



Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi

Araştırma Makalesi

Stachys thirkei Bitkisinin Antimikrobiyal Aktivitesi Üzerine Araştırmalar‡

Deniz TUNALI ERKAN^{a,*}, Başaran DÜLGER^b

^a *Biyoloji Anabilim Dalı, Fen Bilimleri Enstitüsü, Düzce Üniversitesi, Düzce, TÜRKİYE*

^b *Biyoloji Bölümü, Fen Edebiyat Fakültesi, Düzce Üniversitesi, Düzce, TÜRKİYE*

* Sorumlu yazarın e-posta adresi: deniztunali54@gmail.com

ÖZET

Bu çalışmada, Düzce ilinden toplanan *Stachys thirkei* C.Koch (Lamiaceae) bitkisinden elde edilen etanol, kloroform ve etil asetat ekstraktlarının *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25992, *Salmonella typhimurium* CCM 5445, *Klebsiella oxytoca* ATCC 8724, *Proteus vulgaris* ATCC 8427, *Yersinia pestis* ATCC 19428, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 ve *Listeria innocua* ATCC 33090 bakteri kültürleri ve *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida glabrata* ATCC 90030, *Candida parapsilosis* ATCC 22019, *Cryptococcus neoformans* ATCC 32045 ve *Debaryomyces hansenii* DSM 70238 maya kültürlerine karşı antimikrobiyal aktiviteleri disk difüzyon yöntemiyle araştırılmıştır. *S. thirkei* bitkisinin tüm mikroorganizmalar üzerinde 6.33-19.42 mm arasında inhibisyon zonu oluşturduğu gözlenmiştir. Bitkinin en yüksek antibakteriyel aktivitesi etil asetat ekstraktında *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P (19.42 mm) bakterisine karşı ölçülmüştür. En yüksek antifungal aktivitesi etanol ekstraktında *Candida glabrata* ATCC 90030 (17.36 mm) maya kültürüne karşı ölçülmüştür. Etanolün, bitki bileşiklerinin ekstraksiyonunda diğer çözücülerden daha etkili olduğu saptanmıştır. Bulgular bu bitkinin mikrobiyal enfeksiyonlara karşı halk ilacı olarak kullanımını destekler niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Antimikrobiyal aktivite, *Stachys thirkei*

The Studies on Antimicrobial Activity of the Plant *Stachys thirkei*

ABSTRACT

In this study, ethanol, chloroform and ethyl acetate extracts obtained from *Stachys thirkei* C.Koch (Lamiaceae) collected from Düzce province were investigated for their antimicrobial activities against the bacterial cultures;

Geliş: 03/06/2016, Düzeltme: 13/06/2016, Kabul: 22/06/2016

‡Bu çalışma yüksek lisans tezinden üretilmiştir.

Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25992, *Salmonella typhimurium* CCM 5445, *Klebsiella oxytoca* ATCC, *Proteus vulgaris* ATCC 8427, *Yersinia pestis* ATCC 19428, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Listeria innocua* ATCC 33090 and yeast cultures *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida glabrata* ATCC 90030, *Candida parapsilosis* ATCC 22019, *Cryptococcus neoformans* ATCC 32045, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238 by disc-diffusion method. The plant extracts have shown inhibition zones 6.33-19.42 mm against all microorganisms used in this study. While the highest antibacterial activity has shown against *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P (19.42 mm) in the ethyl acetate extract, the highest antifungal activity has determined against *Candida glabrata* ATCC 90030 (17.36 mm) in the ethanol extract. It is observed that ethanol is more efficient solvent than the others for extracting of the plant compounds. Our findings support the use of *Stachys thirkei* in traditional medicine for the treatment in the microbial infections.

Keywords: Antimicrobial activity, *Stachys thirkei*

I. GİRİŞ

LAMIACEAE familyasının en büyük cinslerinden biri olan *Stachys* L. dünyada yaklaşık olarak 375 türe, Türkiye’de 89 türe (118 takson) sahip olup, 51 takson ülkemiz için endemiktir [1,2]. Genus ülkemizde 2 alt cins, 15 seksiyona sahiptir [3-5]. Dünyada 40 türe sahip olan *Eriostomum* (Hoffmanns. & Link) Dumort seksiyonu Türkiye’de 23 tür (34 takson) bulundurmaktadır [6].

Stachys genusuna ait bazı taksonların antioksidan [7-12], antiproliferatif [7], sitotoksik [13,14], antiinflamatuvar [8,15-18], anksiyolitik [19] ve antimutajenik [20] etkileri literatürde rapor edilmiştir. Ayrıca çok sayıda çalışma ile genusun antimikrobiyal etkinliği de bildirilmiştir [21-32].

Stachys genusu etnobotanik özellikleri açısından çok önemli olup halk ilacı olarak da kullanılmaktadır [33]. Halk hekimliğinde kullanımı genital tümörler, dalak skleroz ve mide ülserlerinin tedavisi üzerinedir [21,28,34-37]. *Stachys* türleri, aralarında Türkiye’nin de bulunduğu Yunanistan, İtalya ve Balkan ülkeleri ve Lübnan gibi Akdeniz ülkelerinde potansiyel antimikrobiyal özellikleri nedeniyle tüketilmektedir [38].

Çanakkale ve Balıkesir illeri arasındaki doğal sınırı oluşturan Kazdağı’nda Derenti, Hacılar ve Karakoca mevkilerinde “çay” olarak isimlendirilen *Stachys thirkei* C.Koch bitkisinin kök ve çiçekleri kan basıncını düzenlediği için halk tarafından tüketilmektedir [39]. Bilecik ili Osmaneli ilçesinde halk arasında “kestere” adıyla bilinen *S. thirkei* türünün toprak üstü kısımlarının kaynatılıp çay şeklinde içilmekte gastrointestinal hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır [40]. Bu çalışmada halk tıbbında kullanılan *S. thirkei* bitkisinin antimikrobiyal özelliklerini göstermek amaçlanmıştır.

II. YÖNTEM

A. BİTKİ MATERYALİ

S. thirkei bitkisinin çiçekli toprak üstü kısımları gerçekleştirilen arazi çalışmaları sırasında Düzce ili Düzce Üniversitesi Konuralp Yerleşkesi'nden [280 m 40°54'24.19"K, 31°11'12.18"D (27/05/2015)] toplanmış, Düzce Üniversitesi Orman Fakültesi'nden Uzm. Serdar ASLAN tarafından teşhis edilmiştir.

B. TEST MİKROORGANİZMALARI

Çalışmada, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Escherichia coli* ATCC 25992, *Salmonella typhimurium* CCM 5445, *Klebsiella oxytoca* ATCC 8724, *Proteus vulgaris* ATCC 8427, *Yersinia pestis* ATCC 19428, *Staphylococcus aureus* ATCC 6538P, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Listeria innocua* ATCC 33090 bakteri kültürleri ve *Candida albicans* ATCC 90028, *Candida glabrata* ATCC 90030, *Candida parapsilosis* ATCC 22019, *Cryptococcus neoformans* ATCC 32045, *Debaryomyces hansenii* DSM 70238 maya kültürleri kullanılmıştır. Mikroorganizma kültürleri Düzce Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Biyoloji Bölümü, Bakteriyoloji ve Mikoloji Araştırma Laboratuvarı'ndan temin edilmiştir.

C. EKSTRAKTLARIN HAZIRLANIŞI

Çalışmada kullanılacak *S. thirkei* bitkisinin çiçekli toprak üstü kısımları herbaryum tekniklerine uygun olarak kurutuldu. Teşhisi gerçekleştirildikten sonra aseptik şartlarda blender (mekanik parçalayıcı) yardımıyla toz haline getirildi. Bitki materyali (15 g) % 96'lık 180 mL etanol ile soxhlet cihazı kullanılarak ekstrakte edildi. 12 saat süren ekstraksiyon işleminin ardından yöntem diğer çözücüler olan kloroform, etil asetat ekstraktları için de ayrı ayrı uygulandı. Elde edilen örneğe ait etanol, kloroform ve etil asetat ekstraktları etiketli kapaklı şişelere konularak çalışmada kullanılmak üzere +4 °C'de bekletildi [41].

D. DISK DİFÜZYON YÖNTEMİ

Stok bakteri ve maya kültürlerini çalışmaya hazır hale getirmek yani aktifleştirmek için Muller Hinton Broth (MHB) (Oxoid) kullanıldı. Bakteriler 35-37 °C'de 24-48 saat, mayalar 25-27 °C'de 48-72 saat inkübasyona bırakıldı. Ekim yapılacak olan petrilere 20 mL Muller Hinton Agar (MHA) (Oxoid) dökülerek steril şartlarda kurumaya bırakıldı. İnkübe edilen mikroorganizmalardan mikropipet yardımıyla steril şartlarda 100 µL ekim yapıldı. L baget ile homojen bir şekilde petri üzerinde yayılması sağlandı. 15-20 dk oda sıcaklığında kurumaya bırakıldı. 6 mm çapındaki boş steril diskler (Bioanalyse) mikropipet aracılığı ile steril şartlarda 100 µL konsantrasyonda aktivitesi araştırılacak olan bitkiye ait ekstraktlar emdirildi. Ekstrakt emdirilmiş diskler mikroorganizma ekimi yapılan MHA'lı petrilere uygun mesafelerde üç bölgeye steril bir pens yardımıyla yerleştirildi. Disklerin tüm yüzeyinin agar yüzeyine dokunması sağlandı. Bakteriler 35-37 °C'de 24-48 saat, mayalar 25-27 °C'de 48-72 saat inkübe edildi. Süre sonunda disklerin çevresinde oluşan inhibisyon zonlarının çapları dijital kumpas yardımıyla milimetrik olarak ölçüldü ve kaydedildi [42,43]. Sadece çözücü emdirilmiş steril diskler negatif kontrol için kullanılırken, standart antibiyotik diskler (Amoxicillin (25 µg/disc), Penicillin (10 µg/disc), Cefepime (30 µg/disc), Streptomycin (10 µg/disc), Tetracycline (30µg/disc), Amikacin (30 µg/disc), Flucytosine (1µg/disc), Fluconazole (25 µg/disc), Clotrimazole (10 µg/disc)) (Bioanalyse) pozitif kontrol olarak kullanıldı. Deneylerin hepsi üç tekrarlı olarak çalışıldı.

III. BULGULAR ve TARTIŞMA

S. thirkei bitkisinin antimikrobiyal etkisini saptamak amacıyla yaptığımız çalışmanın bulguları Tablo 1’de verilmiştir. Bulgulara göre, *S. thirkei* bitkisinin etanol ekstraktının *B. cereus*, *L. innocua* ve *C. neoformans* türlerine etki etmediği, diğer mikroorganizmalara ise 6.39-17.36 mm inhibisyon zonları ile farklı miktarlarda etki ettiği gözlenmiştir. Bitkiye ait kloroform ekstraktının *S. typhimurium*, *P. vulgaris*, *Y. pestis*, *B. cereus*, *C. neoformans* ve *D. hansenii* türlerine etki etmediği, diğer mikroorganizmalara ise 6.69-12.35 mm inhibisyon zonları ile farklı miktarlarda etki ettiği gözlenmiştir. Etil asetat ekstraktının *C. neoformans* ve *D. hansenii* türlerine etki etmediği diğer mikroorganizmalara 6.33-19.42 mm inhibisyon zonları ile farklı miktarlarda etki ettiği gözlenmiştir. Bitkinin bakteriler üzerinde 6.33-19.42 mm, mayalar üzerinde 6.60-17.36 mm inhibisyon zonları ile farklı miktarlarda etki ettiği gözlenmiştir. Negatif kontrol olarak kullanılan çözücülerin zon çapları ölçüldüğünde 0-1 mm, pozitif kontrol olarak kullanılan antibiyotiklerin zon çapları ölçüldüğünde 6.5-33.21 mm değerleri görülmüştür.

S. aureus türü üzerinde bitkiye ait etanol ekstraktının oluşturduğu inhibisyon zonu değeri (14.35 mm), Amoxicillin, Penicillin ve Cefepime antibiyotiklerinden; kloroform ekstraktının oluşturduğu inhibisyon zonu değeri (12.35 mm), Penicillin ve Cefepime antibiyotiklerinden; etilasetat ekstraktının oluşturduğu inhibisyon zonu değeri (19.42 mm), Amoxicillin, Penicillin, Cefepime, Streptomycin ve Tetracycline antibiyotiklerinden yüksektir. *P. aeruginosa* türü üzerinde bitkiye ait etanol, kloroform ve etil asetat ekstraktlarının oluşturduğu inhibisyon zonu değerleri sırasıyla (11.71 mm) (9.24 mm) ve (10.91 mm) olarak ölçülmüştür. Bu değerler bakteri üzerinde Penicillin antibiyotiğinden daha yüksek, diğer mukayese antibiyotiklerinden ise düşüktür. *K. oxytoca* türü üzerinde bitkiye ait etil asetat ekstraktının oluşturduğu inhibisyon zonu değeri (11.65 mm), *L. innocua* türü üzerinde bitkiye ait kloroform ekstraktının oluşturduğu inhibisyon zonu değeri (7.17 mm), ilgili bakteriler üzerinde Cefepime antibiyotiğinden daha yüksektir. *P. vulgaris* türü üzerinde bitkiye ait etanol, etil asetat ekstraktlarının oluşturduğu inhibisyon zonu değerleri sırasıyla (8.43 mm) ve (7.80 mm) olarak ölçülmüştür. *Y. pestis* türü üzerinde bitkiye ait etanol ve etil asetat ekstraktlarının oluşturduğu inhibisyon zonu değerleri sırasıyla (7.35 mm) ve (7.52 mm) olarak ölçülmüştür. Bu değerler söz konusu iki bakteri üzerinde Penicillin ve Cefepime antibiyotiklerinden daha yüksektir. *C. glabrata* türü üzerinde bitkiye ait etanol ekstraktının oluşturduğu inhibisyon zonu değeri (17.36 mm), Flucytosine, Fluconazole ve Clotrimazole olmak üzere kullanılan tüm antibiyotiklerinden daha yüksektir. *C. albicans* türü üzerinde bitkiye ait etanol ekstraktının oluşturduğu inhibisyon zonu değeri (13.78 mm), Flucytosine ve Clotrimazole antibiyotiklerinden; *C. parapsilosis* türü üzerinde bitkiye ait etanol ekstraktının oluşturduğu inhibisyon zonu değeri (12.67 mm), Fluconazole antibiyotiğinden daha yüksektir.

Çalışma bulgularına göre Gram-pozitif *S. aureus* bakterisinin ve *C. glabrata* mayasının *S. thirkei* bitkisinin etken maddelerine karşı, kullanılan diğer test mikroorganizmalarından daha duyarlı olduğu görülmüştür.

Aşkun ve diğ. [26] tarafından gerçekleştirilen çalışmada Lamiaceae familyasından seçilen altı bitkinin antimikobakteriyal etkisi araştırılmıştır. Söz konusu çalışma, *S. thirkei* bitkisinin antimikrobiyal etkisinin araştırıldığı, literatürde rastlanan tek çalışma niteliğindedir. Sakarya ili Akyazı ilçesi Davlumbaz Platosu’ndan, 1300 m yükseklikten, haziran ayında toplanan *S. thirkei* bitkisinin, *Mycobacterium tuberculosis* bakterisi üzerinde antimikobakteriyal etkisi mikrodilüsyon yöntemiyle araştırılmıştır. Bitkinin toprak üstü kısımların kullanıldığı çalışmada etken maddenin açığa çıkarılması için maserasyon yöntemi kullanılmış, bitki parçaları petrol eter, etil asetat ve metanol olmak üzere üç

farklı çözücüde iki hafta boyunca oda sıcaklığında bekletilmiştir. *M. tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294), H37Ra (ATCC 25177) ve iki klinik izolatın kullanıldığı çalışmada *S. thirkei* bitkisinin test mikroorganizmaları üzerinde etkili olmadığı saptanmıştır. Fenolik ve flavonoid bileşiklerin sıvı kromatografisi-kütle spektrometrisi ile belirlendiği çalışmada *S. thirkei* bitkisinin başlıca fenolik bileşenleri etil alkol ekstraktında klorojenik asit, kafeik asit, rosmarinik asit; metil alkol ekstraktında klorojenik asit ve kafeik asit olarak tespit edilmiştir. İlgili çalışmada araştırmacılar bakteriye karşı etkisizliği ana fenolik bileşenin klorojenik asit olmasıyla ilişkilendirmiştir. Hücre duvarında bulunan peptidoglikan tabakaya kovalent bağlı mikolik asidin hücre yüzeyine hidrofobik yoğunlukta mumsu bir kıvam kazandırması ve bakteriye sağladığı aside direnç özelliği, bakterinin bitkinin etken maddelerine karşı gösterdiği direncin ve söz konusu etkisizliğin nedeni olabilir. Test mikroorganizmasının farklı olması iki çalışmayı karşılaştırmaya engel teşkil etse de iki çalışma arasındaki farklılıkların aktif metabolitleri açığa çıkarmak için uygulanan ekstraksiyon protokollerindeki farklılıklar, antimikrobiyal etkinliği saptamada kullanılan deney yöntemindeki farklılıklardan [21,44] kaynaklanabileceği düşünülebilir. Farklılıkların önemli bir sebebi ikincil metabolitlerin tür içi değişkenliği [21] olabilir. Söz konusu bitkilerde esansiyel yağ oranları ve kompozisyonlardaki varyasyonlar; ekolojik veya bireysel değişikliklere [45], lokasyona [46], çevre ve topografik koşullara [47], coğrafi faktörlere [14], iklim faktörlerine [14,47], gün içindeki sıcaklık değişimlerine [47], bitkinin gelişim aşamasına [46,47], bitkinin genetik yapısına [45,47], bitkinin organlarına, bitkinin yaşına [47], bitkinin toplanma zamanına, kemotiplerine, kurutma koşullarına, damıtma şekline ya da büyük ihtimalle genetik farklılaşmalara neden olan tozlaşmaya [14] bağlı olarak değiştiği düşünülebilir.

Tablo 1. *Stachys thirkei* bitkisine ait ekstraktların ve bazı standart antibiyotiklerin antimikrobiyal aktivitesi

Test mikroorganizmaları	İnhibisyon Zonları (mm)*											
	Ekstraktlar			Mukayese Antibiyotikleri								
	E	K	EA	AX	P	FEP	S	TE	AK	5FC	FLU	CLT
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11.71	9.24	10.91	21.40	8.80	22.80	24.34	18.22	24.72	Nt	Nt	Nt
<i>Escherichia coli</i>	10.56	6.69	8.83	28.57	23.74	16.91	20.80	13.52	11.45	Nt	Nt	Nt
<i>Salmonella typhimurium</i>	6.39	6.00	6.93	28.64	22.98	26.77	24.03	15.82	29.05	Nt	Nt	Nt
<i>Klebsiella oxytoca</i>	11.07	9.77	11.65	33.21	25.36	11.11	20.05	29.40	29.76	Nt	Nt	Nt
<i>Proteus vulgaris</i>	8.43	6.00	7.80	9.72	7.50	7.00	15.50	21.88	22.35	Nt	Nt	Nt
<i>Yersinia pestis</i>	7.35	6.00	7.52	11.22	7.54	7.03	22.42	20.11	20.32	Nt	Nt	Nt
<i>Staphylococcus aureus</i>	14.35	12.35	19.42	13.66	9.37	11.14	14.72	15.93	20.45	Nt	Nt	Nt
<i>Enterococcus faecalis</i>	7.40	6.80	9.40	28.55	28.90	23.84	17.81	31.75	24.09	Nt	Nt	Nt
<i>Bacillus cereus</i>	6.00	6.00	6.33	8.45	6.65	6.50	21.63	19.70	21.68	Nt	Nt	Nt
<i>Listeria innocua</i>	6.00	7.17	6.35	10.59	7.86	6.50	19.13	19.78	22.72	Nt	Nt	Nt
<i>Candida albicans</i>	13.78	8.48	7.17	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	11.67	18.28	8.94
<i>Candida glabrata</i>	17.36	7.34	8.76	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	11.41	16.12	13.96
<i>Candida parapsilosis</i>	12.67	8.44	6.60	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	17.09	11.29	13.23
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6.00	6.00	6.00	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	15.92	19.36	13.73
<i>Debaryomyces hansenii</i>	7.80	6.00	6.00	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	Nt	16.84	21.28	12.57

Nt: Test edilmedi, E: *S. thirkei* bitkisinin etanol ekstraktı, K: *S. thirkei* bitkisinin kloroform ekstraktı, EA: *S. thirkei* bitkisinin etil asetat ekstraktı, AX: Amoxicillin (25 µg/disc); P: Penicillin (10 µg/disc); FEP: Cefepime (30 µg/disc); S: Streptomycin (10 µg/disc); TE: Tetracycline (30 µg/disc); AK: Amikacin (30 µg/disc); 5FC: Flucytosine (1µg/disc); FLU: Fluconazole (25 µg/disc); CLT: Clotrimazole (10 µg /disc). * Disklerin çapı (6 mm) olup değerler üç bağımsız deneyin ortalamasıdır.

Stachys türlerine ait çok sayıda çözücü ile hazırlanan ekstrelerin kullanıldığı araştırmaların sonuçları incelendiğinde ekstrelerin etken maddeyi çözmede farklı etkiler oluşturdukları görülmüştür [24,26,27,30-32]. Çalışmamızda etanol, kloroform ve etil asetat ekstraktlarının oluşturduğu inhibisyon zonu çapı değerleri karşılaştırıldığında etanolün yedi mikroorganizma üzerinde en yüksek değerde olduğu ve etanolde oluşan zon değeri toplamının diğer çözücülerden fazla olduğu görülmüştür. Ayrıca bu ekstraktta ölçülen değerlerin farklı test mikroorganizmaları üzerinde bazı standart mukayese antibiyotik değerlerinden oldukça yüksek çıktığı da saptanmıştır. Bu durum çalışmamızda kullanılan üç farklı çözücünden etanolün antimikrobiyal maddelerin ekstrakte edilmesi bakımından en etkili çözücü olduğunu göstermektedir. *Stachys* türleri üzerinde yapılan çalışmalarda da etanolün metanol ve su [24,27] gibi kullanılan diğer ekstraktlardan daha iyi sonuçlar verdiğinin görülmesi çalışma sonucumuz ile uyum içerisindedir. Ayrıca disk difüzyon yöntemi uygulamalarında etanol ekstresinin daha iyi sonuç verdiği literatür bilgisinde belirtilmektedir [48].

IV. SONUÇ

Bu çalışma ülkemizin potansiyel zenginlik kaynaklarından biri olan ve çeşitli hastalıkları tedavi etmek amacıyla halk tıbbında kullanılan *S. thirkei* bitkisinin bilimsel olarak değerlendirilmesini sağlamıştır. Daha önce bitkinin antimikrobiyal etkinliğinin araştırıldığı bir çalışma varsa da çalışmamız Gram-pozitif ve Gram-negatif 10 bakteri ve 5 maya olmak üzere çok sayıda mikroorganizmanın test mikroorganizması olarak kullanıldığı ve antimikrobiyal etkinin görüldüğü ilk çalışmadır.

Patojen birçok mikroorganizmanın günümüzde kullanılan antimikrobiyal ilaçlara karşı direnç kazanması enfeksiyon hastalıklarıyla mücadeleyi zorlaştırmıştır. Elde ettiğimiz sonuçlar bitkinin, artan antibiyotik direnci problemine alternatif çözüm oluşturacak yeni ve etkin ilaç hammaddeleri için kaynak teşkil ettiğini göstermektedir. Çalışmamız bitkinin antimikrobiyal etkili maddelerinin belirlenmesini sağlayacak daha ileri düzeyde çalışmalar için de veri sağlamaktadır.

TEŞEKKÜR: Bitki materyalinin teşhis edilmesinde yardımcı olan Sayın Uzm. Serdar ASLAN'a teşekkür ederiz.

V. KAYNAKLAR

- [1] Anonim, <http://www.theplantlist.org> (Erişim tarihi: 22 Haziran, 2016).
- [2] Anonim, <http://www.bizimbitkiler.org.tr> (Erişim tarihi: 22 Haziran, 2016).
- [3] M. Dinç, S. Doğu (2015) DOI 10.1007/s40011-015-0511-3.
- [4] B. Kaya, M. Dinç, S. Doğu *Modern Phytomorphology* **8** (2015) 37–40.
- [5] M. Temel, M. Kargıoğlu, S. Arı *SDU Journal of Science (E-Journal)* **10(2)** (2015) 35-47.
- [6] E. Dündar, E. Akççek, T. Dirmenci, Ş. Akgün *Turk. J. Bot.* **37** (2013) 14-23.

- [7] L. Leporini, L. Menghini, M. Foddai, G.L. Petretto, M. Chessa, B. Trillini, G. Pintore *Nat. Prod. Res.* **29(10)** (2015) 899-907.
- [8] H. Ghaffari, B.J. Ghassam, H.S. Prakash *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* **4(3)** (2012) 691-696.
- [9] H. Lakhali, T. Boudiar, A. Kabouche, S. Laggoune, Z. Kabouche, G. Topçu *Chem. Nat. Compd.* **46(6)** (2011) 964-965.
- [10] K. Morteza-Semnani, M. Saeedi, S. Shahani *Afr. J. Biotechnol.* **5(24)** (2006) 2428-2432.
- [11] J. Kukic, S. Petrovic, M. Niketic *Biol. Pharm. Bull.* **29(4)** (2006) 725-729.
- [12] N. Erdemoğlu, N.N. Turan, İ. Çakıcı, B. Şener, A. Aydın *Phytother. Res.* **20** (2006) 9–13.
- [13] S.N. Ostad, M. Vazirian, A. Manayi, A. Hadjiakhoondi, M. Khanavi *Res. J. Pharmacognosy* **1(2)** (2014) 23-28.
- [14] F. Conforti, F. Menichini, C. Formisano, D. Rigano, F. Senatore, N.A. Arnold, F. Piozzi *Food Chem.* **116** (2009) 898-905.
- [15] S.H. Rezazadeh, J. Zaringhalam, H. Manaheji, A. Kebryaezadeh *J. Med. Plants Res.* **3(5)** (2009) 368-376.
- [16] M. Khanavi, M. Sharifzadeh, A. Hadjiakhoondi, A. Shafiee *J. Ethnopharmacol.* **97** (2005) 463-468.
- [17] M. Sharifzadeh, K. Sharifzadeh, M. Khanavi, A. Hadjiakhoondi, A. Shafiee *Int. J. Pharm.* **1(2)** (2005) 132-137.
- [18] N. Maleki, A. Garjani, H. Nazemiyeh, N. Nilfouroushan, A.T. Eftekhari Sadat, Z. Allameh, N. Hasannia *J. Ethnopharmacol.* **75(2-3)** (2001) 213-218.
- [19] M. Rabbani, S.E. Sajjadi, H.R. Zarei *J. Ethnopharmacol.* **89(2-3)** (2003) 271-276.
- [20] S. Karakaya, A. Kavas *J. Sci. Food Agr.* **79** (1999) 237–242.
- [21] G. Dülger, B. Dülger *Br. J. Med. Med. Res.* **7(10)** (2015) 821-826.
- [22] M. Mahdavi, M.H. Jouri, S. Mahzooni-Kachapi, S. Halimi Jelodar *Intl. J. Farm. & Alli. Sci.* **3** (2015) 197-206.
- [23] G. İşcan, B. Demirci, F. Demirci, Y.B. Köse, K.H.C. Başer *Turk J. Pharm. Sci.* **9(2)** (2012) 219-224.
- [24] S. Mahdavi, Y. Mehmannaavaz, M. Taheri *Journal of Herbal Drugs* **5(1)** (2014) 7-12.
- [25] K. Karaboduk, O. Karabacak, S.Y. Doğan, H. Karaboduk, E. Gündüzer, T. Tekinay *J. Environ. Prot. Ecol.* **15(3A)** (2014) 1293–1302.
- [26] T. Aşkun, E.M. Tekwu, F. Satil, Ş. Modanlıoğlu, H. Aydeniz *BMC Complem. Altern. M.* **13** (2013) 365-375.
- [27] A. Birinci Yıldırım, F. Pehlivan Karakas, A. Uçar Türker *Asian Pac. J. Trop. Med.* (2012) 616-624.
- [28] G. İşcan, B. Demirci, F. Demirci, Y.B. Köse, K.H.C. Başer *Turk J. Pharm. Sci.* **9(2)** (2012) 219-224.
- [29] A.C. Gören, F. Piozzi, E. Akçiçek, T. Kılıç, S. Çarıkçı, E. Mozioğlu, W.N. Setzer *Phytochem. Lett.* **4** (2011) 448-453.
- [30] M. Abichandani, L. Nahar, P. Singh, R. Chitnis, H. Nazemiyeh, A. Delazar, S.D. Sarker *Arch. Biol. Sci.* **62(4)** (2010) 941-945.
- [31] H. Türker, A. Birinci Yıldırım, F. Pehlivan Karakaş *Turk. J. Fish. Aquat. Sc.* **9** (2009) 181-186.
- [32] K. Güven, E. Karabacak, S. Çelik, İ. Uysal *Journal of Applied Biological Sciences* **3(2)** (2009) 154-159.
- [33] M. Dönmez, M. Kargioğlu, M. Temel *Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Dergisi* **11** (2011) 1-9.
- [34] A. Uğur, N. Saraç, Ö. Varol *Indian J Pharmacol.* **45(2)** (2013) 201–202.

- [35] F. Z. Küçükbay, O. Özgül, H. Küçükbay, E. Akçiçek *Chem. Nat. Compd.* **46(6)** (2011) 982-984.
- [36] R. Omidbaigi, M.A. Omidbaigi, M.R. Bastan *J. Essent. oil Bear. Pl.* **9(1)** (2006) 60-64.
- [37] H. Duman, M. Kartal, L. Altun, B. Demirci, K.H.C. Başer *Flavour Fragr. J.* **20** (2005) 48-50.
- [38] A.C. Gören *Rec. Nat. Prod.* **8(2)** (2014) 71-82.
- [39] Uysal İ. *J. Environ. Biol.* **31** (2010) 141-147.
- [40] Ç. Ünsal, H. Vural, G. Sarıyar, B. Özbek, G. Ötük *Turk. J. Pharm. Sci.* **7(2)** (2010) 139-150.
- [41] N.H. Khan, M.S.A. Nur-e-Kamal, M. Rahman *Indian J. Res.* **87** (1988) 395-397.
- [42] C.H. Collins, P.M. Lyne, J.M. Grange, J.O. Falkinham, *Collins and Lyne's Microbiological Methods*, 8th edition, Arnold, London (2004) 456.
- [43] CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), *Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Test; Approved Standard, CLSI document M02-A11*, 11th edition, Clinical and Laboratory Standards Institute, (2012).
- [44] G. Dülger, T. Tütenocaklı, B. Dülger *J. Med. Plants Stud.* **3(2)** (2015) 86-89.
- [45] A. Yavari, S.M. Shahagolzari *American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci.* **13(5)** (2013) 735-739.
- [46] S. Cavar, M. Maksimovic, M.E. Solic *Biologica Nyssana* **1(1-2)** (2010) 99-103.
- [47] H. Fakir, S. Erbaş, M. Özen, İ.E. Dönmez *Avrupa Bilim ve Teknoloji Dergisi* **1(2)** (2014) 25-28.
- [48] S.G. Jonathan, I.O. Fasidi *Afr. J. Biomed Res.* **6** (2003) 85-90.