0,01
%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone									
F10	6,36±0,04	6,95±0,05	6,95±0,05	6,38±0,04	6,92±0,04	6,93±0,02	6,43±0,08	6,63±0,03	6,65±0,02
F11	6,42±0,02	6,96±0,02	6,96±0,02	6,48±0,01	6,87±0,01	6,90±0,01	6,39±0,05	6,66±0,03	6,71±0,04
F12	6,54±0,06	6,94±0,01	6,94±0,01	6,32±0,07	6,90±0,02	6,94±0,01	6,42±0,05	6,83±0,02	6,62±0,01

4.1.4. Vizkozite Ölçümüne Ait Bulgular

Tablo 3-7’de gösterilen hazırlanan formülasyonlara ait vizkozite ölçümleri 1. gün üretimden sonra gerçekleştirilmiştir. Daha sonra numuneler $5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ve %60 nem, $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ve %75 nem olmak üzere 3 ayrı koşulda saklanmış ve her üç koşuldaki numunelerin 1.hafta, 1. ay, 2. ay ve 3. ay’da tekrardan ölçümü yapılmıştır. Ölçümler 3 tekrarlı gerçekleştirilmiştir.

Tablo 4- 17: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.gün oda koşulundaki ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)					
	1.gün ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem)					
	%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone			%15 kil, %1 TEGO® Turmerone		
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
10	8732,67 ±500,20	8048,67 ±3988,01	13976,67 ±1074,35	11068,67 ±1478,65	12923,33 ±1232,29	11144,67 ±3518,72
15	5181,67 ±766,48	5380,00 ±2883,68	9715,67 ±309,39	7549,67 ±1084,94	9281,33 ±832,44	7324,67 ±2697,76
20	4335,33 ±512,69	4200,00 ±2505,60	7464,67 ±428,22	6370,00 ±1239,72	7481,00 ±631,35	5764,67 ±1604,01
25	3812,67 ±598,17	3616,67 ±2254,95	6239,00 ±227,22	5532,67 ±1191,75	6238,67 ±489,11	4794,33 ±1390,02
30	3113,67 ±441,19	2952,30 ±1740,79	5384,33 ±69,30	4571,00 ±1483,16	5267,33 ±444,28	4129,67 ±990,25
35	2627,67	2553,80	4707,67	4046,33	4517,00	3600,00

	±458,21	±1549,07	±139,84	±1270,53	±381,78	±886,18
40	2256,30 ±373,91	2391,30 ±1515,53	4167,33 ±197,92	3724,00 ±1081,20	3925,67 ±333,23	3208,00 ±780,69
45	1941,43 ±323,65	2145,70 ±1367,31	3638,00 ±179,35	3341,00 ±1167,38	3431,00 ±276,73	2901,33 ±758,07
50	1725,17 ±320,60	1956,30 ±1381,19	3216,00 ±151,36	3095,67 ±1047,69	3037,33 ±242,47	2650,00 ±760,73
55	1512,00 ±294,44	1830,03 ±1272,24	2853,00 ±182,19	2783,00 ±1142,70	2717,00 ±209,96	2430,33 ±613,91

Tablo 4- 18: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.gün oda koşullundaki (25°C ± 2°C, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)					
	1.gün (25°C ± 2°C, %60 nem)					
	%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone			%20 kil, %1 TEGO® Turmerone		
	F7	F8	F9	F10	F11	F12
10	12169,00 ±2444,44	13686,67 ±1966,78	13890,00 ±1371,79	15726,67 ±2542,45	15010,00 ±1785,19	16800,00 ±1499,07
15	8109,67 ±1879,03	9145,67 ±804,75	8129,50 ±1768,47	10899,33 ±1106,13	10737,00 ±1732,75	10162,00 ±239,36
20	6267,33 ±1394,30	6703,67 ±458,38	5501,50 ±1733,12	8529,67 ±930,05	7422,00 ±895,16	6439,33 ±191,73

25	4923,67 ±1145,73	4548,33 ±686,54	4151,50 ±258,09	6704,33 ±818,89	5590,67 ±512,26	4982,33 ±280,13
30	4055,00 ±732,24	3400,00 ±304,00	2953,00 ±60,81	5100,33 ±598,22	4052,33 ±590,92	4396,33 ±293,15
35	3129,67 ±408,12	2829,33 ±105,10	2092,50 ±304,76	3653,33 ±397,72	3496,33 ±168,41	3974,33 ±181,59
40	2566,33 ±353,24	2240,67 ±234,81	870,45 ±400,28	3206,67 ±370,06	3385,33 ±329,31	3454,67 ±80,34
45	1797,33 ±728,59	1684,67 ±186,44	762,90 ±56,14	2334,67 ±261,07	2016,67 ±808,08	2920,67 ±152,72
50	1005,27 ±296,62	1550,67 ±109,74	629,05 ±42,07	1917,00 ±137,82	1837,00 ±215,80	2277,00 ±426,94
55	806,93 ±218,99	1323,00 ±214,50	261,55 ±89,31	1650,00 ±340,38	1733,00 ±336,64	1892,00 ±264,86

Tablo 4- 19: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.hafta buzdolabı koşulundaki (5°C ± 2°C) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)					
	%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone			%15 kil, %1 TEGO® Turmerone		
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
10	10240,00 ±180,00	13666,67 ±1027,34	12805,33 ±993,04	12746,67 ±1960,54	15213,33 ±1511,30	14110,00 ±1681,46
15	7373,33 ±72,60	9538,33 ±358,23	9881,00 ±590,29	8858,33 ±1314,51	10668,67 ±1229,96	8515,33 ±1634,48
20	5536,67 ±248,56	7686,33 ±220,74	6995,33 ±1487,93	7385 ±1201,38	8556,33 ±1006,57	6673,00 ±611,74
25	4439,67 ±418,92	6294,33 ±217,72	5854,67 ±845,26	6239 ±1315,66	7059,33 ±697,69	5278,67 ±886,74
30	3863,00 ±390,22	50373,33 ±218,04	5119,00 ±334,26	5419,33 ±1075,936	5871,67 ±546,73	4535,33 ±942,92
35	3454,67 ±513,03	4622,67 ±216,47	4216,67 ±85,93	4749,33 ±827,77	4966,67 ±430,66	4038,33 ±918,33
40	3099,00 ±586,18	3942,33 ±164,88	3643,67 ±582,26	4218,67 ±683,67	4301,00 ±293,13	3428,33 ±975,51
45	2813,67 ±584,28	3432,00 ±149,11	3127,33 ±663,22	3742,67 ±553,48	3779,00 ±264,13	3023,67 ±905,93
50	2513,67	2995,33	2479,33	3308,67	3377,33	2694,67

	±631,41	±145,52	±127,01	±509,97	±275,50	±808,72
55	2249,00	2658,33	2101,33	2940,33	3061,00	2415,00
	±560,02	±132,30	±185,33	±477,55	±217,12	±740,69

Tablo 4- 20: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.hafta buzdolabı koşulundaki (5°C ± 2°C) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)					
	%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone			%15 kil, %1 TEGO® Turmerone		
	F7	F8	F9	F10	F11	F12
10	16383,33 ±4018,83	15206,67 ±631,29	14220,00 ±1402,96	13056,67 ±1896,74	13490,00 ±2876,94	11638,33 ±3119,84
15	9795,67 ±1138,02	10074,67 ±412,00	8925,33 ±30,60	8210,67 ±1511,15	10425,67 ±1800,92	9852,33 ±3515,46
20	7622,00 ±395,21	6992,00 ±283,29	4011,67 ±2334,88	6171,67 ±1085,07	7878,00 ±2574,69	6300,67 ±2130,73
25	5987,67 ±353,55	5474,33 ±406,38	2952,67 ±2095,46	4884,33 ±895,19	5297,33 ±1930,36	4164,33 ±1151,35
30	4886,00 ±682,03	3810,00 ±628,26	2249,00 ±2013,11	3902,67 ±397,16	3887,00 ±1137,90	3307,33 ±1565,27
35	4145,00 ±508,42	2885,67 ±194,00	2126,17 ±1512,45	3093,67 ±416,16	3071,00 ±1050,56	2810,33 ±1372,15
40	2535,00	2260,33	1976,33	2513,33	1844,00	2224,00

	±615,24	±595,34	±1203,31	±444,46	±749,56	±1043,19
45	1897,33 ±709,07	1546,33 ±365,84	1849,33 ±736,89	1902,00 ±501,08	1552,33 ±188,63	2043,33 ±897,49
50	1167,97 ±363,05	1456,67 ±175,24	1788,67 ±466,91	1586,33 ±384,07	1366,67 ±59,70	1768,77 ±730,32
55	1038,00 ±484,53	1005,50 ±435,00	1475,80 ±503,81	1338,67 ±160,82	1301,00 ±174,16	1384,40 ±537,78

Tablo 4- 21: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.hafta oda koşullundaki (25°C ± 2°C, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)					
	%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone			%15 kil, %1 TEGO® Turmerone		
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
10	11580,00 ±451,33	12196,67 ±1776,47	17230,00 ±416,05	10487,00 ±1379,01	15676,67 ±564,12	14416,67 ±846,31
15	7439,00 ±1089,70	8743,33 ±1505,37	11596,67 ±722,93	6569,00 ±1109,75	10860,00 ±483,84	10524,33 ±638,89
20	6290,67 ±198,22	7097,33 ±1052,06	8877,00 ±486,84	5083 ±1410,20	8731,67 ±567,05	8262,00 ±457,39
25	5011,33 ±528,74	5879,33 ±814,55	7297,33 ±373,43	4357,67 ±1360,21	7453,67 ±259,85	6821,00 ±354,39
30	3900,33	5056,00	6107,67	3752,67	6310,33	5748,00

	±1304,69	±739,04	±315,47	±1004,86	±316,31	±264,26
35	3666,33 ±670,26	4341,00 ±661,36	5280,67 ±291,56	3150,33 ±1072,55	5416,67 ±260,72	4957,33 ±181,25
40	3366,67 ±559,77	3727,67 ±571,14	4564,00 ±253,15	2753,33 ±622,23	4741,00 ±209,45	4322,67 ±110,50
45	3097,00 ±456,32	3272,00 ±560,42	4026,00 ±195,30	2506,33 ±384,88	4181,67 ±185,44	3835,00 ±83,54
50	2744,00 ±539,86	2937,00 ±507,04	3595,67 ±194,96	2255,67 ±442,76	3770,33 ±152,35	3420,00 ±84,33
55	2575,00 ±366,92	2656,67 ±464,65	3248,33 ±143,73	2014,33 ±294,80	3434,67 ±113,58	3055,67 ±123,45

Tablo 4- 22: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.hafta oda koşulundaki (25°C ± 2°C, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)					
	%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone			%20 kil, %1 TEGO® Turmerone		
	F7	F8	F9	F10	F11	F12
10	10742,33 ±1364,69	15480,00 ±1315,22	17336,67 ±1150,41	13135,67 ±3353,72	13300,00 ±950,63	14313,33 ±4091,36
15	6570,67 ±708,89	11544,67 ±2067,32	12350,00 ±425,32	8215,67 ±1698,10	7589,00 ±845,38	7523,67 ±3382,33
20	5566,00	7243,00	7217,00	6082,00	5384,67	4587,00

	±382,88	±939,00	±364,04	±1136,48	±583,66	±1318,89
25	5194,00 ±720,98	5514,00 ±1091,01	4897,67 ±471,07	5093,33 ±885,40	3908,00 ±171,29	3053,33 ±1381,02
30	4229,00 ±1012,46	3834,33 ±1243,61	3964,33 ±125,51	4079,33 ±675,87	2742,67 ±682,53	2725,00 ±1252,93
35	2702,67 ±666,12	3258,00 ±1207,88	3579,67 ±16,17	3188,33 ±585,71	2275,67 ±377,45	2611,67 ±1266,22
40	1988,00 ±66,57	2885,67 ±988,86	3337,00 ±179,22	2406,33 ±416,70	1539,67 ±303,23	2371,33 ±1208,06
45	1389,00 ±274,31	2049,00 ±1346,50	2923,67 ±225,59	1835,67 ±186,63	1498,67 ±61,78	2116,33 ±960,72
50	1012,20 ±268,29	1759,40 ±1160,56	2721,00 ±263,08	1396,00 ±333,71	1047,33 ±121,49	1821,67 ±864,72
55	791,37 ±162,56	1679,00 ±639,38	2507,33 ±321,43	1046,13 ±226,13	910,47 ±108,61	1412,20 ±650,46

Tablo 4- 23: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.hafta iklimlendirme kabini koşulundaki (40°C ± 2°C, %75 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)					
	%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone			%15 kil, %1 TEGO® Turmerone		
	F1	F2	F3	F4	F5	F6
10	9366,00	11596,67	12963,33	10433,33	13020,00	11846,67

	±1700,82	±973,77	±885,80	±385,92	±1290,47	±1325,38
15	6972,00 ±1065,24	8519,67 ±750,28	8141,67 ±524,17	7928,67 ±159,24	9370,33 ±794,13	9097,33 ±479,68
20	5718,33 ±1231,99	6703,67 ±516,44	6740,33 ±319,30	6915,33 ±68,70	7309,00 ±410,84	6839,33 ±246,73
25	4807,67 ±1279,76	5480,00 ±410,98	5368,33 ±253,09	6178,33 ±53,89	5894,67 ±272,54	5447,67 ±173,62
30	4281,67 ±1058,38	4522,33 ±292,28	4451,67 ±228,57	5569,67 ±73,91	4868,67 ±303,85	4495,67 ±153,83
35	3870,67 ±928,63	3794,67 ±243,87	3795,00 ±211,85	4945,67 ±8,62	4127,67 ±314,27	3789,33 ±139,17
40	3522,33 ±799,84	3234,67 ±238,60	3282,67 ±201,85	4481,67 ±5,77	3538,67 ±329,97	3275,67 ±126,13
45	3256,00 ±709,33	2788,33 ±211,52	2894,33 ±178,36	4076,00 ±54,95	3087,00 ±275,03	2866,67 ±86,09
50	2988,33 ±557,66	2442,00 ±207,15	2577,33 ±168,59	3718,67 ±41,19	2724,00 ±269,52	2552,00 ±77,08
55	2771,00 ±444,51	2169,67 ±191,51	2329,67 ±148,84	3431,00 ±35,79	2429,33 ±239,88	2282,67 ±69,01

Tablo 4- 24: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.hafta iklimlendirme kabini koşulundaki (40°C ± 2°C, %75 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)					
	%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone			%20 kil, %1 TEGO® Turmerone		
	F7	F8	F9	F10	F11	F12
10	14426,67 ±1821,68	14486,67 ±2310,25	14108,67 ±4080,29	13720,00 ±1360,44	13385,00 ±3189,05	16453,33 ±4951,17
15	9865,67 ±1045,95	8440,33 ±162,96	7646,67 ±2035,76	9849,33 ±598,47	9672,00 ±3668,90	9062,33 ±1126,46
20	6697,33 ±924,74	4941,00 ±150,37	4501,00 ±1159,57	6485,67 ±455,78	6072,00 ±3437,77	5860,33 ±1708,01
25	4027,00 ±897,45	3727,67 ±426,76	3738,67 ±892,66	4349,67 ±517,45	4013,67 ±2436,78	4775,67 ±1358,30
30	3296,33 ±865,55	3198,00 ±592,80	3442,00 ±711,97	2581,67 ±341,70	3629,33 ±2375,28	4021,67 ±1142,63
35	2411,67 ±1176,22	2940,33 ±363,56	2706,67 ±480,47	2005,33 ±550,39	2411,33 ±1141,87	3621,00 ±1134,46
40	1342,83 ±739,33	3049,00 ±327,40	2287,00 ±449,25	1212,00 ±138,72	1450,27 ±825,34	3074,33 ±847,08
45	748,20 ±212,45	2771,33 ±373,51	2090,33 ±353,52	940,50 ±248,68	1240,60 ±931,82	2757,67 ±849,52
50	385,00	2188,33	1899,33	832,10	1015,93	2407,67

	±76,02	±369,18	±253,80	±212,10	±678,07	±671,09
55	273,00 ±45,11	1902,00 ±547,84	1707,00 ±219,60	571,43 ±31,77	815,27 ±663,71	2167,33 ±577,91

Tablo 4- 25: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay buzdolabı koşullundaki (5°C ± 2°C) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	5°C ± 2°C (%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone)								
	F1			F2			F3		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
10	9187,33 ±753,34	10265,67 ±880,47	10287,33 ±404,33	11880,00 ±1220,98	14480,00 ±527,35	12760,00 ±421,43	11437,67 ±2626,23	14556,67 ±414,05	15246,67 ±1291,14
15	6275,33 ±330,39	6257,67 ±208,10	6614,67 ±883,13	7973,00 ±847,04	10640,00 ±493,66	9442,33 ±589,06	7751,00 ±2240,24	1076,00 ±491,15	11153,33 ±652,25
20	5076,67 ±457,10	4666,33 ±348,97	5639,00 ±371,42	6158,33 ±1377,55	8579,00 ±256,83	7666,67 ±299,73	6062,33 ±1514,29	8070,33 ±667,49	8814,00 ±426,19
25	4106,33 ±463,34	3979,67 ±196,88	4773,00 ±417,50	5156,67 ±920,71	7098,67 ±80,79	6363,33 ±117,77	5254,67 ±1299,04	6850,33 ±444,79	7167,67 ±311,15
30	3382,33 ±276,10	3468,00 ±114,91	3783,33 ±516,54	4480,33 ±516,35	6125,00 ±46,36	5477,00 ±133,63	4696,33 ±1088,59	5990,67 ±467,57	6037,00 ±230,88
35	2931,33 ±215,66	2729,00 ±332,92	3164,00 ±468,39	4008,67 ±333,13	5265,00 ±6,93	4671,67 ±130,50	4133,00 ±837,36	5252,00 ±409,01	5155,33 ±201,16

40	2535,00 ±210,58	2297,00 ±126,69	2498,67 ±383,78	3625 ±254,50	4557,33 ±50,08	4102,67 ±114,76	3760,67 ±666,27	4620,67 ±333,74	4460,00 ±174,22
45	2321,33 ±284,64	2031,3 3±102,01	2312,33 ±375,79	3226,33 ±316,74	4073,00 ±159,77	3532,33 ±89,03	3225,00 ±478,34	4098,00 ±337,83	3949,67 ±167,31
50	2223,67 ±344,50	1643,00 ±123,64	2165,67 ±248,91	2941,00 ±392,51	3591,67 ±73,70	3165,67 ±28,94	2898,33 ±526,67	3668,33 ±340,55	3528,00 ±141,38
55	1924,33 ±297,26	1361,33 ±61,86	2036,33 ±298,52	2623,00 ±385,76	3211,00 ±75,43	2862,33 ±81,30	2460,67± 777,65	3329,33 ±341,53	3188,33 ±134,69

Tablo 4- 26: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay oda koşullundaki (25°C ± 2°C, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	25°C ± 2°C, %60nem (%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone)								
	F1			F2			F3		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
10	11353,33 ±1054,62	8731,33 ±528,03	10613,33 ±393,74	12320,00 ±1100,14	10363,33 ±1621,12	11856,67 ±491,16	13764,67 ±3634,95	12995,67 ±4332,66	12673,33 ±1291,14
15	7739,33 ±905,53	5843,00 ±659,90	7223,33 ±324,99	7664,00 ±750,50	7144,00 ±1469,10	8555,33 ±133,81	9708,33 ±2719,85	9467,33 ±3228,11	9278,33 ±505,50
20	6293,67 ±921,75	4676,33 ±572,86	5840,67 ±199,41	6075,67 ±1007,64	5503,33 ±1180,49	6929,00 ±149,29	7501 ±2467,43	7623,33 ±2306,55	7408,33 ±312,82
25	5233,67	3836,67	4871,00	5466,33	4564,00	5823,67	6217,67	6342,00	6210,00

	±710,21	±262,16	±341,98	±938,84	±1021,02	±158,75	±2066,19	±1863,16	±311,15
30	4335,00 ±656,13	3356,00 ±120,24	4196,00 ±434,53	4705,00 ±825,85	4092,00 ±744,87	5064,67 ±162,54	5256,33 ±1423,90	5384,33 ±1530,12	5371,00 ±293,05
35	3940,67 ±482,19	2710,00 ±31,43	3840,33 ±293,68	4318,33 ±788,96	3647,67 ±773,50	4458,00 ±114,24	4499,67 ±1100,62	4738,33 ±1173,13	4734,33 ±280,67
40	3439,67 ±440,00	2283,33 ±67,68	3272,67 ±150,05	3970,33 ±649,48	3186,67 ±769,92	3998,33 ±90,67	3889,33 ±881,45	4168,67 ±915,30	4183,67 ±236,53
45	3118,00 ±424,50	2072,67 ±193,48	2803,00 ±224,35	33601,33 ±448,06	2940,00 ±629,75	3613,00 ±37,51	3402,67 ±724,85	3773,33 ±792,42	3738,00 ±198,02
50	2889,33 ±386,27	1741,33 ±70,12	2311,00 ±299,23	3226,67 ±333,19	2703,00 ±484,79	3295,33 ±41,63	2972,67 ±601,87	3433,00 ±732,56	3365,33 ±179,19
55	2614,67 ±240,28	1590,00 ±203,39	2180,33 ±140,01	2896,00 ±255,78	2495,67 ±379,01	3005,33 ±53,69	2630,33 ±479,58	3142,67 ±687,42	3055,67 ±148,80

Tablo 4- 27: Hazırlanan %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay iklimlendirme kabini koşulundaki (40°C ± 2°C, %75 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	40°C ± 2°C, %75nem (%15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone)								
	F1			F2			F3		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
10	9550,00 ±1553,55	10906,67 ±424,54	9685,00 ±1242,57	9828,00 ±1300,19	11040,00 ±731,23	9657,33 ±296,92	13753,33 ±2167,36	11940,00 ±329,70	12613,33 ±2503,78

15	6768,67 ±1157,51	7682,00 ±457,28	6795,67 ±879,51	7580,33 ±1083,50	8352,00 ±601,63	7408,33 ±344,26	9931,33 ±1470,48	8912,33 ±145,50	9027,67 ±1714,27
20	5394,33 ±930,15	6237,67 ±356,43	5606,00 ±701,47	6591,33 ±914,33	6876,00 ±617,35	5992,67 ±332,61	7960,67 ±1056,97	6882,67 ±51,32	7061,33 ±1285,83
25	4606,33 ±811,24	5567,00 ±168,28	4836,33 ±616,83	5831,67 ±729,47	5860,67 ±531,50	5019,33 ±231,63	6702,00 ±809,16	5514,00 ±137,97	5662,33 ±1056,60
30	4162,67 ±846,66	5139,33 ±202,22	4326,00 ±561,64	5188,00 ±596,32	5093,33 ±413,87	4238,00 ±213,20	5673,00 ±656,85	4603,67 ±102,77	4689,67 ±842,77
35	3866,67 ±862,21	4787,33 ±244,92	3793,00 ±434,68	4609,33 ±488,09	4424,33 ±374,14	3653,00 ±218,04	4855,33 ±555,81	3985,33 ±35,39	3986,00 ±697,74
40	3553,67 ±848,27	4431,67 ±109,29	3236,33 ±215,63	4119,33 ±421,40	3876,00 ±356,82	3181,67 ±218,04	4198,67 ±502,81	3444,33 ±93,54	3403,33 ±600,58
45	3342,67 ±706,56	3961,67 ±130,33	2847,33 ±324,50	3691,00 ±339,28	3407,33 ±313,08	2756,00 ±185,00	3673,33 ±443,15	3037,00 ±26,63	2992,67 ±518,55
50	3076,00 ±653,58	3646,00 ±76,62	2053,00 ±636,19	3333,67 ±290,43	3027,00 ±273,35	2441,00 ±166,77	3253,33 ±389,69	2659,33 ±44,86	2637,67 ±463,05
55	2869,67 ±598,84	3262,67 ±104,58	1821,00 ±497,98	3028,33 ±269,59	2708,33 ±236,35	2180,33 ±162,49	2894,00 ±334,32	2390,00 ±38,35	2355,67 ±415,95

Tablo 4- 28: Hazırlanan %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay buzdolabı koşulundaki (5°C ± 2°C) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	5°C ± 2°C, (%15 kil, %1 TEGO® Turmerone)								
	F4			F5			F6		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
10	11190,00 ±1112,16	10171,67 ±552,89	11330,00 ±417,61	13790,00 ±1031,84	13146,67 ±185,83	12626,67 ±530,79	13926,67 ±1476,39	14883,33 ±2653,00	15100,00 ±1110,81
15	7761,33 ±1021,76	6844,33 ±873,53	7549,67 ±163,08	9591,33 ±602,58	9388,33 ±373,20	8850,33 ±424,11	8505,33 ±495,61	10242,33 ±2136,08	10791,67 ±822,56
20	6356,67 ±977,00	5401,00 ±559,09	5940,00 ±279,07	7848,33 ±467,08	7468,00 ±160,59	7206,67 ±253,76	6705,33 ±367,71	7921,00 ±1477,58	8586,00 ±622,27
25	5580,00 ±893,03	4516,33 ±444,29	4871,00 ±645,51	6482,33 ±496,01	6231,00 ±198,48	5942,33 ±123,02	5250,00 ±226,98	6569,33 ±971,02	6993,00 ±476,86
30	5066,67 ±711,52	3838,67 ±306,82	4165,00 ±550,45	5646,67 ±434,92	5294,00 ±108,86	5000,67 ±29,02	4712,67 ±461,98	5746,33 ±518,44	5895,67 ±322,80
35	4558,33 ±768,52	3203,67 ±247,72	3385,00 ±539,89	4957 ±340,75	4569,67 ±99,11	4310,67 ±42,72	4505,67 ±907,71	5006,33 ±419,46	5006,33 ±249,23
40	4089,33 ±541,68	2531,67 ±319,79	2650,67 ±618,20	4417 ±259,38	3970,33 ±72,01	3780,33 ±92,03	3979,00 ±827,95	4441,33 ±290,96	4366,00 ±201,92
45	3553,00 ±351,07	2003,33 ±272,09	2256,33 ±583,19	3933,67 ±249,03	3517,67 ±55,01	3382,00 ±65,28	3504,67 ±732,06	3911,33 ±300,12	3852,33 ±162,03

50	3270,00 ±338,48	1595,33 ±269,14	1989,67 ±342,38	3560 ±235,64	3176,67 ±59,47	3014,00 ±136,04	3180,33 ±734,18	3512,33 ±214,52	3476,67 ±177,07
55	2886,33 ±523,72	1551,67 ±269,96	1825,67 ±538,09	3230,33 223,96	2882,67 ±74,65	2743,67 ±16,62	2887,67 ±689,57	3172,67 ±196,55	3151,00 ±187,21

Tablo 4- 29: Hazırlanan %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay oda koşulundaki (25°C ± 2°C, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	25°C ± 2°C, %60 nem , (%15 kil, %1 TEGO® Turmerone)								
	F4			F5			F6		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
10	10536,67 ±653,63	7216,33 ±121,22	6938,67 ±433,00	10255,00 ±1838,35	12760,00 ±457,86	11666,67 ±750,36	11114,33 ±3370,05	13586,33 ±3936,47	15506,67 ±416,33
15	7201,33 ±322,22	4083,33 ±206,71	4242,33 ±335,08	7527,67 ±1095,57	6680,67 ±925,42	8576,67 ±639,38	6354,67 ±2553,80	9219,33 ±3059,13	10866,67 ±204,04
20	5761,33 ±456,31	3251,00 ±226,58	3287,33 ±134,78	5953,33 ±1254,64	4776,00 ±897,20	6879,33 ±632,08	5374,33 ±2419,46	7174,00 ±2328,56	8456,67 ±153,89
25	4477,00 ±274,40	2770,33 ±192,46	2389,00 ±206,73	5088,00 ±1232,47	3556,00 ±667,62	5852,67 ±481,33	4754,67 ±2041,67	5868,67 ±1894,34	7080,33 ±99,72
30	3982,00 ±504,42	2114,33 ±360,28	2019,67 ±254,41	4456,33 ±1109,71	3133,33 ±402,02	5022,67 ±387,02	4118,67 ±1717,29	5060,33 ±1465,01	6028,33 ±115,52
35	3146,67	1665,00	1697,33	3921,33	2621,33	4405,33	3770,33	4439,67	5303,00

	±605,79	±60,70	±216,47	±1064,74	±363,22	±332,13	±1445,71	±1105,96	±117,91
40	2892,33	1326,33	1399,00	3507,33	2168,00	3924,00	3413,00	3940,67	4665,00
	±172,70	±125,54	±226,52	±1024,23	±164,32	±291,31	±1325,95	±920,91	±157,87
45	2434,33	1261,33	1039,13	3231,00	2206,33	3500,00	3123,67	3569,00	4164,00
	±549,01	±270,29	±78,57	±924,14	±278,69	±253,57	±1110,45	±819,47	±127,35
50	2226,67	1118,00	992,30	2893,33	2130,00	3177,67	2840,33	3227,67	3741,67
	±551,92	±137,97	±205,45	±856,74	±265,84	±218,05	±907,72	±751,62	±113,29
55	1978,67	838,2	888,70	2618,33	2000,33	2901,00	2577,33	2929,67	3410,67
	±370,09	7±61,46	±325,23	±752,70	±111,79	±208,63	±856,52	±672,60	±118,81

Tablo 4- 30: Hazırlanan %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay iklimlendirme kabini koşulundaki (40°C ± 2°C, %75 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	40°C ± 2°C, %75 nem, (%15 kil, %1 TEGO® Turmerone)								
	F4			F5			F6		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
10	9836,33	10003,67	8791,67	13040,00	10305,67	9116,00	11102,00	11940,00	13426,67
	±479,23	±1023,85	±1607,22	±888,99	±1167,97	±1442,47	±2626,75	±1054,32	±2308,12
15	7280,67	6941,00	6213,33	9864,00±	7805,33	6882,00	7188,00	8656,33	9511,67
	±232,31	±1082,71	±952,35	482,52	±770,07	±910,99	±2346,14	±879,51	±1247,09
20	5906,67	5960,00	5186,00	8185,67	6350,00	5434,00	5232,33	6856,00	7752,00
	±292,84	±718,19	±804,52	±459,81	±729,56	±799,37	±2679,05	±699,77	±1117,33

25	5067 ±139,81	5373,67 ±364,33	4781,00 ±678,28	7043,33 ±382,66	5302,33 ±618,09	4485,00 ±655,33	4254,67 ±2154,53	5675,33 ±548,78	6429,33 ±1005,90
30	4802,33 ±390,40	5082,33 ±284,66	4343,33 ±294,23	6112,00 ±282,89	4535,33 ±550,85	3788,00 ±535,56	3715,33 ±1832,63	4820,00 ±461,44	5357,67 ±822,81
35	4348,67 ±434,24	4509,33 ±368,01	3880,00 ±128,00	5379,00 ±225,75	3972,67 ±468,34	3260,33 ±431,11	3296,00 ±1552,97	4154,00 ±371,35	4613,00 ±736,04
40	4108 ±322,82	4164,00 ±312,13	3411,67 ±71,45	4769,33 ±190,96	3486,00 ±422,66	2856,00 ±368,04	3004,67 ±1384,62	3587,00 ±272,19	4010,00 ±655,12
45	3923,33 ±258,93	3648,33 ±257,24	2735,67 ±425,47	4252,33 ±184,02	3108,67 ±366,43	2538,67 ±311,87	2738,67 ±1274,06	3144,00 ±216,79	3538,33 ±511,60
50	3589,33 ±317,99	3212,00 ±69,94	2409,00 ±413,18	3869,67 ±134,67	2818,00 ±365,78	2275,33 ±289,44	2474,00 ±1151,96	2790,33 ±168,74	3149,67 ±484,27
55	3276 ±253,67	2798,67 ±259,01	2066,00 ±577,90	3515,33 ±121,38	2588,00 ±351,27	2068,67 ±255,79	2247,67 ±1048,64	2529,33 ±144,09	2860,00 ±477,81

Tablo 4- 31: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay buzdolabı koşulundaki (5°C ± 2°C) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	5°C ± 2°C, (%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone)								
	F7			F8			F9		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
10	13288,33	12373,33	13080,00	14536,67	16785,00	18535,00	14620,00	EEEE	15555,00

	±1951,39	±1054,32	±183,30	±1744,60	±841,46	±530,33	±4718,38		±3005,20
15	9790,33 ±2372,52	9786,67 ±616,55	10886,67 ±681,93	9820,00 ±551,94	9601,33 ±956,08	10580,67 ±1644,90	9171,33 ±2501,35	12770,00 ±EEEE	10196,00 ±1994,05
20	7388,67 ±1399,25	7392,00 ±295,53	7583,67 ±750,28	7805,33 ±975,40	6713,67 ±109,15	6254,33 ±1156,18	5523,33 ±2084,20	7531,00 ±1903,71	6006,33 ±1466,63
25	5823,33 ±1144,87	5506,00 ±690,47	6262,67 ±429,01	6397,33 ±1074,81	5260,00 ±312,41	4543,00 ±526,04	3564,00 ±1658,08	4818,00 ±1377,02	4149,00 ±831,87
30	4855,33 ±1065,59	4584,00 ±546,51	4546,67 ±331,09	4502,33 ±662,22	3649,33 ±460,55	3633,67 ±881,07	2654,67 ±1106,18	4061,33 ±1939,22	3060,33 ±958,94
35	4129,67 ±684,07	3390,67 ±54,35	3698,67 ±225,93	3668,33 ±518,72	2984,33 ±196,63	3199,67 ±744,68	2145,00 ±1153,77	3154,33 ±1294,69	2629,00 ±743,10
40	2516,67 ±364,50	2904,00 ±75,35	2796,33 ±420,70	3028,00 ±264,26	2313,67 ±172,23	2464,00 ±335,00	1916,67 ±1063,08	2555,00 ±969,76	2275,33 ±573,81
45	1883,00 ±294,14	2209,00 ±241,03	1822,67 ±514,00	2232,67 ±304,27	2253,00 ±338,89	2156,33 ±357,50	1634,73 ±1002,24	2347,33 ±524,20	1989,00 ±426,30
50	1443,33 ±311,37	1612,67 ±393,12	1944,67 ±361,51	1602,13 ±733,52	1710,67 ±273,69	1495,00 ±529,37	1464,60 ±877,83	2170,00 ±593,28	1813,67 ±265,03
55	935,60 ±70,62	1166,67 ±101,44	1513,00 ±339,44	1328,97 ±336,30	1741,67 ±276,94	1000,77 ±303,24	1348,33 ±839,20	1858,33 ±730,57	1798,00 ±366,08

Tablo 4- 32: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay oda koşulundaki (25°C ± 2°C, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	25°C ± 2°C, %60 nem, (%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone)								
	F7			F8			F9		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
10	13060,00 ±1364,95	11185,00 ±742,46	12540,00 ±1235,60	12733,33 ±1113,93	12826,00 ±4751,90	18360,00 ±507,64	17120,00 ±1915,96	13060,00 ±1654,63	17033,33 ±1856,19
15	9304,33 ±558,37	8718,00 ±1459,47	8233,33 ±945,06	9278,67 ±1412,92	7690,67 ±2570,22	10679,33 ±816,31	8694,67 ±1960,99	8440,00 ±1315,24	9854,00 ±2350,33
20	7289,67 ±1083,31	6628,00 ±1206,32	6198,00 ±491,99	5248,67 ±1066,82	5847,67 ±1494,30	7487,67 ±633,66	5407,33 ±1035,04	5850,67 ±839,16	6889,33 ±1468,93
25	5704,33 ±515,97	5671,50 ±454,67	3749,33 ±116,59	3156,67 ±738,17	3744,00 ±691,24	5463,67 ±566,87	3379,00 ±930,32	4524,67 ±618,25	4307,33 ±1095,48
30	4848,67 ±285,66	4789,00 ±28,28	3346,67 ±576,52	2350,33 ±486,09	3391,00 ±686,16	3845,67 ±825,68	2864,33 ±924,63	3380,00 ±459,09	2119,00 ±281,51
35	3205,67 ±246,30	3988,50 ±204,35	2211,00 ±422,45	2135,67 ±541,30	2795,00 ±657,00	2935,00 ±826,91	2515,67 ±849,08	2852,00 ±499,31	877,03 ±242,69
40	2548,33 ±536,35	3552,00 ±301,23	1756,00 ±27,84	1814,33 ±482,46	2483,67 ±736,12	1918,00 ±693,82	2253,67 ±573,77	1630,67 ±67,72	396,90 ±112,71
45	1971,33 ±655,83	3051,50 ±417,90	1086,33 ±44,81	1725,67 ±402,51	2093,33 ±540,93	1906,67 ±322,86	2090,33 ±628,21	1646,33 ±418,78	249,90 ±66,31

50	1649,33 ±303,75	2508,00 ±190,92	834,67 ±345,39	1560,90 ±655,60	1720,00 ±133,46	825,63 ±361,62	1856,33 ±327,00	1318,93 ±604,67	169,33 ±39,72
55	1437,33 ±354,82	1790,00 ±285,67	756,47 ±111,93	1227,87 ±458,75	1590,00 ±395,91	677,00 ±425,21	1609,33 ±386,74	980,17 ±262,97	105,85 ±37,04

Tablo 4- 33: Hazırlanan %20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay iklimlendirme kabini koşulundaki (40°C ± 2°C, %75 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	40°C ± 2°C, %75 nem, (%20 kil, %0,5 TEGO® Turmerone)								
	F7			F8			F9		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
10	12863,33 ±1450,84	13646,67 ±3442,56	15756,67 ±1340,05	14970,00 ±546,72	14900,00 ±282,84	17400,00 ±727,94	17940,00 ±1451,65	14030,00 ±3365,28	14190,00 ±310,48
15	10277,33 ±433,27	9842,33 ±2051,97	10993,33 ±468,76	10305,33 ±365,74	10251,67 ±1808,74	9930,33 ±773,34	9137,33 ±2315,20	8123,00 ±1920,02	8982,67 ±587,01
20	6750,00 ±839,33	7061,00 ±1424,66	7759,33 ±898,96	6125,33 ±875,34	7074,33 ±1208,49	6112,00 ±309,32	5824,33 ±1725,36	5850,67 ±1142,65	6548,33 ±926,18
25	4339,33 ±1322,00	5514,00 ±739,58	6379,00 ±556,42	4133,00 ±646,63	5381,67 ±841,62	3841,67 ±696,17	4037,67 ±2296,64	4249,33 ±657,93	5162,00 ±983,35
30	2954,67 ±1537,17	4438,33 ±301,23	5042,67 ±23,12	2595,33 ±230,31	4180,67 ±693,74	3384,67 ±471,70	3609,33 ±1919,34	3179,67 ±1067,86	4491,33 ±800,50
35	2097,67	3642,00	3857,33	1876,67	3562,67	2693,00	2976,67	2691,33	3870,33

	±932,31	±248,82	±177,93	±263,94	±702,72	±129,28	±1955,72	±907,80	±805,16
40	1503,27 ±857,90	2689,00 ±30,41	2608,00 ±276,95	1627,33 ±79,94	2947,00 ±601,02	1933,00 ±324,77	2654,00 ±1663,27	2354,67 ±777,48	3350,67 ±834,93
45	1302,43 ±777,78	1959,33 ±217,78	1550,67 ±325,54	1554,00 ±729,40	2331,33 ±334,88	1465,40 ±561,46	2401,67 ±1376,98	2053,33 ±608,57	3036,67 ±780,71
50	904,97 ±532,27	1618,00 ±77,50	1192,03 ±391,96	1065,13 ±357,77	1634,00 ±277,59	1317,53 ±439,49	2046,67 ±1026,84	1841,33 ±558,22	2746,33 ±763,63
55	852,73 ±537,60	1168,00 ±47,76	951,43 ±512,93	859,97 ±446,16	1428,67 ±199,48	1302,33 ±177,27	1774,00 ±901,83	1674,00 ±467,34	2496,67 ±747,17

Tablo 4- 34: Hazırlanan %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay buzdolabı koşulundaki (5°C ± 2°C) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	5°C ± 2°C, (%20 kil, %1 TEGO® Turmerone)								
	F10			F11			F12		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
10	12323,33 ±842,99	14896,67 ±575,01	13443,33 ±600,03	11858,33 ±3276,08	15490,00 ±2234,46	16673,33 ±2284,83	14568,00 ±4438,55	15980,00 ±1440,24	12855,00 ±728,32
15	8237,67 ±441,77	12286,67 ±760,55	8834,67 ±1346,96	8383,00 ±913,20	10181,67 ±963,82	9760,33 ±619,53	9402,00 ±3773,12	11240,00 ±958,18	11065,33 ±1510,39
20	6409,67 ±685,74	8258,67 ±1058,26	7352,33 ±921,04	6522,00 ±964,71	7084,33 ±538,72	6399,67 ±162,61	6621,00 ±2200,96	7348,67 ±1121,83	7467,67 ±1974,09

25	5410,67 ±453,07	6069,67 ±840,15	5919,00 ±763,74	5233,67 ±224,59	5336,67 ±580,27	5082,67 ±275,18	5122,33 ±1637,08	5201,67 ±857,24	5373,67 ±1657,05
30	4542,33 ±351,38	4213,33 ±325,35	4107,67 ±221,31	3882,67 ±1118,85	4500,00 ±790,62	3464,00 ±439,18	3366,67 ±1450,58	3803,33 ±960,74	3666,67 ±1270,53
35	3751,67 ±293,74	3145,00 ±518,76	3579,67 ±574,26	3016,67 ±682,95	3685,67 ±1629,13	3710,00 ±1020,57	2551,67 ±1221,53	2816,00 ±988,24	2806,67 ±1174,16
40	2809,67 ±236,00	2811,00 ±486,15	2550,00 ±249,87	2964,67 ±734,77	3135,33 ±1004,82	2902,33 ±167,10	2004,33 ±1300,25	2504,00 ±868,30	1959,67 ±353,74
45	1980,00 ±123,36	2425,33 ±653,80	1767,00 ±238,17	2296,33 ±705,25	2344,67 ±1222,50	2112,33 ±281,66	1530,10 ±933,22	1612,33 ±344,94	1915,33 ±203,87
50	1812,33 ±318,17	2052,00 ±281,05	1505,33 ±120,09	1972,33 ±793,61	1893,00 ±756,63	2230,33 ±261,24	1297,93 ±1026,83	1322,90 ±529,71	1701,00 ±436,61
55	1300,33 ±98,08	1444,40 ±612,91	1332,67 ±340,00	1566,00 ±746,58	1853,00 ±284,87	1664,67 ±341,86	1113,83 ±877,03	1171,40 ±427,75	1219,73 ±369,40

Tablo 4- 35: Hazırlanan %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay oda koşulundaki (25°C ± 2°C, %60 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

HIZ(RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	25°C ± 2°C, %60 nem (%20 kil, %1 TEGO® Turmerone)								
	F10			F11			F12		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
10	11430,00	14070,00	10887,00	13402,00	14960,00	12563,33	18090,00	17196,67	16200,00

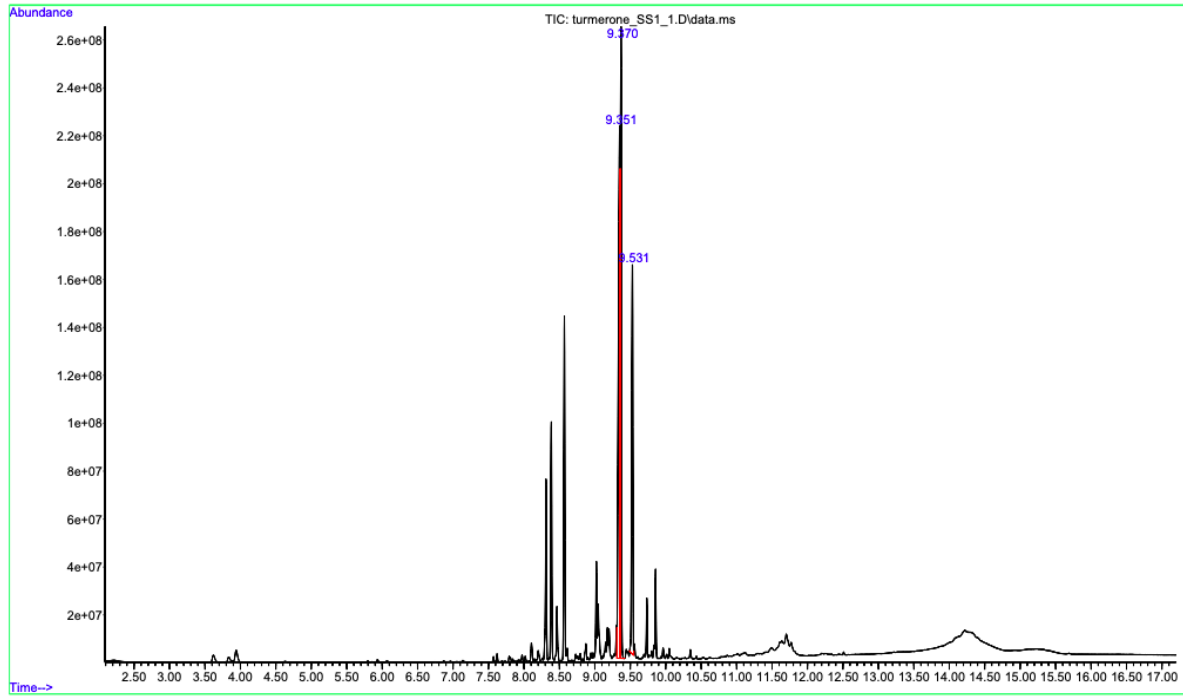
	±816,64	±1345,47	±1912,71	±2926,51	±1194,86	±702,31	±1753,62	±1251,29	±42,43
15	9609,67 ±505,33	7779,00 ±1427,74	7196,67 ±2144,61	10134,33 ±2293,14	9312,67 ±2068,64	6469,33 ±1022,01	10103,33 ±1324,49	11323,33 ±1001,82	10601,33 ±2250,45
20	7011,33 ±1070,33	6317,00 ±846,68	5526,67 ±1529,99	6191,33 ±1447,15	6601,67 ±1708,00	5057,00 ±175,58	5960,00 ±337,90	7884,67 ±1809,09	7332,33 ±1582,82
25	5635,67 ±627,68	4598,67 ±801,57	4288,67 ±715,75	3969,00 ±1484,26	4736,00 ±1240,21	3694,00 ±269,72	5226,00 ±182,70	6014,00 ±1526,62	5003,46 ±330,46
30	3876,33 ±718,02	3519,00 ±347,80	3144,33 ±264,66	3073,67 ±946,49	3794,67 ±958,98	3131,00 ±282,73	4641,33 ±149,12	4672,33 ±1627,62	2738,33 ±966,36
35	3031,00 ±171,99	2322,67 ±364,92	2249,00 ±426,17	2069,67 ±761,09	2746,33 ±778,94	2644,00 ±249,84	4216,67 ±85,93	2818,00 ±1125,40	1748,00 ±808,23
40	2701,00 ±243,66	1629,00 ±460,62	1977,67 ±240,11	1445,00 ±190,65	2149,67 ±567,32	1967,67 ±475,35	3330,33 ±552,66	2151,33 ±1082,72	626,77 ±343,95
45	1801,67 ±198,91	1466,67 ±284,64	1321,57 ±414,91	1104,93 ±202,84	1642,00 ±170,10	1934,33 ±221,20	2819,00 ±175,96	2084,33 ±1207,74	239,57 ±81,85
50	1719,67 ±382,78	1135,00 ±101,53	816,27 ±148,61	777,93 ±203,48	1138,97 ±208,06	1194,77 ±308,24	2471,00 ±103,76	1985,80 ±1484,94	190,53 ±29,95
55	1070,33 ±502,41	785,33 ±143,89	798,73 ±240,27	709,33 ±215,72	1154,63 ±255,81	1326,53 ±370,33	2404,33 ±401,25	1513,90 ±1066,51	113,05 ±48,07

Tablo 4- 36: Hazırlanan %20 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların 1.ay, 2.ay ve 3.ay iklimlendirme kabini koşulundaki (40°C ± 2°C, %75 nem) vizkozite ölçüm değerleri.

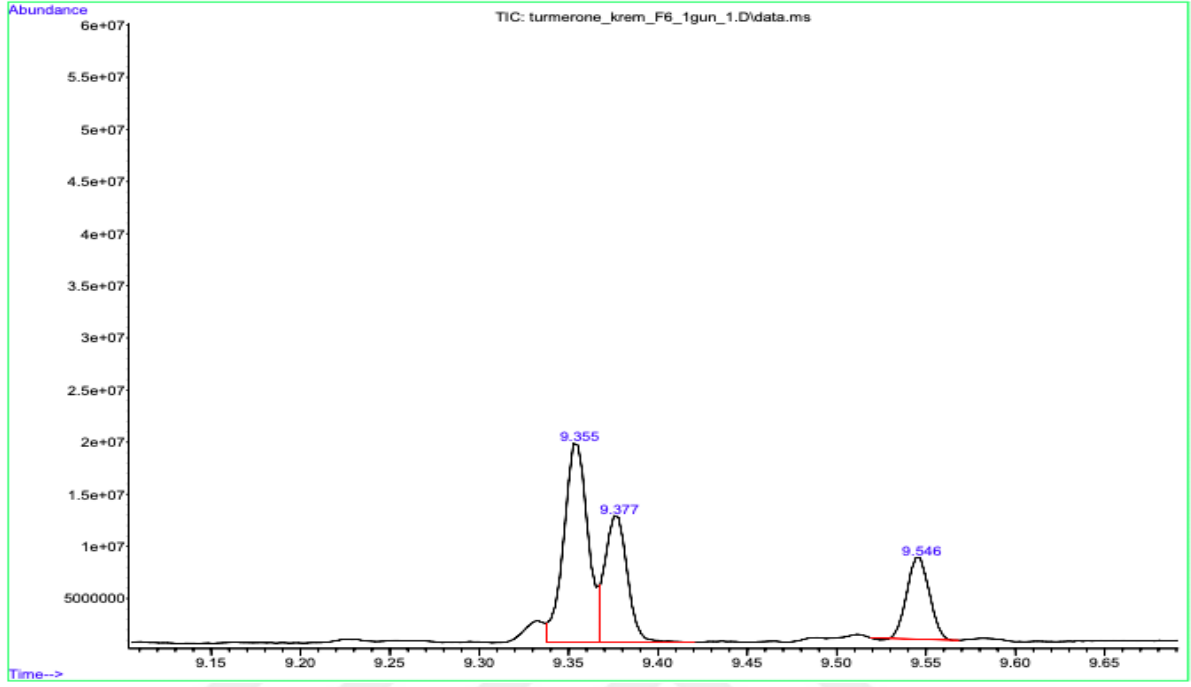
HIZ (RPM)	VİZKOZİTE ÖLÇÜMÜ (n=3)								
	40°C ± 2°C, %75 nem(%20 kil, %1 TEGO® Turmerone)								
	F10			F11			F12		
	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay	1.ay	2.ay	3.ay
10	13063,33 ±2449,62	15413,33 ±1240,66	13643,33 ±2284,83	14373,33 ±3362,04	14960,00 ±1194,86	12563,33 ±702,31	8580,00 ±1722,85	11383,33 ±253,25	13646,67 ±2104,95
15	9635,67 ±1403,66	10638,00 ±1186,37	8635,33 ±1785,04	9314,67 ±2323,28	9312,67 ±2068,64	6469,33 ±1022,01	4043,67 ±282,90	6156,00 ±1095,97	8140,33 ±2457,12
20	7068,00 ±1141,70	8199,00 ±1029,29	5566,33 ±1706,56	5983,00 ±1839,53	6601,67 ±1708,00	5057,00 ±175,58	2910,33 ±217,89	3823,33 ±96,15	5576,33 ±2631,48
25	4913,67 ±667,44	6040,33 ±962,61	3828,67 ±967,09	3844,67 ±1385,00	4736,00 ±1240,21	3694,00 ±269,72	2667,00 ±238,40	3183,00 ±174,47	4556,00 ±2672,04
30	3825,67 ±452,07	4881,33 ±1323,01	2789,00 ±496,94	2339,33 ±146,51	3794,67 ±958,98	3131,00 ±282,73	2495,67 ±232,26	2513,67 ±317,50	3728,33 ±2314,37
35	2226,33 ±393,16	3657,00 ±463,28	2122,33 ±486,87	1814,33 ±361,57	2746,33 ±778,94	2644,00 ±249,84	2111,00 ±141,63	2387,33 ±138,46	3479,33 ±2162,93
40	1501,67 ±346,10	3026,33 ±204,59	1632,43 ±961,70	1541,00 ±463,93	2149,67 ±567,32	1967,67 ±475,35	1924,67 ±174,28	2330,00 ±57,94	3184,93 ±1970,74
45	1146,60 ±516,99	2072,67 ±42,19	1488,97 ±713,21	1121,57 ±580,28	1642,00 ±170,10	1934,33 ±221,20	1737,33 ±76,49	1936,00 ±417,36	2735,47 ±1677,84

50	981,60 ±356,02	2058,67 ±699,95	1181,37 ±553,66	1025,23 ±432,73	1138,97 ±208,06	1194,77 ±308,24	1567,67 ±116,67	1754,33 ±376,07	2451,40 ±1486,72
55	834,63 ±212,12	1702,00 ±410,75	1105,57 ±307,08	954,87 ±546,67	1154,63 ±255,81	1326,53 ±370,33	1452,67 ±87,83	1545,33 ±277,63	2096,33 ±1215,25

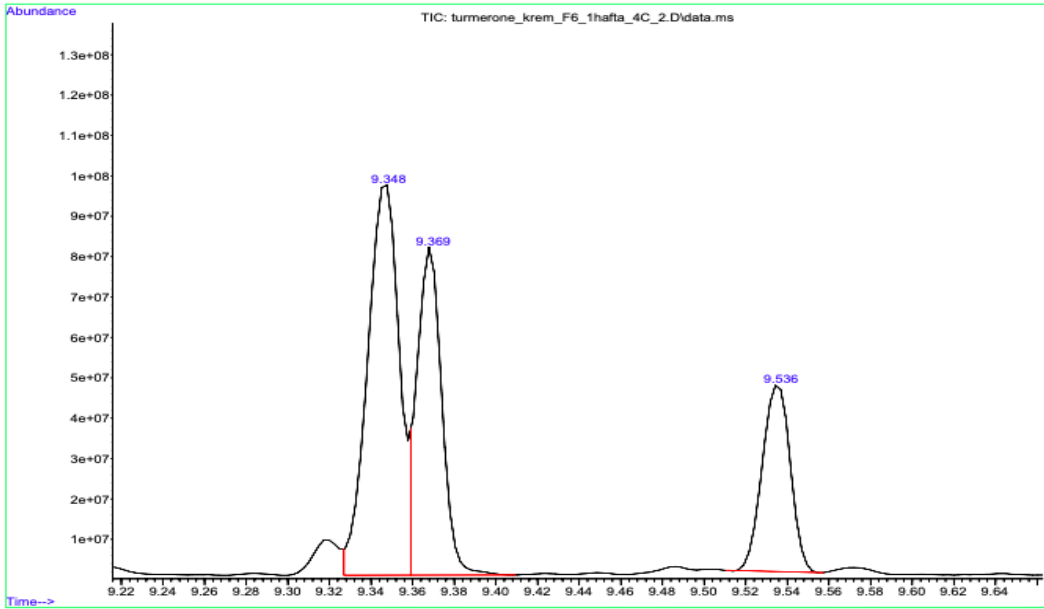
4.1.5.TEGO® Turmerone'un Gaz Kromatografisi-Kütle Spektrometresi (GC-MS) ile Kalitatif (Var-Yok) Analizine Ait Bulgular



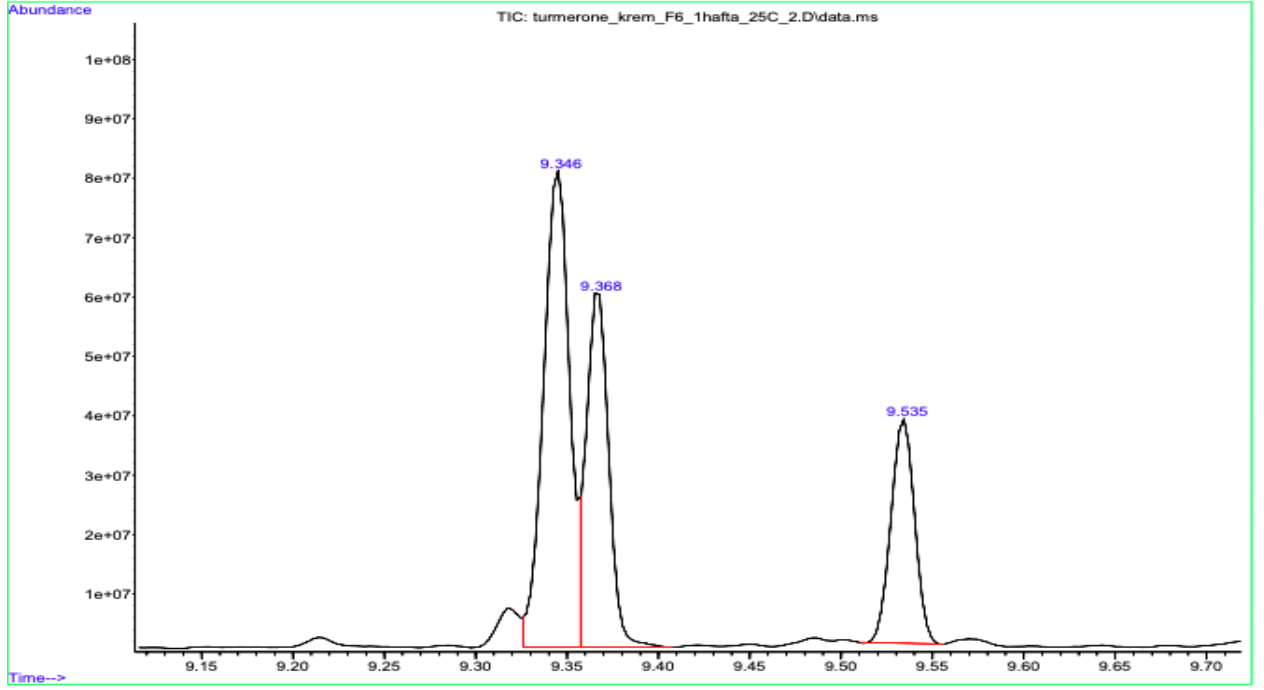
Şekil 4- 29: Sadece aktif madde içeren referans çözeltiye ait GC-MS kromatogramı



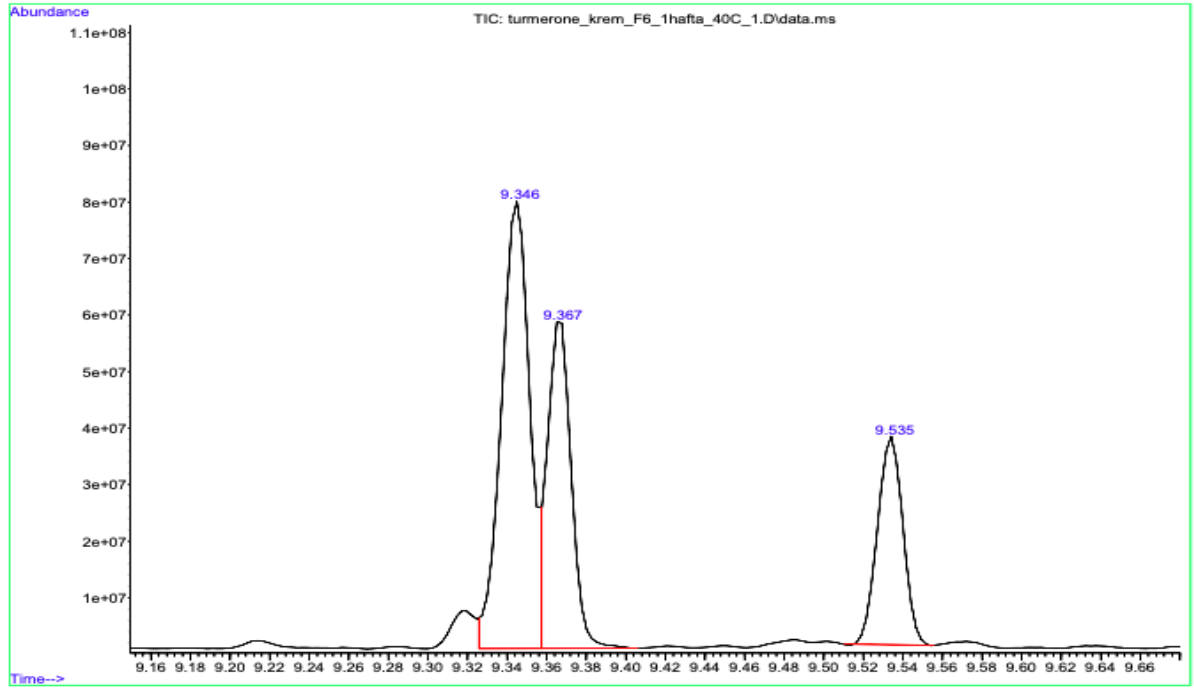
Şekil 4- 30: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. güne ait GC-MS kromatogramı.



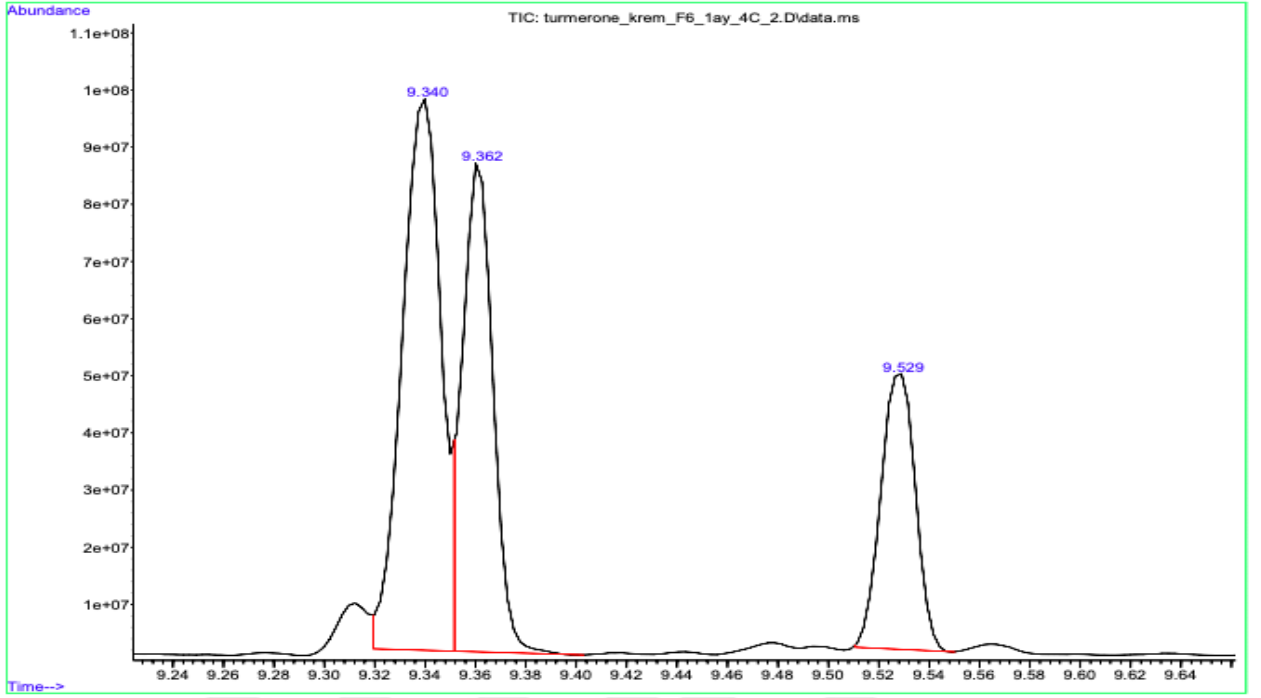
Şekil 4- 31: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. hafta buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki GC-MS kromatogramı.



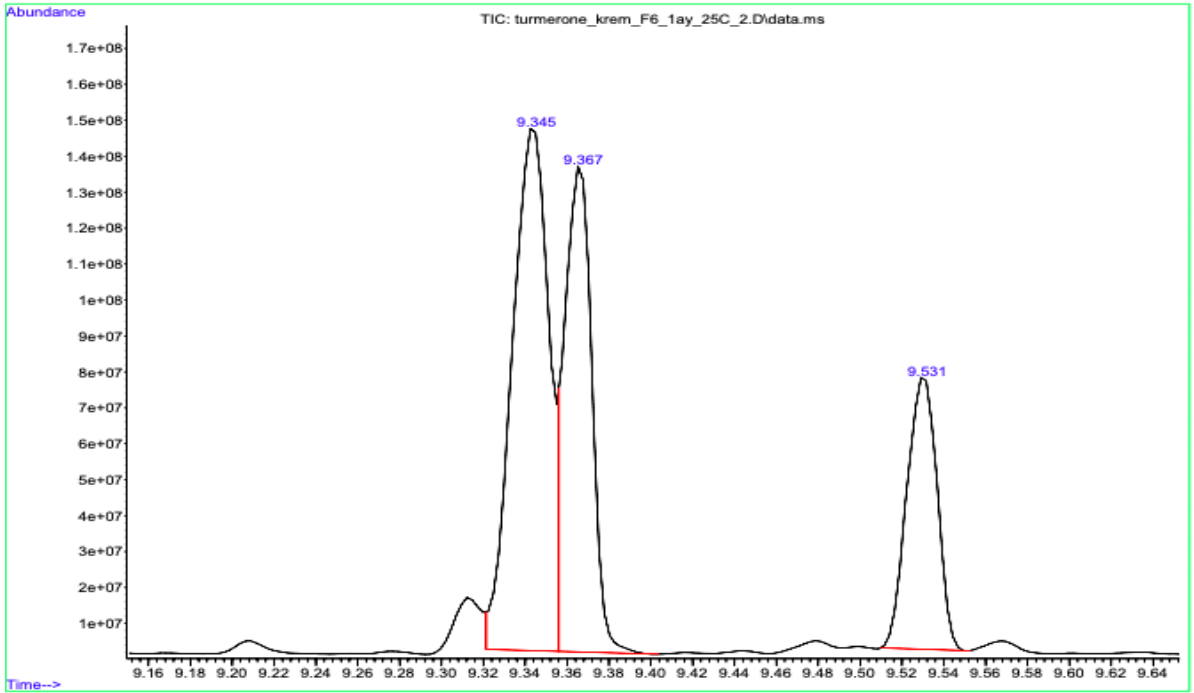
Şekil 4- 32: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. hafta oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.



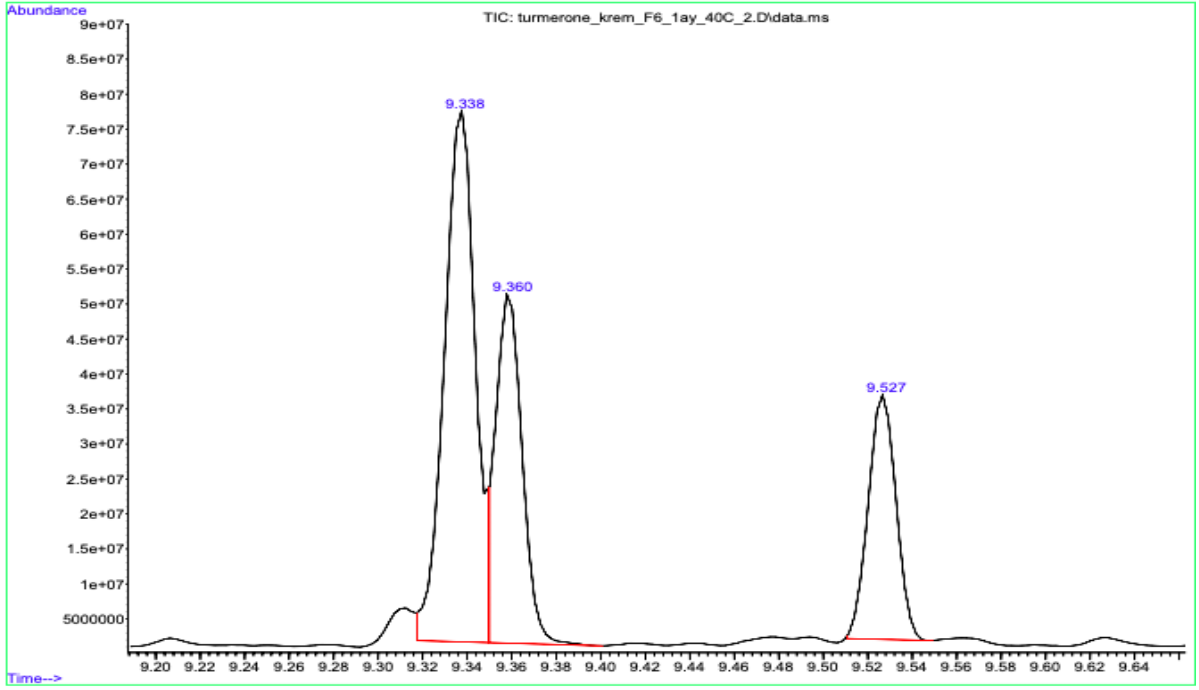
Şekil 4- 33: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. hafta iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.



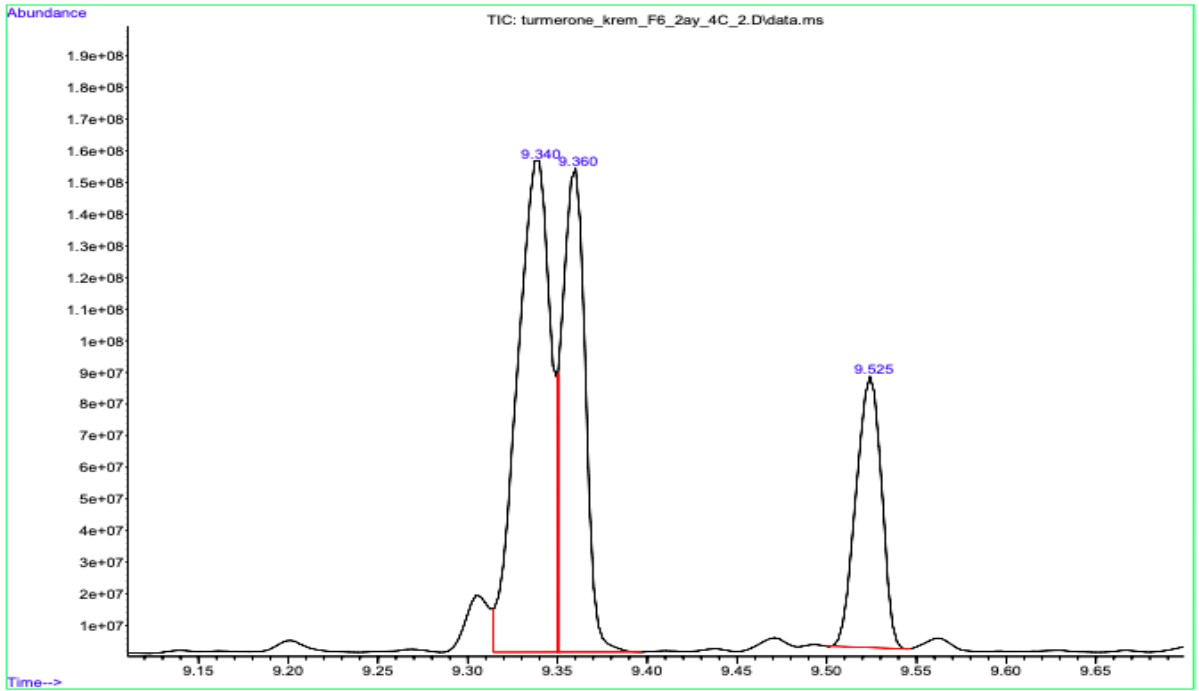
Şekil 4- 34: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. ay buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşullundaki GC-MS kromatogramı.



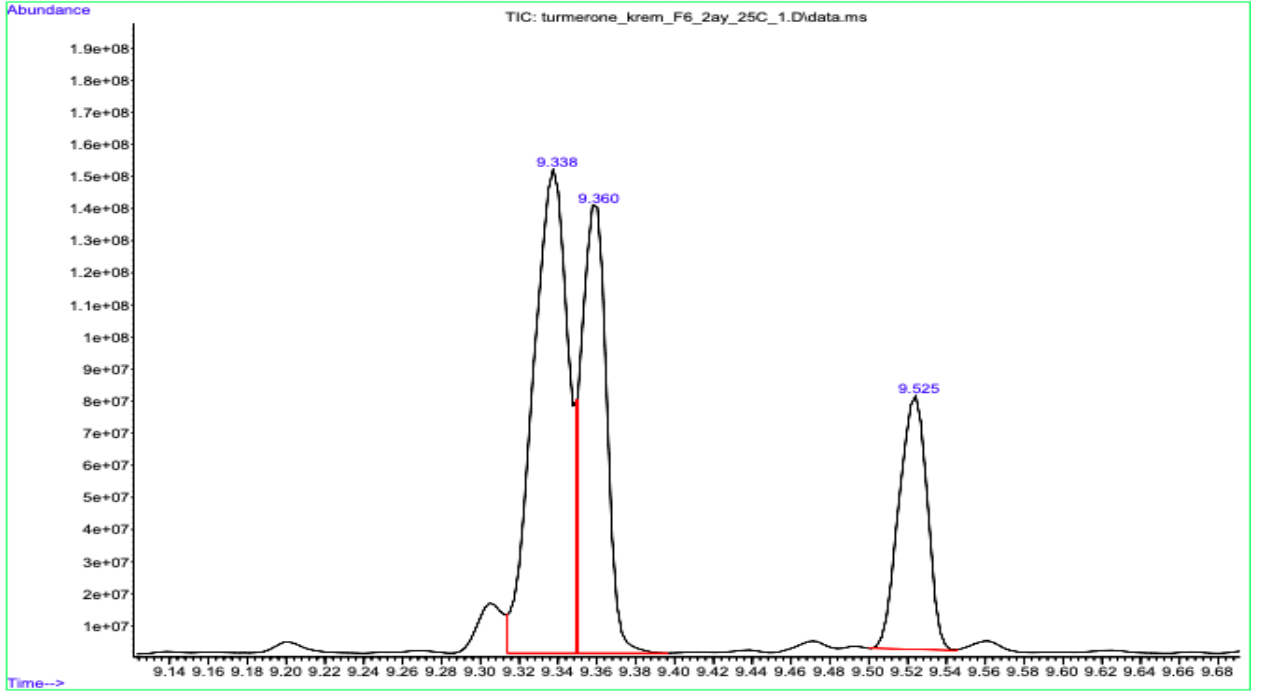
Şekil 4- 35: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. ay oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşullundaki GC-MS kromatogramı.



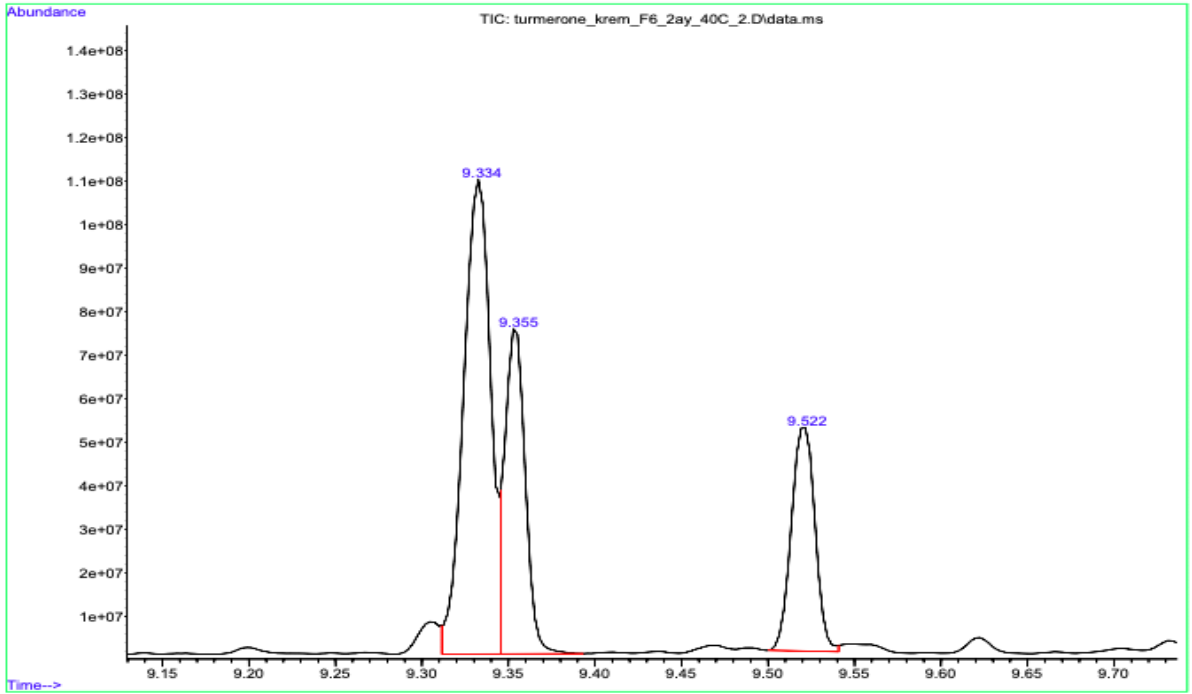
Şekil 4- 36: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 1. ay iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.



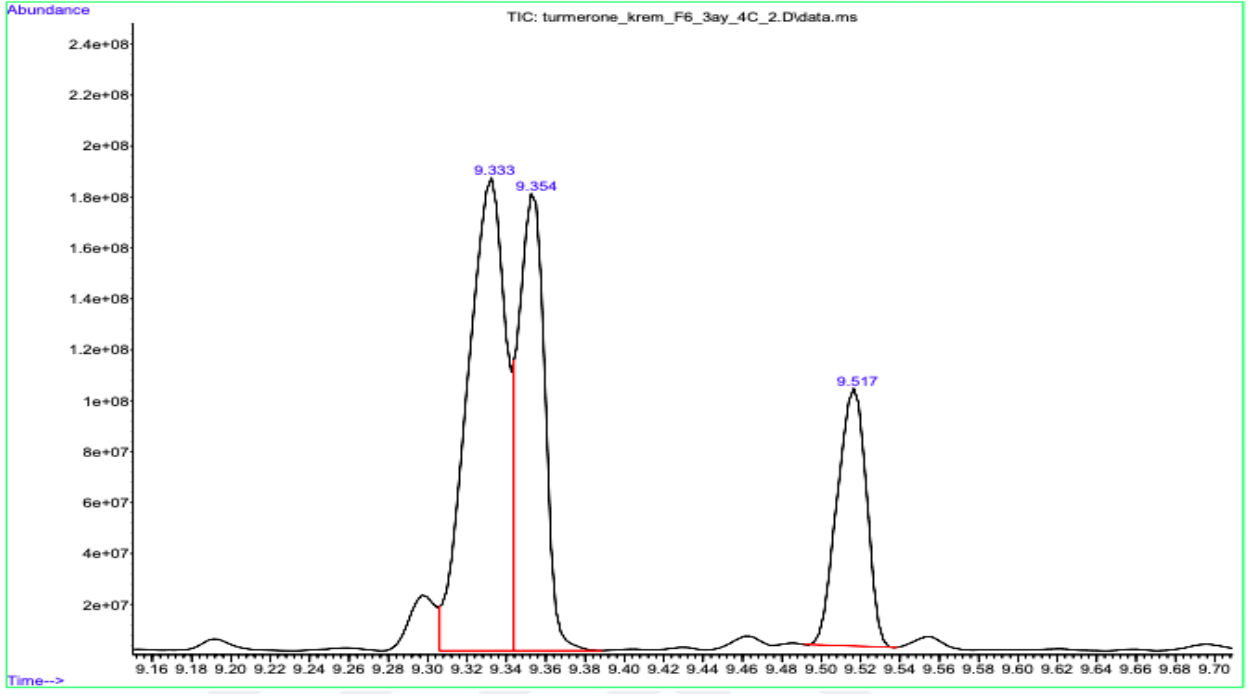
Şekil 4- 37: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 2. ay buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki GC-MS kromatogramı.



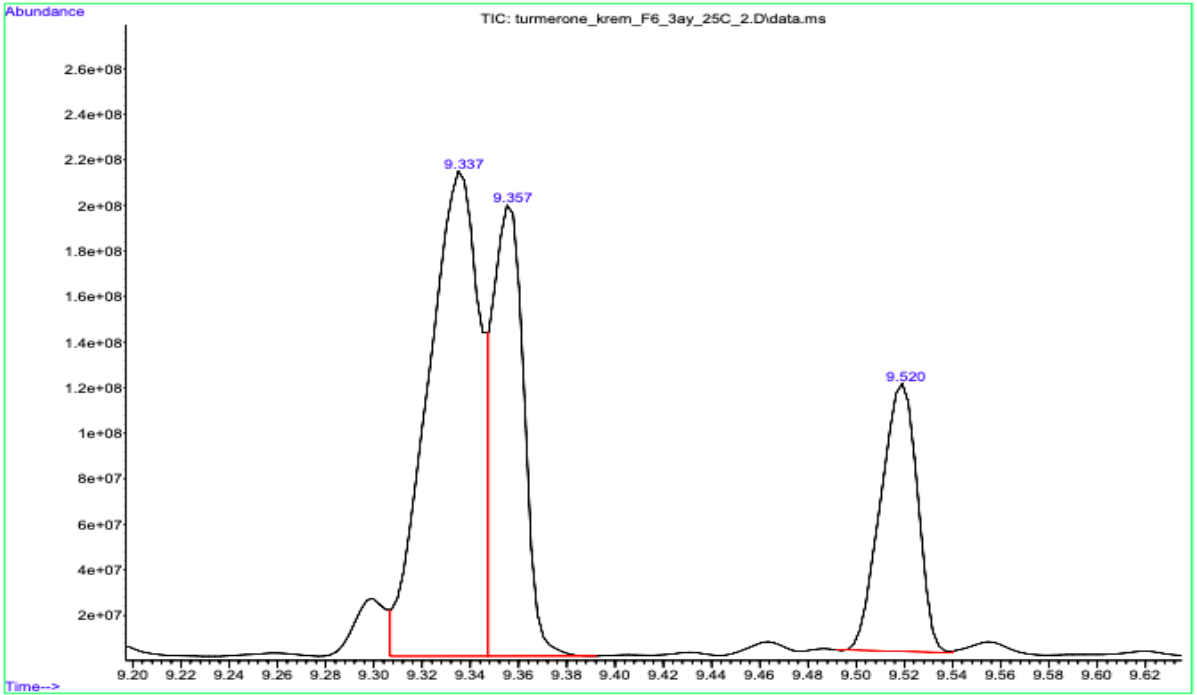
Şekil 4- 38: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 2. ay oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.



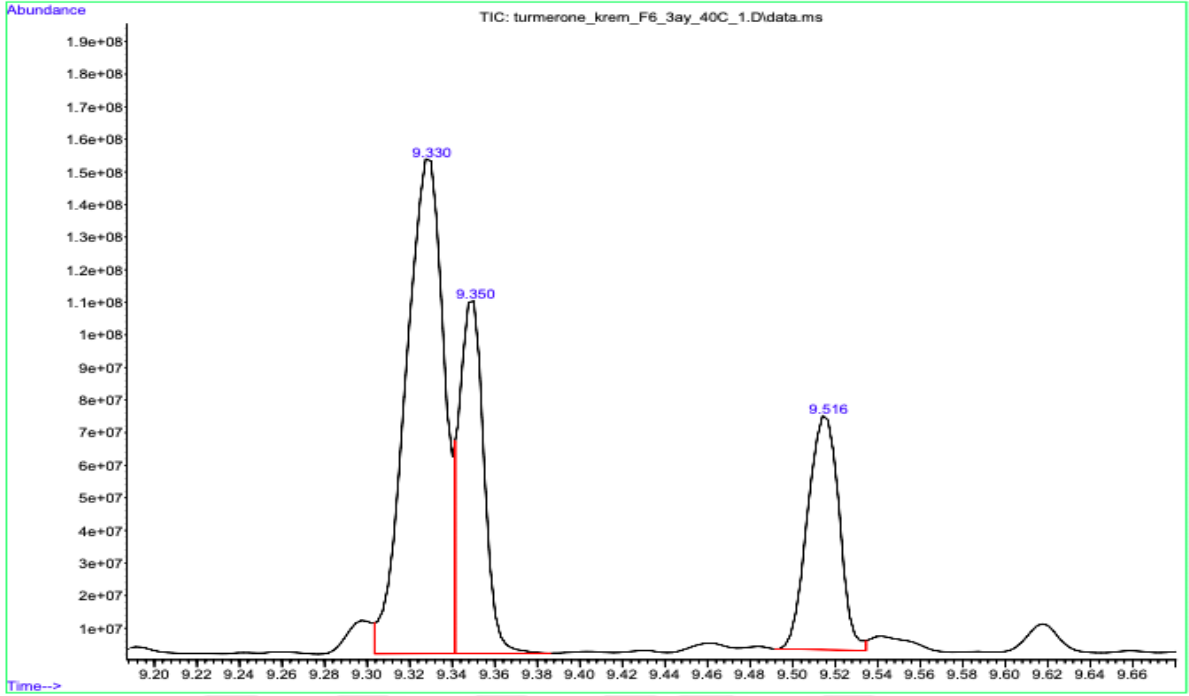
Şekil 4- 39: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 2. ay iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.



Şekil 4- 40: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 3. ay buzdolabı ($5^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulundaki GC-MS kromatogramı.



Şekil 4- 41: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 3. ay oda ($25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.



Şekil 4- 42: %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonun 3. ay iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) koşulundaki GC-MS kromatogramı.

4.1.6.%0,5 ve %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların ve etkin maddenin DPPH Yöntemi ile Antioksidan Etkinlik Tayinine Ait Bulgular

Hazırlanan %0,5 ve %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyonların ve etkin maddenin ayrı ayrı antioksidan etkinlik tayini gerçekleştirilmiştir. Ölçümler SHIMADZU UV-1280 UV-VIS Spektrofotometresi ile yapılmıştır.

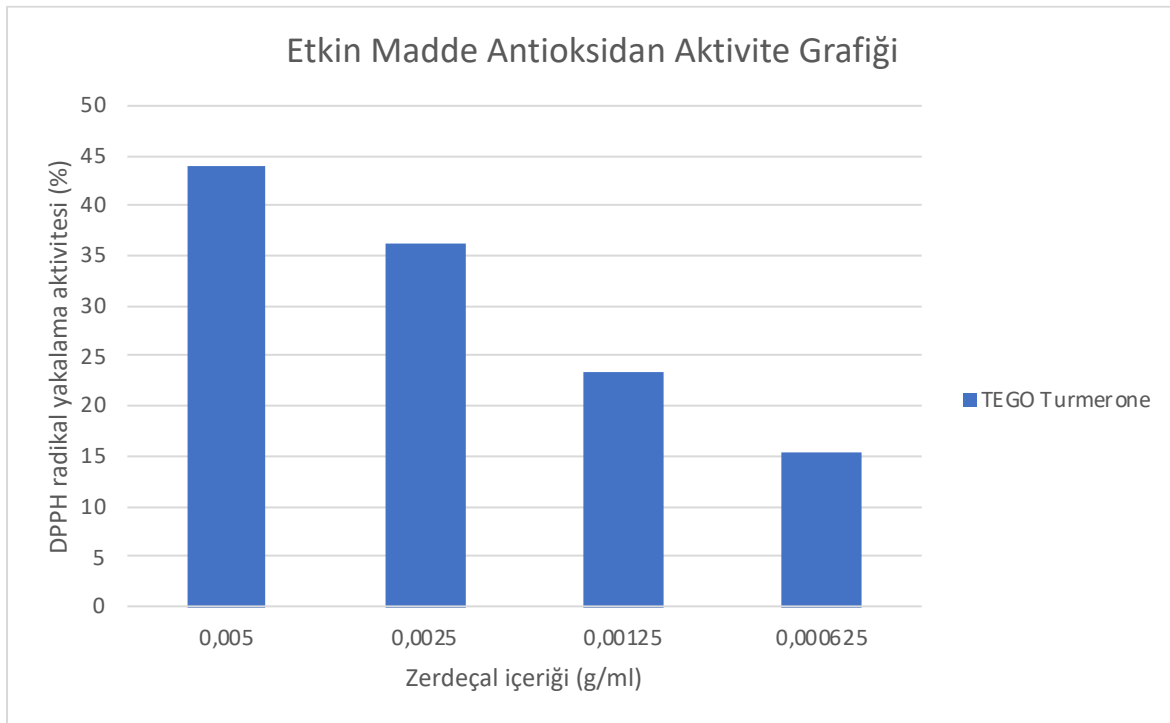
4.1.6.1.TEGO® Turmerone’nun DPPH Yöntemi ile Antioksidan Etkinlik Tayinine Ait Bulgular

TEGO® Turmerone etkin maddesinin 4 farklı konsantrasyonda göstermiş olduğu antioksidan etkinlik ölçülmüştür. Hesaplamalar sonucunda bulunan antioksidan etkinlik miktarı Tablo 4-37’de gösterilmektedir.

Tablo 4- 37: TEGO® Turmerone etkin maddesinin antioksidan etkinlik miktarına ait bulgular.

Konsantrasyon (g / mL)	ANTIOKSİDAN ETKİNLİK TAYİNİ (n=3)
	Antioksidan etkinlik (%)
0,005	43,97
0,0025	36,16
0,00125	23,33
0,000625	15,50

Sonuçlar Şekil 4-43’de gösterilmektedir.

**Şekil 4- 43:** TEGO® Turmerone’nun DPPH yöntemi ile antioksidan etkinlik tayini sonuçları

4.1.6.2. Hazırlanan %0,5 ve %1 TEGO® Turmerone İçeren Numunelerin DPPH Yöntemi ile Antioksidan Etkinlik Testine Ait Bulgular

Hazırlanan %0,5 TEGO® Turmerone ve %1 TEGO® Turmerone içeren numuneler, DPPH yöntemi ile antioksidan etkinlik testine tabi tutulmuştur. 5 farklı numune hazırlanmıştır. Numunelerin isimlendirilmesi ve içerikleri aşağıdaki gibidir:

Numune 1 → %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyon

Numune 2 → %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyon

Numune 3 → Plasebo/ TEGO® Turmerone içermeyen formülasyon

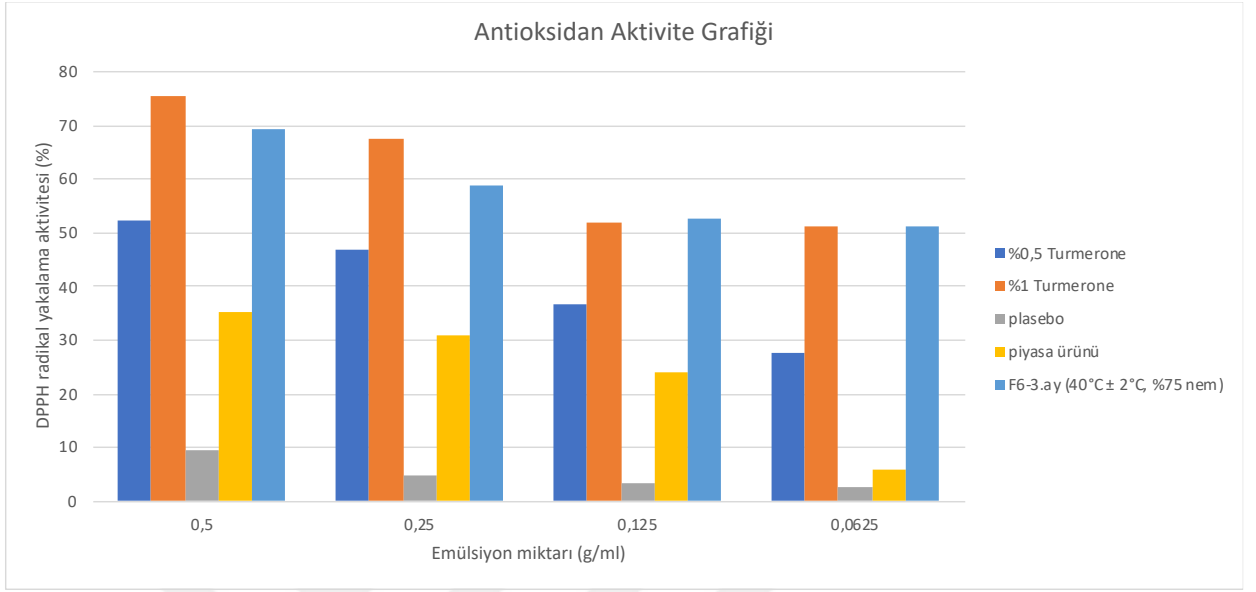
Numune 4 → Piyasadan edinilen cilt maskesi ürünü (ticari ürün)

Numune 5 → %1 TEGO® Turmerone içeren (F6) ve 3 ay stabilitede zor koşulda ($40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) bekletilmiş formülasyon

Numunelerin 4 farklı konsantrasyonda göstermiş olduğu antioksidan etkinlik ölçülmüştür. Hesaplamalar sonucunda bulunan antioksidan etkinlik miktarı Tablo 4-38'da gösterilmektedir.

Tablo 4- 38: Numune 1, Numune 2, Numune 3, Numune 4 ve Numune 5'in hesaplamalar sonucunda elde edilen antioksidan etkinlik miktarına ait bulgular.

ANTIOKSİDAN ETKİNLİK TAYİNİ (n=3)					
Konsantrasyon (g/mL)	Antioksidan etkinlik (%)				
	Numune 1	Numune 2	Numune 3	Numune 4	Numune 5
0,5	52,12	75,50	9,60	35,28	69,27
0,25	46,78	67,47	4,64	30,91	58,80
0,125	36,51	52,05	3,31	23,84	52,73
0,0625	27,71	51,26	2,43	5,78	51,16



Şekil 4- 44: Hazırlanan %0,5 ve %1 TEGO® Turmerone içeren numunelerin kendi içlerinde ve piyasadan örnek olarak alınan bir ürün ile karşılaştırmalı olarak DPPH yöntemi ile antioksidan etkinlik tayini sonuçları.

5.TARTIŞMA

Cilt yaşlanması, içsel ve dışsal faktörlerden etkilenecek, bunların bir kombinasyonu olarak gerçekleşen karmaşık ve biyolojik bir süreçtir (Zouboulis et al., 2019). İçsel yaşlanma, genetik öyküye ve zamana bağlı gelişen, kronolojik yaşlanma olarak da bilinen kaçınılmaz bir prosestir. Dışsal yaşlanma ise başta güneş ışığı (UV) maruziyeti olmak üzere çeşitli çevresel faktörlerin sebep olduğu, fotoyaşlanma olarak da bilinen yaşlanmadır (Tangül, 2016). Yaşlanan ciltte genel olarak; kırışıklıklar, pigment düzensizliğinin bir sonucu olan renk eşitsizliği, elastikiyet kaybı ve incelleme görülür. Sağlıklı ve taze bir cilt görünümü, insanlarda sağlık algısını ve genel iyilik halini temsil eden temel sebeplerden biri olarak kabul edilir. Bu sebeple son yıllarda yaşlanma belirtilerini azaltmak amacı ile yaşlanma karşıtı kozmetik ürünler ve stratejiler geliştirilmektedir (Zouboulis et al., 2019).

Deri yaşlanmasının tedavi yöntemlerinden birisi de deriye kozmetik ürünler aracılığıyla yaşlanma karşıtı topikal ajanlar uygulanmasıdır. Yaşlanma karşıtı kullanılan topikal ajanların temel gruplarından biri ise antioksidanlardır (Zouboulis et al., 2019). Antioksidanlar, esas olarak, “Reaktif Oksijen Türleri (ROS)” olarak bilinen zararlı oksijen moleküllerini ve serbest radikalleri nötralize ederler. Böylece, deri yaşlanmasının en büyük faktörlerinden biri olan oksidatif stresi önlemiş olurlar (Tangül, 2016). Bu etkileri sayesinde, kolajen yıkımı önlenir ve azaltılır (Zouboulis et al., 2019), peroksit konsantrasyonu azaltılır ve okside olmuş hücre membranları onarılır (Algın Yapar & Tuncay Tanrıverdi, 2016). Fotokoruyucu özellik sahibi olmaları bir yandan eritem oluşumunun, bir yandan da bağışıklık sisteminin zarar görmesini engellerler ve/veya azaltırlar. Oksidatif hasara karşı hücrenin iç yapısını ve lipid-zengin kısımlarını korurlar (Pecorelli, McDaniel, Wortzman & Nelson, 2020). Antioksidanların topikal uygulanması ile oksidatif strese sebep olan mekanizmalar, noninvazif bir strateji ile tedavi edilir (Rattanawiatpong, Wanitphakdeedecha, Bumrungrert & Maiprasert, 2020). Antioksidanlar temelde endojen kaynaklı ve eksojen kaynaklı olmak üzere iki ana gruba ayrılırlar. Endojen kaynaklı antioksidanlar vücut tarafından sentezlenebilirken, eksojen

kaynaklı antioksidanlar vücuda dışarıdan temin edilen ajanlardır (Kasnak & Palamutoğlu, 2015).

Eksojen antioksidanlar dahilinde incelenen antioksidan özellikli bitkisel ekstraler, yaşlanma karşıtı kozmetik uygulamalarda gelişen ve büyüyen bir kullanım payına sahiptir. Bitkiler ve bitkisel ekstraler, biyolojik aktiviteleri sebebiyle geçmişten beri cilt bakımında tercih edilmektedir (Ferreira, Magalhães, Oliveira, Sousa-Lobo & Almeida, 2021). Özellikle Ayurveda literatüründe geniş bir yere sahiptirler. Günümüzde de antioksidan özelliklerinden dolayı yaşlanma karşıtı kozmetik formülasyonların önemli bileşenleri olmuşlardır (Ashawat, Banchhor, Saraf & Saraf, 2022). Yaşlanma karşıtı özelliğe sahip bitkilerin mekanizmaları içeriğinde topikal antioksidanların serbest radikal temizleyici potansiyelini, güneşten koruyucu etkisini ve azalan kolajen yıkımı etkisini barındırır. Bununla birlikte, bitkilerin, doğada bulunan “doğal” ürünler olmalarına rağmen, yan etkisiz olmadıkları ve alerjik kontakt dermatit gibi etkiler gösterebilecekleri bir gerçektir (Campa & Baron, 2018).

Zerdeçal bitkisi ve kozmetikte kullanılan zerdeçal kökü ekstresi, antioksidan özellikli bitkilerden biridir. Zerdeçal, özellikle Ayurveda’da belirtilmesi ile, geçmiş zamanlardan beri kozmetik amaçlı kullanımı olan şifalı bir bitkidir (Baumann, 2009), (Gupta, Lall & Srivastava, 2021). Zerdeçal bitkisinin rizomlarından ve yapraklarından elde edilen ekstrenin yaşlanma karşıtı etkileri olduğu yapılan araştırmalarla kanıtlanmıştır. Örneğin, yapılan bir çalışmada topikal olarak zerdeçal ekstresi kullanımının ciltte fotoyaşlanma karşıtı etki gösterdiği saptanmıştır (Draeos, 2022). Başka bir çalışmada, yine topikal kullanımının gerçekleştirdiği fosforilaz kinaz aktivitesi inhibisyonu ile güneş hasarına bağlı olarak görülen yaşlanma etkilerini engellediği ve yavaşlattığı görülmüştür (Aburjai & Natsheh, 2003).

Zerdeçal, geçmişten beri bilinenin aksine, kurkuminoidlerin yanı sıra, ar-turmerone, turmerone, curlone(β -turmerone) gibi biyoaktif bileşiklerin de deposudur. Turmeronlar, geçmişte kurkuminin kirleticileri olarak kabul görmüş ve ihmal edilmişlerdir. Fakat son yıllardaki araştırmalar ve çalışmalar neticesinde aktiviteleri kanıtlanmıştır. Turmerone içeren zerdeçal ekstresi biyolojik aktivite göstererek içeriğindeki biyoaktiflerin etkinliğini kanıtlamıştır (Grumezescu, 2017). Evonik tarafından turmeronlarla yapılan bir çalışmada,

özellikle UV-B kaynaklı oksidatif strese karşı fotokoruyucu etkileri incelenmiştir. Bu çalışmada %0,5 turmerone içeren bir Y/S emülsiyon krem formülü ile plasebo kontrollü in vivo çalışmalar yapılmıştır. 15 gönüllünün 8 hafta boyunca günde iki kez kremi uygulaması sonucu yapılan ölçümlerde cilt neminde artış, ince kırışıklıklarda azalma ve cilt tonunda daha eşit, pürüzsüz bir görünüm ile sonuçlanmıştır.

Turmeronun antioksidatif aktivitesi, yapılan antioksidan etkinlik testiyle kanıtlanmıştır. Pozitif kontrol olarak seçilen tokoferolün, 20 dk süre boyunca β -karotenin oto-oksidasyonunu kesin olarak tamamen engellediği bilinmektedir. Tokoferol eklenmeden β -karoten tamamen oksitlenir. Buna karşılık zerdeçal yağı(turmeronlar) eklenerek β -karotenin oksitlenmesinin %90'a kadar düşürüldüğü hesaplanmıştır. Bununla birlikte oksidatif strese karşı hücre savunma mekanizmasını indükleyici etkisini kanıtlamak amacı ile yeniden yapılandırılmış insan epidermisinin (human reconstructed epidermis) bir kısmı önce zerdeçal yağı(turmeronlar) ile muamele görüp, sonrasında hücrelere oksidatif stres yüklemek için UV-B ışınına maruz bırakılmıştır. Yapılan ölçümler sonrasında turmeronlarla muamele gören hücreler, görmeyenlere nazaran oksidatif strese karşı kendi savunma mekanizmalarını çok daha güçlü bir şekilde geliştirmiştir. Ayrıca ROS, melanogenezde de önemli bir rol oynadığından, turmeronlu Y/S emülsiyon krem kullanımı sonucu cilt tonunda eşitlenme görülmesi de antioksidatif özelliğini desteklemiştir (Wegmann, Lersch, Wenk, Klee & Maczkiewitz, 2009).

Emülsiyonlar geçmişten beri kozmetik formülasyonların ortaya koyulmasında sıklıkla tercih edilen bir sistem çeşididir (Buchmann, 2007). İçeriğinde hem lipofilik hem de hidrofilik maddeler barındırmalarından dolayı epidermisin su-lipit dengesinin korunmasını desteklemeleri kozmetik kullanımdaki ana rollerinden biridir (Sikora, 2019). Hem hazırlanışlarının hem de kullanımlarının kolay ve pratik olması da onları sık tercih edilen sistemler haline getirmiştir. Sıvı halleri losyon, daha katı formları ise krem olarak adlandırılır (Buchmann, 2007). Emülsiyonların cilde uygulanacak içeriğin ne olacağı konusunda herhangi bir sınırlandırması bulunmamaktadır. Formülasyonuna giren maddelerin çeşidine göre; cildi nemlendirme, güneşten koruma, arındırma, tedavi etme gibi pek çok etkiyi sağlayabilirler (IFSCC, 1997).

Y/S emülsiyonlar, cilde iyi bir penetrasyon sağlarlar ve cilt yüzeyinde iyi bir yayılabilirliğe sahiptirler. Dış fazlarının sulu olması, ciltte aktif bir nemlendirme etkisine sahip olabileceklerini gösterir (Buchmann, 2007). Yüksek miktarda su içeriğine sahip olmaları, maliyetlerini düşürerek tercih edilmelerinde maddi açıdan kolaylık sağlamaktadır (Epstein, 2014). Y/S emülsiyonların kozmetikte sık tercih edildiği ürün türlerinden biri kozmetik maskelerdir. Bu maskelerin ise popüler formlarından biri arındırıcı özellikli kil bazlı emülsiyon maskeler (Pan-On, Rujivipat, Ounaroon & Tiyaboonchai, 2017) ve nemlendirici özellikli krem formundaki emülsiyon maskelerdir (Klimaszewska, Zieba, Gregorczyk & Markuszewski, 2021).

Yapılan literatür araştırmalarında daha önce yaşlanma karşıtı, antioksidatif etkiye sahip olan, turmerone içerikli bir kozmetik emülsiyon maske çalışmasına rastlanmamıştır. Bu sebeple bu tez çalışması ile ilk defa turmerone maddesi kullanılarak, zerdeçal içerikli kozmetik amaçlı bir emülsiyon geliştirilmesi hedeflenmiştir. Üretilcek olan ürünün, yaşlanma karşıtı etki göstermesini sağlayan, oksidatif stresten koruyucu yüksek antioksidan etkinliği ve özgün içeriği nedeniyle piyasada bulunan klasik antiaging ürünlere iyi bir alternatif olabileceği düşünülmektedir.

Bu tez çalışmasında, zerdeçalın ana maddelerinden biri olan turmerone içerikli TEGO® Turmerone ile Y/S (su içinde yağ) tipi emülsiyon maske formülasyonu geliştirilmesi ve in vitro değerlendirilmesinin yapılması amaçlanmıştır.

Yapılan ön formülasyon çalışmalarında üç farklı kil oranı, üç farklı emülgatör oranı ve iki farklı etkin madde oranı denenmiştir. Denenen kil oranları sırasıyla; %8, %15 ve %20'dir. %8 kil oranına sahip formülasyon örnekleri, fazla emilim göstermeleri sebebiyle elenmiş ve çalışmaya devam edilmemiştir. Böylelikle kil oranında artış olması gerektiği anlaşılmıştır. Literatürde mevcut olan ve incelenen çeşitli formülasyon örneklerinin özellikleri araştırıldığı zaman, %15-20 arası kil oranının maske formülasyonlarında sıklıkla tercih edildiği görülmüştür. Bu sebeple iki farklı kil oranı denenmiştir. Bu denemeler yapılırken, öncelikle bir formülasyon örneğinde sadece kil oranı %15'e çıkarılan (Deneme-1), diğerinde ise %15 kil oranına karşılık yağ fazının her bir bileşeni de %0,5 artırılmıştır (Deneme-2). Yapılan santrifüj testinde Deneme-1 başarılı olurken, Deneme-2'de faz ayrımı görülmüştür ve bu formülasyon elenmiştir. Daha sonra ise kil oranının %15 olması ile %20

olması karşılaştırılmak istenmiş ve bunun için iki deneme formülasyonu daha hazırlanmıştır (Deneme-3 (Deneme-1 ile aynı) ve Deneme-4). İki formülasyon da santrifüj testine tabi tutulmuş ve hızlandırılmış stabilite testinden başarı ile geçmiştir.

Sırasıyla %0,5 ve %1 olarak iki adet etkin madde oranı denenmiştir. Etkin madde oranları belirlenirken, TEGO® Turmerone'un klinik olarak test edildiği oran ve kullanımı tavsiye edilen miktar aralığının üst sınırı dikkate alınmıştır. Tüm etkin madde ve kil oranları, %4, %6 ve %8 olmak üzere üç farklı emülgatör oranı ile de denenerek toplamda 12 adet formülasyon seçilmiş ve uzun süreli stabiliteye bırakılmıştır.

Seçilen formülasyonlar, buzdolabında ($5^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$), oda koşulunda ($25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) ve iklimlendirme kabiniinde ($40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) bekletilmiştir. Seçilen formülasyonların, 1. gün, 1. hafta, 1. ay, 2. ay ve 3. ay zaman aralıklarında pH, organoleptik kontrolleri ve vizkozite ölçümleri gerçekleştirilmiştir. 1. gün üretim sonrası oda koşulunda ($25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem), 1. hafta, 1. ay, 2. ay ve 3. ay zaman aralıklarında ise her üç koşulda ölçümler yapılmıştır.

Organoleptik kontroller incelendiğinde, 1.ayın sonuna kadar formülasyonlarda herhangi bir değişim saptanmamıştır. 2.ay kontrollerinde; %15 kil, %0,5 TEGO® Turmerone ve %15 kil, %1 TEGO® Turmerone içerikli numunelerde herhangi bir değişim gözlenmemiştir. 2. ayda, %8 emülgatör oranına sahip olanlar hariç, %20 kil içeren formülasyonlarda dağılıbilirlik ve kıvam problemleri saptanmıştır. 3.ay kontrollerinde %20 kil içeren tüm formülasyonlarda, dağılıbilirlik ve kıvam problemleri görülmüştür. %20 kil oranına sahip formülasyonlarda emülgatör miktarı arttıkça dağılıbilirlik ve kıvam düzeylerinin iyileştiği gözlemlenmiştir. Formülasyonlar deri üzerinde sürülerek denenmiş ve emilim olup olmadığı test edilmiştir. Tüm formülasyonlar bekleme süresi boyunca deri üzerinde maske olarak kalmış ve emilim gözlemlenmemiştir.

pH ölçümleri, literatür araştırması ile birlikte (Cheng, Xiong, Yang & Zhu, 2019) incelendiğinde, 1.gün, 1.hafta, 1.ay, 2.ay ve 3.ay sonunda, buzdolabı($5^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$), oda($25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) ve iklimlendirme kabini($40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) olmak üzere 3 farklı koşulda bulunan formülasyonların pH'larında anlamlı bir değişim olmadığı gözlemlenmiştir.

Vizkozite ölçümleri, 1.gün,1.hafta,1.ay,2.ay ve 3.ay sonunda buzdolabı($5^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$), oda ($25^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, %60 nem) ve iklimlendirme kabini ($40^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$, %75 nem) olmak üzere 3 farklı koşulda bulunan tüm formülasyonlarda gerçekleştirilmiştir. %20 kil, %8 emülgatör ve %0,5 TEGO® Turmerone içeren F9 kodlu formülasyonun ikinci ay ölçümünde buzdolabı($5^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$) koşulunda vizkozitede başlangıç hızının ölçülemediği saptanmıştır. Bu formülasyonun kıvamlı olmasından dolayı ilgili hızda sonuç vermemiş olabileceğinden veya oda sıcaklığına gelmesi için beklenen sürenin yeterli olmamış olmasından kaynaklanabilir. Bu formülasyonun 3.ay ölçümünde herhangi bir problem ile karşılaşılmasıdır. Bu formülasyon dışında diğer tüm formülasyonların tüm zaman ve koşullarında herhangi anlamlı bir değişim ile karşılaşılmasıdır.

Her formülasyonda, 1.gün,1.hafta,1.ay,2.ay ve 3.ay sonunda GC-MS ile etkin maddenin formülasyon içerisindeki varlığı yine aynı zaman aralıklarında tespit edilmiş ve kalitatif analizi gerçekleştirilmiştir. Formülasyonların karşılaştırmasının ve sağlamasının yapılabilmesi için etkin madde ayrıca analiz edilmiştir. TEGO® Turmerone, n-hekzanda çözülerek hazırlanmış ve viallere koyularak GC-MS analizi için hazır hale getirilmiştir. Cihaz parametreleri ayarlanarak ölçüm yapılmış ve içeriğindeki turmeronlara ait pikler saptanmıştır. Literatür araştırmalarından alınan destek ile piklerin doğruluğu kararlaştırılmıştır (Qin, Yang, Wang & Li, 2007), (Naz, Ilyas, Parveen & Javed, 2010). Daha sonra, 1.gün,1.hafta,1.ay,2.ay ve 3.ay sonunda tüm formülasyonların her üç koşulunda da kalitatif turmeron analizi gerçekleştirilmiştir. Analiz sonucunda formülasyonlardaki turmeron piklerinin, etkin maddenin pikleri ile örtüştüğü ve 3.ayın sonunda turmeronun bozulmadan kaldığı görülmüştür.

Hazırlanan formülasyonlardaki turmeronun antioksidan etkinliğini test etmek için DPPH yöntemi ile antioksidan etkinlik testi gerçekleştirilmiştir. %0,5 TEGO® Turmerone içeren formülasyon, %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyon, plasebo (turmerone içermeyen formülasyon), piyasadan alınan zerdeçal içerikli bir ürün, 3 ay stabilitede zor koşulda (iklimlendirme kabini) beklemiş %1 TEGO® Turmerone içeren formülasyon ve etkin maddenin antioksidan aktivitesi ölçülmüştür. Sonuçlar incelendiğinde; TEGO® Turmerone miktarı arttıkça, antioksidan etkinliğin de orantısal olarak arttığı görülmüştür. Üretilen formülasyonların antioksidan aktivitesinin, piyasadan alınan bir üründen çok daha

fazla olduğu gör÷lmektedir. Ayrıca; 3 ay stabilitesini iklimlendirme kabiniinde tamamlamış, %1 TEGO® Turmerone içeren bir form÷lasyonun, yeni hazırlanmış %1 TEGO® Turmerone içeren bir form÷lasyon ile neredeyse tamamen aynı oranda antioksidan aktivite gösterdiği gör÷lmüştür. Bu sonuç, turmeronun gerçekten de form÷lasyon içerisinde bozulmadan kaldığını tekrar kanıtlamaktadır.

Tüm bu çalışmalar incelendiğinde; %15 kil, %8 em÷lgatör, %1 TEGO® Turmerone içeren F6 kodlu numunenin tüm koşullarda en tutarlı sonuçları veren ve en stabil kalan form÷lasyon olduğu ve düzenli kullanım sonucu yüksek antioksidan aktivitesi sebebiyle yaşlanma karşıtı kullanımda etkili olabileceğine karar verilmiştir.

KAYNAKLAR

- Aburjai, T., & Natsheh, F. (2003). Plants used in cosmetics. *Phytotherapy Research*, 17(9), 987-1000. doi: 10.1002/ptr.1363
- Akhone, M. A., Bains, A., Tosif, M. M., Chawla, P., Fogarasi, M., & Fogarasi, S. (2022). Apricot Kernel: Bioactivity, characterization, applications, and health attributes. *Foods*, 11(15), 2184. doi:10.3390/foods11152184
- Albanna, M., & Holmes Iv, J. (2016). *Skin Tissue Engineering and Regenerative Medicine* (1st ed., pp. 1-17). Elsevier Inc. (Şekil + yazı)
- Alfin, F. (2016). *Emülsifikasyon*. Lecture.
- Alğın Yapar, E., & Tuncay Tanrıverdi, S. (2016). Anti-Aging Cosmetics Approaches and Components in Products. *Balıkesir Health Sciences Journal*, 5(2), 99-109. doi: 10.5505/bsbd.2016.04696
- Anilkumar, V., Kalyani, R., Padmasri, B., & Prasanth, D. (2020). In-house preparation, development and evaluation of herbal cosmetics face pack using various natural powders. *Journal Of Drug Delivery And Therapeutics*, 10(5), 159-164. doi: 10.22270/jddt.v10i5.4314
- Ashawat, M., Banchhor, M., Saraf, S., & Saraf, S. (2009). Herbal Cosmetics: “Trends in Skin Care Formulation”. *Phcog Rev.*, 3(5), 82-89.
- Baker, S. (2007). *Local flaps in facial reconstruction* (2nd ed., pp. 3-13). Edinburgh: Elsevier Mosby. (Şekil + yazı)
- Baki, G., & Alexander, K. S. (2015). *Introduction to cosmetic formulation and Technology*. Hoboken: John Wiley.
- Baumann, L. (2009). *Cosmetic Dermatology principles and practice* (2nd ed.). US: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Bensouilah, J., & Buck, P. (2006). *Aromadermatology*. Oxford: Radcliffe Pub.
- Buchmann, S. (2007). Main Cosmetic Vehicles. In 2016215024 1400247125 M. Paye, 2016215025 1400247125 A. O. Bareil, & 2016215026 1400247125 H. I. Maibach

- (Authors), *Handbook of Cosmetic Science and Technology* (2nd ed., pp. 99-124). New York: Informa Healthcare.
- Campa, M., & Baron, E. (2018). Anti-aging effects of select botanicals: Scientific evidence and current trends. *Cosmetics*, 5(3), 54. doi:10.3390/cosmetics5030054
- Carlson, B. M. (2019). Skin. *The Human Body*, 65-85. doi:10.1016/b978-0-12-804254-0.00003-x
- Çelebi, N. (2009). Emülsiyonlar. In *Modern Farmasötik Teknoloji* (2nd ed., pp. 277-297).
- Chen, L., Hu, J., & Wang, S. (2012). The role of antioxidants in photoprotection: A critical review. *Journal Of The American Academy Of Dermatology*, 67(5), 1013-1024. doi: 10.1016/j.jaad.2012.02.009
- Chen, Z., Lv, Y., Qi, J., Zhu, Q., Lu, Y., & Wu, W. (2018). Overcoming or circumventing the stratum corneum barrier for efficient transcutaneous immunization. *Drug Discovery Today*, 23(1), 181-186. doi: 10.1016/j.drudis.2017.09.017
- Cheng, X., Xiong, Y., Yang, M., & Zhu, M. (2019). Preparation of astaxanthin mask from *Phaffia Rhodozyma* and its evaluation. *Process Biochemistry*, 79, 195-202. doi:10.1016/j.procbio.2018.12.027
- Chiu, A., & Kimball, A. (2003). Topical vitamins, minerals and botanical ingredients as modulators of environmental and chronological skin damage. *British Journal of Dermatology*, 149(4), 681-691. doi:10.1046/j.1365-2133.2003.05540.x
- Dosoky, N., & Setzer, W. (2018). Chemical Composition and Biological Activities of Essential Oils of Curcuma Species. *Nutrients*, 10(9), 1196. doi: 10.3390/nu10091196
- Draelos, Z. (2022). *Cosmetic Dermatology - Products and Procedures* (3rd ed.). John Wiley & Sons Incorporated.
- Eccleston, G. M. (2018). Emulsions and creams. In 2017443023 1400977704 M. E. Aulton & 2017443024 1400977704 K. M. Taylor (Eds.), *Aulton's pharmaceuticals: The design and manufacture of medicines* (5th ed., pp. 446-475). Edinburgh: Elsevier.
- Egbuna, C., Mishra, A., & Goyal, M. (2021). *Preparation of phytopharmaceuticals for the management of disorders* (pp. 129-168). London: Academic Press.

- Epstein, H. (2014). Skin Care Products. In 2024555011 1405306408 A. O. Barel, 2024555012 1405306408 M. Paye, & 2024555013 1405306408 H. I. Maibach (Eds.), *Handbook of Cosmetic Science and Technology, Fourth Edition* (pp. 103-114). London: CRC Press.
- Evonik Nutrition & Care GmbH. (2020, November). *Technical Information TEGO® Turmerone/TEGO® Turmerone ORG* [Pdf]. Essen: Evonik Nutrition & Care GmbH.
- Faria-Silva, C., Ascenso, A., Costa, A., Marto, J., Carvalheiro, M., Ribeiro, H., & Simões, S. (2020). Feeding the skin: A new trend in food and cosmetics convergence. *Trends In Food Science & Technology*, 95, 21-32. doi: 10.1016/j.tifs.2019.11.015
- Ferreira, M., Magalhães, M., Oliveira, R., Sousa-Lobo, J., & Almeida, I. (2021). Trends in the Use of Botanicals in Anti-Aging Cosmetics. *Molecules*, 26(12), 3584. doi: 10.3390/molecules26123584
- Fibrich, B. D., & Lall, N. (2018). Fighting the inevitable. *Medicinal Plants for Holistic Health and Well-Being*, 77-115. doi:10.1016/b978-0-12-812475-8.00003-2
- Ganceviciene, R., Liakou, A., Theodoridis, A., Makrantonaki, E., & Zouboulis, C. (2012). Skin anti-aging strategies. *Dermato-Endocrinology*, 4(3), 308-319. doi: 10.4161/derm.22804
- Gawkrodger, D. (2002). *Dermatology* (3rd ed.). Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Gönül, N. (2000). *Çok Fazlı Sistemler II Süspansiyon ve Emülsiyon Teknolojisi*. Ankara: Ankara Üniversitesi Yayınları.
- Gopi, S., Amalraj, A., Kunnumakkara, A., & Thomas, S. (2021). *Inflammation and natural products* (pp. 127-146). Academic Press.
- Grumezescu, A. (2017). *Nano- and microscale drug delivery systems* (pp. 393-418). Amsterdam, Netherlands: Elsevier.
- Grumezescu, A., & Holban, A. (2018). *Natural and artificial flavoring agents and food dyes* (pp. 299-350).

- Güngör, Ö., Zungur, A., Koç, M., & Kaymak-Ertekin, F. (2013). Emülsiyonların Özellikleri ve Emülsifikasyon Koşullarının Aroma ve Yağların Mikroenkapsülasyonu Üzerine Etkisi. *Academic Food Journal*, 11(2), 116-124.
- Gupta, R., Lall, R., & Srivastava, A. (2021). *Nutraceuticals* (2nd ed., pp. 555-569). San Diego: Elsevier Science & Technology.
- Gupta, S. (2006). Cosmetic and Pharmaceutical Masks for Skin Improvement. *U.S. Patent Application No. 11/164,709*.
- Hay, E., Lucariello, A., Contieri, M., Esposito, T., De Luca, A., Guerra, G., & Perna, A. (2019). Therapeutic effects of turmeric in several diseases: An overview. *Chemico-Biological Interactions*, 310, 108729. doi: 10.1016/j.cbi.2019.108729
- Huang, Y., Huang, H., Wu, G., Chang, H., Wu, K., & Kuo, S. (2019). Antiaging and smoothness-improving properties of farnesol-based facial masks on rat skin exposed to ultraviolet B. *Journal Of Cosmetic Dermatology*, 19(2), 540-552. doi: 10.1111/jocd.13046
- IFSCC. (1997). Introduction to cosmetic emulsions and emulsification. In *IFSCC Monograph Number 4* (pp. 4-60). Luton, England: Published on behalf of the International Federation of Societies of Cosmetic Chemists by Micelle.
- Ita, K. (2020). *Transdermal drug delivery* (pp. 9-17). London: Elsevier Academic Press.
- Jacob, J. (2016). Comparative Studies in Relation to the Structure and Biochemical Properties of the Active Compounds in the Volatile and Nonvolatile Fractions of Turmeric (*C. longa*) and Ginger (*Z. officinale*). *Studies In Natural Products Chemistry*, 48, 101-135. doi: 10.1016/b978-0-444-63602-7.00004-7
- James, W., Elston, D., Treat, J., Rosenbach, M., & Neuhaus, I. (2020). *Andrews' diseases of the skin* (13th ed.). Edinburgh: Elsevier.
- Jiang, S., Han, J., Li, T., Xin, Z., Ma, Z., & Di, W. et al. (2017). Curcumin as a potential protective compound against cardiac diseases. *Pharmacological Research*, 119, 373-383. doi: 10.1016/j.phrs.2017.03.001
- Jiang, T., Ghosh, R., & Charcosset, C. (2021). Extraction, purification and applications of curcumin from plant materials-A comprehensive review. *Trends In Food Science & Technology*, 112, 419-430. doi: 10.1016/j.tifs.2021.04.015

- Junginger, H. (2002). Human skin – the medium of touch. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 54, S1-S2. doi: 10.1016/s0169-409x(02)00111-4
- Jurgelane, I., Sevjakova, V., & Dzene, L. (2017). Influence on illitic clay addition on the stability of sunflower oil in water emulsion. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 529, 178-184. doi:10.1016/j.colsurfa.2017.05.086
- Kadoya, K., Sasaki, T., Kostka, G., Timpl, R., Matsuzaki, K., & Kumagai, N. et al. (2005). Fibulin-5 deposition in human skin: decrease with ageing and ultraviolet B exposure and increase in solar elastosis. *British Journal Of Dermatology*, 153(3), 607-612. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06716.x
- Kale, S., & Deore, S. (2017). Emulsion Micro Emulsion and Nano Emulsion: A Review. *Systematic Reviews In Pharmacy*, 8(1), 39-47. doi: 10.5530/srp.2017.1.8
- Kasnak, C., & Palamutoğlu, R. (2015). Doğal Antioksidanların Sınıflandırılması ve İnsan Sağlığına Etkileri. *Turkish Journal Of Agriculture - Food Science And Technology*, 3(5), 226. doi: 10.24925/turjaf.v3i5.226-234.171
- Kebede, B., Forsido, S., Tola, Y., & Astatkie, T. (2021). Free radical scavenging capacity, antibacterial activity and essential oil composition of turmeric (*Curcuma domestica*) varieties grown in Ethiopia. *Heliyon*, 7(2), e06239. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06239
- Kecel-Gunduz, S., Budama-Kilinc, Y., Gok, B., Bicak, B., Akman, G., & Arvas, B. et al. (2021). Computer-aided anticancer drug design: In vitro and in silico studies of new iminocoumarin derivative. *Journal Of Molecular Structure*, 1239. doi: 10.1016/j.molstruc.2021.130539
- Khan, B., Akhtar, N., Khan, H., Waseem, K., Mahmood, T., & Rasul, A. et al. (2011). Basics of pharmaceutical emulsions: A review. *African Journal Of Pharmacy And Pharmacology*, 5(25). doi: 10.5897/ajpp11.698
- Klimaszewska, E., Zieba, M., Gregorczyk, K., & Markuszewski, L. (2021). Application of Blue Honeysuckle Powder Obtained by an Innovative Method of Low-Temperature Drying in Skincare Face Masks. *Molecules*, 26(23), 7184. doi: 10.3390/molecules26237184

- Kolarsick, P., Kolarsick, M., & Goodwin, C. (2011). Anatomy and Physiology of the Skin. *Journal Of The Dermatology Nurses' Association*, 3(4), 203-213. doi: 10.1097/jdn.0b013e3182274a98
- Kole, P., Jadhav, H.R., Thakurdesai, P., & Nagappa, A. (2005). Cosmetics Potential of Herbal Extracts.
- Korosec, A., Frech, S., Gesslbauer, B., Vierhapper, M., Radtke, C., Petzelbauer, P., & Lichtenberger, B. M. (2019). Lineage Identity and Location within the Dermis Determine the Function of Papillary and Reticular Fibroblasts in Human Skin. *The Journal of investigative dermatology*, 139(2), 342–351. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.07.033>
- KULKARNI, S. V., BHAWSAR, S., & GUPTA, D. K. (2019). Formulation and evaluation of activated charcoal peel off mask. *International Journal of Pharmacy Research & Technology*, 9(2). doi:10.31838/ijprt/09.02.06
- Kumaran, S., Rathish, R., Johnmary, S., Krishnaveni, M., Rajendran, S., & Singh, G. (2020). Nanoparticles in hair dyes. *Nanocosmetics*, 227-245. doi: 10.1016/b978-0-12-822286-7.00011-5
- Kuttan, R., Liju, V., & Jeena, K. (2011). An evaluation of antioxidant, anti-inflammatory, and antinociceptive activities of essential oil from *Curcuma longa* L. *Indian Journal Of Pharmacology*, 43(5), 526. doi: 10.4103/0253-7613.84961
- Liju, V., Jeena, K., & Kuttan, R. (2013). Acute and subchronic toxicity as well as mutagenic evaluation of essential oil from turmeric (*Curcuma longa* L). *Food And Chemical Toxicology*, 53, 52-61. doi: 10.1016/j.fct.2012.11.027
- Marks, J., & Miller, J. (2013). *Lookingbill and Marks' principles of dermatology* (5th ed.). London: Saunders Elsevier.
- Mesa-Arango, A., Flórez-Muñoz, S., & Sanclemente, G. (2017). Mechanisms of skin aging. *IATREIA*, 30(2), 160-170. doi:10.17533/udea.iatreia.v30n2a05
- Mitsui, T. (1997). Stability of Cosmetics. In *New cosmetic science* (1st ed., pp. 191-198). Elsevier Science.

- Montenegro, L., Rapisarda, L., Ministeri, C., & Puglisi, G. (2015). Effects of lipids and emulsifiers on the physicochemical and sensory properties of cosmetic emulsions containing vitamin E. *Cosmetics*, 2(1), 35-47. doi:10.3390/cosmetics2010035
- Nafisi, S., & Maibach, H. (2018). *Emerging nanotechnologies in immunology : the design, applications and toxicology of nanopharmaceuticals and nanovaccines* (pp. 47-88). Amsterdam: Elsevier.
- Nair, K. (2013). *The agronomy and economy of turmeric and ginger* (pp. 1-5). Amsterdam: Elsevier.
- Naz, S., Ilyas, S., Parveen, Z., & Javed, S. (2010). Chemical Analysis of Essential Oils from Turmeric (*Curcuma longa*) Rhizome Through GC-MS. *Asian Journal Of Chemistry*, 22(4), 3153-3158.
- Nilforoushzadeh, M., Amirkhani, M., Zarrintaj, P., Salehi Moghaddam, A., Mehrabi, T., Alavi, S., & Mollapour Sisakht, M. (2018). Skin care and rejuvenation by cosmeceutical facial mask. *Journal Of Cosmetic Dermatology*, 17(5), 693-702. doi: 10.1111/jocd.12730
- Otlatici, G., Yegen, G., Gungor, S., & Aksu, B. (2019). Overview on nanotechnology based cosmeceuticals to prevent skin aging. *Istanbul Journal Of Pharmacy*, 48(2), 55-62. doi: 10.5152/istanbuljpharm.2018.424278
- P, M., G, M., HD, C., & A, G. (2019). Beauty Mask: Market and Environment. *Journal Of Clinical And Cosmetic Dermatology*, 3(2). doi: 10.16966/2576-2826.141
- Pai, V., Shukla, P., & Kikkeri, N. (2014). Antioxidants in dermatology. *Indian Dermatology Online Journal*, 5(2), 210. doi: 10.4103/2229-5178.131127
- Pan-On, S., Rujivipat, S., Ounaroorn, A., & Tiyafoonchai, W. (2017). Development and characterization of clay facial mask containing turmeric extract solid dispersion. *Drug Development And Industrial Pharmacy*, 44(4), 590-597. doi: 10.1080/03639045.2017.1405434
- Pan-On, S., Rujivipat, S., Ounaroorn, A., & Tiyafoonchai, W. (2018). Development and characterization of clay facial mask containing turmeric extract solid dispersion. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 44(4), 590-597. doi:10.1080/03639045.2017.1405434

- Pecorelli, A., McDaniel, D., Wortzman, M., & Nelson, D. (2020). Protective effects of a comprehensive topical antioxidant against ozone-induced damage in a reconstructed human skin model. *Archives Of Dermatological Research*, 313(3), 139-146. doi: 10.1007/s00403-020-02083-0
- Qin, N., Yang, F., Wang, Y., & Li, S. (2007). Quantitative determination of eight components in rhizome (Jianghuang) and tuberous root (Yujin) of *Curcuma longa* using pressurized liquid extraction and gas chromatography–mass spectrometry. *Journal Of Pharmaceutical And Biomedical Analysis*, 43(2), 486-492. doi: 10.1016/j.jpba.2006.07.034
- Radiation: Ultraviolet (UV) radiation. (n.d.). Retrieved March 15, 2022, from [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ultraviolet-\(uv\)](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ultraviolet-(uv))
- Rafiee, Z., Nejatian, M., Daeihamed, M., & Jafari, S. (2019). Application of curcumin-loaded nanocarriers for food, drug and cosmetic purposes. *Trends In Food Science & Technology*, 88, 445-458. doi: 10.1016/j.tifs.2019.04.017
- Rattanawiwatpong, P., Wanitphakdeedecha, R., Bumrungpert, A., & Maiprasert, M. (2020). Anti-aging and brightening effects of a topical treatment containing vitamin C, vitamin E, and raspberry leaf cell culture extract: A split-face, randomized controlled trial. *Journal Of Cosmetic Dermatology*, 19(3), 671-676. doi: 10.1111/jocd.13305
- Ratz-Lyko, A., Arct, J., & Pytkowska, K. (2011). Methods for evaluation of cosmetic antioxidant capacity. *Skin Research And Technology*, 18(4), 421-430. doi: 10.1111/j.1600-0846.2011.00588.x
- Ref Balaji, S., & Chempakam, B. (2010). Toxicity prediction of compounds from turmeric (*Curcuma longa* L.). *Food And Chemical Toxicology*, 48(10), 2951-2959. doi: 10.1016/j.fct.2010.07.032
- Ref Zheng, Y., Pan, C., Zhang, Z., Luo, W., Liang, X., & Shi, Y. et al. (2020). Antiaging effect of *Curcuma longa* L. essential oil on ultraviolet-irradiated skin. *Microchemical Journal*, 154, 104608. doi: 10.1016/j.microc.2020.104608

- Reveny, J., Surjanto, T., Tanuwijaya, J., & Lois, C. (2016). Formulation of Aloe Juice (Aloe vera (L) Burm.f.) Sheet Mask as Anti-Aging. *International Journal Of Pharmtech Research*, 9(7), 105-111.
- Rieger, M. M. (2000). Cosmetic Emulsification. In *Harry's cosmeticology* (8th ed., pp. 211-233). New York: Chemical Publishing.
- Rum, I. A., Suherman, H. W., & K, I. (2021). Formulation and evaluation of peel-off gel mask from whole milk yogurt and seaweed (eucheuma cottonii) as antioxidants sources. *Pharmacy & Pharmacology International Journal*, 9(4), 132-135. doi:10.15406/ppij.2021.09.00338
- Shah, D. O., & Sharma, M. K. (1985). Introduction to Macro and Micro Emulsions. In *Macro and microemulsions: Theory and applications* (pp. 1-18). American Chemical Society. doi:10.1021/bk-1985-0272.ch001
- Shai, A., Maibach, H., & Baran, R. (2009). *Handbook of cosmetic skin care* (2nd ed.). London: Informa UK Ltd.. doi:10.3109/9781616310004
- Shin, J., Kwon, S., Choi, J., Na, J., Huh, C., Choi, H., & Park, K. (2019). Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. *International Journal Of Molecular Sciences*, 20(9), 2126. doi: 10.3390/ijms20092126
- Sikora, E. (2019). *Cosmetic emulsions*. Kraków: Wydawnictwo PK.
- Singh, G., Kapoor, I., Singh, P., de Heluani, C., de Lampasona, M., & Catalan, C. (2010). Comparative study of chemical composition and antioxidant activity of fresh and dry rhizomes of turmeric (*Curcuma longa* Linn.). *Food And Chemical Toxicology*, 48(4), 1026-1031. doi: 10.1016/j.fct.2010.01.015
- Skenderi, G. (2004). *Herbal vade mecum*. Rutherford, N.J.: Herbacy Press.
- Somwanshi, S., Kudale, K., Dolas, R., & Kotade, K. (2017). FORMULATION AND EVALUATION OF COSMETIC HERBAL FACE PACK FOR GLOWING SKIN. *International Journal Of Research In Ayurveda & Pharmacy*, 8(3), 199-203. doi: 10.7897/2277-4343.083199
- Summary of Color Additives for Use in the United States. (2021). Retrieved 9 June 2021, from <https://www.fda.gov/industry/color-additive-inventories/summary-color-additives-use-united-states-foods-drugs-cosmetics-and-medical-devices#table1A>

- Surini, S., & Auliyya, A. (2017). Formulation of an anti-wrinkle hydrogel face mask containing ethanol extract of Noni Fruit (*morinda citrifolia* L) for use as a nutracosmeceutical product. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 9, 74. doi:10.22159/ijap.2017.v9s1.41_47
- Surjanto, Reveny, J., Tanuwijaya, J., Tias, A., & Calson. (2016). Comparison of Anti-Aging Effect Between Vitamin B3 and Provitamin B5 Using Skin Analyzer. *International Journal of PharmTech Research*, 9(7), 99-194.
- Swanson, C., Deng, D., Robinson, L., & Raleigh, P. (2010). Topical turmeric extract in a moisturizing cream formula reduces the appearance of facial spots and fine lines and wrinkles on human facial skin. *Journal Of The American Academy Of Dermatology*, 62(3), AB19. doi: 10.1016/j.jaad.2009.11.118
- Tadros, T. F. (2016). *Emulsions: Formation, stability, Industrial Applications*. Berlin: De Gruyter. doi:https://doi.org/10.1515/9783110452242
- Tangül, Ş. (2016). Deri yaşlanması ve antioksidanların önemi. *Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 40(1), 36-53. doi: 10.1501/eczfak_00000000578
- Technical Information TEGO® Turmerone/TEGO® Turmerone ORG [Brochure]. (2020). Essen, Germany.
- TEGO® Turmerone/TEGO® Turmerone ORG *The Golden Spice of India*. (2021). Presentation, Germany.
- UZUN, M., & DEMİREZER, L. Ö. (2019). Skin aging and effects of matrix metalloproteinase enzymes on aging. *Journal of Literature Pharmacy Sciences*, 8(3), 206-213. doi:10.5336/pharmsci.2019-70792
- Vaughn, A., Branum, A., & Sivamani, R. (2016). Effects of Turmeric (*Curcuma longa*) on Skin Health: A Systematic Review of the Clinical Evidence. *Phytotherapy Research*, 30(8), 1243-1264. doi: 10.1002/ptr.5640
- Vieira, R. P., Fernandes, A. R., Kaneko, T. M., Consiglieri, V. O., Pinto, C. A., Pereira, C. S., . . . Velasco, M. V. (2009). Physical and physicochemical stability evaluation of cosmetic formulations containing soybean extract fermented by *Bifidobacterium animalis*. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45(3), 515-525. doi:10.1590/s1984-82502009000300018

- Vierkötter, A., & Krutmann, J. (2012). Environmental influences on skin aging and ethnic-specific manifestations. *Dermato-Endocrinology*, 4(3), 227-231. doi:10.4161/derm.19858
- Visible light. (n.d.). Retrieved March 15, 2022, from https://science.nasa.gov/ems/09_visiblelight#:~:text=The%20visible%20light%20spectrum%20is,from%20380%20to%20700%20nanometers.
- Wavelength, frequency, and Energy. (n.d.). Retrieved March 15, 2022, from https://imagine.gsfc.nasa.gov/science/toolbox/spectrum_chart.html
- Wegmann, M., Lersch, P., Wenk, H. H., Klee, S. K., Maczkiewitz, U., & Farwick, M. (2009, January). Protective turmerones from *Curcuma longa*. *Personal Care*, 37-40.
- Weihermann, A., Lorencini, M., Brohem, C., & de Carvalho, C. (2016). Elastin structure and its involvement in skin photoageing. *International Journal Of Cosmetic Science*, 39(3), 241-247. doi: 10.1111/ics.12372
- Xu, C., Wang, X., & Pramanik, M. (2019). *Imaging technologies and transdermal delivery in skin disorders* (pp. 1-14).
- Yamashita, Y., Miyahara, R., & Sakamoto, K. (2017). Emulsion and Emulsification Technology. In 2024072283 1405019673 R. Y. Lochhead & 2024072284 1405019673 H. I. Maibach (Eds.), *Cosmetic Science and Technology: Theoretical principles and applications* (pp. 489-506). Amsterdam: Elsevier. doi:<https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802005-0.00028-8>
- Yasin, Z., Ibrahim, F., Rashid, N., Razif, M., & Yusof, R. (2018). The Importance of Some Plant Extracts as Skin Anti-aging Resources: A Review. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, 18(11), 864-876. doi: 10.2174/1389201019666171219105920
- Yousef, H., Alhajj, M., & Sharma, S. (2021). Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Zheng, H., Mao, L., Yang, J., Zhang, C., Miao, S., & Gao, Y. (2020). Effect of Oil Content and Emulsifier Type on the Properties and Antioxidant Activity of Sea Buckthorn Oil-in-Water Emulsions. *Journal Of Food Quality*, 2020, 1-8. doi: 10.1155/2020/1540925

Zouboulis, C., Ganceviciene, R., Liakou, A., Theodoridis, A., Elewa, R., & Makrantonaki, E. (2019). Aesthetic aspects of skin aging, prevention, and local treatment. *Clinics In Dermatology*, 37(4), 365-372. doi: 10.1016/j.clindermatol.2019.04.002

Бахмач, В. (2021). STUDY OF COSMETIC FACE MASK. *Norwegian Journal of Development of the International Science*, (63-1), 58-61.



İNTİHAL RAPOR FORMU

ZERDEÇAL İÇEREN KOZMETİK AMAÇLI YÜZ MASKELERİNİN HAZIRLANMASI VE IN-VITRO ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ORJİNALLİK RAPORU

%7	%6	%3	%4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	%2
2	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	%1
3	Rajkumar Goswami, G. Rajeswara Rao, G. Sasi Bhushana Rao. "Chapter 57 Design of Rate 3/4, 16-States, 16-PSK, Trellis-Coded Modulation Code for AWGN Channel", Springer Science and Business Media LLC, 2018 Yayın	%1
4	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	%1
5	www.multicollagenformula.com İnternet Kaynağı	<%1
6	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<%1