

Mısır Ekmeğindeki Fitik Asit Miktarını Etkileyen Faktörlerin Belirlenmesinde Yanıt Yüzey Yöntemi Yaklaşımı

Duygu KILIÇ^{1*}, Hülya BAYRAK², Berrin ÖZKAYA³

¹Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, İstatistik Bölümü, ANKARA

²Gazi Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, ANKARA

³Ankara Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, ANKARA

*e-mail: duygukilic4@gmail.com

Öz: Deney düzenleme yöntemlerinin bilimsel araştırmalarda, gıda ve sağlık gibi alanlarda birçok farklı amaçla kullanıldığı bilinmektedir. Deney düzenleme yöntemlerinde, deneyi yapan kişinin ihtiyaçlarına karşılık bulabilmesi için; geliştirme sürecinde olan tasarımın sınırlarını bilmek, kullanılan değişkenlerinin tasarım üzerindeki etkilerini anlamak ve analitik olarak en iyi çözümü bulmak oldukça önemlidir. Ancak tasarımı tanımlarken kullanılan değişkenler ile tasarımın kalitesini ölçmek için kullanılacak olan değerlendirme ölçütü arasında analitik bir bağıntı ifade edilememesi durumunda en iyi çözüme ulaşmak için başka yöntemlerin kullanılmasını gerekir. Bu gibi durumlarda değerlendirme ölçütünün tasarım değişkenlerinde oluşturduğu değişimlerde gerekli bağıntıları deneysel yoldan elde etmek için yanıt yüzey yöntemi kullanılır. Bütün deneme düzenlerinde temel amaç üzerinde durulan yanıt değişkenine etkisi olabileceği düşünülen faktörlerin dikkate alınması ve deneme hatasının minimuma indirilmesidir. Bu çalışmada, mısır ekmeği üretimi sırasında uygulanan işlemlerin fitik asit miktarına etkileri incelenmiştir. Birinci derece yanıt yüzey modeli kullanılmıştır. Problemin yapısına ^{3k} CCD (Central Composit Design-CCD-Merkezi Bileşik deneme) düzeni uygundur. Deneme düzeni tek tekrarlıdır. CCD deneme düzenini etkileyen madde miktarını artırmak ya da azaltmak direkt olarak ilgili faktörü artıracak ya da azaltacaktır. Bu yöntem sayesinde belirli düzeylerdeki alanı daha iyi sınırlandırarak hem zamandan hem de madde miktarından tasarruf yapılması sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: Faktöriyel Deney Tasarımı, Fitik Asit, Merkezi Bileşik Deneme Düzeni, Mısır Ekmeği, Yanıt Yüzey Yöntemi

Some Factors in the Effective Amount of Corn Bread Phytic Acid with Response Surface Method Approach

Abstract: Experimental arrangements are known to be used in scientific researches for a variety of purposes in areas such as food and health care. In order to be able to meet the needs of the experimenter in the experiment regulation methods, it is very important to know the limits of the design in the development process, to understand the effects of the variables used on the design, and to find the best solution analytically. However, if an analytical relationship cannot be expressed between the variables used in defining the design and the evaluation criterion used to measure the quality of the design, other methods must be used to achieve the best solution. In such cases, the response surface method (RSM) is used to experimentally derive the necessary correlations in the changes that the evaluation measure creates in the design variables. Consideration of the factors that are thought to be an effect on the response to the main objective in all testing schemes and to minimize the trial error. In this study, the effects of phytic acid treatment on corn meal production were investigated. The use of first-order response surface models and the application of the results are summarized in a one replicate experiment in the ^{3k} Central Composite Design (CCD) method of the RSM. Increasing or decreasing the amount of the substance that affects the CCD assay will directly reduce the relevant factor. By this method, it is possible to save both the time and the amount of material by better limiting the area at certain levels.

Keywords: Central Composite Design, Corn Bread, Factorial Design, Phytic Acid, Response Surface Method

1. Giriş

Deneysel tasarımı 1920'li yıllarda İngiliz istatistikçi R. A. Fisher tarafından tarımsal araştırmalarda kullanılmıştır. Zamanla pek çok uygulama alanı bulunmuştur. Günümüzde deneysel tasarımı tarım, hayvancılık, eczacılık, mühendislik, sağlık, gıda gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

Deneysel tasarımı yöntemlerinden önemli bir tanesi yanıt yüzey yöntemidir. Yanıt yüzey yöntemi, optimizasyonu da içeren istatistiksel bir tekniktir (Koç ve Ertekin-Kaymak, 2010). Yanıt yüzey yöntemi, proseslerin geliştirilmesi ve optimizasyonu için gerekli istatistiksel ve matematiksel tekniklerin birlikte kullanıldığı bir yöntem olarak tanımlanmaktadır (Myers ve Montgomery, 1995). Bu bir yüzeyin veri setine uydurulması ve optimum faktör düzeylerinin belirlenmesinde kullanılır. Yüzeyin şekli; uygun olan model ve yanıt değerleri ile belirlenir. Yanıt yüzey yönteminin en yaygın uygulamaları özellikle birçok girdi değişkenin, ürünün veya sürecin performans ölçütlerini veya kalite özelliklerini potansiyel olarak etkilediği endüstriler olan sanayi, kimya ve gıda gibi birçok endüstride kullanılır. Ayrıca kompleks süreçlerin araştırılmasında kullanılan bir teknik olması nedeniyle mühendislik uygulamalarında da oldukça

geniş bir alan bulmuştur. Mühendislikte ve gıda bilimlerinde sistem performansı ve ürün geliştirmede bağımsız değişkenlerin optimum değerlerinin elde edilmesiyle ilgilenilir (Değirmencioğlu ve Yazgı, 2006).

Yanıt yüzey yöntemi ile, yalnızca bir yanıt ile kontrol faktörleri arasındaki ilişkiyi temsil eden bir denklem deneysel verilere dayanarak elde edilebilir. Yanıt yüzeyini grafik olarak çizdirmek ve optimum parametre düzenini belirlemek için kontur çizimi kullanılır.

Yanıt yüzey yöntemi "Denemelerin Optimum Koşullara Ulaşması" ismi ile 1951 yılında Box ve Wilson tarafından geliştirilmiş ve tanımlanmıştır. İlk olarak kimya endüstrisinde uygulanmıştır (Ryan, 2007). Daha ileriki yıllarda Mead ve Pike (1975) tarafından ziraat ile ilgili çalışmalarda, Stablein ve ark. (1983) tarafından tıbbi çalışmalarda ve Vining ve Myers (1990) tarafından da süreç dışı kalite kontrolünde kullanılmıştır. Modern anlamda ise yanıt yüzey çalışmalarının temellerini Box ve Wilson atmıştır.

İlerleyen yıllarda, Allen ve Yu, daha düşük maliyetli yanıt yüzey yöntemleri için tasarımlarla ilgili simülasyon programları üzerinde durmuşlardır (Allen ve Yu, 2002). Forrester ve ark. (2003), daha az maliyetli yanıt yüzey tasarımları üzerinde çalışmışlardır.

2006 yılında Goos ve Donev yanıt yüzey tasarımlarının blok yapısı üzerinde durmuşlardır. Oon ve Lee (2006) yanıt değişkenin sıralı olduğu durumlar için yanıt yüzey problemlerine değinmiştir. Hanrahan ve Lu (2006) faktöriyel tasarımlar üzerinde çalışmıştır. Yanıt yüzey yönteminin uygulama alanlarının genişlemesiyle beraber modellerin yapılarında da birtakım değişiklikler meydana gelmiştir. Bu değişiklikler, özellikle Poisson ve Gamma modellerinin yanıt yüzey yönteminde kullanılması fikrini öne çıkarmıştır ve bununla birlikte, “Bayesci tasarımlar” gündeme gelmiştir (Myers, 1999).

Yanıt yüzey yönteminin yapay sinir ağları gibi diğer sezgisel yöntemler ile karşılaştırılması da yapılmıştır. Bunlardan bazıları Dutta ve Banerjee (2004), Gomes ve Awruch (2004), Baş ve Boyacı (2007)’nin çalışmalarıdır.

Tsai ve ark. (2010), veri zarflama analizi ile yanıt yüzey yöntemlerini iç içe kullanmıştır. Tekindal ve ark. (2014) gıda sektörü üzerine uygulamalar yapmıştır. Cin ve Işık (2014) havacılık ve uzay alanında bu yöntemi kullanmıştır. Murithi (2015) tarımda verim üzerine çalışma yaparken, Aktaş ve Çiftçi (2015) ise sağlık alanında bir problem ele almıştır. Demir ve ark. (2017) farmakolojide ilaç formülüzasyonu için bu yöntemi kullanmışlardır. Yanıt yüzey

çalışmaları farklı alanlarda incelenmeye devam edilmektedir.

Bu çalışmada yanıt yüzey yöntemleri arasında en çok kullanılan tekniklerden biri olan merkezi bileşik deneme düzeni (Central Composite Design- CCD) kullanılarak mısır ekmeğindeki buğday unu katma oranının, maya miktarının ve fermantasyon süresinin ekmeğin fitik asit miktarına etkileri incelenmiştir.

2. Materyal ve Metot

Yanıt yüzey yönteminde modelin bilinmesine gerek yoktur. Oluşturulacak olan model gözlem değerleri esas alınarak oluşturulur ve ampirik bir modeldir. Yanıt yüzey yöntemlerinde model regresyon analizi yardımıyla oluşturulur. Bir faktörün ana etkisinin veya etkileşim etkisinin yanıt değişkenin değerlerinde ne derece önemli bir etkiye sahip olduğuna regresyon katsayıları yardımıyla karar verilir. Yanıt yüzey yönteminde ilk adım yanıt değişkeni üzerinde etkisi olduğu düşünülen faktörleri ve sahip oldukları düzeyleri belirlemektir. Bu adımdan sonra, deney tasarımı, regresyon ve optimizasyon teknikleri iç içe kullanılır.

2.1. Merkezi Bileşik Deneme Düzeni (Central Composite Design-CCD)

CCD en çok kullanılan yanıt yüzeyi tekniklerinin başında gelir. CCD’de 2^k tasarımdaki noktalardan oluşan faktöriyel

tasarımlar kullanılabilceği gibi aynı zamanda kesirli faktöriyel tasarımlarda kullanılabilir. Modelde yer alan faktörlerin en az iki düzeyli olması gereklidir (Tekinal ve ark., 2014). k faktör sayısı olmak üzere CCD 2^k veya 3^k sayıda iki yada üç düzeyli faktöriyel denemenin, 2k sayıda veya 3k sayıda eksen nokta ya da yıldız nokta ile kombinasyonundan oluşur (Bayrak ve ark., 2010).

CCD’de üç tür tasarım noktası bulunur. Bunlar; iki düzeyli tam faktöriyel ya da kesirli faktöriyel tasarım noktaları, star noktalar ve merkezi noktalardır. Tam faktöriyel tasarımda CCD’deki noktaların sayısı $2^k + 2k + c$ formülü ile bulunur. Burada 2^k faktöriyel noktaları gösterir. 2k star noktalar gösterir ve düzeyler $\pm\alpha$ değerlerini alır. α değeri genellikle 1’den büyüktür. α ’nın değeri star noktaların yerini belirler. Bu noktalar modelin eğriliğini belirlemede kullanılır. c merkez noktalarının sayısıdır.

$$\alpha = \sqrt[4]{F} \text{ ve burada } F = 2^k \text{ dir.} \quad (1)$$

CCD’nin en büyük avantajı, küp noktalar olan ana tasarım noktalarının dışında da deneysel tasarıma olanak vermesidir (Turan ve Altundoğan, 2011). CCD genellikle bir araştırmada matematiksel olarak doğrusal modellerin yetersiz kaldığı durumlarda ikinci dereceden model denklemlerinin açıklamasında ve tasarımında kullanılmaktadır. CCD’nin kullanılması halinde matematiksel model

ikinci dereceden bir polinom formuna dönüşür. Genel anlamda yanıt değerleri doğrusal ve ikinci dereceden modeller tarafından seçilen faktörlere bağlı olarak hesaplanır. Bu tasarımın en önemli avantajı yeni bir deney tasarımına gerek duyulmadan 2^k tasarımına sadece eksen ve merkez noktalarının eklenmesiyle yeni tasarımın elde edilmesidir. CCD aynı zamanda yanıt için tek bir değişkeni veya değişkenlerin kümülatif etkilerini hesaplayabilmektedir (Said ve Amin, 2015).

Taguchi tarafından önerilen ve yanıt yüzeyleri yöntemlerinde kullanılan çalışmanın amacına göre 3 tane özel yöntem vardır. Bunlar hedef en iyisidir, en büyük en iyidir ve en küçük en iyidir yöntemleridir. En küçük en iyidir yönteminde amaç minimum yanıt değişkenine ulaşmaktır. En büyük en iyidir yönteminde amaç maksimum yanıt değişkenine ulaşmaktır. Hedef en iyisidir yönteminde ise yanıt değişkenini hedef değer yapan kontrol değişkenlerinin düzeylerini veren χ^2 (ki-kare) değerini bulmaktır. Bu yöntem diğer iki yönteme göre biraz daha karmaşıktır.

3. Sonuçlar ve Tartışma

Bu çalışmada mısır ekmeği üretimi sırasında uygulanan işlemlerin fitik asit miktarına etkileri incelenmiştir. Bunun için mısır ununa değişik oranlarda buğday unu katılıp karışımlar hazırlanmış, bu

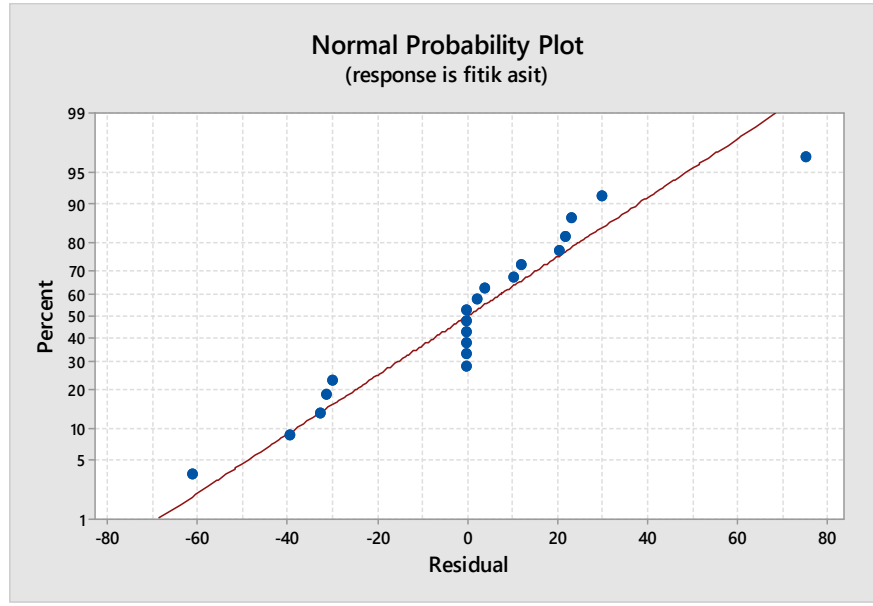
karışımlara değişik oranlarda maya katılarak elde edilen hamurlara farklı fermantasyon süreleri uygulanarak mısır ekmekleri yapılmıştır. Mısırdaki fazla miktarda bulunan fitik asit, demir, kalsiyum, çinko gibi minerallerle kompleks oluşturularak ve proteinlerle interaksiyona girerek bunların biyoyararlılığını düşüren ve beslenme açısından olumsuz olan bileşiklerdir. İstatistiksel analiz CCD kullanılarak yapılmıştır. Analiz için MINITAB 17 paket programı kullanılmıştır. Deneme modeli rasgele oluşturulmuştur. Belirlenen deneme düzeylerine göre analiz yapılmıştır. Analiz için kullanılan veri seti Çizelge 1 de verilmiştir.

Çizelge 1. Mısır ununa farklı oranlarda buğday unu katılıp değişik maya miktarları ve fermantasyon süreleri uygulanarak yapılan mısır ekmeklerinin fitik asit miktarları

Buğday unu katma oranı (%)	Maya miktarı (%)	Fermentasyon süresi(dak)	Fitik asit miktarı (mg/100g)
0	2	60	1190,3
0	2	90	1185,6
0	2	120	1174
0	4	60	1180,5
0	4	90	1173,1
0	4	120	1167,8
0	6	60	1171,4
0	6	90	1168,5
0	6	120	1161,5
15	2	60	1044,2
15	2	90	1038,5
15	2	120	1033,5
15	4	60	1029,2
15	4	90	1021,4
15	4	120	1019,3
15	6	60	1020,7
15	6	90	1017,4
15	6	120	1008,8
30	2	60	860,1
30	2	90	853,6
30	2	120	849,6
30	4	60	853,5
30	4	90	848,9
30	4	120	836,3
30	6	60	844,9
30	6	90	831,7
30	6	120	819,1

CCD için gerekli olan tanımlayıcı bilgiler aşağıdaki gibidir:

Faktör:3 Replikasyon: 1
 2.derece faktör: Tam faktöriyel
 Küp noktaları: 8
 Küpteki merkez noktaları: 6
 Alfa: 1.68179

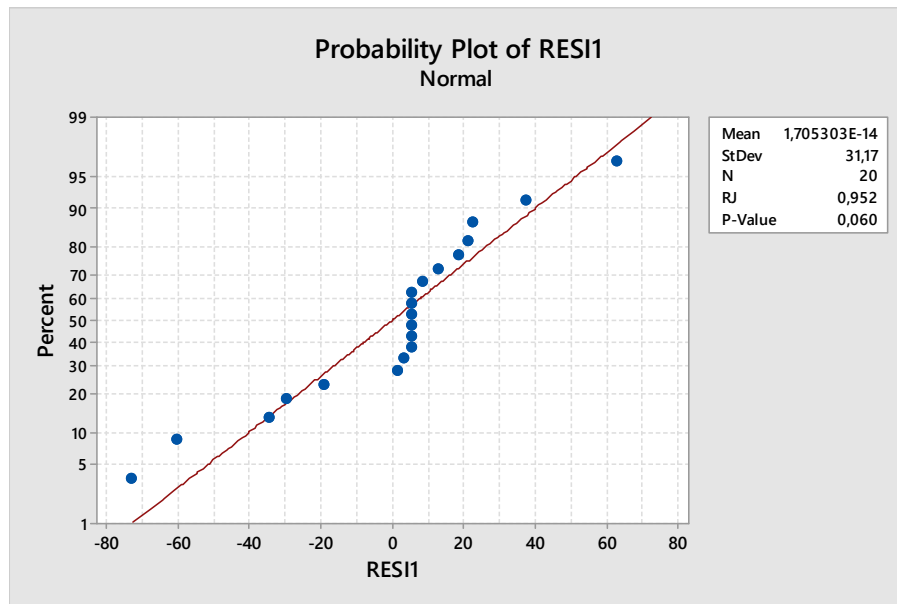


Şekil 1. CCD de artıkların normal dağılım grafiği

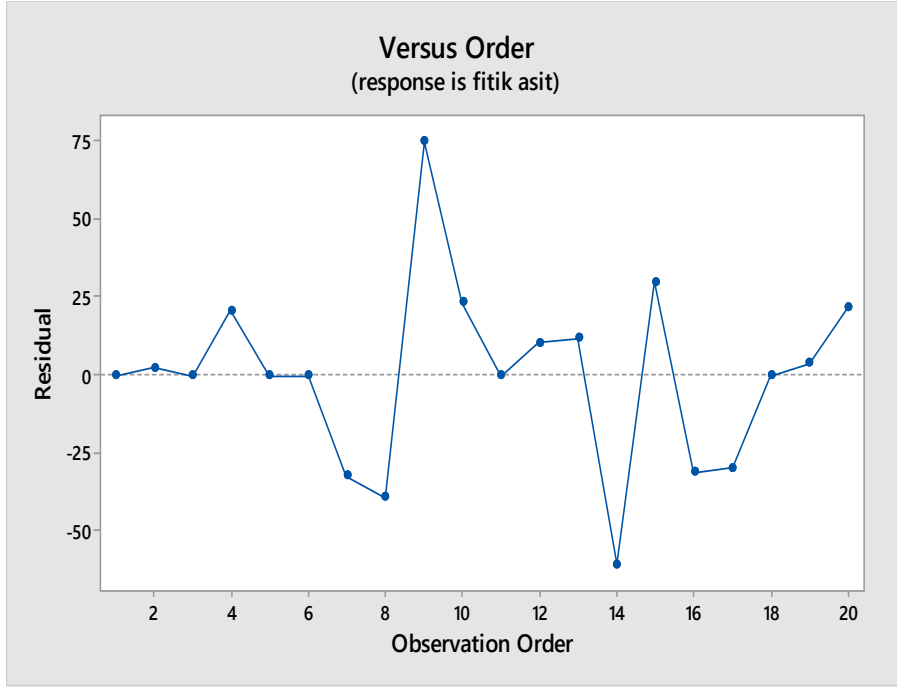
Şekil 1’de verilen grafik incelendiğinde regresyon modelini oluşturan artık değerleri normal dağılıma uygunluk göstermiş olduğu yorumu yapılabilir. Ayrıca normallik Ryan-Joiner normallik testi kullanılarak da kontrol edilmiştir. Test sonucu Şekil 2’de verilmiştir. Ryan-Joiner testi için oluşturulan hipotez;

H_0 : Veriler normal dağılıma uygundur.

H_1 : Veriler normal dağılıma uygun değildir şeklindedir. $p > 0,05$ olduğundan H_0 hipotezi red edilemez. Normal dağılıma uygundur.



Şekil 2. Ryan-Joiner testi normallik testi sonucu



Şekil 3. Artıkların sınır değerleri

Şekil 3’de artıkların veri seti içindeki sınırları görülmektedir. Dolayısıyla veri CCD için uygundur. Daha sonra regresyon analizine geçilir. Çizelge 2’de CCD için elde edilen regresyon analizi tablosu verilmiştir.

Çizelge 2. 3³ CCD regresyon analizi tablosu

Faktörler	T	P değeri
Sabit	61,72	0,000 [#]
Buğday unu katma oranı	-12,47	0,000 [#]
Maya miktarı	-0,75	0,470
Fermantasyon süresi	-0,53	0,609
Buğday unu katma oranı*Buğday unu katma oranı	-0,58	0,572
Maya miktarı*maya miktarı	-0,02	0,981
Fermantasyon süresi*Fermantasyon süresi	-0,15	0,887
Buğday unu katma oranı*Maya miktarı	-0,12	0,903
Buğday unu katma oranı*Fermantasyon süresi	-0,09	0,932
Maya miktarı*Fermantasyon süresi	-0,08	0,940

Not: p değeri 0,05 ile karşılaştırılmıştır.

Yanında [#] işareti olan değerler yani sabit terimin ve buğday unu katma oranının tek başına mısır ekmeği içerisindeki fitik asit miktarını etkileyen faktörler olduğu gözlenmiştir.

Regresyon modeli eş 2 de verildiği gibi 3 tane tahmin edicinin olduğu etkileşimsiz bir modeldir.

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \varepsilon \quad (2)$$

Burada Y ; yanıt değişkenini, X_i ler tahmin edicileri (bağımsız değişkenleri) ifade etmektedir.

Probleme uyan regresyon modeli aşağıdaki gibidir:

fitik asit = 1152,4- 8,29 buğday unu katma oranı- 6,5 maya miktarı -
4,5 fermantasyon süresi- 0,0278 buğday unu katma oranı*buğday unu katma oranı -
0,3 maya miktarı*maya miktarı-1,6 fermantasyon süresi*fermantasyon süresi-
0,119 buğday unu katma oranı*maya miktarı-
0,084 buğday unu katma oranı*fermantasyon süresi-1,1 maya miktarı*fermantasyon süresi
şeklindedir.

Regresyon modeline göre, diğer bütün değişkenler sabit kaldığı durumda buğday unu katma oranı 1 birim artırıldığında fitik asit miktarındaki değişiklik ortalama 8,29 birim azalmaktadır yorumu yapılır.

Analiz sonucu elde edilen indirgenmiş model ise;

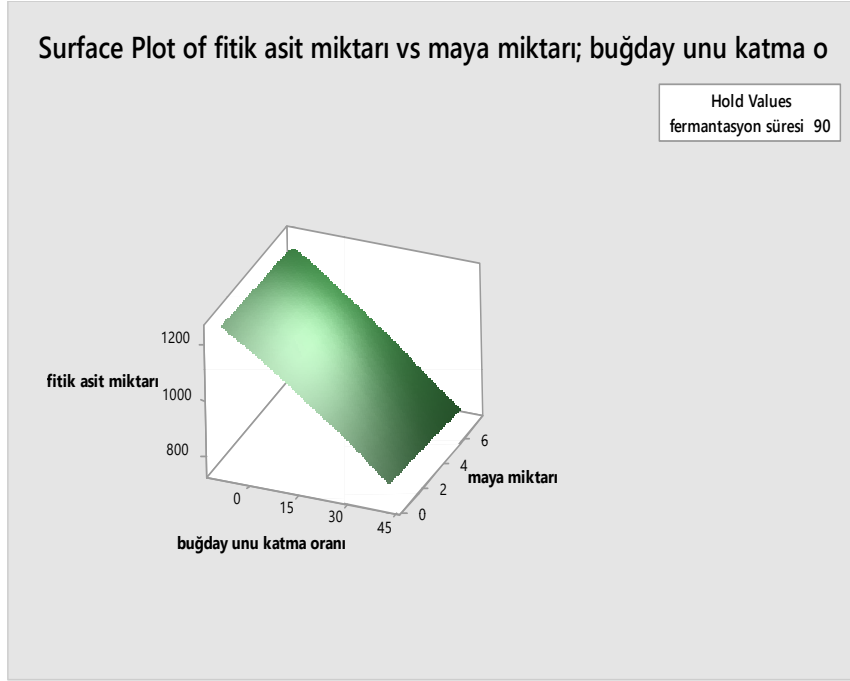
fitik asit = 1153,1 - 9,122 buğday unu katma oranı şeklindedir.

Regresyon modeli elde edildikten sonra deney için varyans analizi tablosu oluşturulur. Oluşturulan tablo Çizelge 3’de verilmiştir.

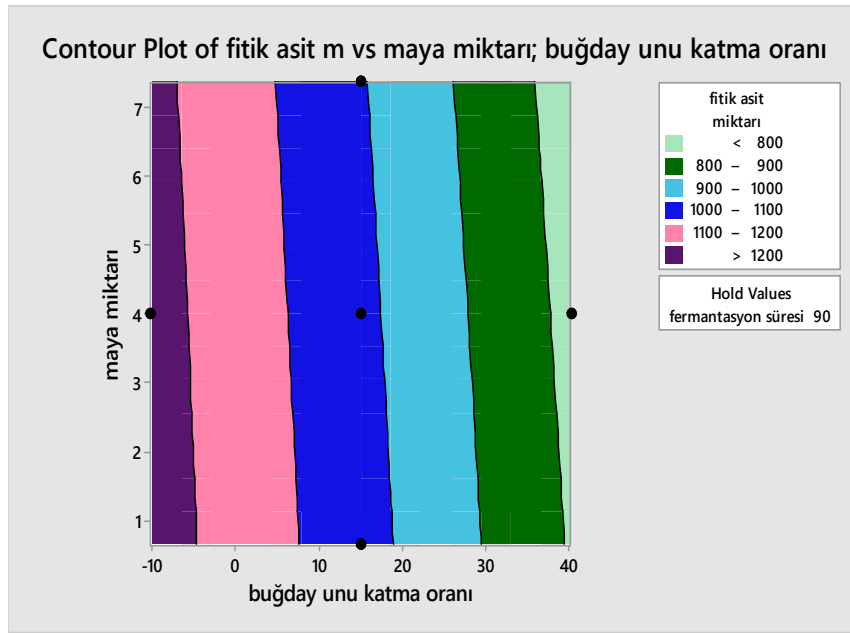
Çizelge 3. 3³CCD varyans analizi tablosu

Değişim Kaynağı	Serbestlik Derecesi	Kareler Toplamı	Kareler Ortalaması	F	P
Regresyon	9	257722	28636	17,41	0,000 [#]
Lineer	3	257096	85699	52,10	0,000 [#]
Karesel	3	579	193	0,12	0,948
İnteraksiyon	3	48	16	0,01	0,999
Hata	10	16450	1645		
Toplam	19	274172			

Varyans analizi tablosu sonucunda lineer regresyon modelinin anlamlı olduğu ($p < 0,05$) görülmektedir. Bu durumda amacımız doğrultusunda hedef en iyidir modelini benimseyerek kontur ve yanıt grafikleri Şekil 4 ve Şekil 5’de verildiği gibi elde edilmiştir.



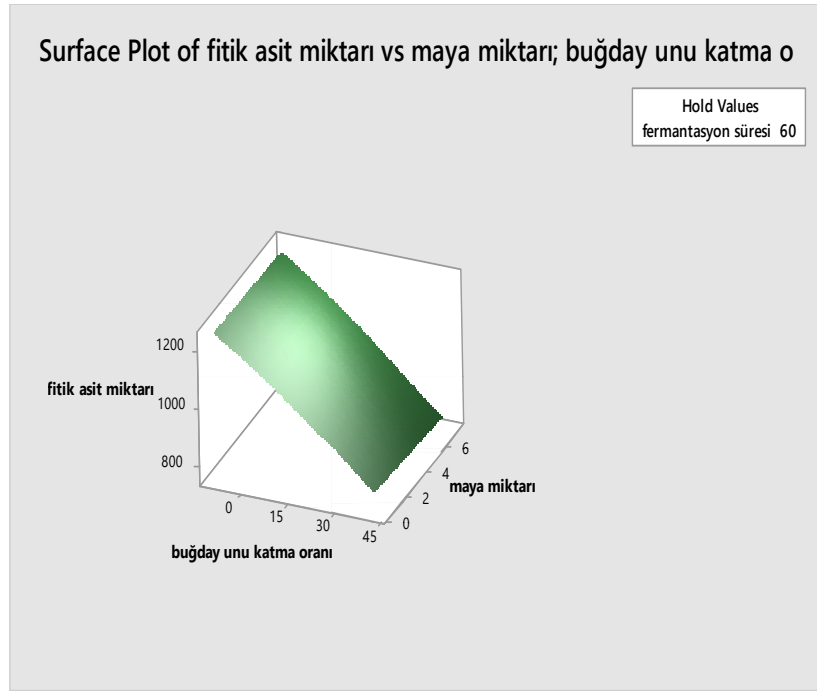
Şekil 4. CCD’de hedef en iyidir modeli yanıt grafiği



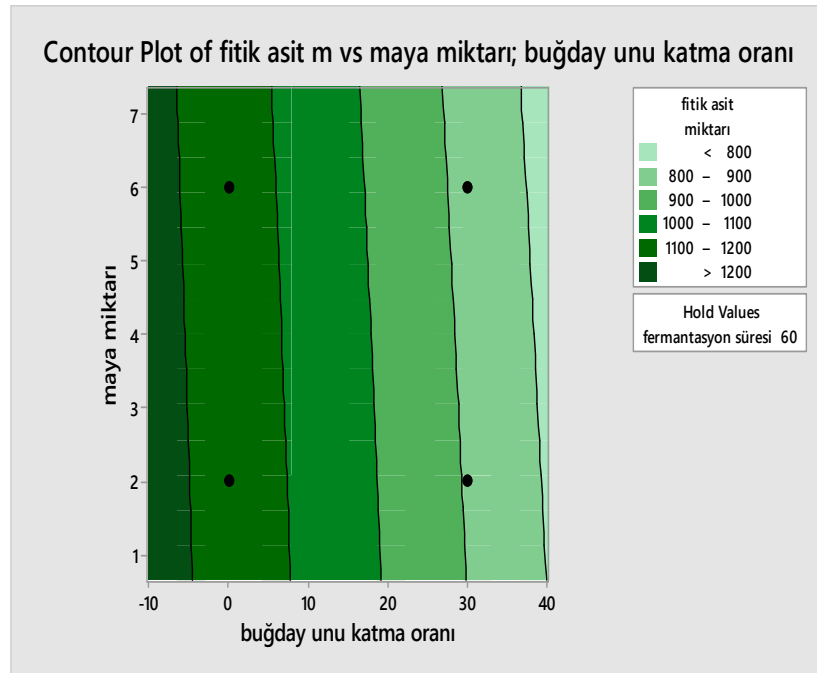
Şekil 5. CCD’de hedef en iyidir modeli kontur grafiği

Şekil 4 ve Şekil 5 hedef en iyidir modeli seçildiğinde buğday unu katma oranının düzeyi 10 ile 20 arasında seçildiğinde hedeflenen fitik asit miktarının 1000-1100 (mg/100g) olacağını göstermektedir.

Amacımız doğrultusunda en küçük en iyidir modeli benimseyerek kontur ve yanıt grafikleri Şekil 6 ve Şekil 7’de verilmiştir.



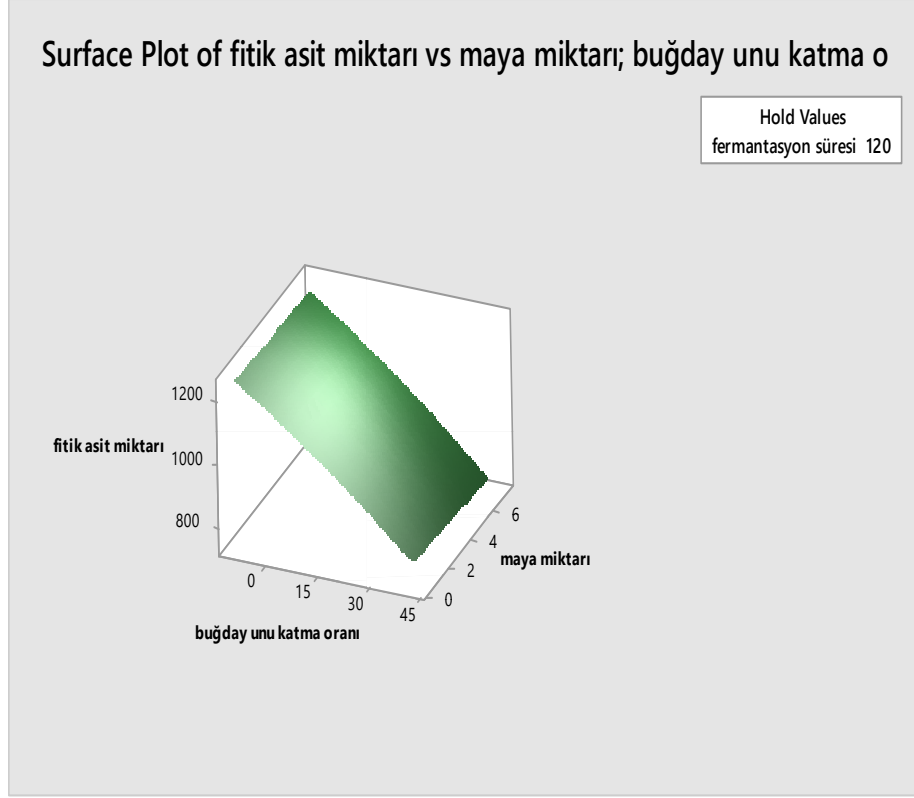
Şekil 6. CCD’de en küçük en iyidir modeli için yanıt grafiği



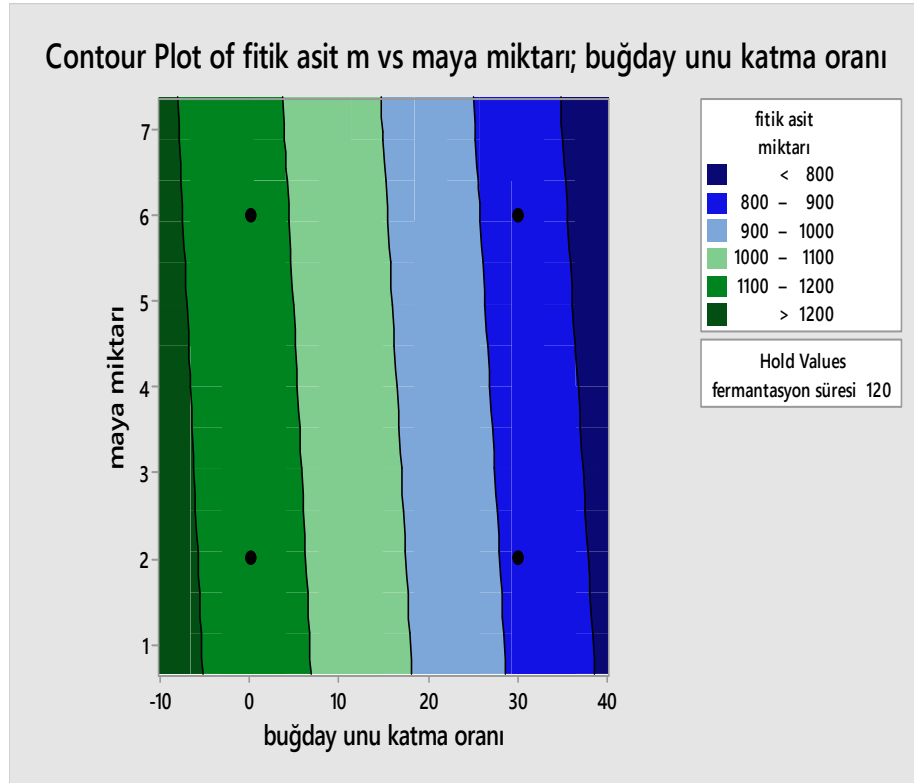
Şekil 7. CCD’de en küçük en iyidir modeli için kontur grafiği

Şekil 6 ile Şekil 7’de en küçük en iyidir modeli seçildiğinde buğday unu katma oranının düzeyi 0 seçildiğinde hedeflenen fitik asit miktarının 1100-1200 (mg/100g) olacağını göstermektedir.

Amacımız doğrultusunda en büyük en iyidir modeli benimsenerek çizdirilen kontur ve yanıt grafikleri Şekil 8 ve Şekil 9’da gösterildiği gibidir.



Şekil 8. CCD’de en büyük en iyidir modeli için yanıt grafiği



Şekil 9. CCD’de en büyük en iyidir modeli için kontur grafiği

Şekil 8 ile Şekil 9’da en büyük en iyidir modeli seçildiğinde buğday unu katma oranının düzeyini 30 ile 40 arasında seçtiğimizde hedeflenen fitik asit miktarının 800-900 (mg/100g) olacağını göstermektedir.

Mısır ve mısır ekmeği, iyi bir diyet lif, fenoliz madde ve antioksidan kaynağıdır. Fakat mısırdaki fazla miktarda fitik asit bulunmaktadır. Ayrıca buğdayda olduğu gibi öğütme işlemi sırasında fitik asidin bir kısmı kepeklerle ayrılamamakta, tamamına yakın kısmı mısır ununa geçmektedir. Fitik asit, fosforun büyük bir kısmına fitat fosforu olarak bağlamakta, Ca, Zn, Fe gibi minerallerle kompleks oluşturmakta ve proteinlerle interaksiyona girerek bunların vücuda yararlılığını ortadan kaldırmaktadır. Bu nedenle fitik asidin beslenmede dikkate alınması gereken bir madde olduğu özellikle de çocuklar, hamileler, emziren anneler ve yaşlılar için önemli olduğu ifade edilmektedir (Özkaya ve ark., 2013).

Buğday ununun fitik asit miktarı, mısır unundan düşük olduğundan, buğday unu katma oranı arttıkça fitik asit miktarı da düşmektedir. Veriler birinci derece yanıt yüzeyi modeli için hesaplandığı zaman R^2 değeri %94, R^2 (düzeltilmiş) değeri %88

bulunmuştur. Bu iyi bir açıklama yüzdesidir. CCD’de buğday unu katma oranının fitik asit üzerinde temel etkiye sahip olduğu, fermantasyon süresinin yada maya miktarının ise tek başlarına yada herhangi bir etkileşim ile fitik asit miktarı üzerinde etkili olmadığı görülmüştür. Bu durumda mısır ekmeği üretimi yaparken, buğday unu katma oranını optimum düzeyde kullanmak fitik asit miktarının azalmasına neden olacak, böylece daha sağlıklı ekmekler elde edilebilecektir.

Buğday unu katma oranının 3 düzeyinde de CCD kullanılmıştır. En büyük veya en küçük değerinin araştırılması ve bu değeri sağlayabilecek girdi değişkenlerinin değerlerinin tespiti yapılmıştır. Amacın çeşitliliğine göre elde edilebilecek tüm sonuçlar verilmiştir. Fitik asidin vücuda alınan miktarı ile Ca, Fe, Zn ve Mn gibi önemli minerallerin biyolojik yararlılıkları arasında ters bir orantı olduğu göz önüne alındığında, mısır ekmeği yapımında, mısır ununun, mısır ununa göre fitik asit miktarı daha düşük olan buğday unu ile belli oranlarda karıştırılarak kullanılmasının daha doğru olacağı ifade edilebilir.

Kaynaklar

- Aktaş S, Çiftçi E (2015). Hasta memnuniyetine yanıt yüzeyi yaklaşımı. *European Journal of Science and Technology* 2(4): 128–135.
- Allen TT, Yu L (2002). Low cots response surface methods from simulation optimization. *Quality and Engineering* 12(4): 583–591.
- Baş D, Boyacı İH (2007). Modelling and optimization ii: comparison of estimation capabilities of response surface methodology with artificial neural networks in a biochemical reaction. *Journal of Food Engineering* 78: 846–854.
- Bayrak H, Özkaya B, Tekindal MA (2010) Productivity in the first degree for the optimum point determination of factorial trials: an application. *Türkiye Klinikleri Biyoistatistik Dergisi* 2(1): 18–27.
- Cin D, Işık O (2014). hava ulaştırma görevlerinin başarımının tatmini. *Havacılık ve Uzay Teknolojileri Dergisi* 7(1): 105–111.
- Değirmencioglu A, Yazgı A (2006). Tepki yüzeyleri metodolojisi optimizasyon esaslı çalışmalara ilişkin teorik esaslar ve tarımsal mekanizasyon uygulamaları. *Tarım Makineleri Bilimi Dergisi* 2(2): 111–115.
- Demir Ö, Aksu B, Özsoy Y (2017). İlaç formülasyonu geliştirilmesinde deney tasarımı seçimi ve kullanımı. *Marmara Pharmaceutical Journal* 21(2): 211–222.
- Dutta JR, Dutta PK, Banerjee R (2004). Optimization of culture parameters for extracellular protease production from a newly isolated pseudomonas using response surface and artificial neural network models. *Process Biochemistry* 39: 2193–2198.
- Gomes HM, Awruch AM (2004). Comparison of response surface and neural network with other methods for structural reliability analysis. *Structural Safety* 26: 49–67.
- Goos P, Donev AN (2006). Blocking response surface designs. *Computational Statistics and Data Analysis* 51: 1075–1088.
- Hanrahan G, Lu K (2006). Critical application of factorial and response surface methodology in modern experimental design and optimization. *Critical Reviews in Analytical Chemistry* 36: 141–151.
- Koç B, Ertekin-Kaymak F (2010) Yanıt yüzey yöntemi ve gıda işleme uygulamaları. *The Journal of Food* 35(1): 1–8.
- Mead R, Pike D (1975). A review of response surface methodology from a biometric viewpoint. *Biometrics* 31: 803–851.
- Myers RH, Montgomery DC (1995). Response surface methodology, process and product optimization using designed experiments. 2nd edition John Wiley and Sons, New York.

- Myers RH (1999). Response surface methodology - current status and future directions (with discussion). *Journal of Quality Technology* 31: 30–44.
- Oon SJ, Lee LH (2006). The impact of ordinal on response surface methodology. *Winter Simulation Conference*, California, 406–413.
- Özkaya B, Özkaya H, Duran B (2013) Effects of yeast types on phytic acid content of traditional corn bread. The 2. International Symposium on Traditional Foods From Adriatic to Caucasus, 24-17 October, 234, Makedonya.
- Ryan TP (2007). Modern experimental design. *New Jersey: John Wiley and Sons* 360–410.
- Said KAM, Amin MAM (2015). Overview on the response surface methodology in extraction processes. *Journal of Applied Science and Process Engineering* 2(1): 8–17.
- Stablein DM, Carter WH, Wampler GL (1983). Survival analysis of drug combinations using a hazards model with time-dependent covariates. *Biometrics* 36(3): 537–546.
- Tekindal MA, Bayrak H, Özkaya B, Yavuz Y (2014). Second order response surface method: factorial experiments an alternative method in the field on agronomy. *Turkish Journal of Field Crops* 19(1): 35–45.
- Turan MD, Altundoğan HS (2011). Hidrometalurjik araştırmalarda yanıt yüzey yöntemlerinin kullanımı. *Madencilik* 50(3): 11–23.
- Vining GG, Myers RH (1990). Combining taguchi and response surface philosophies: dual response approach. *Journal of Quality Technology* 22(1): 38–45.