

Piyasadan Temin Edilen Bazı Çemen Tohumu Örneklerinin Avrupa Farmakopesi Ölçütleri Açısından Değerlendirilmesi*

Evaluation of Some Fenugreek Seed Samples Obtained from the Market in Terms of European Pharmacopoeia Criteria
Meryem Keserⁱ, İlhan Gürbüzⁱⁱ

ⁱEcz., Türkiye İlaç Ve Tıbbi Cihaz Kurumu, İlaç Ruhsatlandırması Daire Başkanlığı, <https://orcid.org/0000-0003-0648-2277>

ⁱⁱProf.Dr., Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi AD, <https://orcid.org/0000-0002-3670-0899>

ÖZ

Giriş: Çemen (*Trigonella foenum-graecum* L.) tohumu baharat ve gıda olarak tüketilmektedir. Ayrıca Avrupa Farmakopesi (9,6) ve Türk Farmakopesi'nde (2017) de yer alan önemli droglardan biridir. Ancak ülkemizde farmakope standartlarına uygun çemen tohumu bulmak pek mümkün değildir. Dolayısıyla droğu tıbbi amaçla kullanmak isteyenler çoğunlukla aktardan temin etmektedir. Aktardan alınan çemen tohumlarının farmakope standartlarında olması beklenmemekle birlikte, bu konuda herhangi bir araştırmaya da rastlanılmamıştır. Bu nedenle Türkiye'deki 12 farklı aktardan çemen tohumu temin edilmiş ve farmakope uygunluğunun araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Analizlerde Avrupa Farmakopesi (9.6) içerisindeki "Çemen Tohumu (*Trigonella foenugraeci* semen)" monografı referans alınmıştır. Çemen tohumu monografında yer alan tüm analizler monografda tarif edildiği gibi yapılmıştır.

Bulgular: Mikroskopik analiz, ince tabaka kromatografisi, kurutmada kayıp, toplam kül miktarı deney sonuçları farmakopeye uygun bulunup, morfolojik analiz sonuçlarının bir kısmı ve şişme indisinin uygun olmadığı tespit edilmiştir.

Sonuç: 12 farklı aktardan temin edilen çemen tohumu örnekleri üzerinde yapılan analizlerin sonucuna göre, örneklerin Avrupa Farmakopesi (9,6) açısından uygun olmadığı tespit edilmiştir. Dolayısıyla bu örneklerin terapötik amaçlarla kullanılması doğru olmayacaktır. Çalışılan örnek sayısı geneli temsil etmemekle birlikte, aktarlarda satılan droglar hakkında bir fikir edinilmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Çemen tohumu, *Trigonella foenum-graecum* L., Fabaceae, Farmakope analizi.

ABSTRACT

Introduction: Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seeds are consumed as spices and food. In addition, it is one of the important drugs in the European Pharmacopoeia (9.6) and the Turkish Pharmacopoeia (2017). However, it is not possible to find fenugreek seeds in our country that comply with pharmacopoeia standards. For this reason, those who want to use the fenugreek seed for medicinal purposes mostly obtain it from herbalist. Although fenugreek seeds obtained from herbalist are not expected to be in pharmacopoeia standards, no research has been encountered on this subject. Therefore, fenugreek seeds were obtained from 12 different herbalists in Turkey and it was aimed to investigate their suitability for pharmacopoeia.

Methods: In the analyzes, the "Fenugreek Seed (*Trigonella foenugraeci* semen)" monograph in the European Pharmacopoeia (9.6) was taken as reference. All analyzes in fenugreek seed monograph were done as described in the monograph.

Results: Microscopic analysis, thin layer chromatography, loss of drying, total ash amount were found suitable for pharmacopoeia, some of the morphological analysis results and swelling index was not appropriate.

Conclusion: According to the results of the analysis on fenugreek seed samples obtained from 12 different herbalists, it was determined that the samples were not suitable for the European Pharmacopoeia (9,6). Therefore, it will not be appropriate to use these samples for therapeutic purposes. Although the number of samples studied does not represent the general, it is important in terms of forming an idea about drugs that are sold in herbalist.

Key words: Fenugreek, *Trigonella foenum-graecum* L., Fabaceae, Pharmacopoeia analysis.

*Lokman Hekim Dergisi, 2020; 10 (3): 327-335

DOI: 10.31020/mutfd.708159

e-ISSN: 1309-8004, ISSN 1309-761X

Geliş Tarihi – Received: 24 Mart 2020; Kabul Tarihi - Accepted: 05 Haziran 2020

İletişim - Correspondence Author: İlhan Gürbüz <igurbuz@gazi.edu.tr>

Giriş

Fabaceae familyasında yer alan *Trigonella* cinsi altında geçmişte tüm dünyada 260 türün listelendiği görülmektedir.¹ Ancak son yıllarda yapılan değerlendirmelere göre kesin olarak kabul edilmiş tür sayısının 95 olduğu, bununla birlikte çok sayıda türün değerlendirilmesinin henüz tamamlanamadığı belirtilmektedir.² Ülkemizde *Trigonella* cinsinin 10'u endemik olmak üzere toplam 32 türü bulunmaktadır.^{2,3} Bunlardan biri olan *Trigonella foenum-graecum* bitkisinin tohumları, Anadolu'da gıda olarak yaygın bir şekilde tüketilmekle birlikte tıbbi amaçlarla da kullanılmaktadır. Bitkinin çiçeklerinden esinlenilerek Latince'de "küçük üçgen" anlamına gelen cins adı ve Romalılar tarafından hayvan yemi olarak kullanılmış olması nedeniyle de "Yunan-otu" anlamına gelen tür adının verildiği belirtilmektedir.⁴ Bitkinin Hindistan, Türkiye, Mısır, Portekiz, İspanya, Etiyopya, Kenya, Tanzanya, İsrail, Lübnan, Fas, Tunus, Pakistan, Çin, Japonya, Rusya, Arjantin, Avustralya, İngiltere, Kanada, ABD'de kültürü yapılmaktadır. Pek çok ülkede üretildiği belirtilse de en fazla tohum üretebilen ülkeler Hindistan, Etiyopya, Türkiye ve Mısır'dır.¹

Trigonella cinsi dünyada başlıca Akdeniz bölgesinde bulunmaktadır.^{1,5} *T. foenum-graecum*'un kökeninin Hindistan veya Türkiye olabileceğine dair görüşler bulunmaktadır.¹ Dangi ve arkadaşları çemen tohumunun kökenini üzerinde yaptıkları araştırmalarda kaynağın Türkiye olabileceğini belirtmiştir.⁶ Bitki, ülkemizde başlıca Orta ve Güneydoğu Anadolu'da (Afyon, Ankara, Çankırı, Gaziantep, Hatay, Kahramanmaraş, Kayseri, Konya, Tokat, Urfa) yetiştirilmektedir.^{7,8} Ülkemizde halk arasında en çok "çemen otu, buy otu" olarak bilinmekle birlikte "boy otu, bay, pıltan, poy, halbet" gibi isimler de verilmektedir.^{7,9-12} Tohumlar ülkemizde başlıca gıda olarak (baharat ve sos olarak, ayrıca pastırma ve sucuk yapımında) kullanılmaktadır.¹³ Bununla birlikte halk ilacı olarak çeşitli kullanımları da kayıtlıdır. Tohum dekoksasyonu Erzurum, Siirt, Van'da kan şekerini düşürücü,¹² İzmir'de bronşite karşı, balgam söktürücü, midevi;¹⁴ toz edilmiş halde Konya,⁷ Manisa'da,¹⁵ Erzurum, Siirt ve Van'da¹² kan şekerini düşürücü; infüzyonu Manisa'da kan şekerini düşürücü,¹⁵ lapası İzmir'de yara ve çıban tedavisine karşı¹⁴ kullanılmaktadır.

Ülkemizde çemen tohumunun ekimi halen devam etmektedir. Türkiye İstatistik Kurumu güncel kayıtlarına göre 2014 yılında 218 ton çemen tohumu üretimi yapılmışken, 2017 yılına kadar üretim miktarı giderek artmış olup 1521 tona kadar ulaşmıştır. Ancak son 2 yılda üretimin önemli miktarda azalarak 2019 yılında 645 tona gerilediği görülmektedir (**Tablo 1**).¹⁶

Tablo 1. Ülkemizde son altı yılda çemen tohumu ekilen alan, verim, üretim, ihracat, ithalat miktarları¹⁶

Yıl	Ekilen Alan (daa)	Verim (kg/daa)	Toplam Üretim (t)	İhracat Miktarı* (t)	İthalat Miktarı* (t)	İhracat (\$)	İthalat (\$)
2014	1979	110	218	96	71	162673	48607
2015	4825	114	491	142	21	217433	37135
2016	8234	111	914	75	30	117358	41131
2017	14499	105	1521	43	0	60471	345
2018	7188	104	745	101	0	134188	1322
2019	6040	107	645	98	21	164842	28048

*: Yaklaşık değerler verilmiştir. daa: Dekar; kg: Kilogram; t: ton; \$: Amerikan doları.

Çemen tohumunda %35 civarında bulunan alkaloidler (trigonellin, trimetilamin, kolin, gentianin, nörin, karpain, betain), %10 civarında bulunan flavonoidler (izokersitrin, izoviteksin, kemferol, kersetin, luteolin, orientin, rutin, viteksin) ve %4.8 civarında bulunan saponinler (diosgenin, fenugrin B, fenogrekin, gitogenin, neotigogenin, sarsasapogenin, silagenin, tigogenin, trigofoenozitler A-G, yamogenin, yukagenin) droğun başlıca sekonder metabolitlerini oluşturmaktadır.^{1,17-19} Kuru tohumların %17-50'sini galaktomannan veya müsilajlı liflerin, %22'sini ise proteinlerin oluşturduğu rapor edilmiştir.^{1,20} Ayrıca tohumlar aminoasitler (izolösin, histidin, lizin, arginin vb.), kumarin türevleri, lipitler, vitaminler (A, B₁, B₂, B₆, C, niasin, nikotinik asit, folik asit, riboflavin) ve mineraller (potasyum, magnezyum, kalsiyum, demir) de içermektedir.^{1,17,19}

Çemen tohumu içerdiği saponinlerden dolayı önemli droglardandır. Tohumdan asit hidrolizi ile stereoidal sapogenin yapısında diosgenin ve yamogenin elde edilmektedir.⁴ Diosgenin, oral kontraseptif ve steroid hormon ilaçlarının yarı sentezinde kullanılan başlangıç maddesi olmakla birlikte antienflamatuvar, antitromboz, antikanser, kolesterol düşürücü, cilt yaşlanmasını önleyici etkileri nedeniyle de önem kazanmıştır.^{4,21} Çemen tohumu, taşıdığı alkaloidler ve diğer uçucu bileşikler nedeniyle acı bir tada sahiptir.¹⁷ Drogda en fazla dikkat çeken serbest aminoasit olan 4-hidroksilösün, kuru çemen tohumunda bulunan aminoasitlerin %80'ini oluşturmakta olup tohumun gelişim süreci boyunca da miktarı artmaktadır.⁴

Çemen tohumu Tip I ve Tip II diyabette antidiyabetik etkileri nedeniyle kullanılmaktadır. Aynı zamanda hipolipidemik etkileri de olan droğun, bu etkilerinden başlıca alkaloid yapısındaki trigonellin, saponin yapısındaki diosgenin ve aminoasit yapısındaki 4-hidroksilösün sorumludur.^{4,22} Çemen tohumunun içeriğindeki trigonellin, piridin yapısında bir alkaloid olup başlıca nöroprotektif ve hipoglisemik etkileri olmakla birlikte, östrojenik etkileri nedeniyle fitoöstrojen olarak da gruplandırılmaktadır.⁴ Yapılan çalışmalarda trigonellin, insülin sinyal yolağını iyileştirerek antidiyabetik aktivite göstermiştir.²³ Yine çemen tohumunun içerisindeki başlıca saponinler ve fitoöstrojenler sayesinde antikanser etkileri bulunmaktadır.^{4,24} Aynı zamanda drog içerdiği çözünebilir ve çözünemeyen liften dolayı iyi bir lif kaynağıdır. Çözünemeyen lifler insanlarda bulunan enzimler tarafından sindirilemez, böylece feçesi yumuşatır ve iştahı kapatır. Çözünemeyenler ise gastrointestinal sistemde glikoz emilimini azaltarak glisemik kontrolü artırır.⁴ Tohumdaki liflerden obezite ve hiperlipidemi tedavisinde de yararlanır.²² Droğun alkaloid ve flavonoidlerce zengin ekstraktı önemli ölçüde antienflamatuvar ve antitromboz aktivite göstermektedir.²³ Tohumların antibakteriyel, antihelmantik, antihipertansif, antifungal, antioksidan, cinsel gücü artırıcı, galaktagog, gastroprotektif, hafıza ve öğrenmeyi artırıcı, hepatoprotektif etkileri olduğu da gösterilmiştir.^{4,19,22-25}

Çemen tohumu çok sayıda bilimsel kaynaktan çeşitli terapötik kullanımları ile kayıtlıdır. EMA (European Medicines Agency) monografında iştahsızlık, cilt hastalıkları ve minör yaralarda,²⁶ WHO (World Health Organization) monografında şeker hastalığındaki hiperkolesterolemi ve hiperglisemi tedavisini destekleyici,²⁷ ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) monografında dâhilen iştahsızlıkta, şeker hastalığında (tedaviye destek), hafif orta dereceli hiperkolesteroleminin tedavisine destek, haricen çıban, yara ve egzamada,²⁸ PDR (Physicians Desk Reference) monografında ise iştah kaybında ve deri enflamasyonlarında kullanımları kayıtlıdır.²⁹

Tıbbi amaçlarla kullanılacak tüm droglarda olduğu gibi bu amaçla kullanılacak çemen tohumunun da farmasötik kalitede olması, dolayısıyla farmakope ölçütlerine uyması gereklidir. Farmakope kalitesindeki droglar ise eczanelerden temin edilmelidir. Ancak ülkemizde bu tip droglar eczanelerde bulunmamaktadır. Dolayısıyla terapötik amaçlarla çemen tohumu kullanmak isteyenler droğu aktar, market, internet, bitkisel ürün satış noktaları gibi kanallardan temin etmek zorunda kalmaktadır. Fakat buralarda satışa sunulan çemen tohumlarının kalitesi hakkında bilimsel düzeyde kayda değer bir araştırma olmadığı görülmüştür. Bu nedenle, her ne kadar bahsedilen satış kanallarından temin edilen droglardan beklenmemekle birlikte ülkemizde başka kaynak olmaması nedeniyle, çemen tohumu olarak satılan droglardan imkânlarımız dâhilinde bir kısmının temin edilerek farmakope ölçütleri açısından analiz edilmesi, piyasadaki drogların terapötik amaçlarla kullanılabilirliği hakkında genel bir fikir edinilmesi amaçlanmıştır. Analizler için çemen tohumunun satıldığı sekiz farklı şehirdeki aktarlardan 12 örnek temin edilmiştir. Bu örneklerin Avrupa Farmakopesi (9.6) içerisindeki çemen tohumu monografında yer alan analizleri yapılarak, söz konusu farmakopeye uygunluğunu araştırılmıştır.

Materyal ve Yöntem

Bitki materyali

Analizler için 2018 yılının Haziran, Temmuz aylarında sekiz farklı şehirdeki aktarlardan 12 ayrı çemen tohumu örneği temin edildi. Temin edilen örnekler, muhtemel karışıklıkları önlemek amacıyla temin edildiği şehir ve ilçelere göre numaralandırılarak **Tablo 2'**de verildi.

Tablo 2. Çemen tohumu örneklerine verilen numaralar ve temin edildiği yerler.

Örnek No	Temin Edildiği Yer	Örnek No	Temin Edildiği Yer
1	Adana (Seyhan)	7	Diyarbakır (Sur)
2	Ankara-1 (Çankaya, aktar-1)	8	Elazığ (Merkez)
3	Ankara-2 (Çankaya, aktar-2)	9	İstanbul (Güngören)
4	Ankara-3 (Çankaya, aktar-3)	10	Konya (Mevlana)
5	Ankara-4 (Gölbaşı, aktar-1)	11	Mardin (Midyat)
6	Ankara-5 (Gölbaşı, aktar-2)	12	Tokat (Turhal)

Farmakope Analizi³⁰

Avrupa Farmakopesi (9.6) içerisinde yer alan “Çemen Tohumu (*Trigonella foenugraeci* semen)” monografi içindeki analizler yine monografda belirtildiği şekliye yapıldı. Kullanılan tüm reaktifler, Avrupa Farmakopesi (9.6) içerisinde tarif edilen şekilde hazırlandı.

Morfolojik Analiz

Numuneler, çemen tohumunun Avrupa Farmakopesi 9.6 monografında yer alan genişlik, uzunluk, kalınlık, renk, şekil gibi morfolojik özellik ölçütleri açısından incelendi. Bunun için her örneğin bulunduğu paketin farklı bölümlerinden rastgele toplam 50 tohum alındı, boyutları için dijital bir kumpas kullanılarak gerekli değerlendirmeler yapıldı.

Mikroskopik Analiz

Temin edilen droglar toz edildikten sonra, kloralhidrat R çözeltisi kullanılarak monografında yer alan karakteristik elementleri açısından incelendi. İncelemelerde 10×10 ve 10×40 mikroskop büyütmelemleri kullanıldı.

İnce Tabaka Kromatografisi

Farmakopede belirtildiği gibi şahit çözelti ve her bir örnekten metanol R ile ayrı ayrı hazırlanan test çözeltileri kullanılarak ince tabaka kromatografisi analizi yapıldı. Test çözeltileri ve şahit çözelti (trigonellin hidroklorür R), su R:metanol R (30:70 h/h) çözücü sisteminde sürüklenerek önce ultraviyole ışığı altında (254 nm'de) ve ardından potasyum iyodabazmutat R2 püskürtülerek karşılaştırıldı.

Kurutmada Kayıp

Farmakopede belirtildiği gibi 1,000 g toz edilmiş drog 105 °C etüvde kurutularak tartıldı ve kurutmada kayıp hesaplandı. Her örnek için eş zamanlı ve aynı koşullarda üç deney yapılarak elde edilen sonuçların ortalaması alındı.

Toplam Kül Miktar Tayini

Farmakopede belirtilen kül miktar tayini deneyi yapıldı. Bunun için 1,000 g toz drog, kül fırınında sabit tartıma gelene kadar yakıldı ve kül miktarı hesaplandı. Her örnek için eş zamanlı ve aynı koşullarda üç deney yapılarak elde edilen sonuçların ortalaması alındı.

Şişme İndisi Tayini

Toz edilen drogdan tam olarak 1,000 g tartılıp farmakopeye belirtildiği gibi şişmesi sağlandı ve drogun işgal ettiği hacim (mL) ölçülerek hesaplama yapıldı. Her örnek için eş zamanlı ve aynı koşullarda üç deney yapılarak elde edilen sonuçların ortalaması alındı.

Bulgular

Morfolojik Analiz

Test örneklerinin genişlik, uzunluk ve kalınlıklarının ölçümleri sonucu elde edilen en küçük ve en büyük değerler **Tablo 3'**de sunulmuştur.

Tablo 3. Çemen tohumu örneklerinin genişlik, uzunluk ve kalınlıkları (mm).

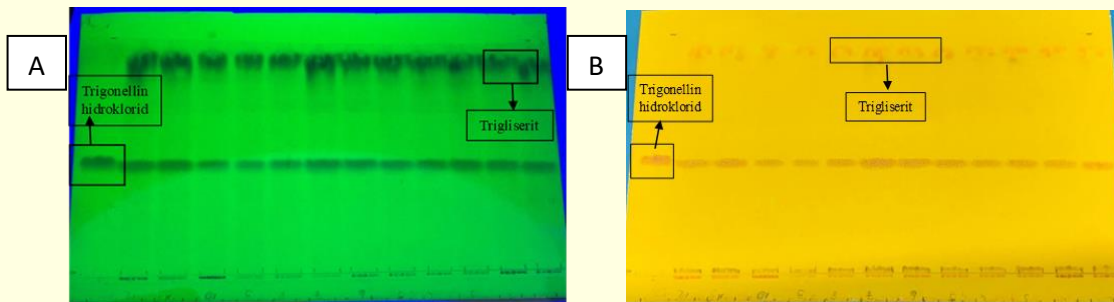
Örnek No	Boyutlar (En küçük- En büyük, mm)		
	Genişlik	Uzunluk	Kalınlık
1	2,04-3,11	3,16-5,82	1,06-2,17
2	1,77-3,33	3,69-5,63	1,32-2,71
3	1,75-3,47	3,14-5,35	1,32-2,83
4	1,98-2,89	2,97-5,75	1,11-2,02
5	2,24-3,45	3,05-5,43	1,31-2,02
6	1,55-3,21	3,30-5,43	1,30-2,17
7	1,92-3,44	3,26-5,71	1,30-2,31
8	2,12-3,41	3,47-5,72	1,37-2,70
9	1,58-3,18	2,83-5,23	1,40-2,73
10	2,11-3,37	3,55-5,94	1,32-2,33
11	2,02-3,23	3,34-5,99	1,45-2,59
12	2,05-3,15	3,54-5,91	1,42-2,94

Mikroskopik Analiz

Farmakopeye göre çemen tohumu toz edildiğinde sarımsı-kahverengi renkte olmalıdır. Tüm örnekler toz edildiğinde sarımsı-kahverengi renkte olduğu görülmüştür. Yapılan mikroskopik incelemede kalın kütikula ile kaplı şişe şeklinde epiderma hücreli, radyal çeperleri çubuk şeklinde kalınlaşmış üst ucunda daralmış ve ortadan büzülmüş şekilde büyük hücrelerden oluşan hipoderma ve yassılaştırmış hücreli parenkimalı testa parçaları; çok köşeli küçük hücrelerden oluşan sarımsı kahverengi epiderma parçaları; hipoderma parçaları; çok sayıda boşluk bırakarak dağınık şekilde seyrek dizilmiş hücrelerden oluşan testa parankimasi; müsilaj ve bazen küçük spiral veya halka şeklindeki borular ile birlikte bulunan konumuna bağlı olarak yuvarlaklaşmış veya uzamış hücreli endosperm parçaları görülmüştür.

İnce Tabaka Kromatografisi

Örneklerle yapılan ince tabaka kromatografisinde elde edilen sonuçlara göre, her örnekten hazırlanan test çözeltisinde kromatogramın alt yarısında şahit çözeltideki benzer konum ve floresansta birer leke görüldü (**Şekil 1-A**).



Şekil 1. Çemen tohumu örneklerinden hazırlanan ekstraların kromatogramı. A: Ultraviyole ışığı (254 nm) altında. B: Potasyum iyodo bizmutat R2 çözeltisi püskürtüldükten sonra.

Kromatograma potasyum iyodo bizmutat R2 çözeltisi püskürtüldüğünde, yine tüm örneklerde kromatogramın alt yarısında şahit çözeltidekine benzer konum ve renkte (yoğun turuncu-kırmızı) birer leke tespit edildi. Kromatogramın üst yarısında ise tüm örneklerde açık kahverengimsi sarı renkte trigliserit lekeleri görüldü (*Şekil 1-B*).

Kurutmada Kayıp, Toplam Kül Miktarı ve Şişme İndisi

Kurutmada kayıp, toplam kül miktarı ve şişme indisi tayini deneyleri için ayrı ayrı her örnekten aynı koşullarda eş zamanlı üçer deney yapılmıştır. Her örnek için yapılan üç deneyden elde edilen sonuçların ortalama ve standart sapmaları hesaplanarak aşağıdaki tabloda verilmiştir (*Tablo 4*).

Tablo 4. Çemen tohumu örneklerinin kurutmada kayıp, toplam kül miktarı ve şişme indisi deney sonuçları.

Örnek No	Kurutmada Kayıp (% g/g) (Ortalama ± Standart Sapma)	Toplam Kül Miktarı (% g/g) (Ortalama ± Standart Sapma)	Şişme İndisi(% mL/mL) (Ortalama ± Standart Sapma)
1	8,4316 ± 0,0840	4,2515 ± 0,0635	3,458 ± 0,505
2	6,5991 ± 0,0814	3,3415 ± 0,0602	4,625 ± 0,125
3	7,8731 ± 0,0623	3,4610 ± 0,0684	3,583 ± 0,072
4	7,1150 ± 0,0674	3,4446 ± 0,0627	3,958 ± 0,072
5	7,5648 ± 0,3163	3,4094 ± 0,0743	4,333 ± 0,190
6	8,8088 ± 0,1167	3,5864 ± 0,0802	4,167 ± 0,072
7	8,6912 ± 0,1861	4,1829 ± 0,0845	5,000 ± 0,330
8	7,4659 ± 0,2409	3,7986 ± 0,1659	3,583 ± 0,072
9	6,4864 ± 0,1660	2,7908 ± 0,1223	5,125 ± 0,433
10	7,5995 ± 0,1769	3,3591 ± 0,0303	5,208 ± 0,144
11	6,4081 ± 0,1392	3,5461 ± 0,0555	4,791 ± 0,190
12	7,6373 ± 0,4948	3,3672 ± 0,0397	4,708 ± 0,288

TARTIŞMA

Çemen tohumu dünyada olduğu gibi ülkemizde de baharat ve gıda olarak tüketilmektedir. Aynı zamanda çeşitli tıbbi kullanımları (iştah arttırıcı, hipoglisemik, hiperkolesteremik, çıban ve yaralara karşı vb.) nedeniyle birçok bilimsel kaynakta yer almakla birlikte, Avrupa Farmakopesi (9,6) ve Türk Farmakopesi (2017) dâhil çeşitli farmakopelerde de kayıtlı önemli droglar arasındadır.^{22,23} Droğun biyolojik etkilerinden başlıca 4-hidroksilösün, diosgenin, trigonellin gibi önemli fitokimyasalları sorumludur.⁵

Ülkemizde hem üretimi hem ihracatı yapılan çemen tohumunu farmakope kalitesinde bulmak pek mümkün değildir. Tohumları tıbbi amaçlarla kullanmak isteyenler başlıca aktar, market, internet gibi satış kanallarından temin etmek durumundadır. Buralarda satılan drogların farmakope ölçütlerini ne oranda taşıdığı ise henüz bilinmemektedir. Bu nedenle ülkemizde 8 farklı şehirden 12 ayrı noktadan çemen tohumu temin edilerek Avrupa Farmakopesi (9.6) içerisinde yer alan “Çemen Tohumu (Trigonella foenugraeci semen)” monografına uygunluğu, dolayısıyla tıbbi amaçlarla kullanılabilirliği araştırılmıştır.

Avrupa Farmakopesi’nde çemen tohumunun sert, yassı, kenarları yuvarlatılmış, az çok eşkenar dörtgene yakın görünümde olduğu belirtilmektedir. Kahverengi veya kırmızımsı-kahverengi renkteki tohumların en geniş yüzeyinde tohumu, eşit olmayan iki parçaya bölen bir oluktan bahsedilmektedir. Küçük kısımda radikula, daha büyük olan kısımda kotiledonların bulunduğu, tohumların 3-5 mm uzunluğunda, 2-3 mm genişliğinde ve 1,5-2 mm kalınlıkta olduğu kayıtlıdır.³⁰ İncelediğimiz örneklerin morfolojik analizleri değerlendirildiğinde, boyutları dışında farmakopeye uygun olduğu tespit edilmiştir.

Referans alınan farmakopeye göre örneklerin mikroskopik analizleri yapılmıştır. Farmakopede droğun tanımlanan mikroskopik özellikleri (altında hipoderma hücreleri bulunan kütikula ile kaplı testa epiderma hücreleri, hipoderma parçaları, testa parenkiması, müsilaj taşıyan endosperma parçaları) incelenmiş ve

Avrupa Farmakopesi'nde (9,6) tarif edilen karakteristik elementlerin tamamının tüm örneklerde ve tarif edildiği şekilde bulunduğu tespit edilmiştir.³⁰

İnce tabaka kromatografisinde elde edilen sonuçlara göre, tüm örneklerde kromatogramının alt yarısında farmakopede tarif edildiği gibi şahit çözeltidekine benzer floresans birer leke, kromatograma potasyum iyodo bizmutat R2 çözeltisi püskürtüldüğünde yoğun turuncu-kırmızı birer leke, kromatogramın üst yarısında ise açık kahverengimsi sarı renkte trigliserit lekeleri olduğu görülmüştür. Yapılan ince tabaka kromatografisi analizine göre, tüm örneklerin Avrupa Farmakopesi'nde yer alan monograftaki ince tabaka kromatografisi ölçütlerine uygun olduğu tespit edilmiştir.³⁰

Avrupa Farmakopesi'nde (9,6) çemen tohumunun kurutulmasıyla ağırlıkça en fazla %12 kayıp, yakılması ile ağırlıkça en fazla %5 toplam kül ve şişirilmesi ile en az 6 mL hacminde bir şişme görülmesi gerekmektedir.³⁰ Tüm örneklerden eş zamanlı ve aynı koşullarda 3'er deney yapılarak elde edilen sonuçların ortalamaları hesaplandığında, kurutmada kayıp ve toplam kül miktarı deney sonuçlarının tüm örneklerde farmakope standartlarına uygun olduğu, ancak şişme indisi deney sonuçlarının yine tüm örnekler için farmakope standardına uymadığı görülmüştür. Farmakopede yer alan tüm analizlerin tamamlanması ile elde edilen sonuçlar, değerlendirilebilmesini kolaylaştırmak için bir arada tablo halinde özetlenmiştir (**Tablo 5**).

Tablo 5. Çemen tohumu örneklerinin Avrupa Farmakopesi (9.6) uygunluğu

Numune No	Morfolojik Analiz	Mikroskopik Analiz	İnce Tabaka Kromatografisi Analizi	Kurutmada Kayıp	Toplam Kül Miktarı	Şişme İndisi	Sonuç (Farmakope Uygunluğu)
1	x	✓	✓	✓	✓	x	Uygun değil
2	x	✓	✓	✓	✓	x	Uygun değil
3	x	✓	✓	✓	✓	x	Uygun değil
4	x	✓	✓	✓	✓	x	Uygun değil
5	x	✓	✓	✓	✓	x	Uygun değil
6	x	✓	✓	✓	✓	x	Uygun değil
7	x	✓	✓	✓	✓	x	Uygun değil
8	x	✓	✓	✓	✓	x	Uygun değil
9	x	✓	✓	✓	✓	x	Uygun değil
10	x	✓	✓	✓	✓	x	Uygun değil
11	x	✓	✓	✓	✓	x	Uygun değil
12	x	✓	✓	✓	✓	x	Uygun değil

Tüm analizler tamamlandığında, sekiz farklı şehirdeki 12 aktardan alınan 12 farklı örneğin Avrupa Farmakopesi (9.6) içinde yer alan çemen tohumu monografına uygun olmadığı tespit edilmiştir (**Tablo 5**). Dolayısıyla Avrupa Farmakopesi referans alınarak hazırlanan Türk Farmakopesi (2017) çemen tohumu monografına da uygun olmadığı anlaşılmaktadır.³¹ Özellikle şişme indisi deney sonuçlarının uygun olmaması, incelenen çemen tohumu örneklerindeki müsilaj miktarı ile ilgili önemli bir eksikliği ortaya koymuştur. Çemen tohumu oldukça zengin bir lif kaynağı olup içerisindeki müsilaj sayesinde glikozun emilini azaltmakta ve kan glikoz seviyesini düşürmektedir. Aynı zamanda kolondan safra emilimini inhibe ederek kandaki LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) miktarının azalmasını sağlamaktadır. Droğun müsilaj içeriğinin antioksidan etkileri ile enflamasyonun azalmasında da rolü olduğu bilinmektedir.¹⁷ Yine bu müsilajın artritli sıçanlarda enflamatuvar enzimler olan siklooksijenaz, lipoksijenaz ve myeloperoksidazın aktivitelerini anlamlı derecede azalttığı belirtilmektedir. Obez farelerde, çemen tohumu liflerinin trigliserit ve toplam kolesterol seviyesini düşürdüğü, diyabetli farelerdeyse insülin seviyesini etkilemeden trombosit agregasyonunu inhibe ettiği gözlenmiştir.⁴ Çemen tohumu WHO ve ESCOP monograflarında diyabet ve hiperkolesterolemi de kullanımı kayıtlıdır.^{27,28} Droğun müsilaj içeriğinin söz konusu kullanımları açısından oldukça önemli olduğu anlaşılmaktadır. Dolayısıyla tohumlardaki müsilaj içeriğinin Avrupa Farmakopesi'nde istenen düzeyde olmaması, drogdan beklenen biyolojik etkilerin en azından yeterli düzeyde elde

edilemeyeceğine işaret etmektedir. Bir diğer ifade ile bu örneklerin hiçbirinin fitoterapide kullanılması mümkün değildir. Farmasötik kalitede drog elde edebilmek için bitkinin uygun koşullarda yetiştirilmesi (toprak yapısı, iklim gibi), doğru zamanda hasat edilmesi, saklama koşulları gibi pek çok husus titizlikle dikkate alınmalı ve üretici de bu konularda bilgilendirilmelidir.

Sonuç

Ülkemizde 12 farklı aktardan temin edilen çemen tohumu örneklerinin Avrupa Farmakopesi (9.6) içinde yer alan ilgili monograflarındaki analizlerinin tamamı yapılmıştır. Bu analizler sonunda, test edilen örneklerin hiçbirinin boyut ve şişme indisi sonuçlarının farmakopede belirtilen ölçütlere uymadığı, dolayısıyla farmasötik amaçlarla kullanılamayacağı ortaya çıkmıştır. Diğer taraftan ülkemiz piyasasında farmakope analizleri yapılmış yani farmasötik kalitede olduğu belirtilerek satışa sunulan çemen tohumu örneğine de rastlanılamamıştır. Dolayısıyla diğer pek çok bitkisel kaynaklı drogda olduğu gibi, çemen tohumunda da farmakope standartlarına sahip drog eksikliğinin halen devam etmektedir.

Diğer taraftan çalışmamızda yer alan ve farklı aktarlardan temin edilen 12 örneğin hiçbirinin tıbbi amaçlarla kullanıma uygun olmaması, aktarlarda satılan drogların nitelikleri açısından dikkat çekici bir bulgudur. Yapılan analizlerin, aktarlarda satılan çemen tohumu örneklerinin farmakope uygunluğu hakkında bilgi vermesi açısından önemli olduğu düşünülmekle birlikte, örnek sayısı göz önüne alındığında ülkemiz piyasasında satılan tüm çemen tohumları için genelleme yapmaya yeterli olmadığı unutulmamalıdır. Yine de farmasötik kalitede çemen tohumu ihtiyacının devam ettiği açıktır. Dolayısıyla fitoterapide kullanılmak üzere aralarında çemen tohumunun da bulunduğu farmakope kalitesindeki drogların eczaneler kanalıyla piyasaya sürülmesi sağlanmalıdır.

Bilgi

Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Kaynaklar

1. Malhotra S. Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.). In: Singh RJ, editor. Genetic Resources, Chromosome Engineering, and Crop Improvement: Medicinal Plants. Vol 6. New York: CRC Press; 2011. pp:801-846..
2. The Plant List.org [Internet]. Species in *Trigonella*, Inc.; c2013-1.1 [cited 2020 March 8]. Available from: <http://www.theplantlist.org/>
3. Güner A, Aslan S, Ekim T, Vural M, Babaç MT. Türkiye Bitkileri Listesi (Damarlı Bitkiler). Güner A, editor. İstanbul: Nezahat Gökyiğit Botanik Bahçesi Yayınları; 2012.
4. Nagulapalli Venkata KC, et al. A small plant with big benefits: fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* Linn.) for disease prevention and health promotion. *Molecular Nutrition Food Research* 2017;61(6).
5. Huber-Morath A. *Trigonella foenum-graecum* L. In: Davis PH, editor. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Vol 3. Edinburgh: University Press; 1970. pp:481.
6. Dangi RS, et al. Assessment of genetic diversity in *Trigonella foenum-graecum* and *Trigonella caerulea* using ISSR and RAPD markers. *BioMed Central Plant Biology* 2004;4(1):13.
7. Baytop T. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi Geçmişte ve Bugün. 2.Baskı. İstanbul: Nobel Kitabevi;. 1999. pp:171.
8. Gürbüz B, Arslan N, Gümüşçü A. The correlation and path analysis of yield components on selected fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) lines. *Journal of Agricultural Sciences* 2000;6(1):7-10.
9. Gökçe Z, Lale E. Çemen (*Trigonella foenum-graecum* L.) bitkisinin kullanım alanları ve tıbbi önemi. *Nevşehir Bilim ve Teknoloji Dergisi* 2016;5:355-363.
10. Baytop T. Türkçe Bitki Adları Sözlüğü. Ankara: Türk Dil Kurumu; 1994.
11. Tabata M, et al. Traditional medicine in Turkey III. Folk medicine in East Anatolia, Van and Bitlis provinces. *International Journal of Pharmacognosy* 1994;32(1):3-12.
12. Özgökçe F, Özçelik H. Ethnobotanical aspects of some taxa in East Anatolia, Turkey. *Economic Botany* 2004;58(4):697.
13. Altuntas E, Özgöz E, Taser O. Some physical properties of fenugreek (*Trigonella foenum-graecum* L.) seeds. *Journal of Food Engineering* 2005;71:37-43.

14. Uğurlu I, et al. The investigation and quantitative ethnobotanical evaluation of medicinal plants used around İzmir province, Turkey. *Journal of Medicinal Plants Research* 2009;3(5):345-367.
15. Durmuşkahya C, Öztürk M. Ethnobotanical survey of medicinal plants used for the treatment of diabetes in Manisa, Turkey. *Sains Malaysiana* 2013;42(10):1431-1438.
16. TÜİK.gov [Internet]. Türkiye İstatistik Kurumu. Inc.; c(25-30) [cited 2020 March 7]. Available from: <http://www.tuik.gov.tr>.
17. Ahmad A, et al. Fenugreek a multipurpose crop: Potentialities and improvements. *Saudi Journal of Biological Sciences* 2016;23(2):300-310.
18. Spandan C, et al. Review on Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum L.*) and its important secondary metabolite diosgenin. *Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca* 2018;46(1).
19. Wani SA, Kumar P. Fenugreek: A review on its nutraceutical properties and utilization in various food products. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences* 2018;17(2):97-106.
20. Zandi P, et al. Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum L.*) seed: A review of physiological and biochemical properties and their genetic improvement. *Acta Physiologica Plantarum* 2014;37(1):1714.
21. Pang X, et al. Conversion of furostanol saponins into spirostanol saponins improves the yield of diosgenin from *Dioscorea zingiberensis* by acid hydrolysis. *Royal Society of Chemistry Advances* 2015;5(7):4831-4837.
22. Jabeen A, Rani S, Ibrahim M. Pharmacognostic and therapeutic importance of Fenugreek (*Trigonella Foenum-Graecum L.*). *Indo American Journal of Pharmaceutical Sciences* 2018;5(6):5253-5262.
23. Yao D, et al. Advances on application of Fenugreek seeds as functional foods: Pharmacology, clinical application, products, patents and market. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 2019:1-11.
24. Goyal S, Gupta N, Chatterjee S. Investigating therapeutic potential of *Trigonella foenum-graecum L.* as our defense mechanism against several human diseases. *Journal of Toxicology* 2016;2016:1250387.
25. Srinivasan K. Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*): A review of health beneficial physiological effects. *Food Reviews International* 2006;22(2):203-224.
26. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Community herbal monograph on *Trigonella foenum-graecum L.*, semen. European Medicines Agency (EMA) 2011:1-7.
27. World Health Organization (WHO). Semen *Trigonellae Foenugraeci*. WHO (World Health Organization) monographs on selected medicinal plants. 2007;4(3):338-348
28. European Scientific Cooperative on Phytotherapy. *Trigonellae Foenugraeci Semen*. European Scientific Cooperative on Phytotherapy Monographs: the scientific foundation for herbal medicinal products. 2003;511-520.
29. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C. Fenugreek (*Trigonella foenum-graecum*). *Physicians' Desk Reference for herbal medicines*. 2007;304-305.
30. Council of Europe (EDQM). *Trigonella foenugraeci semen*. European Pharmacopoeia 9.6. 2018:5991-5992.
31. Türk Farmakopisi Doğal Ürünler Çalışma Grubu Üyeleri. Çemen Tohumu (*Trigonella foenugraeci semen*). Türk Farmakopisi (2017). 2018;6(3):1889.