



## ALOE VERA (L.) BURM. F. (SARISABIR) BİTKİSİNİN FİTOTERAPİDE KULLANIMI

USAGE OF ALOE VERA (L.) BURM. F. (SARISABIR) PLANT IN PHYTOTHERAPY

Hilal Ahsen TUNÇAY<sup>1,3</sup> , Gülen İrem KAYA<sup>2,3\*</sup> 

<sup>1</sup>Manisa İl Sağlık Müdürlüğü, 45110, Manisa, Türkiye

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi Anabilim Dalı, 35040, İzmir, Türkiye

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 35100, İzmir, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** *Aloe barbadensis* Miller veya bilinen adıyla *Aloe vera*, sukulent türü, etli ve dikenli yaprakları olan çok yıllık bir bitkidir. *A. vera* yapraklarından elde edilen jel ve usarenin kimyasal bileşen yapısı ve kullanım alanları birbirinden oldukça farklıdır. Bu çalışmada, yapraklardan elde edilen bu ürünlerin iyileştirici veya sağlığını koruması amaçlarıyla dâhilen veya haricen kullanıldığı alanlar incelenmiştir.

**Sonuç ve Tartışma:** *A. vera*'nin geniş kimyasal bileşen içeriği olduğu ve bitkiden saflaştırılan bu bileşenlerle ilişkilendirilen biyolojik aktiviteler bulunduğu bilinmektedir. Genel olarak varılan yargı, bitki bütününe çoğu farmakolojik etkinlikte, saflaştırılan bileşenlerin tek başına gösterdiği aktiviteden daha güçlü olduğu ve bitki bileşenlerinin hep birlikte sinerjik etki gösterdiği yönündedir. Gelişen teknoloji ile birlikte, bitki yapraklarının yara iyileşmesini destekleyici, antiinflamatuar ve antimikrobiyal etkilerinin, daha geniş uygulama alanlarına ışık tuttuğu görülmektedir. Özellikle jelin, nanoteknoloji ve diğer ileri yöntemler kullanılarak yara pansuman malzemelerinin, kumaşların, antibakteriyel ürünlerin, kişisel bakım ürünlerinin içeriğine eklenmesi, bitkinin bu terapötik özelliklerinden faydalanabileceğimiz daha geniş kullanım alanları yaratmaktadır. Endüstri alanındaki gelişmelerin takip edilerek, bitkinin tedavi edici niteliklerinden en üst seviyede yararlanabileceğimiz, etkili, güvenli ve doğal içerikli ürünlerin geliştirilmesi için multidisipliner çalışmaların yürütülmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** *Aloe vera*, *Aloe vera* jel, *Aloe vera* usare, Fitoterapi

### ABSTRACT

**Objective:** *Aloe barbadensis* Miller, also known as *Aloe vera* is a perennial succulent plant with fleshy and jagged leaves. The chemical composition and usage areas of *A. vera* leaf products, gel and latex, are quite different from each other. The present study aims to investigate usage of the leaf products as topical and oral therapeutic and disease prevention.

\* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Gülen İrem Kaya  
e-posta / e-mail: gulen.irem.kaya@ege.edu.tr, Tel./ Phone: +902323904079

**Result and Discussion:** *A. vera* has a wide content of chemical components and biological activities associated with these components purified from the plant. Generally reached judgment is that the whole plant is stronger in most pharmacological activity than the extracted ingredients alone, and that the plant components together exert synergistic effect. With the advancing technology, it is seen that the anti-inflammatory and antimicrobial effects of plant leaves that support wound healing shed light on wider application areas. Especially the addition of gel to the content of wound dressings, fabrics, antibacterial products and personal care products using nanotechnology and other advanced methods creates wider areas of use where we can benefit from these therapeutic properties of the plant. By following the developments in the field of industry, multidisciplinary studies should be carried out in order to develop effective, safe and natural products that we can benefit from the therapeutic qualities of the plant at the highest level.

**Keywords:** *Aloe vera*, *Aloe vera gel*, *Aloe vera latex*, *Phytotherapy*

## GİRİŞ

*Aloe barbadensis* Miller veya bilinen adıyla *Aloe vera*, anavatanı Afrika, Arap Yarımadası ve Hint Okyanusu Adaları olan, skulent türü bir bitkidir. Ait olduğu familya zaman içinde birkaç kez değiştirilse de, güncel sınıflandırmada Asphodelaceae olarak kabul edilmiştir. Yunan kökenli “aloe (*aloi*)” kelimesinin, “acı” anlamına gelen Arapça “alloe” veya “alloe” ya da İbranice “allal” kelimelerinden türediği düşünülmektedir. Latince olan “vera” ise yine Arapça’da gerçek, hakiki anlamına gelen “wahre” kelimesinden türemiştir. Kılıç şeklinde olan yapraklarından dolayı halk arasında kullanılan adı Arapça “saber” (kılıç) kelimesinden gelmekte ve genellikle sarı renkli çiçekler açtığından Anadolu’da “sarısabır” olarak anılmaktadır. Ülkemizde Antalya’nın Demre ilçesinde ve güneybatı sahillerinde doğal olarak yetişmektedir [1-5].

### Genel Özellikleri

*Aloe vera*, çok yıllık, etli ve dikenli yaprakları olan bir bitkidir. Kökü, açık kahverengi, güçlü ve lifli dokudadır. Alt yaprakları soyuldukça ortaya çıkan, 25-30 cm’e kadar uzayabilen odunsu bir gövde ve bu gövdede 25’e yakın sıkışık yerleşmiş dikey yapraklar bulunmaktadır [6–8]. Bitkinin boyu 60-100 cm arasında olabilmektedir [9].

*Aloe vera* yaprağının enine bir kesiti mikroskop altında incelendiğinde, epidermis, klorenkima ve damar demetleri (damarlı tabaka) ile jeli içeren renksiz iç parankima dokusundan oluştuğu görülmektedir (Resim 1) [6]. Parankima hücreleri tarafından depolanan *A. vera* jelinin bulunduğu şeffaf ve yapışkan bölüm “jel”, “öz”, “musilaj tabaka”, “sulu doku” veya “mezofil” olarak da isimlendirilir [6,10,11]. Yaprağın kabuk kısmı ile iç kısmı arasında, yaprak içi bölümünün çeperini baştan sona kaplamış olan, “usare”, “lateks”, “*Aloe* suyu” veya “aloe” de denen *A. vera* özsuyunun üretildiği damar demetleri bulunmaktadır. [6].

### Kimyasal Bileşimi ve Biyolojik Aktiviteleri

*A. vera* yaprak kütlelerinin % 20-30’unu kabuk tabakasının; % 70-80’ini yaprak içi (öz) kısmının oluşturduğu bildirilmiştir. Yaprak içi bölümünün çeşitli mekanik işlemlerle ezilip sıkılmasıyla da yaklaşık % 70 verimle (100 g yaprak içi özünden 70 g) jel elde edilmektedir [12,13].

*A. vera* yapraklarının % 99-99,5'ini su oluştururken; geri kalan katı madde bölümü ise yaklaşık 200 çeşit biyolojik aktif bileşen içermektedir [6]. Bitkide yer alan bileşenler, polisakkaritler, şekerler, lipidler, steroller, yağ asitleri, aminoasitler, glikoproteinler, enzimler, hormonlar, organik asitler, vitaminler, mineraller, antron ve antrakinonlar, kromonlar, flavonoidler, tanenler, kumarinler, diğer fenolik bileşenler ve saponinler olarak özetlenebilmektedir [6,14]. *A. vera* yaprağında tanımlanmış olan kimyasal bileşenler Tablo 1'de gösterilmiştir [6,10,14–19].

**Tablo 1.** *Aloe vera* yaprağında tanımlanmış kimyasal bileşenler

Polisakkaritler	Antron ve Antrakinonlar	Yağ asitleri	Vitaminler	Aminoasitler	Mineraller
Asetillenmiş glukomannan	Aloe-emodin	Kaprik asit	$\beta$ -Karoten	Arjinin	Potasyum
Asidik galaktan	Aloin A (Barbaloin)	Laurik asit	B1	Aspartik asit	Sodyum
Mannan	Aloin B (Izobarbaloin)	Miristik asit	B2	Glutamik asit	Bakır
Glukomannan	7-Hidroksialoin	Pentadekanoik asit	B6	Serin	Çinko
Arabinogalaktan	Homonataloin	Palmitik asit	C	Histidin	Krom
Arabinan	Krisofanol	Margarik asit	Kolin	Lizin	Selenyum
Glukogalakto-mannan	Antranol	Stearik asit	D	Treonin	Alüminyum
Selüloz	Krisofanol glikozit	Palmitoleik asit	E ( $\alpha$ -tokoferol)	Valin	Magnezyum
Pektinler	Tetrahidro-antrasen glikozit	Hekzadekadien-oik asit	Folik asit	Metionin	Kalsiyum
Poliüronit	Helmintosporin	Oleik asit	K	Lösin	Manganez
<b>Şekerler</b>	Aloesaponarin I	Linoleik asit	Niasinamid	İzolösin	Klor
Glikoz	<b>Kromonlar</b>	Linolenik asit	<b>Organik asitler</b>	Fenil alanin	Sülfür
Mannoz	Aloesin	<b>Enzimler</b>	Malik asit	Triptofan	Demir
Arabinoz	(Aloeresin B)	Amilaz	Sukkinik asit	Histidin	<b>Lipidler</b>
Ramnoz	Aloeresin A, C	Oksidaz	Laktik asit	Glutamin	Kolesterol
Fruktoz	ve D	Karboksi- peptidaz	p-Kumarik asit	Prolin	Kampesterol
Sükroz	p-Kumarolaloesin	Katalaz	Salisilik asit	Alanin	Sitosterol
Ksiloz	İzorabaikromon	Lipaz	Üronik asit	Tirozin	Trigliseritler
Glukuronik asit	Ferulolaloesin	Alkalen fosfataz	Ürik asit	Sistein	Lupeol
Fukoz	Aloeson	Selülaz	Sinnamik asit	Asparajin	Kamferenol
Galakturonik asit	<b>Flavonoidler</b>	Aliinaz	Fumarik asit	Glisin	
<b>Hormonlar</b>	<b>Ligninler</b>	Gloksalaz	<b>Saponinler</b>	<b>Lektinler</b>	<b>Kumarinler</b>

*A. vera* yapraklarının jel içeren yaprak içi bölümü ile usareyi içeren kabuk bölümü, kimyasal bileşen içeriği bakımından birbirlerinden oldukça farklıdır. Usarede, aloin A ve aloin B isimli antronlar başta olmak üzere, yaklaşık 80 çeşit fenolik bileşen bulunmaktadır. Daha çok ikincil metabolitlerin kaynağı olan usarede, antron, antrakinon ve kromonlar gibi fenolik bileşenlerin yanında; kuru ağırlık üzerinden % 16-63 oranında asitte çözünmeyen reçine (resin), önemli miktarda kül (% 24,5), usarenin

acı tadından sorumlu olan az miktarda uçucu yağ, polisakkarit ve serbest şeker bulunmaktadır [6,20,21]. Jeli içeren yaprak içi bölümünde ise yaklaşık % 72 oranla en çok bulunan bileşen karbonhidratlar (şekerler ve polisakkaritler) olup, bunu mineraller (% 16), lipidler (% 4), protein (% 7), fenolik bileşikler (% 1) takip etmektedir [22].

*A. vera* jelinde bulunan polisakkaritler, *A. vera* yaprağındaki karakteristik bileşenlerdir. Özellikle de “asemannan” olarak bilinen asetillenmiş polisakkaritler, birçok farmakolojik aktiviteyle ilişkilendirilmiştir ve diğer jel bileşenlerinden ayrı olarak, tek başına da biyolojik aktivite gösterebildikleri bilinmektedir [23].

### **Aloe Vera Bitkisinin Farmakolojik Etkileri**

*A. vera* bitkisinin çeşitli rahatsızlıklarda tedavi edici olarak harici ve dâhili yolla kullanılan bölümleri, bitki yaprağının bütünü, damar demetlerinden salgılanan usaresi ve yaprakların etli bölümünde bulunan jelidir.

### **Laksatif Etki**

*Aloe vera* usaresi; antron, antrakinin, serbest antron, diantron ve az miktarda serbest antrakininler gibi antrasen bileşenlerinin karışımını içermektedir [24]. Usaredaki majör C-glikozitleri barbaloin (aloin A) ve izobarbaloin (aloin B) metabolitleri, usarenin insanlar ve bazı hayvanlarda bağırsaklar üzerindeki katartik etkisinden sorumlu temel ajanlardır [13]. Kurutulmuş toz olarak veya çeşitli ekstraktları hazırlanarak oral yolla alınan *A. vera* usaresinin su ve sodyumun geri emilimini azaltıp, kalın bağırsakta hareketliliği uyararak kolon transitini hızlandırdığı; mukus ve klorür salınımını uyararak kolonda sıvı salınımını artırdığı; kolon nöronlarını direkt ve dolaylı yoldan uyararak kolonda hareketliliğin artmasını sağladığı ve bu yollarla laksatif etki gösterdiği belirtilmektedir [25,26].

### **Yara İyileştirici Etkisi**

*A. vera* jelinin yara iyileştirici etkisi, içeriğindeki polisakkarit, şeker, organik asit, sterol, enzim, hormon, vitamin ve mineraller gibi bileşenlerin bir arada gösterdiği aktiviteye dayandırılmaktadır (Şekil 1) [27]. Hücre yenilenmesi ve yara iyileşmesinde etkili olan bu bileşenler, anjiyojenik (kan damarlarının oluşumunu uyarıcı), mitojenik (mitoz bölünmeyi uyarıcı), epitel hücrelerin büyümesini ve hücre çoğalmasını uyarıcı etkiye sahiptir [28-30]. Bunlara ek olarak jelin antimikrobiyal, antiinflamatuvar ve immünstimülan özellikleri de yara iyileştirici etkisini destekleyici niteliktedir. Yapılan çalışmalar gerek taze jelin, gerekse  $\beta$ -sitosterol ve asetilmannan (asemannan) gibi bileşenlerinin, büyüme faktörü üretimini, anjiyojenezi, kollajen üretiminden sorumlu hücreler olan fibroblastların çoğalmasını, yara iyileşme sürecinde rol oynayan hücrelerin göçünü ve kollajen üretimini stimüle ettiğini ve kollajen yapısının güçlenmesini sağlayarak yara iyileşmesini hızlandırdığını göstermiştir [13,27,31-33]. *A. vera* bitkisinin yaprak bütünü ile jelinin yara iyileştirme etkinliklerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, jelin, yaprak bütününe göre yara iyileşmesini daha fazla hızlandırdığı ortaya konmuştur [34].

Histopatolojik açıdan bakıldığında, yara iyileşme sürecinde *A. vera* jeli yassı epitel hücrelerin hızla büyümesini uyarmakta, dermal fibrovasküler ve kollajen dokunun yeniden şekillenmesini ve mikrosirkülasyonun artmasını desteklemekte, antiseptik, antibakteriyel ve antienflamatuvar özelliği ile enflamatuvar hücre infiltrasyonunu azaltabilmekte ve yara alanının temiz kalmasına destek olmaktadır. Bu etkileri neticesinde yanıklarda, derideki yara yüzeyinde daha erken epitelizasyon gözlenmesini ve kısmi deri kalınlığının artmasını sağlayabilmektedir [35,36].

Jelde bulunan polisakkaritlerin büyük bölümünü oluşturan glukomannanlar, yara iyileştirme ve hücre çoğalmasında etkili jel bileşenlerinden biridir [37]. Bir glukomannan türü olan asemannanın en dikkat çekici biyolojik aktivitelerinden biri, makrofajları aktive etmeleri ve T hücrelerini stimüle etmeleridir. Bu immünstimülatör etkileri aynı zamanda yara iyileşmesini de desteklemektedir [25,38,39].



Şekil 1. Yara iyileştirmede etkili *Aloe vera* jeli bileşenleri

### Antioksidan Etkisi

*A. vera*'nın yaprakları ile çiçekleri antioksidan etki göstermektedir. Yapraklarında bulunan  $\alpha$ - tokoferol, karotenoidler, askorbik asit, flavonoidler, tanenler, C, E, B<sub>1</sub> (tiamin), B<sub>2</sub> (riboflavin), B<sub>3</sub>

(niasin) vitaminleri, kolin, folik asit, aloesin, aloeresin A, aloeson, aloe-emodin ve bazı polisakkaritlerin antioksidan özelliği olduğu; bitkideki glutatyon peroksidaz ve süperoksit dismutaz enzimlerinin de antioksidan aktiviteden sorumlu oldukları belirtilmiştir [40,41].

*A. vera*, içerdiği bileşenleri sayesinde ortaya koyduğu doğrudan antioksidan etkisinin yanında, vücudun kendi antioksidan enzim sistemlerini de aktive edebilmektedir [40]. Jelin, oral yolla alınmasıyla doza bağımlı olarak gösterdiği antioksidan etkisinin, birçok rahatsızlıkta tedavi edici olarak kullanılmasında önemli rol oynadığı; oksijen radikallerinin oluşumunu engelleyen bu özelliği ile aynı zamanda immünomodülatör etki ortaya koyduğu [20,21] ve immün sistemi aktive etmesinin de aynı zamanda yara iyileştirici özelliğiyle de ilişkili olduğu bildirilmiştir [40,42].

### **Antienflamatuvar Etkisi**

*A. vera* bileşenlerinden asemannan, bazı polisakkaritler,  $\beta$ -sitosterol, kolesterol, kampesterol, lektin, [aspirin benzeri yapıda olan] salisilik asit, giberellin, aloin, aloeresin A, B, D ve E gibi bazı antrakinin ve kromonlar ile fenolik bileşenler antienflamatuvar etki sergilemektedir [9,25,43–46].

*A. vera*'nın, prostanoidlerin (siklooksijenaz ürünleri), polimorfonükleer lökosit (granülosit) infiltrasyonunun ve histamin oluşumunun engellenmesi, içerdiği bradikinin enzimiyle bradikinin aktivitesinin inhibe edilmesi [25,43,47], giberellin aktivitesi, mannozdan zengin karbohidratların iltihaplı dokulara nötrofil göçünü [44] ve lökosit adezyonunu engellemesi [33] mekanizmaları ile ödemi azaltarak antienflamatuvar etkinlik gösterdiği düşünülmektedir.

### **İmmünstimülan Etkisi**

İmmün sistemi doğrudan etkileme özelliğine sahip olan *A. vera*'nın immünomodülatör (bağışıklık sistemini düzenleyici) etkinliği, jeldeki mannanlarla; özellikle de asemannanla ilişkilendirilmektedir [25]. Mannanlar, hem hücre yüzeyinde hem de hücre içinde mannanlar için spesifik reseptörlere sahip olduğu bilinen makrofajları aktive eder ve T hücrelerini uyarır [27]. *A. vera*'nın makrofajları aktive edici bu özelliği, aynı zamanda yara iyileşmesini de hızlandırmaktadır. Makrofajları aktive ederek nitrik oksit ve sitokinlerin üretimini uyarır, fagositozu, dolaşımdaki monosit ve makrofaj sayısını, spesifik antikor üretimini artırır, apoptozu (planlı hücre ölümü) uyarır, antienflamatuvar etkinlik gösterir ve bu mekanizmalarla *A. vera* immünomodülatör etkinlik gösterir [9,25,27,44].

### **Antimikrobiyal Etkisi**

*A. vera*'nın bakteri, virüs ve mantarlara karşı antimikrobiyal etkisinden, hem jel, hem de usaresindeki çeşitli bileşenler sorumludur. Patojenlere yönelik bu etkisini doğrudan veya immün sistem hücrelerini uyararak dolaylı yoldan gerçekleştirmektedir [13,33]. Polisakkaritler, asemannan, aloin, aloe-emodin, saponinler, lupeol, salisilik asit, p-kumarik asit, askorbik asit, pirokatekol, sinamik asit, fenoller ve sülfür, bitkide yer alan antibakteriyel, antifungal ve antiviral ajanlar olarak çeşitli kaynaklarda tanımlanmıştır [38,48,49].

### **Antitümör Etkisi**

Çeşitli laboratuvar ve hayvan çalışmalarında, *A. vera* yaprak bütünüdürün içeriğinde bulunan bileşenler sayesinde doğrudan veya antioksidan ve immünomodülatör etkileri aracılığıyla tümör karşıtı etkinlik gösterdiği belirtilmiştir [50–52]. Yapılan çalışmalarda özellikle aloe-emodin, aloin, lektinler, asemannan ve aloesin bileşenlerinin, *A. vera*’nın antitümör etkinliğinde öne çıkan bileşenler olduğu görülmektedir [47,48]. *A. vera* yaprak bütünüdeki bileşenlerin tümör büyümesini engellediği veya tümör boyutunu azalttığı çeşitli *in vivo* ve *in vitro* çalışmalarla ortaya konmuş olup [53]; yaprak bütünüdürün, bitkiden saflaştırılan bileşenlerin tek başına gösterdiği aktiviteden daha yüksek antitümör etkinlik gösterdiği belirtilmektedir [51,54].

### **Diğer Etkileri**

Bu etkilerinin yanı sıra, *A. vera*’nın karboksipeptidaz enzimi, antrakınonlar ve türevleri, salisilik asit ve steroller sayesinde analjezik (ağrı kesici) [14,22,27,47]; santral ve periferel sinir sisteminde sedatif, hipnotik, periferel analjezik ve antioksidan ve antienflamatuvar özellikleriyle sinir koruyucu [55–57] etkisi olduğu belirtilmiştir. Jel ekstresinin karanlık ortamda 3-10 gün depolanmasıyla açığa çıkan prostanoidler sayesinde antiastmatik etkisi bulunmaktadır [43,47,58]. Bunlara ek olarak, prostoglandin, tiroid, kalsitonin, paratiroid, ve östrojen hormon düzeyleri [9,16,23,59] ile kan basıncı [16] üzerinde de etkisi olduğu çeşitli çalışmalarda rapor edilmiştir.

### ***Aloe vera* Bitkisinin Terapötik Amaçlı Kullanım Alanları**

*A. vera* jeli ve yaprak bütünüdürden elde edilen preparatlar, geniş çapta farmakolojik etkileri sayesinde, harici ve dahili olarak geniş kullanım alanına sahiptir. Kullanım alanlarında genellikle birden fazla farmakolojik özelliğinin bir arada terapötik etki gösterdiği düşünülmektedir. *A. vera*’nın terapötik amaçlı kullanım alanları ve kullanılan yaprak bölümleri aşağıda maddeler halinde özetlenmiştir:

- a) Konstipasyonda laksatif olarak kullanımı (Usare - Dâhili kullanım)
- b) Yaralarda ve yanıklarda kullanımı (Jel - Harici kullanım)
- c) Cilt rahatsızlıklarında kullanımı (Jel ve yaprak bütünü - Harici kullanım)
- d) Antidiyabetik ve antihiperlipidemik amaçlı kullanımı (Jel ve saflaştırılmış yaprak bütünü - Dâhili kullanım)
- e) Gastrointestinal sistem rahatsızlıklarında kullanımı (Jel - Dâhili kullanım; Yaprak bütünü ve jel - Harici kullanım (hemoroid ve anal fissürde))
- f) Oral mukoza rahatsızlıklarında ve oral hijyen amaçlı kullanımı (Jel ve yaprak bütünü - Harici ve dâhili kullanım)

### **Konstipasyonda Laksatif Olarak Kullanımı**

*A. vera*’nın oral olarak kabızlıkta kullanımı, bitkinin bilinen en eski kullanım alanıdır [10,24]. Ancak, içeriğinde bulunan antron, antrakınon, serbest antron, diantron gibi hidroksiantrakınon

türevlerinden dolayı kolonu uyarıcı laksatif etkisi bulunan *A. vera* usaresinin, oral olarak kullanımında sağlığa zararlı etkisi olabileceğinden ciddi uyarılar bulunmaktadır. Bu tür laksatiflerin yalnızca kısa süreli konstipasyon durumlarında kullanılabileceği belirtilmekte, kullanım süresinin 1 - 2 haftadan uzun olmaması ve haftada 2-3 kereden fazla kullanılmaması tavsiye edilmektedir [26,60]. Bununla birlikte, usarede bulunan hidroksiantrakinon türevlerinin olası toksik ve kanserojen etkilerinden dolayı, *A. vera* usaresi içeren ürünlerin oral olarak tüketiminin kısıtlandırıldığı ve genel olarak önerilmediği görülmektedir [61,62].

### **Yanıklarda ve Yaralarda Kullanımı**

*A. vera* jelinin yanıklarda ve çeşitli sebeplerle oluşan yaralarda kullanımıyla ilgili insanlar üzerinde yapılmış birçok klinik çalışma bulunmaktadır. Bu rahatsızlıklarda *A. vera*'nın yara iyileştirici, analjezik, immün sistemi aktive edici, antienflamatuvar, antibakteriyel ve nemlendirici özelliklerinin bir arada etkinlik gösterdiği düşünülmektedir [63,64].

Yanıklarda ve yaralarda jelin genel olarak yara iyileşme süresini kısalttığı, hasar görmüş deri yüzeyinde epitelizasyon hızını ve iyileşme oranını arttırmakta olduğu belirtilmiştir. Tablo 2'de *A. vera*'nın yara iyileştirme etkisiyle ilgili yapılan klinik çalışmalardan bazılarına yer verilmiştir.

### **Cilt Rahatsızlıklarında Kullanımı**

**Sedef:** Harici olarak kullanılan *A. vera* ekstresi veya jelinin insanlardaki sedef hastalığına ve radyasyon kaynaklı dermatitlere etkisinin incelendiği klinik çalışmalarda, *A. vera*'nın iyileştirici etkisinin gözlemlendiği sonuçlar olduğu gibi [70–73]; herhangi bir olumlu etkisinin gözlenmediği sonuçların da [74–77] bulunduğu görülmektedir.

**Radyasyon dermatiti:** Radyoterapi sonrası epitel doku ve alt katmanlarının zarar görmesi sonucu oluşan bu cilt rahatsızlığında, *A. vera* jelinin dermatit oluşumunu önleyici veya oluşan dermatitleri tedavi edici etkinliğini inceleyen çeşitli klinik çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların bazılarında dermatit oluşumunu önlemede ve tedavi edilmesinde *A. vera* jelinin etkili olduğu sonucu bulunurken [72,73,78]; bazılarında anlamlı bir iyileştirici veya koruyucu etkisi bulunamamıştır [76,79–81].

**Atopik dermatit:** Atopik dermatitte *A. vera* jelinin etkinliğinin inceleyen klinik çalışmaların bazılarında, semptomları azaltıcı ve yatıştırıcı etki gösterebileceği belirtilmiştir [82].

**Akne vulgaris:** Kızarıklık, akne yoğunluğu ve lezyon miktarının azaltılmasında topikal olarak kullanılan jelin olumlu etkisi olduğunu gösteren klinik çalışmalar bulunmaktadır [83,84].

**Genital herpes:** Genital herpes üzerinde yapılan iki farklı klinik çalışmada, *A. vera* ekstresi (% 0,5) içeren kremin iyileştirici etkisi olduğu rapor edilmiştir [85,86].

**İnflamatuvar deri rahatsızlıkları:** Seboreik dermatitte [87] ve bebeklerle çocuklarda yaygın olarak görülen bebek bezi dermatitinde [88,89] *A. vera* ekstresi ve jelinin olumlu etkisinin görüldüğü bildirilmiştir.



**Tablo 2.** *A. vera*'nın yara iyileştirme etkisiyle ilgili yapılan bazı klinik çalışmalar

Materyal	Araştırma tasarımı	Bulgular	Kaynak
<i>A. vera</i> jel	<b>Dişabetik ayak ülseri/ randomize, çift kör klinik araştırma</b> 40 kişi (n:20 deney, n:20 kontrol grubu). Rutin tedaviye ek 4 hafta boyunca günde 2 kere deney grubuna <i>A. vera</i> jel (AVJ), kontrol grubuna plasebo jel uygulanmıştır.	Sonuç olarak iki grup arasında Total Ülser Skoru arasında anlamlı fark olduğu, AVJ kullanılan deney grubunda ülser yüzeyinin daha çok küçüldüğü; ancak yara derinliğinde iki grup arasında anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir.	[65]
<i>A. vera</i> jel	<b>Yanık/ Olgu raporu</b> 17 yaşında kadın, %30-40 2. derece yanık ve bundan kaynaklı kronik ülserleşmiş yaralar (uygulama öncesi 40 gün klinikte yatmış) Yanık bölgelerine 21 gün boyunca 12 saatte bir topikal olarak <i>A. vera</i> jel (AVJ) ile hazırlanan karışım uygulanmıştır.	Uzun süredir iyileşmeyen yanık yaraları bulunan hastada, AVJ uygulaması sonrasında deri kızarıklığı ve yara sekresyonlarında azalma gözlenmiş ve 21 gün boyunca yanık bölgelerde enfeksiyon oluşmamıştır. AVJ öncesi döneme göre yara iyileşmesinin daha hızlı olduğu belirtilmiştir.	[66]
<i>A. vera</i> jel	<b>Kronik yaralar/ kontrollü klinik araştırma</b> 60 kişi (n:30 deney, n:30 kontrol grubu). Kontrol grubuna sadece konvansiyonel tedavi, deney grubuna buna ek olarak günde 2 kez <i>A. vera</i> jel (AVJ) uygulanmıştır. 3 ay boyunca takip edilmiştir.	3 ayın sonunda AVJ ve kontrol grubunda sırasıyla iyileşme oranı % 93,3 ve % 46,7; hastanede yatış süresi 35.2±6.4 ve 67.4±8.9 gün; yara iyileşmesi için geçen süre 31.25±11.2 ve 63.2±20.4 gün olarak bulunmuştur.	[67]
<i>A. vera</i> + zeytinyağı kremi (yaprak bölümü bilgisi verilmiştir)	<b>Kronik yaralar/ randomize, çift kör, kontrollü klinik araştırma</b> 60 kişi (n:30 deney, n:30 kontrol grubu). 30 gün boyunca deney grubuna <i>A. vera</i> + zeytinyağı (AVZY) kremi, kontrol grubuna standart uygulama fenitoin merhem uygulanmıştır.	30 gün sonunda yara büyüklüğü, derinliği, sınırları; nekrotik hücre tipi ve oranı; sızıntı tipi ve oranı; yara bölgesi rengi, periferik doku ödem skoru değerlendirilmiştir. Yara iyileşmesi her iki grupta da gelişim gösterirken, değerlendirme parametrelerinde AVZY kremin daha etkili olduğu bildirilmiştir.	[68]
<i>A. vera</i> jel	<b>Sezaryen yaraları/ randomize, çift kör, kontrollü klinik araştırma</b> 90 kişi (n:45 deney, n:45 kontrol grubu). Sezaryen sonrası 8 gün boyunca kontrol grubuna normal pansuman, deney grubuna <i>A. vera</i> jel (AVJ) ile pansuman uygulanmıştır. Ağrı ve yara iyileşmesi takip edilmiştir.	AVJ uygulamasının yan etkisi gözlenmemiştir. 8 günün sonunda iki grubun yara iyileşme skoru arasında anlamlı fark olmadığı ancak AVJ grubunda ilk 24 saatteki yara iyileşme hızının, kontrol grubundan daha yüksek olduğu bulunmuştur.	[69]

### Antidiyabetik ve Antihiperlipidemik Amaçlı Kullanımı

Çeşitli klinik çalışmalarda edinilen bulgulara göre, oral yolla alınan *A. vera* jeli veya saflaştırılmış (içeriğindeki antrakınonları uzaklaştırılmış) yaprak bütünü, açlık kan şekeri, hemoglobin A1c (HbA1c), trigliserit, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinin düşmesini ve HDL kolesterol düzeyinin yükselmesini sağlayabilmektedir [90]. Obeziteden kaynaklanan metabolik değişimlere karşı koruyucu etkisi ve antioksidan aktivitesi ile *A. vera* jelinin, adipoz yağ birikimini azalttığı ve ağırlık kaybını sağladığı yapılan çeşitli çalışmalarda ortaya konmuştur [91].

Ancak, *A. vera* jelinin lipid ve glukoz metabolizmasında anlamlı değişikliklere yol açmadığını rapor eden çalışmalar da mevcuttur [92,93]. Jelin antidiyabetik veya antihiperlipidemik etki göstermemekle birlikte, tam tersi, kan şekerini yükseltici etki gösterebildiğini bildiren; bunun sebebinin jelin içeriğindeki şekerlerden dolayı olduğunu ileri süren çalışmalar bulunmaktadır [46,94,95]. Tablo

3'te *A. vera*'nın metabolik sisteme etkisi üzerine son yıllarda yapılmış klinik çalışmalardan bazılarında özet olarak yer verilmiştir.

### **Gastrointestinal Sistem Rahatsızlıklarında Kullanımı**

**Gastrik ülser:** Fareler üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda, *A. vera* jelinin asitle indüklenen gastrik ülser lezyonlarını azalttığı [96]; jelin alımıyla midedeki asit sekresyonunun, mide sıvısındaki protein ve karbonhidratların azaldığı ve bu yolla ülser karşıtı mide koruyucu etki gösterdiği [97], yaprak bütününe sulu ekstresinin farelerde gastrik asit sekresyonunu azalttığı [98] rapor edilmiştir.

**Gastroözofageal reflü (GÖR):** 79 hasta ile yürütülen randomize, kontrollü bir klinik çalışmada, hastalar üç gruba ayrılarak iki gruba standart tedavide kullanılan iki farklı ilaç tedavisi uygulanırken, diğer gruba standardize edilmiş (5 mg polisakkarit/mL) *A. vera* jel içeren şuruptan günde bir kez 10 mL verilmiştir. Dört hafta boyunca devam eden tedavi sonunda, jelin iyi bir şekilde tolere edildiği ve yalnızca iki kişide yan etki (mide ağrısı ve vertigo) görüldüğü; *A. vera* jelinin GÖR semptomlarını, standart tedavide kullanılan ilaçlarla kıyaslanabilir düzeyde azalttığı belirtilmiştir [99].

**İrritabl bağırsak sendromu (İBS):** *A. vera*'nın İBS'de etkinliği üzerine yapılmış randomize kontrollü klinik çalışmaları inceleyen bir sistematik derlemede, *A. vera*'nın İBS'de plasebo tedavisine göre daha etkin olduğu ve kısa süreli oral kullanıma uygun olduğu sonucuna varılmıştır [100].

**Ülseratif kolit:** Hafif-orta şiddetli ülseratif koliti olan 44 hasta ile yürütülen randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir klinik çalışmada, *A. vera* jel tüketen grupta, plasebo grubuna oranla ülseratif kolit ve histolojik skorlarında anlamlı düşüş olduğu, daha olumlu bir klinik yanıt alındığı gözlenmiştir [101].

**Anal fissür:** Prospektif, çift kör bir klinik çalışmada yaşları 20-70 arasında değişen 60 kişilik hasta grubunda, *A. vera* jeli içeren krem uygulananlarda, kontrol grubuna göre ağrı hissinde ve hemorajide anlamlı ölçüde azalma olduğu ve yara iyileşmesinde anlamlı gelişme olduğu rapor edilmiştir [102].

### **Ağız Sağlığında Kullanımı**

Çeşitli çalışmalarda *A. vera*'nın antienflamatuvar ve immünomodülatör etkileriyle ağız içinde oluşan çeşitli enflamatuvar hastalıklarda; antienflamatuvar, yara iyileştirici ve immünomodülatör etkileriyle radyasyon tedavisinin yan etkilerinden olan ağız içi mukozasında oluşan yaralarda ve antibakteriyel etkisiyle ağız içi hijyeninin sağlanmasında etkinlik gösterdiği ortaya konmuştur [107,108].

### **Son Yıllarda Öne Çıkan Kullanım Alanları**

Gelişen teknolojiyle birlikte bitkinin kullanım alanları da genişlemektedir [46]. Son yıllarda doku mühendisliği, rejeneratif tıp ve biyomedikal alanlarında yapılan çalışmalarda, hücre yenilenmesini, hücre çoğalmasını, anjiyojenezi ve yara iyileşmesini destekleyen özellikleri sebebiyle *A. vera* jeli,

laboratuvar ortamında hücre oluşturmada kullanılan doku iskelelerinin yapısına katılmaya başlanmış ve hücre çoğalmasında etkili sonuçlar alınmıştır [109].

*A. vera* jeli gibi antienflamatuvar, antimikrobiyal ve hücre yenileyici bileşenler içeren doğal kaynaklı materyallerin, nano fiber yapılı dokularda kullanılarak hem yara iyileşmesini destekleyen, hem de yara alanında oluşabilecek enfeksiyonları önlemede etkili olan pansuman ve yara örtüsü malzemelerinin üretildiği görülmektedir [110]. Benzer amaçla, yaralı bölgeye uygulanmak üzere hazırlanan *A. vera* jel içeren polimerik filmlerin de, yara iyileşmesini desteklediği ortaya konmuştur [111].

Yine son yıllarda yapılan çalışmalarda; *A. vera* jelinin mikroenkapsülasyon yöntemi ile kıyafetlere tatbik edilerek, jelin antiseptik, antibakteriyel, antifungal ve yara iyileştirici özellikleri sayesinde çeşitli cilt rahatsızlıklarında iyileşmeye yardımcı kıyafetler üretildiği [112]; jel ekstresinin kitre zamkıyla kaplanması sonucu nanokapsüllerin elde edilerek, yara bölgelerinde topikal olarak kullanımı güvenli, antimikrobiyal ve yara iyileşmesini destekleyici ürünler ortaya çıkarıldığı görülmektedir [113]. Benzer şekilde, nanoteknoloji kullanılarak bir araya getirilen *A. vera* yaprak bütünü ekstresi ve gümüş nanopartiküllerden oldukça etkili bir antibakteriyel nanomateryal elde edildiği belirtilmektedir [114].

### **Kullanılmaması Gereken Durumlar, İlaç Etkileşimleri, İstenmeyen Yan Etkileri ve Toksisitesi**

#### **Kullanılmaması Gereken Durumlar**

*A. vera* usaresinin hamilelik, emzirme dönemi, 12 yaşından küçük çocuklar, duyarlılığı olanlar, bağırsak tıkanıklığı ve darlığı, atoni, apandisit, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, sebebi bilinmeyen abdominal ağrı, su ve elektrolit kaybıyla seyreden ishal durumlarında kullanılmaması gerektiği belirtilmiştir. Antrakinon laksatiflerinin fazla miktarda ve uzun süreli tüketimi, ishale, su ve elektrolit (özellikle potasyum) kayıplarına ve bu yolla hipokalemiye yol açabilmektedir [7, 11, 26, 60]. Jelin oral olarak hamilelikte ve emzirme döneminde kullanımı ile ilgili yapılan klinik çalışma bulunmamakla birlikte, kullanımı önerilmemektedir [115]. Oral olarak *A. vera* kullanımı, ameliyat sırasında kanamayı arttırabileceğinden, ameliyatın en az 2 hafta öncesinden kullanımının bırakılması [47] ve bilinen alerji durumunda dâhilen veya haricen kullanılmaması gerektiği belirtilmiştir [14].

#### **İlaç Etkileşimleri**

*A. vera* usaresinin uzun süre kullanılması nedeniyle oluşabilecek potasyum eksikliği durumunda kardiyak glikozitlerle birlikte alınmasının, hipokalemiden kaynaklı aritmiye sebep olabileceği ve diğer istenmeyen etkiler doğurabileceği belirtilmiştir [38,49,115]. *A. vera* jeli hipoglisemik etki gösterdiğinden, jelin insülin ve oral antidiyabetiklerle beraber kullanıldığında hipogliseminin artmasına yol açabildiği [14,116], jelin oral yolla tüketilmesinin düşük biyoyararlanımı olan bazı ilaçların emilimini artırma potansiyeli olduğu [47] belirtilmiştir. *A. vera* jelin topikal olarak uygulanmasının, hidrokortizon gibi steroid kremlerin etkinliğini arttırabildiği bildirilmektedir. Antidiyabetik, diüretik,

laksatif etkili ilaçlarla birlikte veya sevofluran ya da digoksin kullanılan durumlarda, jelin düzenli olarak uygulanması tavsiye edilmemektedir [14].

**Tablo 3.** *Aloe vera*'nın metabolik sisteme etkisi üzerine son yıllarda yapılmış klinik çalışmalar

Materyal	Araştırma tasarımı	Bulgular	Kaynak
300 mg veya 500 mg standardize <i>A. vera</i> jel ekstresi kapsülü	<b>Çift kör, randomize klinik çalışma</b> 72 prediyabetik hasta üç gruba bölünerek 8 hafta boyunca günde 2 kere tok karına 300 mg veya 500 mg <i>A. vera</i> kapsül veya plasebo kapsül verilmiştir. Hastaların kan şekeri ve lipid profili değerlendirilmiştir.	Açlık kan şekeri (AKŞ) ve HbA1c, 4. hafta sonunda her iki <i>A. vera</i> grubunda azalırken, kontrol grubunda anlamlı bir değişiklik olmamıştır. 500 mg kapsül grubunda 4. hafta sonunda TG ve 8. hafta sonunda toplam kolesterol ve LDL'de anlamlı düşüş; HDL'de anlamlı artış olmuştur. Herhangi bir yan etki görülmediği bildirilmiştir.	[103]
1000 mg standardize <i>A. vera</i> yaprak ekstresi tableti	<b>Çift kör, randomize klinik çalışma</b> En az 6 aydır tip 2 diyabet tanılı 44 hasta iki gruba bölünerek 2 ay boyunca günde 1000 mg <i>A. vera</i> ekstresi tableti veya plasebo tablet verilmiştir. Hastaların kan şekeri ve lipid profili değerlendirilmiştir.	<i>A. vera</i> grubundaki diyabet hastalarının 2 aylık kullanım sonrası açlık kan şekeri, HbA1c, toplam kolesterol, TG, HDL ve LDL değerlerinde anlamlı fark bulunmamıştır. Ayrıca her iki gruptaki hastaların kan şekeri ve lipid profili arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Yan etki bilgisi verilmemiştir.	[104]
700 mg standardize <i>A. vera</i> yumuşak kapsül	<b>Randomize klinik çalışma</b> Prediyabetik ve tedaviye başlanmamış diyabetli 136 hasta iki gruba bölünmüştür. Deney grubu 8 hafta boyunca günde 2 kere <i>A. vera</i> kapsül, kontrol grubu ise plasebo kapsül tüketmiştir. Hastalarda obezite ve diyabetle ilgili metabolik değişimler incelenmiştir.	Çalışmanın sonunda <i>A. vera</i> grubunda vücut ağırlığı ve vücut yağ kütesinde anlamlı azalma olduğu, insülin duyarlılığının anlamlı olarak arttığı; kontrol grubunda ise bu parametrelerde herhangi bir değişim olmadığı rapor edilmiştir. Ancak iki grupta açlık kan şekeri ve HbA1c düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bir advers etki görüldüğü bildirilmiştir.	[92]
300 mg saflaştırılmış standardize <i>A. vera</i> jeli kapsülü	<b>Çift kör, randomize klinik çalışma</b> 67 tip 2 diyabet hastası iki gruba bölünmüştür. Deney grubuna 2 ay boyunca oral yolla günde 2 adet 300 mg <i>A. vera</i> jel kapsülü; kontrol grubuna ise aynı ölçüde plasebo kapsül verilmiştir. Kan şekeri ve lipid profili parametreleri incelenmiştir.	<i>A. vera</i> grubunda glikoz, HbA1c, toplam kolesterol ve LDL değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunduğu belirtilmiştir. Herhangi bir yan etki görülmediği bildirilmiştir.	[105]
<i>A. vera</i> jelinden saflaştırılan yüksek molekül ağırlıklı bileşenlerden (polisakkaritler, verektin ve < 10 ppm barbaloin) oluşan sıvı içecek	<b>Klinik çalışma</b> Tip 2 diyabetli ve ilaç tedavisi gören 15 hastaya, tedavilerinin yanında 12 hafta boyunca oral yolla günde 3 kere 0,05 g sıvı içecek verilmiştir. Açlık kan şekeri (AKŞ), HbA1c, TG, kolesterol, AST, ALT ve serum kreatinin düzeyleri incelenmiştir.	Yüksek molekül ağırlıklı bileşenlerden oluşan sıvının tüketimiyle 12 haftanın sonunda, tamamı fazla kilolu olan hastaların başlangıca göre AKŞ değerinde % 32; TG değerinde % 35; HbA1c değerinde % 20 düşüş gözlenmiştir. Kolesterol, AST, ALT ve serum kreatinininde ise anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Herhangi bir yan etki görülmediği bildirilmiştir.	[106]

### İstenmeyen Yan Etkileri

*A. vera* usaresinin dâhili kullanımı ile ilgili, usarenin içeriğindeki aloin A ve aloin B gibi antrakinon metabolitlerinin sebep olduğu düşünülen abdominal ağrı ve spazm görülebildiği; hamilelikte kullanımında ise uterus kaslarının kasılmasını uyarabileceği belirtilmiştir [115]. Oral yolla iki hafta ila yaklaşık bir yıl boyunca çeşitli *A. vera* ürünlerinin kullanımı sonrasında akut hepatit ve karaciğer

fonksiyon bozukluğu gelişen; T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> tiroid hormonlarının seviyesi düşen; hipokalemi ortaya çıkan; sarılık, halsizlik, bitkinlik, üst abdomen rahatsızlığı, deri kaşıntısı, bulantı ve kusma şikayetleri ile sağlık kuruluşuna başvuran birbirinden farklı olgular rapor edilmiştir [117-121]. Jelin harici kullanımının ise genellikle iyi tolere edildiği bildirilmiş; ancak, bazı olgularda yanma, kısa süreli ağrı hissi, hafif derecede iritasyon, hafif kaşıntı ve kontakt dermatit, alerjik reaksiyon ve kontakt ürtiker rapor edilmiştir [11, 115, 122].

### **Toksisitesi**

*A. vera* bitkisinin toksisitesi ile ilgili hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, *A. vera* usaresi ve yaprak bütünü, içerdikleri aloin A ve B ile aloe-emodin gibi hidrokiantrakinon bileşiklerinden kaynaklandığı düşünülen kanserojen ve genotoksik etkileri olduğu ve bu sebeple insanlar için oral yolla tüketiminin toksik ve kanserojen etkiler yaratabileceği kanaatine varılmıştır. Nitekim, ülkemizde ve dünyada konu ile ilgili resmi kurumlar tarafından yapılan düzenlemelerde, *A. vera* usaresinin ve usare bileşenlerini ihtiva eden yaprak bütünü ürünlerinin oral olarak tüketiminin kısıtlandırıldığı veya genellikle önerilmediği görülmektedir. Antrakinon bileşenleri uzaklaştırılmış olan *A. vera* yaprak ürünleriyle ilgili yürütülen toksikolojik çalışmaların genelinde, dâhili ve harici kullanımın toksik veya kanserojen etki gösterdiğine dair herhangi bir bulguya rastlanmadığı sonucuna varılmıştır [10,61,62,123].

### ***Aloe vera* Bitkisinden Elde Edilen Preparatlar ve Kullanımıyla İlgili Yasal Düzenlemeler**

*A. vera* yapraklarının bütünü, usaresi veya jeli; ezme, öğütme, filtrasyon, dekolorizasyon/saflaştırma/renksizleştirme (usaredeki laksatif özellikte olan antrakinonları ve bunlardan kaynaklanan acımsı tat ile yeşilimsi rengi uzaklaştırmak için aktif karbonla uygulanan bir işlem), stabilizasyon, ısı işlem gibi çeşitli aşamalardan geçirilerek tablet, toz veya sıvı formda dâhili veya harici kullanıma uygun çeşitli ürünler elde edilmektedir. Bu ürünler arasında en güvenilir olan kullanım şeklinin, jelin harici kullanımı olduğu kabul edilmektedir [10,61]. Bitkinin farklı kısımlarından farklı işlemler sonucu elde edilen ürünlerle ilgili ülkemizde ve dünyada devlet otoriteleri ve *Aloe vera* ürünlerinin sahip olması gereken kalite standartlarını ve analizlerle ilgili parametreleri belirleyerek ürünleri buna göre onaylayan kâr amacı gütmeyen bir organizasyon olan IASC (International Aloe Science Council) tarafından kabul edilen çeşitli düzenlemeler bulunmaktadır. Bu düzenlemeleri özetlemek gerekirse;

- Ülkemizde de T.C. Tarım ve Orman Bakanlığı Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü tarafından hazırlanan “***Aloe vera* (L.) Burm. f.’nin Yapraklarından Elde Edilen *Aloe vera* Jel ve Renksizleştirilmiş Yaprak Usaresi’nin Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş**” raporunda, oral tüketim ürünleri olarak yalnızca saflaştırılmış *A. vera* yaprak bütünü ile *A. vera* jelinden elde edilen ürünler değerlendirmeye alınmıştır. Yapılan değerlendirmede, bu ürünlerin gıdalarda kullanımı için “*gıdalarda*

*kullanılabileceği, ancak bunları içeren ürünlerde aloin miktarının sınırlandırılması ve belirli tüketici grupları için uyarılara yer verilmesi gerektiği”, son ürünlerdeki toplam antrakinon oranının IASC tarafından belirlenmiş sınır olan 10 ppm’i aşmaması gerektiği ve ürünlerin üzerinde “Hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından tüketilmemelidir. İlaç kullanan bireyler, tüketmeden önce doktora danışmalıdır” uyarısının bulunması koşulu ile pozitif (P) olarak belirlenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır [61].*

- IASC tarafından yalnızca saflaştırılmış *A. vera* yaprak bütünü ve *A. vera* jeli ürünleri oral tüketime uygun olarak kabul edilmiş ve içeriklerindeki aloin, asetile mannanlar vb. bileşenler için insan sağlığına en uygun olacak şekilde alt veya üst limitler belirlenmiştir. Ayrıca ürünün yaprağın hangi bölümünden elde edildiği bilgisinin ve yaprağa uygulanan işlemlerin ürün etiketinde belirtilmesi koşulu getirilmiştir. [124, 125].
- Amerika’da FDA (Food and Drug Administration) yasal bir düzenlemeye giderek, *A. vera* usaresini ve usarede bulunan laksatif bileşenler olan aloe-emodin ve barbaloin (aloin) içeren laksatif ürünleri, stimülan oral laksatif ilaç olarak değerlendirmiş ve bu ilaçların kullanılmasına kısıtlama getirerek, ürünlerin içeriklerinin değiştirilmesine ya da piyasada satışlarının durdurulmasına karar vermiştir [62]. Amerika Sağlık Bakanlığı’na bağlı resmi kurumlardan olan “The National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH)” tarafından yayımlanan bilgilendirme notunda, jelin topikal kullanımının güvenilir görüldüğü belirtilmiş; ancak diğer yaprak ürünlerinin oral tüketiminin bazı yan etki ve ilaç etkileşimleri olabileğinden dikkat edilmesi uyarısında bulunulmuştur [126].
- Avrupa’da EFSA (European Food Safety Authority) tarafından usaredeki hidroksiantrasen türevlerinden dolayı kullanımında dikkat edilmesi uyarısında bulunulmuş [127]; EMA (European Medicines Agency), usarenin kontrendikasyonlara ve uyarılara dikkat edilerek, mümkün olan en az dozda, kısa süreli kabızlıkta kullanılabileceğini belirtmiştir [128]. Avrupa Komisyonu tarafından hazırlanan gıda katkı maddeleri kodeksinde *A. vera*, kodekste belirlenen güvenilir miktar sınırları dâhilinde kullanılabilecek katkı maddelerinden biri olarak yer almaktadır [129].
- Diğer dünya ülkelerinde de genellikle antrakinon (aloin, aloe-emodin) miktarının sınırlandırılması koşuluyla, saflaştırılmış yaprak bütünü ve jelden elde edilen ürünlerin haricen ve gıda olarak kullanımına izin verildiği görülmektedir [61].

## SONUÇ VE TARTIŞMA

*A. vera*’nın geniş kimyasal bileşen içeriği olduğu ve bitkiden saflaştırılan bu bileşenlerle ilişkilendirilen biyolojik aktiviteler bulunduğu bilirse de; genel olarak varılan yargı, bitki bütününe çoğu farmakolojik etkinlikte, saflaştırılan bileşenlerin tek başına gösterdiği aktiviteden daha güçlü

olduğu ve bitkide yer alan bileşenlerin hep birlikte sinerjik etki gösterdiği yönündedir [9,23,130]. Yaprak bütününe daha güçlü olduğu farmakolojik etkiler arasında, yara iyileştirici etki ve laksatif etki birer istisna olarak görülmektedir. Öyle ki; jelin iyileştirici etkisinin, yaprak bütününe kıyasla daha yüksek olduğu [131] ve laksatif etkinin de, içerdiği antrakinin bileşenlerin yoğunluğundan dolayı usarede daha güçlü olduğu bilinmektedir.

Çeşitli *A. vera* ürünleri hem ülkemizde, hem de dünya çapında farklı rahatsızlıklarda iyileştirici veya sağlığın korunması gibi amaçlarla dâhilen veya haricen kullanılmaktadır. *A. vera*'nın kullanılan yaprak bölümüne (usare, jel veya yaprak bütünü) ve yaprak bölümünün işlenmesinde kullanılan tekniğe göre, kimyasal kompozisyonu ve kullanım alanları birbirinden farklı olan ürünler elde edilmektedir. Bu bitkisel ürünlerin ilgili otoriteler tarafından belirlenen kriterlere uygun olarak üretilmesi, güvenilirlik değerlendirmesi açısından belirleyici niteliktedir. Ancak bu aşamada, kalite sertifikasına sahip olsa da ürünlerin depolama sürecinde içeriğinde kayıplar olabileceği yapılan bazı çalışmalarla ortaya konmuştur [13]. Bu sebeple, ürünlerin çeşitli amaçlarla oral yolla alınmasının, gerek ilaç etkileşimleri ve oluşabilecek yan etkiler, gerekse üretim ve işleme aşamalarında antrakinin bileşen içeriğinin giderilmemesi gibi riskler, literatürde birçok bilimsel çalışmada üzerinde durulmuş olan hususlardandır.

*A. vera*'nın yara iyileşmesini destekleyici, antienflamatuvar ve antimikrobiyal etkilerinin, gelişen teknoloji ile birlikte daha geniş uygulama alanlarına ışık tuttuğu görülmektedir. Özellikle jelin, nanoteknoloji ve diğer ileri yöntemler kullanılarak yara pansuman malzemelerinin, kumaşların, antibakteriyel ürünlerin, oral sağlık ürünleri ve kişisel bakım malzemelerinin içeriğine eklenmesi, bitkinin bu terapötik özelliklerinden faydalanabileceğimiz daha geniş kullanım alanları yaratmaktadır. Endüstri alanındaki gelişmelerin takip edilerek, bitkinin tedavi edici niteliklerinden en üst seviyede yararlanabileceğimiz, etkili, güvenli ve doğal içerikli ürünlerin geliştirilmesi için multidisipliner çalışmaların yürütülmesi gerekmektedir. Bitkinin birçok farmakolojik etkisi olduğu bilinse de, henüz birçoğunun mekanizması tam anlamıyla açıklanamamaktadır. *A. vera*'nın çeşitli rahatsızlıklarda etkisiyle ilgili yeterli sayıda klinik çalışma bulunmamaktadır. Bununla birlikte, klinik çalışmalarda kullanılan ürünlerin ticari hazır ürünler ya da taze yapraktan hazırlanan ürünler olmasının da sonuçları etkilediği düşünülmekte [132] ve birbiriyle çelişkili sonuçların alındığı görülmektedir. Bitkinin çeşitli rahatsızlıklardaki etki mekanizmalarının, olası yan etkilerinin, işlenmiş *A. vera* ürünlerinin etkinliğinin ve kullanım güvenliği konularının tam olarak anlaşılabilmesi için, bu konularda daha çok bilimsel çalışmanın yapılmasına ve kullanıma sunulan bitkisel ürünlerle ilgili daha geniş kapsamda yasal düzenlemelerin getirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

## YAZAR KATKILARI

Kavram: H.A.T., G.İ.K.; Tasarım: H.A.T., G.İ.K.; Denetim: H.A.T., G.İ.K.; Kaynaklar: H.A.T., G.İ.K.; Veri toplama ve/veya işleme: H.A.T., G.İ.K.; Analiz ve/veya yorumlama: H.A.T., G.İ.K.; Literatür taraması: H.A.T., G.İ.K.; Makalenin yazılması: H.A.T., G.İ.K.; Kritik inceleme: H.A.T., G.İ.K.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar bu makale için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

## KAYNAKLAR

1. Kumar, S., Purohit, C.S., Kulloli, R.N. (2020). *Aloe trinervis* sp. nov.: A new succulent species from Indian Desert (Asphodelaceae). *Journal of Asia-Pacific Biodiversity*, 13, 325-330. [Crossref]
2. Chase, M.W., De Bruijn, A.Y., Cox, A.V., Reeves, G., Rudall, P.J., Johnson, M.A.T., Eguiarte, L.E. (2000). Phylogenetics of Asphodelaceae (Asparagales): An analysis of plastid rbcL and trnL-F DNA sequences. *Annals of Botany*, 86(5), 935-951. [Crossref]
3. Foster, M., Hunter, D., Samman, S. (2011). Evaluation of the Nutritional and Metabolic Effects of *Aloe vera*. In: Benzie I.F.F. and Wachtel-Galor S. (Eds), *Herbal Medicine: Biomolecular and Clinical Aspects* (pp. 37-54). Boca Raton: CRC Press.
4. Mahor, G., Ali, S.A. (2016). Recent update on the medicinal properties and use of *Aloe vera* in the treatment of various ailments. *Bioscience Biotechnology Research Communications*, 9(2), 273-288.
5. Davis, P. (1984). *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*, Vol. 8, (pp. 355-356). Edinburgh: Edinburgh University Press.
6. Upton, R., Axentiev, P., Swisher, D. (2012). *Aloe vera* Leaf, *Aloe vera* Leaf Juice, *Aloe vera* Inner Leaf Juice. In: Upton R. (Ed), *American Herbal Pharmacopoeia*, (pp. 1-52). California.
7. Gruenwald, J., Brendler, T., Jaenicke, C. (2000). *Aloe vera*. In: Fleming T. (Ed). *Physician's Desk Reference (PDR) for Herbal Medicines: Herbal Monographs*, (pp. 16-20). Montvale, New Jersey; Medical Economics Company.
8. Zeybek, U., Haksel, M. (2011). Türkiye'de ve Dünyada Önemli Tıbbi Bitkiler ve Kullanımları, ARGEFAR&Helvacızade Sağlık Yayınları, (pp.167-172). İzmir.
9. Baruah A, Bordoloi M, Deka Baruah HP. (2016). *Aloe vera*: A multipurpose industrial crop. *Industrial Crops and Products*, 94, 951-963. [Crossref]
10. IARC Monographs (Online) (2015). International Agency for Research on Cancer (IARC), Vol. 108, (pp. 37-71). Lyon. [www.monographs.iarc]



11. World Health Organization (WHO) (1999). WHO Monographs on Selected Medicinal Plants (Vol. 1). In: WHO Monographs on Selected Medical Plants. World Health Organization: Geneva, Switzerland, (pp. 33–49).
12. Femenia, A., Sanchez, E.S., Simal, S., Rossello, C. (1999). Compositional features of polysaccharides from *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) plant tissues. *Carbohydrate Polymers*, 39, 109–117. [\[Crossref\]](#)
13. Boudreau, M.D., Beland, F.A. (2006). An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe Barbadensis* (Miller), *Aloe Vera*. *Journal of Environmental Science and Health Part C*, 24, 103–154. [\[Crossref\]](#)
14. Bhuvana, K.B., Hema, N.G., Patil, R.T. (2014). Review on *Aloe vera*. *International Journal of Advanced Research*, 2(3), 677–691.
15. Boudreau, M.D., Mellick, P.W., Olson, G.R., Felton, R.P., Thorn, B.T., Beland, F.A. (2013). Clear evidence of carcinogenic activity by a whole-leaf extract of *Aloe barbadensis* Miller (*Aloe vera*) in F344/N rats. *Toxicological Sciences*, 131(1), 26–39. [\[Crossref\]](#)
16. Cosmetic Ingredient Review Expert Panel (2007). Final Report on the Safety Assessment of *Aloe andongensis* Extract, *Aloe andongensis* Leaf Juice, *Aloe arborescens* Leaf Extract, *Aloe arborescens* Leaf Juice, *Aloe arborescens* Leaf Protoplasts, *Aloe barbadensis* Flower Extract, *Aloe barbadensis* Leaf, *Aloe bar.* *International Journal of Toxicology*, 26(2), 1–50. [\[Crossref\]](#)
17. Waller, G.R., Mangiafico, S., Ritchey, C.R. (1978). A chemical investigation of *Aloe barbadensis* Miller. *Proceedings of the Oklahoma Academy of Science*, 58, 69–76.
18. Raksha, B., Pooja, S., Babu, S. (2014). Bioactive compounds and medicinal properties of *Aloe vera* L.: An update. *Journal of Plant Sciences*, 2(3), 102–107. [\[Crossref\]](#)
19. López, A., De Tangil, M.S., Vega-Orellana, O., Ramírez, A.S., Rico, M. (2013). Phenolic constituents, antioxidant and preliminary antimycoplasmic activities of leaf skin and flowers of *Aloe vera* (L.) Burm. f. (syn. *A. barbadensis* Mill.) from the Canary Islands (Spain). *Molecules*, 18, 4942–4954. [\[Crossref\]](#)
20. Wink, M. (2003). Evolution of secondary metabolites from an ecological and molecular phylogenetic perspective. *Phytochemistry*, 64, 3–19. [\[Crossref\]](#)
21. Hamman, J.H. (2008). Composition and applications of *Aloe vera* leaf gel. *Molecules*, 13(8), 1599–1616. [\[Crossref\]](#)
22. Ahlawat, K.S., Khatkar, B.S. (2011). Processing, food applications and safety of *Aloe vera* products: A review. *Journal of food science and technology*, 48(5), 525–533. [\[Crossref\]](#)
23. Rodríguez, E.R., Martín, J.D., Romero, C.D. (2010). *Aloe vera* as a Functional Ingredient in Foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 50, 305–326. [\[Crossref\]](#)
24. Brusick, D., Mengs, U. (1997). Assessment of the genotoxic risk from laxative senna products. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 29(1), 1–9. [\[Crossref\]](#)
25. Mascolo, N., Izzo, A.A., Borrelli, F., Capasso, R., Di Carlo, G., Sautebin, L., Capasso, F. (2004). Healing Powers of Aloes. In: Reynolds T. (Ed), *Aloes: The Genus Aloe* (e-Book), (pp. 222–251).

Boca Raton: CRC Press.

26. European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP). (2014). *Aloe barbadensis* (Barbados Aloes). In: Mills S, Hutchins R, (Eds), ESCOP Monographs. Exeter, UK: ESCOP.
27. Motykie, G.D., Obeng, M.K., Heggers, J.P. (2004). *Aloe vera* in wound healing. In: Reynolds T. (Ed), Aloes: The Genus Aloe (e-Book), (pp. 252–263). Boca Raton: CRC Press.
28. Sung, C.K. (2006). The History of Aloe. In: Park Y.I., Lee S.K. (Eds). New Perspectives on Aloe (e-Book), (pp. 7–9). New York: Springer.
29. Georgescu, M., Marinas, O., Popa, M., Stan, T., Lazar, V., Bertesteanu, S.V., Chifiriuc, M. (2016). Natural Compounds for Wound Healing. In: Worldwide Wound Healing - Innovation in Natural and Conventional Methods. (pp. 61–89).
30. Ross, I.A. (2001). Medicinal Plants of the World: Chemical constituents, traditional and modern medicinal uses. Vol. 3 (e-Book). Humana Press.
31. Hormozi, M., Assaei, R., Boroujeni, M.B. (2017). The effect of *Aloe vera* on the expression of wound healing factors (TGF $\beta$ 1 and bFGF) in mouse embryonic fibroblast cell: In vitro study. *Biomedicine&Pharmacotherapy*, 88, 610–616. [\[Crossref\]](#)
32. Subramanian, S., Sathish Kumar, D., Arulselvan P. (2006). Wound healing potential of *Aloe vera* leaf gel studied in experimental rabbits. *Asian Journal of Biochemistry*, 1(2), 178–185. [\[Crossref\]](#)
33. Sánchez-Machado, D.I., López-Cervantes, J., Sendón, R., Sanches-Silva, A. (2017). *Aloe vera*: Ancient knowledge with new frontiers. *Trends in Food Science&Technology*, 61, 94–102. [\[Crossref\]](#)
34. Fox, L.T., Mazumder, A., Dwivedi, A., Gerber, M., du Plessis, J., Hamman, J.H. (2017). In vitro wound healing and cytotoxic activity of the gel and whole-leaf materials from selected *Aloe* species. *Journal of Ethnopharmacology*, 200, 1–7. [\[Crossref\]](#)
35. Visuthikosol, V., Chowchuen, B., Sukwanarat, Y., Sriurairatana, S., Boonpucknavig, V. (1995). Effect of *Aloe vera* gel to healing of burn wound a clinical and histologic study. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 78(8), 403-409.
36. Bahramsoltani, R., Farzaei, M.H., Rahimi, R. (2014). Medicinal plants and their natural components as future drugs for the treatment of burn wounds: An integrative review. *Archives of Dermatological Research*, 306(7), 601–617. [\[Crossref\]](#)
37. Hashemi, S.A., Madani, S.A., Abediankenari, S. (2015). The review on properties of *Aloe vera* in healing of cutaneous wounds. *BioMed Research International*, 2015, 714216. [\[Crossref\]](#)
38. Kumar, S., Yadav, J.P. (2014). Ethnobotanical and pharmacological properties of *Aloe vera*: a review. *Journal of Medicinal Plants Research*, 8(48), 1387–1398.
39. Pugh, N., Ross, S.A., ElSohly, M.A., Pasco, D.S. (2001). Characterization of aloeride, a new high-molecular-weight polysaccharide from *Aloe vera* with potent immunostimulatory activity. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(2), 1030–1034. [\[Crossref\]](#)
40. Ozsoy, N., Candoken, E., Akev, N. (2009). Implications for degenerative disorders: antioxidative activity, total phenols, flavonoids, ascorbic acid,  $\beta$ -carotene and  $\alpha$ -tocopherol in *Aloe vera*.

*Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2(2), 99–106.

41. Kaithwas, G., Singh, P., Bhatia, D. (2014). Evaluation of in vitro and in vivo antioxidant potential of polysaccharides from *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) gel. *Drug and Chemical Toxicology*, 37(2), 135–143. [\[Crossref\]](#)
42. Rodrigues Oliveira, L.L., de Oliveira, A.C.L., Tabrez, S., Shakil, S., Khan, M.I., Asghar, M.N., Matias, B.D., Alves da Silva Batista, J.M., Rosal, M.M., Fulgencio de Lima, M.M.D., Ferreira Gomes, S.R., de Carvalho, R.M., de Moraes, G.P., Oliveira Barros de Alencar, M.V., Islam, M.T., de Carvalho Melo-Cavalcante, A.A. (2018). Mutagenic, antioxidant and wound healing properties of *Aloe vera*. *Journal of Ethnopharmacology*, 227, 191–197. [\[Crossref\]](#)
43. Capasso, F., Borrelli, F., Capasso, R., Di Carlo, G., Izzo, A.A., Pinto, L., Mascolo, N., Castaldo, S., Longo, R. (1998). *Aloe* and its therapeutic use. *Phytotherapy Research*, 12, 124–127. [\[Crossref\]](#)
44. Tizard, I.R., Ramamoorthy, L. (2004). *Aloes* and the immun system. In: Reynolds T. (Ed), *Aloes: The Genus Aloe* (e-Book), (pp. 324–45). Boca Raton: CRC Press
45. Lee, W., Yang, S., Lee, C., Park, E.K., Kim, K.M., Ku, S.K., Bae, J.S. (2019). Aloin reduces inflammatory gene iNOS via inhibition activity and p-STAT-1 and NF- $\kappa$ B. *Food and Chemical Toxicology*, 126, 67–71. [\[Crossref\]](#)
46. Heng, H.C., Zulfakar, M.H., Ng P.Y. (2018), Pharmaceutical Applications of *Aloe vera*. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 29(3), 101–116. [\[Crossref\]](#)
47. Maan, A.A., Nazir, A., Khan, M.K.I., Ahmad, T., Zia, R., Murid, M, Abrar, M. (2018). The therapeutic properties and applications of *Aloe vera*: A review. *Journal of Herbal Medicine*, 12, 1-10. [\[Crossref\]](#)
48. Salehi, B., Albayrak, S., Antolak, H., Kręgiel, D., Pawlikowska, E., Sharifi-Rad, M., Uprety, Y., T souh Fokou, P.V., Yousef, Z., Zakaria, Z.A., Varoni E.M., Sharopov, F., Martins, N., Iriti M., Sharifi-Rad, J. (2018). *Aloe* genus plants: From farm to food applications and phytopharmacotherapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(9), 2843. [\[Crossref\]](#)
49. Surjushe, A., Vasani, R., Saple, D. (2008). *Aloe vera*: A short review. *Indian Journal of Dermatology*, 53(4), 163–166.
50. Steenkamp, V., Stewart, M.J. (2007). Medicinal applications and toxicological activities of *Aloe* products. *Pharmaceutical Biology*. 45(5), 411–420. [\[Crossref\]](#)
51. Akev, N. (2007). Effect of *Aloe vera* pulp extract on Ehrlich ascites tumours in mice. *European Journal of Cancer Prevention*, 16(2), 151-157. [\[Crossref\]](#)
52. El-Shemy, H., Aboul-Soud, M., Aboul-Enein, K., Nassr-Allah, A., Kabash, A., Yagi, A. (2010). Antitumor properties and modulation of antioxidant enzymes activity by *Aloe vera* leaf active principles isolated via supercritical carbon dioxide extraction. *Current Medicinal Chemistry*, 17(2), 129–138. [\[Crossref\]](#)
53. Tomasin, R., Gomes-Marcondes, M.C.C. (2011). Oral administration of *Aloe vera* and honey reduces walker tumour growth by decreasing cell proliferation and increasing apoptosis in tumour tissue. *Phytotherapy Research*, 25, 619–623. [\[Crossref\]](#)

54. Liu, R.H. (2004). Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *The Journal of Nutrition*, 134(12), 3479–3485. [Crossref]
55. Akaberi, M., Sobhani, Z., Javadi, B., Sahebkar, A., Emami, S.A. (2016). Therapeutic effects of *Aloe* spp. in traditional and modern medicine: A review. *Biomedicine&Pharmacotherapy*, 84, 759–772. [Crossref]
56. Halder, S., Mehta, A.K., Mediratta, P.K. (2013). *Aloe vera* improves memory and reduces depression in mice. *Nutritional Neuroscience*, 16(6), 250–254. [Crossref]
57. Abdollahnejad, F., Mosaddegh, M., Nasoohi, S., Mirnajafi-Zadehc, J., Kamalinejadd, M., Faizi, M. (2016). Study of sedative-hypnotic effects of *Aloe vera* L. aqueous extract through behavioral evaluations and EEG recording in rats. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 15(1), 293–300.
58. Shida, T., Yagi, A., Nishimura H., Nishioka, I. (1985). Effect of *Aloe* extract on peripheral phagocytosis in adult bronchial asthma. *Planta Medica*, 51(3), 273–275. [Crossref]
59. Kar, A., Panda, S., Bharti, S. (2002). Relative efficacy of three medicinal plant extracts in the alteration of thyroid hormone concentrations in male mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 81(2), 281–285. [Crossref]
60. EMA Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). (2017). European Union herbal monograph on *Aloe barbadensis* Mill . and on *Aloe* ( various species , mainly *Aloe ferox* Mill . and its hybrids), folii succus siccatus. European Medicines Agency: London.
61. Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü web sitesi. (2018). *Aloe vera* (L.) Burm. f.'nin Yapraklarından Elde Edilen *Aloe vera* Jel ve Renksizleştirilmiş Yaprak Usaresi'nin Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş. From [www.tarimorman.gov.tr] Erişim tarihi: 18.02.2019.
62. U.S. FDA. (2002). U.S. Food and Drug Administration - Status of Certain Additional Over-the-Counter Drug Category II and III Active Ingredients. Vol. 67. No. 90 / Thursday, May 9, 2002 / Rules and Regulations. 21 CFR Part 310.
63. Shahzad, M.N., Ahmed, N. (2013). Effectiveness of *Aloe vera* gel compared with 1% silver sulphadiazine cream as burn wound dressing in second degree burns. *The Journal of the Pakistan Medical Association*, 63(2), 225–230.
64. Irani, P.S., Varaie, S. (2016). Comparison of the effect of *Aloe vera* gel and nitrofurazone 2% on epithelialization and granulation tissue formation regarding superficial second-degree burns. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 41(3), S3.
65. Najafian, Y., Khorasani, Z.M., Najafi, M.N., Hamed, S., Mahjour, M., Feyzabadi, Z. (2019). Efficacy of *Aloe vera*/Plantago major gel in diabetic foot ulcer: A randomized double-blind clinical trial. *Current Drug Discovery Technologies*, 16(2), 223-231. [Crossref]
66. Avijgan, M., Alinaghian, M., Esfahani, M.H. (2017). *Aloe vera* gel as a traditional and complementary method for chronic skin burn: A case report. *Advances in Infectious Diseases*. 7(1), 19–25. [Crossref]
67. Avijgan, M., Kamran, A., Abedini, A. (2016). Effectiveness of *Aloe vera* Gel in Chronic Ulcers in Comparison with Conventional Treatments (Poster). *Iranian Journal of Medical Sciences*.

- 41(3), S30.
68. Panahi, Y. (2015). Comparative trial of *Aloe vera*/olive oil combination cream versus phenytoin cream in the treatment of chronic wounds. *Journal of Wound Care*, 24(10), 62–65. [\[Crossref\]](#)
  69. Molazem, Z., Mohseni, F., Younesi, M., Keshavarzi, S. (2014). *Aloe vera* gel and cesarean wound healing: A randomized controlled clinical trial. *Global Journal of Health Science*, 7(1), 203–209. [\[Crossref\]](#)
  70. Syed, T.A. (1996). Management of psoriasis with *Aloe vera* extract in a hydrophilic cream: A placebo-controlled, double-blind study. *Tropical Medicine and International Health*, 1(4), 505–509. [\[Crossref\]](#)
  71. Seyger, M.M.B., Van De Kerkhof, P.C.M., Van Vlijmen-Willems, I.M.J.J., De Bakker, E.S.M., Zwiers, F., De Jong, E.M.G.J. (1998). The efficacy of a new topical treatment for psoriasis: Mirak. *The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 11, 13–18. [\[Crossref\]](#)
  72. Haddad, P., Amouzgar-Hashemi, F., Samsami, S., Chinichian, S., Oghabian, M.A. (2013). *Aloe vera* for prevention of radiation-induced dermatitis: A self-controlled clinical trial. *Current Oncology*, 20, 345–348. [\[Crossref\]](#)
  73. Yogi, V., Singh, O.P., Mandloi, V., Ahirwar, M. (2018). Role of topical *Aloe vera* gel in the recovery of high-grade, radiation-induced dermatitis. *Clinical Cancer Investigation Journal*, 7, 167–170. [\[Crossref\]](#)
  74. Paulsen, E., Korsholm, L., Brandrup, F. (2005). A double-blind, placebo-controlled study of a commercial *Aloe vera* gel in the treatment of slight to moderate psoriasis vulgaris. *The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 19, 326–331. [\[Crossref\]](#)
  75. Choonhakarn, C., Busaracome, P., Sripanidkulchai, B., Sarakarn, P. (2010). A prospective, randomized clinical trial comparing topical aloe vera with 0.1% triamcinolone acetonide in mild to moderate plaque psoriasis. *The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 24, 168–172. [\[Crossref\]](#)
  76. Ahmadloo, N., Kadkhodaei, B., Omidvari, S., Mosalaei, A., Ansari, M., Nasrolahi, H., Hamedei S.H., Mohammadianpanah, M. (2017). Lack of Prophylactic Effects of *Aloe vera* Gel on Radiation Induced Dermatitis in Breast Cancer Patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 18(4), 1139–1143. [\[Crossref\]](#)
  77. Merchant, T.E., Bosley, C., Smith, J., Baratti, P., Pritchard, D., Davis, T., Li, C., Xiong, X. (2007). A phase III trial comparing an anionic phospholipid-based cream and *Aloe vera*-based gel in the prevention of radiation dermatitis in pediatric patients. *Radiation Oncology*, 2, 45. [\[Crossref\]](#)
  78. Olsen, D.L., Raub, W., Bradley, C., Johnson, M., Macias, J.L., Love, V., Markoe, A. (2001). The effect of *Aloe vera* gel/mild soap versus mild soap alone in preventing skin reactions in patients undergoing radiation therapy. *Oncology Nursing Forum*, 28(3), 543-547.
  79. Hoopfer, D., Holloway, C., Gabos, Z., Alidrisi, M., Chafe, S., Krause, B., Lees, A., Mehta, N., Tankel, K., Strickland, F., Hanson, J., King, C., Ghosh, S., Severin, D. (2015). Three-arm randomized phase III trial: Quality *Aloe* and placebo cream versus powder as skin treatment during breast cancer radiation therapy. *Clinical Breast Cancer*, 15(3), 181-190.e4. [\[Crossref\]](#)
  80. Farrugia, C.J.E., Burke, E.S., Haley, M.E., Bedi, K.T., Gandhi, M.A. (2019). The use of *Aloe vera*

- in cancer radiation: An updated comprehensive review. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 35, 126–130. [\[Crossref\]](#)
81. Yee, C., Wang, K., Asthana, R., Drost, L., Lam, H., Lee, J., Vesprini, D., Leung, E., Deangelis, C., Chow, E. (2018). Radiation-induced skin toxicity in breast cancer patients: A systematic review of randomized trials. *Clinical Breast Cancer*, 18(5), 825–840. [\[Crossref\]](#)
  82. Chew, Y.L., Al-Nema, M., Ong, V.W.M. (2018). Management and treatment of atopic dermatitis with modern therapies, complementary and alternative medicines: a review. *Oriental Pharmacy and Experimental Medicine*, 18, 67–76. [\[Crossref\]](#)
  83. Hajheydari, Z., Saeedi, M., Morteza-Semnani, K., Soltani, A. (2014). Effect of *Aloe vera* topical gel combined with tretinoin in treatment of mild and moderate acne vulgaris: A randomized, double-blind, prospective trial. *Journal of Dermatological Treatment*, 25(2), 123–129. [\[Crossref\]](#)
  84. Mazzarello, V., Donadu, M., Ferrari, M., Piga, G., Usai, D., Zanetti, S., Sotgiu, M.A. (2018). Treatment of acne with a combination of propolis, tea tree oil, and *Aloe vera* compared to erythromycin cream: two double-blind investigations. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications*, 10, 175–181. [\[Crossref\]](#)
  85. Syed, T.A. (1996). *Aloe vera* extract 0.5% in hydrophilic cream versus *Aloe vera* gel for the management of genital herpes in males. A placebo-controlled, double-blind, comparative study. *The Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 7, 294–5. [\[Crossref\]](#)
  86. Syed, T.A., Afza, M., Ahmad, S.A., Holt, A., Ahmad, S.A., Ahmad, S. (1997). Management of genital herpes in men with 0.5% *Aloe vera* extract in a hydrophilic cream: A placebo-controlled double-blind study. *Journal of Dermatological Treatment*, 8, 99–102. [\[Crossref\]](#)
  87. Vardy, D., Cohen, A., Tchetov, T., Medvedovsky, E., Biton, A. (1999). A double-blind, placebo-controlled trial of an *Aloe vera* (*A. barbadensis*) emulsion in the treatment of seborrheic dermatitis. *Journal of Dermatological Treatment*, 10(1), 7–11. [\[Crossref\]](#)
  88. Panahi, Y., Sharif, M.R., Sharif, A., Beiraghdar, F., Zahiri, Z., Amirchoopani, G., Marzony, E.T., Sahebkar, A. (2012). A randomized comparative trial on the therapeutic efficacy of topical *Aloe vera* and *Calendula officinalis* on diaper dermatitis in children. *The Scientific World Journal*, 2012, 810234. [\[Crossref\]](#)
  89. Badelbuu, S.G., Javadzadeh, Y., Jabraeili, M., Heidari, S., Bostanabad, M.A. (2018). Evaluation of the effect of *Aloe vera* ointment with chamomile ointment on severity of children's diaper dermatitis: A randomized, double-blind clinical trial. *Middle East Journal of Family Medicine*, 16(3), 47–51.
  90. Zhang, Y., Liu, W., Liu, D., Zhao, T., Tian, H. (2016). Efficacy of *Aloe vera* supplementation on prediabetes and early non-treated diabetic patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*, 8(7), 388. [\[Crossref\]](#)
  91. Walid, R., Hafida, M., Abdelhamid, E.H.I., Reda, B., Rachid, A., Mohamed, B. (2018). Beneficial effects of *Aloe vera* gel on lipid profile, lipase activities and oxidant/antioxidant status in obese rats. *Journal of Functional Foods*, 48, 525–532. [\[Crossref\]](#)
  92. Choi, H.C., Kim, S.J., Son, K.Y., Oh, B.J., Cho, B.L. (2013). Metabolic effects of *Aloe vera* gel complex in obese prediabetes and early non-treated diabetic patients: Randomized controlled trial. *Nutrition*, 29(9), 1110–1114. [\[Crossref\]](#)

93. Yun, J.M., Singh, S., Jialal, R., Rockwood, J., Jialal, I., Devaraj, S. (2010). A randomized placebo-controlled crossover trial of *Aloe vera* on bioavailability of Vitamins C and B12, blood glucose, and lipid profile in healthy human subjects. *Journal of Dietary Supplements*, 7(2), 145–153. [\[Crossref\]](#)
94. Mentreddy, S., Mohamed, A., Rimando, A. (2005). Medicinal plants with hypoglycemic/ anti-hyperglycemic properties: A review. *Association for the Advancement of Industrial Crops Conference*, 20, 341–353.
95. Reynolds, T., Dweck, A.C. (1999). *Aloe vera* leaf gel: A review update. *Journal of Ethnopharmacology*, 68(1–3), 3–37. [\[Crossref\]](#)
96. Park, C.H., Son, H.U., Yoo, C.Y., Lee, S.H. (2017). Low molecular-weight gel fraction of *Aloe vera* exhibits gastroprotection by inducing matrix metalloproteinase-9 inhibitory activity in alcohol-induced acute gastric lesion tissues. *Pharmaceutical Biology*, 55(1), 2110–2115. [\[Crossref\]](#)
97. Gopinathan, S., Rameela, N. (2014). Anti-ulcer activity of aloe vera juice and *Aloe vera* and amla fruit combined juice in ethanol induced ulcerated rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(6), 190–197.
98. Keshavarzi, Z., Rezapour, T.M., Vatanhian, M., Hesari, M.Z., Haghghi, H.N., Izanlu, M., Sabaghian, M., Shahveisi, K. (2014). The effects of aqueous extract of *Aloe vera* leaves on the gastric acid secretion and brain and intestinal water content following acetic acid- induced gastric ulcer in male rats. *Avicenna Journal of Phytomedicine*, 4(2), 137–143.
99. Panahi, Y. (2015). Efficacy and safety of *Aloe vera* syrup for the treatment of gastroesophageal reflux disease: A pilot randomized positive-controlled trial. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 35(6), 632–636. [\[Crossref\]](#)
100. Hong, S.W., Chun, J., Park, S., Lee, H.J., Im, J.P., Kim, J.S. (2018). *Aloe vera* is effective and safe in short-term treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 24(4), 528–535. [\[Crossref\]](#)
101. Langmead, L. (2004). Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Aloe vera* gel for active ulcerative colitis. *Alimentary Pharmacology&Therapeutics*, 19(7), 739–747. [\[Crossref\]](#)
102. Rahmani, N., Khademloo, M., Vosoughi, K., Assadpour, S. (2014). Effects of *Aloe vera* cream on chronic anal fissure pain, wound healing and hemorrhaging upon defecation: A prospective double blind clinical trial. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 18, 1078–1084.
103. Alinejad-Mofrad, S., Foadoddini, M., Saadatjoo, S.A., Shayesteh, M. (2015). Improvement of glucose and lipid profile status with *Aloe vera* in pre-diabetic subjects: A randomized controlled-trial. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 14, 22. [\[Crossref\]](#)
104. Zarrintan, A., Mobasser, M., Zarrintan, A., Ostadrahimi, A. (2015). Effects of *Aloe vera* supplements on blood glucose level and lipid profile markers in type 2 diabetic patients: A randomized clinical trial. *Pharmaceutical Sciences*, 21, 65–71. [\[Crossref\]](#)
105. Huseini, H.F., Kianbakht, S., Hajiaghaee, R., Dabaghian, F.H. (2012) Anti-hyperglycemic and anti-hypercholesterolemic effects of *Aloe vera* leaf gel in hyperlipidemic type 2 diabetic patients:

- a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Planta Medica*, 78, 311–316. [\[Crossref\]](#)
106. Yagi, A., Hegazy, S., Kabbash, A., Wahab, E.A.E. (2009). Possible hypoglycemic effect of *Aloe vera* L. high molecular weight fractions on type 2 diabetic patients. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 17(3), 209–215. [\[Crossref\]](#)
107. Al-Maweri, S.A., Ashraf, S., Lingam, A.S., Alqutaibi, A., Abdulrab, S., Alaizari, N., Halboub, E. (2018). *Aloe vera* in treatment of oral submucous fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, 48(2), 99-107. [\[Crossref\]](#)
108. Nair, G.R. (2016). Clinical Effectiveness of *Aloe vera* in the Management of Oral Mucosal Diseases-A Systematic Review. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 10(8), ZE01–7. [\[Crossref\]](#)
109. Gao, Y., Kuok, K.I., Jin, Y., Wang, R. (2018). Biomedical applications of *Aloe vera*. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(1), S244-S256. [\[Crossref\]](#)
110. Koga, A. Y., Pereira, A.V., Lipinski, L.C., Oliveira, M.R.P. (2018). Evaluation of wound healing effect of alginate films containing *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) gel. *Journal of Biomaterials Applications*, 32(9), 1212–1221. [\[Crossref\]](#)
111. Pereira, G.G., Guterres, S.S., Balducci, A.G., Colombo, P., Sonvico, F. (2014). Polymeric films loaded with vitamin e and *Aloe vera* for topical application in the treatment of burn wounds. *BioMed Research International*, 2014, 641590. [\[Crossref\]](#)
112. Krishnaveni, V., Aparna, B. (2014). Microencapsulation of copper enriched *Aloe* gel curative garment for atopic dermatitis. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 13(4), 795–803.
113. Ghayempour, S., Montazer, M., Mahmoudi Rad, M. (2016). Encapsulation of *Aloe vera* extract into natural Tragacanth Gum as a novel green wound healing product. *International Journal of Biological Macromolecules*, 93, 344–349. [\[Crossref\]](#)
114. Tippayawat, P., Phromviyo, N., Boueroy, P., Chompoosor, A. (2016). Green synthesis of silver nanoparticles in *Aloe vera* plant extract prepared by a hydrothermal method and their synergistic antibacterial activity. *PeerJ*, 4, e2589. [\[Crossref\]](#)
115. Morgan, M., Bone, K., Mills, S., McMillan, J. (2005). *Aloe*: Safety monograph. In S. Mills ve K. Bone (Eds.), *The essential guide to herbal safety* (pp. 233–240). St. Louis (MO): Elsevier Churchill Livingstone.
116. Gupta, RC., Chang, D., Nammi, S., Bensoussan, A., Bilinski, K., Roufogalis, BD. (2017). Interactions between antidiabetic drugs and herbs: An overview of mechanisms of action and clinical implications. *Diabetology and Metabolic Syndrome*, 9, 59. [\[Crossref\]](#)
117. Braun, L., Cohen, M. (2007). *Herbs ve Natural Supplements*, Elsevier, Australia.
118. Parlatti, L., Voican, C.S., Perlemuter, K., Perlemuter, G. (2017). *Aloe vera*-induced acute liver injury: A case report and literature review. *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology*, 41(4), e39–e42. [\[Crossref\]](#)
119. Tekin, F., Şahin, O. Z., Karasu, Z., Nart, D., Özütemiz, Ö., Ersöz, G., Batur, Y., İltar, T. (2006). *Aloe vera*'ya bağlı ciddi toksik hepatit:Olgu sunumu. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, 5(2),



- 134–136.
120. Kanat, O., Ozet, A., Ataergin, S. (2006). *Aloe vera*-induced acute toxic hepatitis in a healthy young man. *European Journal of Internal Medicine*, 17, 589. [Crossref]
  121. Baretta, Z., Ghiotto, C., Marino, D., Jirillo, A. (2009). *Aloe*-induced hypokalemia in a patient with breast cancer during chemotherapy. *Annals of Oncology*, 20, 1445–1446. [Crossref]
  122. Maenthaisong, R., Chaiyakunapruk, N., Niruntraporn, S., Kongkaew, C. (2007). The efficacy of *Aloe vera* used for burn wound healing: A systematic review. *Burns*, 33, 713–718. [Crossref]
  123. National Toxicology Program. (2016). *Aloe vera* Fact Sheet. From [www.niehs.nih.gov] Erişim tarihi: 08.04.2018.
  124. International Aloe Science Council (IASC). (2013). *Aloe vera* Quality Standard. From [www.iasc.org] Erişim tarihi: 03.04.2018.
  125. International Aloe Science Council (IASC). (2009). IASC Labeling Guidance. From [www.iasc.org] Erişim tarihi: 03.04.2018.
  126. NCCIH. (2016). *Aloe Vera*. From [nccih.nih.gov] Erişim tarihi: 16.04.2019.
  127. European Food Safety Authority (EFSA). (2012). Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements. *EFSA Journal*, 10(5):2663.
  128. EMA Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). (2016). Assessment report on *Aloe barbadensis* Mill. and on *Aloe* (various species, mainly *Aloe ferox* Mill. and its hybrids), *folii succus siccatus*. From [www.ema.europa.eu] Erişim tarihi: 06.12.2018.
  129. The European Community. (2008). European Community Position Codex Committee On Food Additives. From [ec.europa.eu] Erişim tarihi: 11.11.2018.
  130. Radha, M.H., Laxmipriya, N.P. (2015). Evaluation of biological properties and clinical effectiveness of *Aloe vera*: A systematic review. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 5(1), 21–26. [Crossref]
  131. Fox, L.T., Mazumder, A., Dwivedi, A., Gerber, M., du Plessis, J., Hamman, J.H. (2017). In vitro wound healing and cytotoxic activity of the gel and whole-leaf materials from selected *Aloe* species. *Journal of Ethnopharmacology*, 200, 1–7. [Crossref]
  132. Habtemariam, S. (2017). Could We Really Use *Aloe vera* Food Supplements to Treat Diabetes? Quality Control Issues. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017, 4856412. [Crossref]