

Farklı Kaynaklardan Temin Edilen Zencefil (*Zingiber officinale* Roscoe) Rizom Örneklerinin Farmakopeye Uygunluğunun Araştırılması *

Investigation of Pharmacopoeia Compliance of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) Rhizome Samples Obtained from Different Sources

Melike Sucuⁱ, İlhan Gürbüzⁱⁱ

ⁱUzm.Ecz., Gazi Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi AD., <https://orcid.org/0000-0002-7594-5178>

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

ÖZ

Giriş: Zencefil (*Zingiber officinale* Roscoe, Zingiberaceae) dünyada olduğu gibi ülkemizde de çeşitli rahatsızlıklarda sıklıkla kullanılan bir bitkidir. İnsanların ülkemizde tıbbi amaçla kullanılabileceği farmasötik kalitede zencefile ulaşması pek mümkün değildir. Bu nedenle tıbbi amaçla kullanılacak zencefil rizomları aktar, market, internet sitesi gibi satış kanallarından temin edilmektedir. Buralarda satışa sunulan zencefilin farmasötik kaliteyi karşılaması beklenmemektedir. Ancak başka kaynak olmaması nedeniyle, piyasada satılan örneklerin farmakope ölçütleri açısından incelenmesiyle elde edilecek sonuçlar önem kazanmıştır. Bu nedenle farklı satış kanallarından belirli sayıda zencefil rizom örneği temin edilerek farmakope ölçütleri açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Toplam 10 farklı kaynaktan (internet siteleri, Ankara ve İstanbul'daki bazı aktarlar) temin edilen zencefil rizomları Avrupa Farmakopesi (8.0) içinde yer alan zencefil monografına göre morfolojik tayin, mikroskopik tayin, ince tabaka kromatografisi, su miktar tayini, toplam kül miktar tayini ve uçucu yağ miktar tayini deneyleri yapılarak analiz edilmiştir.

Bulgular: Avrupa Farmakopesi'nde yer alan (8.0) zencefil monografına göre yapılan testlerde 10 örneğin altısının uçucu yağ içeriği belirtilen miktarın altında bulunmuştur. Diğer sonuçların tümü monografda belirtilen gereksinimlere uymuştur.

Sonuç: Piyasadan elde edilen 10 örnekten yalnızca dördü Avrupa Farmakopesi (8.0) gerekliliklerini karşılamıştır. Diğer örnekler, farmakopedeki spesifikasyonlara uymadığı için tıbbi kullanıma uygun bulunmamıştır. Sınırlı sayıda örnek üzerinde yapılan bu çalışma, piyasadaki zencefil rizomlarının genel profili hakkında net bir sonuç vermese de daha detaylı çalışmalar için bir gösterge olarak kabul edilebilir. Sonuç olarak bu çalışma, ülkemizde terapötik amaçlara uygun farmasötik kalitede zencefil rizomlarına ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Zencefil, *Zingiber officinale*, Fitoterapi, Zingiberaceae, Farmakope analizi.

ABSTRACT

Introduction: Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe, Zingiberaceae) is a plant that is frequently used in our country as well as in the world for various ailments. It is not possible for people to reach pharmaceutical grade ginger that can be used for medical purposes in our country. For this reason, ginger rhizomes to be used for medicinal purposes are supplied from sales channels such as akhtars, markets and websites. Ginger offered for sale here is not expected to meet pharmaceutical quality. However, since there are no other sources, the results to be obtained by examining the samples sold here in terms of pharmacopoeia criteria have gained importance. For this reason, it was aimed to obtain a certain number of ginger rhizome samples from different sales channels and evaluate them in terms of pharmacopoeia criteria.

Methods: Ginger rhizomes obtained from a total of 10 different sources (websites, some akhtars in Ankara and Istanbul) were analyzed according to the ginger monograph in the European Pharmacopoeia (8.0) by conducting morphological identification, microscopic identification, thin layer chromatography, water quantification, total ash determination and essential oil assays (8.0).

Results: In the tests performed according to the ginger monograph in the European Pharmacopoeia (8.0), the essential oil content of six out of 10 samples was found below the amount specified. The other results were all complied with the requirements stated in the monograph.

Conclusion: Only four out of 10 samples obtained from the market were met the requirements of the European Pharmacopoeia (8.0). Other samples were found not suitable for medicinal use as they did not meet the specifications in the pharmacopoeia. Although this study, conducted on a limited number of samples, does not give a clear result about the general profile of the ginger rhizomes in the market, it can be accepted as an indicator for more detailed studies. As a result, this study shows that in our country there is a need for pharmaceutical grade ginger rhizomes suitable for therapeutic purposes.

Key words: Ginger, *Zingiber officinale*, phytoterapy, Zingiberaceae, Pharmacopoeia analysis.

* Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi, 2021; 11 (3): 481-491

DOI: 10.31020/mutfd.917305

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

Geliş Tarihi – Received: 16 Nisan 2021; Kabul Tarihi - Accepted: 26 Mayıs 2021

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

Giriş

Zencefil, İngiliz botanikçi William Roscoe tarafından 1807’de *Zingiber officinale* Roscoe olarak adlandırılan, Zingiberaceae familyasına ait bir bitkidir.¹ Familyadaki bitkiler çok yıllık olup yumru veya etli-sürünücü rizomlara sahiptir.² Zencefil, kendine has hoş kokulu, acı lezzette, sarımsı renklere, boğumlu, rizomlara sahiptir.³ Adı, Tamil dilinde zencefil rizomu anlamına gelen “ingiver” kelimesinden gelmektedir. Çeşitli kaynaklarda “inschi”, “sringavera”, “mahaoushadhi” ve “sunthi” gibi isimlerle anılmaktadır.^{4,5} Güneydoğu Asya kaynaklı bir bitki olan zencefil tüm dünyada özellikle gıda ve terapötik amaçlar için yaygın olarak kullanılmaktadır. Tüccarlar tarafından 1’inci yüzyılda Akdeniz Bölgesine getirilen bitki, Araplar vasıtasıyla XIII’üncü yüzyılda doğu Afrika’da tanınır olmuştur. Portekizliler’ce de Batı Afrika ve Pasifik adalarına yayılmasının sağlandığı kayıtlıdır.⁵

Zencefil rizomları hemen hemen tüm dünyada tıbbi amaçlarla ve baharat olarak kullanılmaktadır. Hindistan ve Çin’de 2500 yılı aşkın süredir tedavi amacıyla kullanıldığı bilinmektedir.⁶ Dioscorides’in “Materia Medica”sında sindirim sisteminde faydalı olduğu ve antidot olarak hazırlanan karışımlarda yer aldığı, İbn-i Sina’nın “El-Kanun fi’l-Tıbb” isimli eserlerinde sindirime yardımcı olduğu, gaz söktürücü ve laksatif etkileri bulunduğu, hıçkırığı giderdiği, hafızayı kuvvetlendirdiği, böcek sokmalarında etkili olduğu, göz hastalıklarında kullanıldığı, bağırsak kurtlarına karşı hazırlanan bir karışımda yer aldığı ve afrodisyak etkisinin de olduğu belirtilmektedir.⁷⁻⁸ Droğun antik çağlardan beri kusma, bulantı, şişkinlik, gastrit, peptik ülser, bağırsak parazitleri, hemoroit, kabızlık, spazm, soğuk algınlığı, öksürük, aşırı balgam, astım, bronşit, ateş, çeşitli ağrılar, romatizma, hipertansiyon, bunama, dismenore, inme, çeşitli enfeksiyonlar, diyabet, iştahsızlık, artrit gibi rahatsızlıklarda kullanıldığına dair kayıtlar bulunmaktadır.⁹⁻¹¹

Drog Çin, Hint, Japon, Avrupa, Alman, Amerikan, Avusturya, Gana, İngiliz, İsviçre ve Mısır farmakopelerinde yer alır.¹²⁻¹⁴ Çeşitli bilimsel monograflarda taşıt tutması, cerrahi girişimler, gebelik gibi farklı nedenlerden kaynaklanan bulantı ve kusmalarda, ayrıca dispepside kullanımı kayıtlıdır.^{12,15-18}

Zencefil rizomlarının farklı sebeplerle meydana gelen bulantı ve kusmalar üzerindeki etkilerinin tespit edildiği çok sayıda klinik çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda hamilelik; ilaç kullanımı; çeşitli cerrahi girişimler gibi nedenlerle meydana gelen bulantı ve kusmaların önlenmesinde yararlı olduğu tespit edilmiştir.¹⁹⁻²¹ Bununla birlikte droğun analjezik etkisi; osteoartrit üzerindeki etkisi; dismenore ve menorajideki etkisi; kan glikoz ve lipit metabolizması üzerindeki etkisi; antioksidan ve kemopreventif etkisi; yutkunma fonksiyonunun iyileştirilmesi üzerindeki etkisi; infertilite üzerindeki etkisi; bilişsel fonksiyona etkisi gibi farklı etkilerine dair pek çok klinik çalışma bulunmaktadır.²²⁻²⁹ Yaygın bir kullanıma sahip olan droğun antikanser, antienflamatuvar, antiplatelet, antioksidan, antiülser, antikonvülzan, analjezik, antimikrobiyal, antidiyabetik, antihelmentik, antiemetik, antitüssif, antiartritik, antigenotoksik, antihipertansif, antipiretik, antiviral, nefroprotektif, hepaprotektif, larvisidal, immünomodülatör, radyoprotektif etkileri, lipit metabolizması üzerinde etkileri, kardiyovasküler etkileri, gastrointestinal etkileri ve bilişsel fonksiyon üzerine etkileri gibi pek çok etkisinin çalışıldığı oldukça fazla sayıda in vivo ve in vitro çalışma da bulunmaktadır.^{11,30-32}

Zencefil rizomları etanol veya aseton gibi çözücülerle ekstre edildiğinde %4,0-7,5 arasında bir oleorezin elde edilir.^{4,33-34} Bu oleorezin içerisinde gingeroller, şogaoller, paradoller, zingeron gibi acı maddeler, uçucu yağ (başlıca bileşikleri zingiberen, *ar*-kurkumen, β -seskifellandren, β -bisabolen olan), az miktarda gingerdioller, gingerdionlar, gingermonoasetatlar, gingerdisasetatlar, monoaçıldigalaktosil gliseroller bulunur. Ayrıca rizomlar nişasta, protein ve sabit yağ içermektedir.^{30,35}

Ülkemizin bitki örtüsünde doğal olarak yer almayan zencefil süs amacıyla yetiştirilmekte, gıda veya terapötik amaçlarla kullanılmak üzere ise rizomlar ithal edilmektedir.³⁶ Türkiye İstatistik Kurumu verilerine

göre droğun ithalatı giderek önemli oranda artarak 2020 yılında 4 873 078 kg'a ulaşmış olup, son yıllarda en fazla Çin'den olmak üzere Tayland, Hindistan, Nijerya, Brezilya, Peru, İran, Ekvator, Kazakistan, Tanzanya'dan da ithal edilmiştir (**Tablo 1**).³⁷ Dünyada olduğu gibi ülkemizde de rizomların bir kısmı gıda olarak kullanılıyorken, önemli bir kısmı da tıbbi amaçlarla kullanılmaktadır. Ancak tıbbi amaçlarla kullanılacak droglardan beklenen kalitenin (farmasötik kalite / farmakope kalitesi) sağlanabilmesi ve dolayısıyla beklenen faydanın elde edilebilmesi için bu drogların öncelikle farmakope ölçütlerine uygun olması gerekmektedir. Yurdumuz açısından ele alındığında tıbbi amaçlarla kullanılacak bitkilerin ülkemizde de geçerli olan Avrupa Farmakopesi'ne uygun olması istenmektedir.³⁸ Buna rağmen kullanmak isteyenlerin ve hatta sağlık profesyonellerinin dahi farmakope kalitesinde drog bulması zor, hatta çoğu drog için mümkün değildir. Sonuçta tıbbi faydaları nedeniyle kullanılmak istenen droglar genel olarak aktar, market, internet gibi kaynaklardan temin edilmekte, fakat kalitesi bilinmemektedir. Çalışmamızda, her ne kadar söz konusu kanallarda satışa sunulan droglardan beklenmiyor olsa da, farmasötik kalitede drog temin edilebilecek kanal olmaması nedeniyle çeşitli aktar veya internet sitelerinden temin edilen zencefil rizomlarının Avrupa Farmakopesi (8.0) monografında yer alan ölçütleri sağlayıp sağlamadığının, dolayısıyla tıbbi amaçlarla kullanımına uygunluğunun değerlendirilebilmesi için bilgi edinilmesi amaçlanmıştır.

Tablo 1. 2009-2020 arasında yıllara göre ithal edilen zencefil rizomu miktar ve tutarı.³⁷

Yıl	İthal Edilen Miktar (kg)	İthalat Tutarı (TL)
2009	704 651	695 676
2010	913 085	1 270 979
2011	742 125	1 082 063
2012	1 151 310	1 714 998
2013	1 162 047	1 924 141
2014	1 743 748	3 906 725
2015	1 950 618	4 921 056
2016	2 711 836	7 239 565
2017	2 932 659	11 927 273
2018	2 990 512	15 763 762
2019	2 983 433	18 689 656
2020	4 873 078	44 805 714

kg: Kilogram; TL: Türk Lirası

Materyal ve Yöntem

Bitki Materyali

Çalışmada kullanılan 10 örnek, 2016 yılının Ekim ayında Ankara ve İstanbul'daki bazı aktarlar ile internetteki iki satış sitesinden temin edilmiştir. Örneklere numara verilmiş, alındıkları il ve ilçeler kaydedilmiştir (**Tablo 2**).

Tablo 2. Zencefil rizomlarının satın alındığı yerler ve çalışmadaki örnek numaraları.

Örnek No	Alınan Yer	Örnek No	Alınan Yer	Örnek No	Alınan Yer	Örnek No	Alınan Yer	Örnek No	Alınan Yer
1	Ankara Kızılay-1	3	Ankara Kızılay-2	5	Ankara Kızılay-3	7	İstanbul Fatih-2	9	İstanbul Fatih-4
2	İnternet-1	4	İstanbul Fatih-1	6	İnternet-2	8	İstanbul Fatih-3	10	İstanbul Fatih-5

Farmakope Analizleri

Yukarıda açıklandığı şekilde temin edilen örneklerin gerekli özellikleri taşıyıp taşımadığını belirlemek amacıyla Avrupa Farmakopesi (8.0) içerisindeki zencefil monografında yer alan ve aşağıda da belirtilen analizler yapılmıştır.³⁸

Özellikler

Zencefil rizomu örnekleri koku ve tat açısından Avrupa Farmakopesi 8.0'a göre değerlendirilmiştir.

Morfolojik Analiz

Örneklerden üçer adet seçilerek görünüşleri, boyutları ve renkleri açısından değerlendirmeye tabi tutulmuştur. Avrupa Farmakopesi (8.0) monografında zencefil rizomlarında bulunması istenen özelliklerin varlığı açısından (rizomların yandan ve enine kesit görünüşleri, dallanması, eni, boyu, kalınlığı, soyulmuş rizomlarda beklenen çizgili lifli yapı, soyulmamış rizomlarda beklenen çıkıntılı kahverengi mantar tabaka, oleorezin hücreleri) değerlendirilmiştir.

Mikroskopik Analiz

Avrupa Farmakopesi (8.0) monografında zencefil rizomları için ayırıcı olduğu belirtilen elementler araştırılmıştır. Toz edilmiş örnekler, rengi kaydedildikten sonra inceleme ortamı olarak kloralhidrat çözeltisi R ve %50 gliserol R kullanılarak Leica CME, Leica DM500 ve Nikon Eclipse Ni marka ve model mikroskoplar vasıtasıyla farmakopede belirtildiği gibi incelenmiştir. İncelemelerde 10×10 ve 10×40 mikroskop büyütmelemleri kullanılmıştır.

İnce Tabaka Kromatografisi (İTK) ile Analiz

Test çözeltisi hazırlamak için 1,0 g toz edilmiş örnek üzerine, 5 mL metanol R konularak 15 dakika çalkalanmış, süzgeç kâğıdından süzülerek ekstre hazırlanmıştır. Ardından 10 µL sitral R ve 10 mg rezorsinol R, 10 mL metanol R'de çözülerek taze olarak referans çözelti hazırlanmıştır. Kapiler tatbik ünitesi (Camag Nanomat 4) kullanılarak referans çözelti ve test çözeltisi silika jel R İTK plaklarına 20 µL olacak şekilde (1 cm'lik bantlar halinde) tatbik edilmiştir. Hareketli faz olarak hekzan R: eter R (40:60, h/h) karışımı kullanılmıştır. Doymamış tankta 15 cm sürüklenen plaklar açık havada kurutulduktan sonra vanilin R-sülfürik asit R (10 g/L derişimde) çözeltisi püskürtülmüş, lekelerin görülebilir olması için plak etüvde 100°C'de ısıtılmıştır. Her örnek için üç paralel deney yapılmıştır.

Su Miktar Tayini

Avrupa Farmakopesi 8.0'daki monografında bulunan su miktar tayini deneyi uygulanmıştır. Deneyde 500 mL hacimli bir balona 200 mL toluen R ve 2 mL su R koyulduktan sonra, iki saat distilasyon yapılmış, gerekli soğuma kademesinden sonra elde edilen su hacmi kaydedilmiştir. İkinci aşamada 20,0 g toz edilmiş örnek ve kaynama taşı soğuyan balona alınmış ve distilasyona başlanmıştır. Tüm su distillendiğinde işleme son verilmiş, düzenek oda sıcaklığına geldiğinde su hacmi kaydedilmiştir. Her örnek için üç paralel deney yapılarak yüzde su miktarı mL/kg olarak hesaplanmıştır.

Toplam Kül Miktar Tayini

Kül fırınında 600°C'deki kor hale gelinceye kadar kızdırılan boş krozeler, desikatörde soğutulup tartılmıştır. Tam tartılmış 1,00 g toz örnek krozeye alınıp kül fırınında 600°C'de sabit tartıma gelene kadar yakılmıştır. Her yakma işlemi sonrasında krozeler desikatörde soğumaya bırakılıp tartılmıştır. Her örnek için üç paralel deney yapılmıştır.

Uçucu Yağ Miktar Tayini

Avrupa Farmakopesi (8.0) monografında yer alan uçucu yağ miktar tayini yöntemi kullanılmıştır. Farmakopede belirtilen şekilde gerekli işlemler yapılarak ön distilasyona başlanmıştır. Uçucu yağ miktar tayini için tam tartılmış 20,0 g toz örnek, kaynama taşı ve 10 damla sıvı parafin balonlara alınıp, dereceli kısımdan 0,5 mL ksilen konulduktan sonra dört saat distilasyon yapılmıştır. Distilasyon bittikten 30 dakika

sonra dereceli kısımda bulunan ksilen hacmindeki artış kaydedilmiştir. Her örnek için üç paralel deney yapılmıştır.

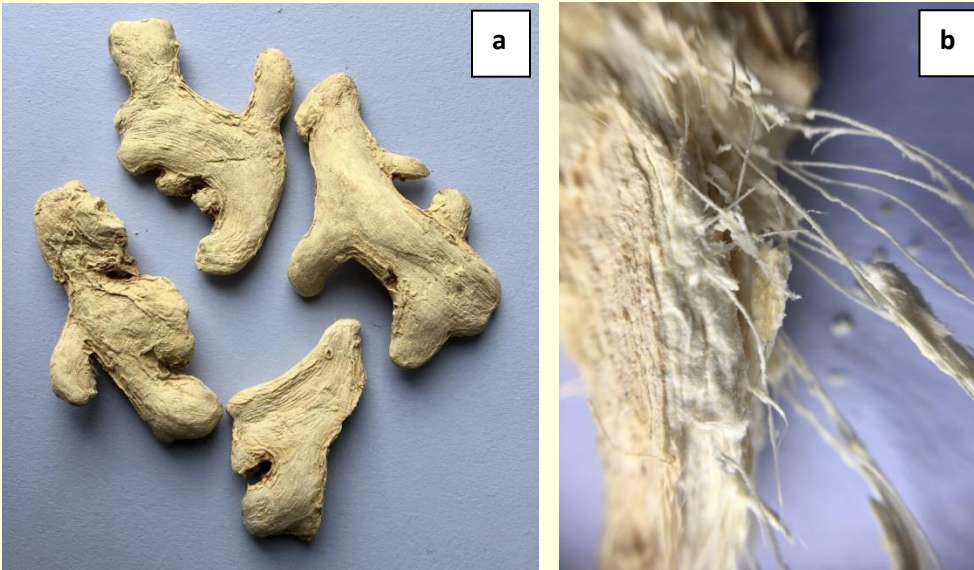
Bulgular

Özellikler

Piyasadan temin edilen tüm zencefil rizom örneklerinde karakteristik olan aromatik koku, baharatlı ve yakıcı tat mevcuttur.

Morfolojik Analiz

İncelenen rizom örnekleri yandan yassılaştırmış görünümde, bütün haldeki rizomlar 5-10 cm uzunluk, 1,5-3,0 cm genişlik ve 1,0-1,5 cm kalınlıkta olup, üst kısımda yassı obovata meyilli dallanmalara sahiptir. Dış yüzeyleri açık kahverengidir (**Şekil 1**). Açık kahverengi soyulmuş rizomların dış yüzeyinde uzunlamasına çizgiler ve ara sıra açığa çıkmış lifler bulunmaktadır. Soyulmamış rizomların dış yüzeyi açıktan koyu kahverengiye kadar değişebilen renklerde ve dar, uzunlamasına veya enine kabarık mantar tabakası ile kaplıdır. Mantar tabakası yan yüzeylerden kolayca dökülmüş, ancak dallanmalar arasında kalmıştır. Rizomların kırılışı kısa ve uzayan liflidir. Enine düz kesit alındığında geniş iletim dokusundan endoderma ile ayrılan dar korteks tabakası, çok sayıda dağınık lifli iletim demetleri ve sarı içerikli oleorezin hücreleri görülmektedir.



Şekil 1. a) Zencefil rizomlarının genel görüntüsü. **b)** Enine kırılmış bir rizomun lifli görüntüsü.

Mikroskopik Analiz

Toz edilen rizomlar açık sarı – kahverengi görünümündedir. Avrupa Farmakopesi (8.0) monografına göre mikroskopta kloralhidrat çözeltisi R ve %50 gliserol R ile incelenen örneklerde görülen elementlere ait veriler aşağıda görülmektedir (**Tablo 3**).

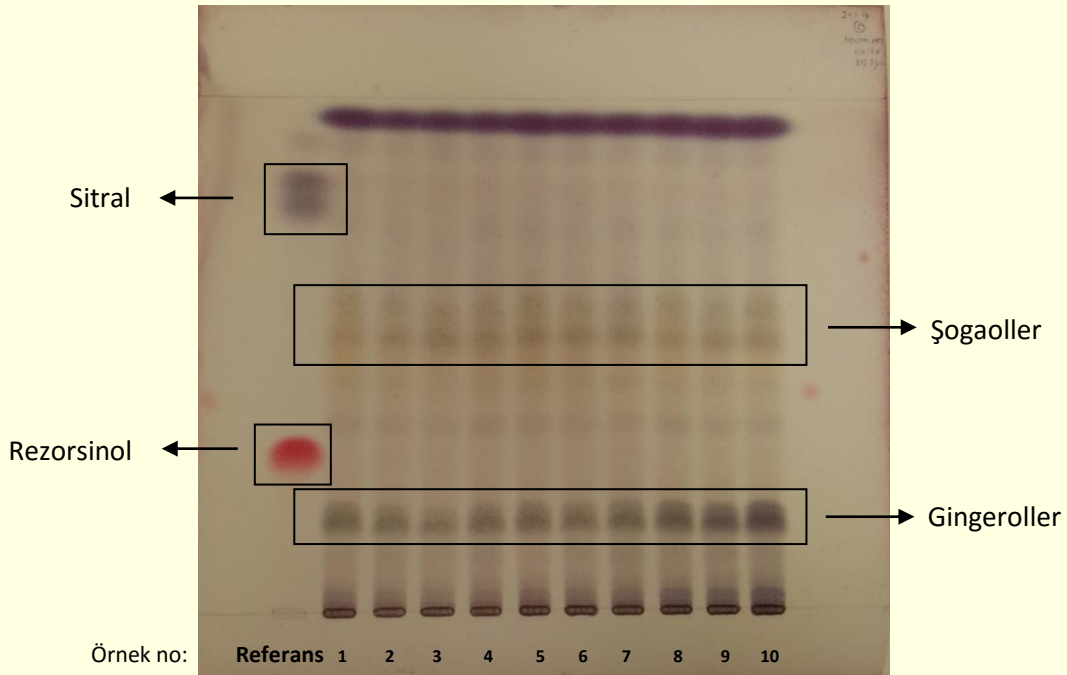
Tablo 3. Zencefil rizom örneklerine ait mikroskopik inceleme bulguları.

Örnek No	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kloralhidrat çözeltisi R										
Bir duvarı sıklıkla dentat olan ince çeperli, septat büyük sklerenkima lifi	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Niştasta içeren parenkima ve kahverengi pigment içeren ince duvarlı, küçük hücrelerin eşlik ettiği ağsı kalınlaşmış odun boruları içeren parçalar	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Serbest halde, oldukça büyük, ağsı odun boruları	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Bazı hücreleri kahverengi oleorezin içeren ince duvarlı bol miktarda parenkima hücreleri	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Kahverengi mantar parçaları	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
% 50 gliserol R										
Basit, düz, oblong/oval/düzensiz şekilli, daralan kenarlarında nokta şeklinde hilum içeren serbest, yığın halinde veya parenkima hücrelerindeki niştasta taneleri	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓

✓: Tespit edilmiştir.

İnce Tabaka Kromatografisi Analizi

Avrupa Farmakopesi (8.0) monografına göre hazırlanan referans çözeltisi ile kromatogramda bir kırmızı (rezorsinol) ve iki mor leke (sital) gözlenmiştir (**Şekil 2**). İncelenen zencefil rizomlarından hazırlanan test çözeltileri, kromatogramda rezorsinole ait lekenin aşağısında iki belirgin mor leke (gingerollere ait) ve rezorsinol - sital lekeleri arasında iki soluk mor leke (şogaole ait) vermiştir.

**Şekil 2.** Zencefil rizom örneklerinden toplu halde İTK analizi sonucu elde edilen kromatogram.

Su Miktar Tayini

Farmakopede tarif edildiği şekilde yapılan üç paralel deneyin ortalaması alınarak örneklerdeki su miktarı mL/kg olarak hesaplanmıştır. Bulunan değerler tablo halinde sunulmuştur (**Tablo 4**).

Toplam Kül Miktar Tayini

Farmakopede tarif edilen yöntemeye göre yapılan üç paralel deneyin ortalaması alınarak örneklerdeki toplam kül miktarı yüzde olarak hesap edilmiştir. Bulunan değerler tablo halinde verilmiştir (**Tablo 4**).

Uçucu Yağ Miktar Tayini

Farmakopede tarif edilen şekilde yapılan üç paralel deneyin ortalaması alınarak örneklerdeki uçucu yağ miktarı mL/kg olarak hesaplanmıştır. Bulunan değerler tablo halinde sunulmuştur (**Tablo 4**).

Tablo 4. İncelenen zencefil rizom örneklerinde tespit edilen su, toplam kül ve uçucu yağ miktarları.

Örnek Numarası	Su Miktarı (mL/kg) (Or. ± S.S.)	Toplam Kül Miktarı (%) (Or. ± S.S.)	Uçucu Yağ Miktarı (mL/kg) (Or. ± S.S.)
1	93,0±2,7	3,9±1,0	16,9±2,5
2	91,4±7,3	4,0±0,6	4,1±1,5
3	77,4±6,7	4,7±0,3	15,0±2,5
4	78,2±8,7	3,2±0,5	16,6±6,8
5	84,8±6,6	3,8±0,2	15,7±1,1
6	79,9±5,1	4,4±0,2	13,8±1,1
7	69,0±11,9	4,2±0,9	9,4±3,0
8	76,6±6,3	4,2±0,4	13,6±3,5
9	74,0±6,3	3,9±0,1	10,8±5,2
10	69,1±3,9	4,6±0,3	13,2±1,5

Or.: Ortalama; S.S.: Standart Sapma

Tartışma

Z. officinale, Zingiberaceae familyasının en çok kullanımı olan türlerinden biridir. Bitkinin rizomları bulantı, kusma, hazımsızlık, soğuk algınlığı ve benzeri rahatsızlıklarda tıbbi amaçlı kullanılabilirdiği gibi gıda olarak da kullanımı bulunmaktadır.⁶ Tıbbi amaçla veya gıda olarak ülkemizde de yaygın kullanımı olan zencefil rizomları, Türkiye florasında yer almadığı için çeşitli ülkelerden ithal edilmekte, kullanımının yaygınlaşması nedeniyle ithalat rakamları da giderek artmaktadır (**Tablo 1**).³⁷ Ancak tıbbi amaçlarla kullanılması düşünülen droglar öncelikle farmakope ölçütlerini sağlamalıdır. İthal edilen ve çeşitli kanallar vasıtasıyla piyasaya sürülen droğun kullanımının da sürekli arttığı göz önüne alındığında, farmasötik açıdan değerlendirilmesi zaruri hale gelmiştir. Bununla birlikte bu çalışmanın başladığı tarihte, piyasada bulunan zencefil rizomlarının kalitesini gösteren herhangi bir bilimsel çalışmaya rastlanılmamıştır. Görülen bu eksiklik üzerine piyasadan belirli miktarda örnek (İstanbul'dan beş, Ankara'dan üç ve internetten iki) temin edilip, Avrupa Farmakopesi 8.0'a göre analizleri (özellikleri, morfolojik analiz, mikroskopik analiz, İTK, su miktar tayini, toplam kül miktar tayini, uçucu yağ miktar tayini) yapılmış, elde edilen sonuçlar tablo halinde bir arada sunulmuş (**Tablo 5**) ve bu sonuçlar ışığında çalışılan örneklerin tıbbi amaçla kullanıma uygun olup olmadıkları değerlendirilmiştir.

Piyasadan temin edilen örnekler baharatlı ve yakıcı tatlarının yanı sıra kendilerine has hoş bir kokuya sahip oldukları için bu ölçütleri açısından Avrupa Farmakopesi (8.0) monografına uygun bulunmuştur.³⁸ Örneklerin morfolojik özellikleri açısından (renk, dallanma şekilleri, en, boy, kalınlık, mantar tabakasının özellikleri, enine kesit özellikleri gibi) yine farmakope ölçütlerini sağladığı görülmüştür.

Tablo 5. Çalışılan zencefil rizom örneklerinin Avrupa Farmakopesi (8.0) analizinde elde edilen sonuçlar ve genel değerlendirme.

Örnek No	Özellikler	Morfolojik Analiz	Mikroskopik Analiz	İnce Tabaka Kromatografisi Analizi	Su Miktarı	Toplam Kül Miktarı	Uçucu Miktarı	Yağ	Genel değerlendirme
1	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	x
3	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
4	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
6	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	x
7	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	x
8	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	x
9	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	x
10	✓	✓	✓	✓	✓	✓	x	x	x

Mikroskopta incelemek üzere toz edilmiş droğun rengi, Avrupa Farmakopesi (8.0) monografında belirtildiği gibi açık sarı-kahverengimsidir. İnceleme ortamı olarak kloralhidrat R çözeltisi kullanıldığında toz edilmiş zencefil rizomlarında görülmesi gereken ayırıcı elementlere (bir duvarı sıklıkla dentat olan ince çeperli septat büyük sklerenkima lifleri; nişasta içeren parenkima ve kahverengi pigment içeren ince duvarlı, küçük hücrelerin eşlik ettiği ağsı kalınlaşmış odun boruları içeren parçalar; serbest halde, oldukça büyük, ağsı odun boruları; bazı hücreleri kahverengi oleorezin içeren ince duvarlı bol miktarda parenkima hücreleri; kahverengi mantar parçaları) rastlanılmıştır. Ardından % 50 gliserol R çözeltisi ile yine mikroskopta incelendiğinde tüm örneklerin istenen özelliklerde nişasta taneleri içerdiği görülmüştür. Bu sonuçlar incelenen örneklerin mikroskopik teşhisinin Avrupa Farmakopesi (8.0) ölçütlerine uygun olduğunu göstermektedir.

İTK analizi için farmakopede tarif edildiği gibi hazırlanan test çözeltileri, yine farmakopede belirtilen referans çözelti ile kıyaslanmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde referans çözeltideki rezorsinol lekесinin aşağısında gingerollerden ibaret iki belirgin mor leke, referans çözeltideki rezorsinol ve sitral lekeleri arasındaki şogaollerden ibaret iki soluk mor leke tespit edilmiştir (**Şekil 2**). Ayrıca farmakopede belirtildiği gibi test çözeltisinin kromatogramında başka lekeler de görülmüştür. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde, incelenen zencefil rizomlarının İTK analizlerinin Avrupa Farmakopesi'ne (8.0) uygun olduğu görülmüştür.

Avrupa Farmakopesi 8.0'da zencefil rizomunda bulunması gereken su miktarının üst limiti 100 mL/kg, toplam kül miktarı ise en fazla %6,0 olarak belirtilmiştir. Farmakopede belirtilen şartlara uygun şekilde yapılan deneylerde su miktarı ve toplam kül miktarı tüm örneklerde istenilen limitlerin altında bulunmuştur (**Tablo 4**).

Tedavide kullanım açısından zencefil rizomlarının uçucu yağ içeriği önem arz etmektedir. Bu nedenle Avrupa Farmakopesi'nde (8.0) droğun uçucu yağ içeriğinin 15 mL/kg'dan az olmaması gerektiği belirtilmiştir. Bulgulardan da görüldüğü üzere çalışmada yer alan örneklerden sadece dört tanesi (örnek 1, 3-5) bu değere uygundur (**Tablo 4**). Analiz edilen 2, 6-10 numaralı örneklerin Avrupa Farmakopesi'nde (8.0) belirtilen miktarda uçucu yağ içermediği, dolayısıyla farmakopeye uygun olmadığı anlaşılmıştır.

Çalışmalarımız devam ederken geçen süre içinde önce Türk Farmakopesi (2017) ve ardından rutin güncellemeler neticesinde Avrupa Farmakopesi (10.0) çıkmıştır.³⁹⁻⁴⁰ Avrupa Farmakopesi (10.0)'da bulunan zencefil monografisi incelendiğinde, 8.0 içinde bulunan teşhis reaksiyonlarından ikincisinde sadece başlığın "Mikroskopik inceleme" olarak güncellendiği, diğer tüm kısımların aynı olduğu görülmüştür. Türk Farmakopesi 2017'de bulunan zencefil monografisi ise Avrupa Farmakopesi (8.0) içinde yer alanın aynıdır. Dolayısıyla yaptığımız çalışmalarda elde ettiğimiz sonuçlar, Avrupa Farmakopesi (10.0) ve Türk Farmakopesi (2017) için de geçerlidir.

Sonuç

Zencefil rizomları tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde gıda olarak da kullanılmaktadır. Gıda olarak kullanılmak istenen drogların farmasötik kalitede olmasına ihtiyaç yoktur. Ancak ülkemizde bulunan zencefil rizomlarının önemli bir kısmının tıbbi amaçlarla da kullanıldığı bilinmektedir. Tıbbi amaçlarla kullanılmak istenen drogların ise farmakope monografında yer alan ölçütleri taşıması, dolayısıyla farmasötik kalitede olması gerekmektedir. Piyasada yer alan zencefil rizomlarının bu nitelikleri taşıyıp taşımadığını değerlendirmek üzere çeşitli satış kanallarından sınırlı sayıda drog temin edilerek örnekleme yöntemi ile yapılan bu çalışmanın sonuçları, maalesef incelediğimiz örneklerin %60'ının tıbbi kullanıma uygun olmadığını göstermiştir. Üstelik zencefilden beklenen tıbbi etkilerin görülmesi için oldukça önemli olan uçucu yağ miktarı açısından ölçütlere uymaması, daha dikkat çekici bir eksikliklerdir. Temin edildiği yerlere göre değerlendirildiğinde İstanbul'dan satın alınan beş örnekten dördünün ve internetten satın alınan iki örneğin her ikisinin de farmakopeye uygun olmadığı, Ankara'dan alınan üç örneğin ve bir İstanbul örneğinin farmakopeye uygun olduğu görülmüştür. Her ne kadar çalışılan örnek sayısı az olsa da, zencefil rizomunun internet sitelerinden temin edilmesinden kaçınılması gerektiği ve drogların güvenilir noktalardan alınmasının önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır.

Çalışılan örneklerin %60'ında tüketicinin beklediği tıbbi etkiyi (en azından beklediği düzeyde) göremeyeceği anlaşılmaktadır. Bunun önüne geçilebilmesi için tıbbi amaçlarla kullanılmak üzere ithal edilecek zencefil rizomlarında farmakope uygunluk sertifikası istenmesi veya farmakope ölçütlerine uygun olduğu belirlendikten sonra ithalatının yapılması, droğun kalitesine dair bilgilerin ambalaj üzerinde de bulundurulması önemlidir. Bu husus ithalatçı, aracı ve tüketicilerin bilinçlenmesinde de etkin bir rol oynayacaktır. Diğer taraftan farmasötik kalitedeki drogların niteliklerini koruyabilmesi ve doğru kullanım bilgileri verilebilmesi açısından ancak eczaneler kanalıyla tüketiciye ulaştırılabileceği de unutulmamalıdır. Farmakope kalitesinde droglara ulaşılabilir olması, tüketicinin drogdan şifa beklentisinin karşılanmasında son derece önemli olmakla birlikte, bunun için tek etken olmadığı da unutulmamalıdır.

Bilgi

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Araştırmacı Katkı Oranı Beyanı

Melike Sucu: Fikir/kavram, tasarım, veri toplama veya işleme, analiz veya yorum, kaynak taraması, makalenin yazımı, eleştirel inceleme, kaynak sağlama.

İlhan Gürbüz: Fikir/kavram, tasarım, denetleme/danışmanlık, analiz veya yorum, makalenin yazımı, eleştirel inceleme, kaynak sağlama.

Kaynaklar

1. Banerjee S, Mullick HI, Banerjee, J. *Zingiber officinale*: A natural gold. Int J Pharma Bio Sci, 2011;2(1):283-94.
2. Larsen K, Lock JM, Maas H, Maas PJM. Flowering plants monocotyledons Volume IV. Berlin, Heidelberg: Springer; 1998.
3. Wagner H, Püls S, Barghouti T, Staudinger A, Melchart D, editors. Chromatographic fingerprint analysis of herbal medicines thin-layer and high performance liquid chromatography of Chinese drugs, vol. 5. Switzerland: Springer; 2017.
4. Ravindran PN, Babu KN, editors. Ginger: The Genus *Zingiber*. United States of America: CRC Press; 2005.
5. Kizhakkayil J, Sasikumar B. Diversity, characterization and utilization of ginger: A review. Plant Genet Resour-C, 2011;9(3),464-77.

6. Minaiyan M, et al. Anti-ulcerogenic effect of ginger (rhizome of *Zingiber officinale* Roscoe) hydroalcoholic extract on acetic acid-induced acute colitis in rats. RPS, 2008;3(2),15-22.
7. Gunther RT. The Greek herbal of Dioscorides. New York: Hafner Publishing Company; 1959.
8. Kahya E. El-Kânûn Fi't-Tıbb - İkinci Kitap. Ankara: Atatürk Kültür Merkezi Yayınları; 2009.
9. Ahmad I, et al. Bioactive compounds from *Punica granatum*, *Curcuma longa* and *Zingiber officinale* and their therapeutic potential. Drug Future, 2008;33(4),329-46.
10. Ali BH, et al. Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe): A review of recent research. Food Chem Toxicol, 2008;46,409-20.
11. Kumar G, Karthik L, Rao KVB. A review on pharmacological and phytochemical properties of *Zingiber officinale* Roscoe (Zingiberaceae). J Pharm Res, 2011;4(9),2963-6.
12. Webcitation.org [Internet]. Herbal Medicine: Expanded Commission E, Ginger root; [cited 2018 May 5]. Available from:
<http://www.webcitation.org/query?url=http%3A%2F%2Fcms.herbalgram.org%2FexpandedE%2FGingerroot.html%3Fts%3D1526297737%26signature%3D8f38a6d00917ecaff07a1e0419205f0%26ts%3D1526297760%26signature%3Dfc880d76f88fac347df67d7c74cc21fb&date=2018-05-14>
13. Konuklugil B, Özçelikay G. Zencefil'in (*Zingiber officinale*) tarih boyunca önemi ve günümüzdeki kullanımı. OTAM, 2004;16,173-89.
14. Wohlmuth H, et al. Gingerol content of diploid and tetraploid clones of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe). J Agr Food Chem, 2005;53,5772-8.
15. European Medicines Agency (EMA). Community herbal monograph on *Zingiber officinale* Roscoe, rhizoma. London: 2012.
16. The European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) Monographs. Zingiberis rhizoma. The scientific foundation for herbal medicinal products. (Second edition supplement). Great Britain: Biddles Ltd, Guildford and King's Lynn; 2003.
17. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C, editors. Physician's Desk Reference (PDR) for herbal medicines (Second edition). Ginger (*Zingiber officinale*). New Jersey: Medical economics comp; 2000.
18. World Health Organization (WHO). Rhizoma Zingiberis. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants – Volume 1. Geneva; 1999.
19. Fischer-Rasmussen W, et al. Ginger treatment of hyperemesis. Eur J Obstet Gyn R B, 1991;38(1),19-24.
20. Sontakke S, Thawani V, Naik MS. Ginger as an antiemetic in nausea and vomiting induced by chemotherapy: A randomized, cross-over, double blind study. Indian J Pharmacol, 2003;35,32-6.
21. Phillips S, Ruggier R, Hutchinson SE. *Zingiber officinale* (ginger)-an antiemetic for day case surgery. *Anaesthesia*, 1993;48,715-7.
22. Black CD, et al. Ginger (*Zingiber officinale*) reduces muscle pain caused by eccentric exercise. J Pain, 2010;11(9),894-903.
23. Haghighi M, et al. Comparing the effects of ginger (*Zingiber officinale*) extract and ibuprofen on patients with osteoarthritis. Arch Iran Med, 2005;8(4),267-71.
24. Ozgoli G, Goli M, Moattar F. Comparison of effects of ginger, mefenamic acid, and ibuprofen on pain in women with primary dysmenorrhea. J Altern Complem Med, 2009;15(2),129-32.
25. Alizadeh-Navaei R, et al. Investigation of the effect of ginger on the lipid levels. A double blind controlled clinical trial. Saudi Med J, 2008;29(9),1280-4.
26. Atashak S, et al. Effects of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) supplementation and resistance training on some blood oxidative stress markers in obese men. J Exerc Sci Fit, 2014;12(1),26-30.
27. Hirata A, et al. Ginger orally disintegrating tablets to improve swallowing in older people. Biol Pharm Bull, 2016;39(7),1107-11.

28. Hosseini J, et al. The influence of ginger (*Zingiber officinale*) on human sperm quality and DNA fragmentation: A double-blind randomized clinical trial. *Int J Reprod Med*, 2016;14(8),533-40.
29. Saenghong N, et al. *Zingiber officinale* improves cognitive function of the middle-aged healthy women. *Evid-Based Compl Alt*, 2012;ID 383062.
30. Parthasarathy VA, Chempakam B, Zachariah TJ, editors. *Chemistry of spices*. United Kingdom: Biddles Limited; 2008.
31. Agrahari P, et al. A brief study on *Zingiber officinale* - a review. *JDDT*, 2015;(3)28,20-7.
32. Chrubasik S, Pittler MH, Roufogalis, BD. *Zingiberis rhizoma*: A comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles. *Phytomedicine*, 2004;12,684–701.
33. Ambrose I, et al. Antibacterial and phytochemical properties of crude extract of *Zingiber officinale*. *J Biotechnol*, 2016;1(1),1-10.
34. Indian Council of Medicinal Research. *Ginger: Its role in xenobiotic metabolism*. New Delhi: ICMR Offset Press, 2003;33(6),57-63.
35. Kikuzaki H. Ginger for drug for spice purposes, In: Mazza, G, a Oomah, BD, editors. *Herbs, botanicals & teas*. Lancaster: Technomic Publishing Company; 2000. pp:77, 80-1, 83-4.
36. Baytop T. *Türkiye'de Bitkiler ile Tedavi Geçmişte ve Bugün (ikinci baskı)*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1999.
37. TÜİK.gov [Internet]. Türkiye İstatistik Kurumu; [cited 2021 April 7]. Available from: <https://biruni.tuik.gov.tr/disticaretapp/menu.zul>.
38. European Pharmacopoeia. *Zingiberis rhizoma*. European Directorate for the Quality of Medicines. 8th edition. Strasbourg: 2014.
39. Türk Farmakopesi, Genel Monograflar V. Zencefil Rizomu (*Zingiberis rhizoma*). T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1098, TİTCK Yayın No: 21, Artı 6 Reklam Matbaa Ltd. Şti., Ankara: 2018.
40. European Pharmacopoeia. *Zingiberis rhizoma*. European Directorate for the Quality of Medicines. 10th edition. Strasbourg: 2019.