

**K.K.T.C.  
YAKIN DOĞU ÜNİVERSİTESİ  
ECZACILIK FAKÜLTESİ**

**K.K.T.C.’DE DOĞAL OLARAK YETİŞEN *Sideritis cypria* Post  
TÜRÜNÜN UÇUCU YAĞ ANALİZİ VE ANTİMİKROBİYAL  
AKTİVİTESİNİN BELİRLENMESİ**

**DUYGU YİĞİT**

**FARMASÖTİK BOTANİK  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI:  
Yard. Doç. Dr. DUDU ÖZKUM**

**LEFKOŞA**

**2014**

Bu çalışma jürimiz tarafından Farmasötik Botanik Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Hikmet Ali MERİÇLİ

Yakın Doğu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmakognozi

Üye: Yard. Doç.Dr. Hüseyin Kaya SÜER

Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hast. ve Klinik Mikrobiyoloji

Danışman: Yard. Doç. Dr. Dudu ÖZKUM

Yakın Doğu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Botanik

ONAY:

Bu tez, Yakın Doğu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. İhsan ÇALIŞ

Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

“K.K.T.C.’de Doğal Olarak Yetişen *Sideritis Cypria* Türünün Uçucu Yağ Analizi ve Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi” konulu bu çalışma Yakın Doğu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Botanik programında yüksek lisans tezi olarak hazırlanmıştır.

Bu çalışmamda 3 yıl boyunca her zaman ve her konuda desteğini esirgemeyen, değerli bilgilerini benimle paylaşan sevgili danışman hocam Yard. Doç. Dr. Dudu Özkum’a şükranlarımı sunarım.

Yüksek lisans öğrenimim ve tez çalışmam boyunca değerli katkılarını esirgemeyen başta Yakın Doğu Üniversitesi Kurucu Rektörü Dr. Suat İ. Günsel’e, Yakın Doğu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dekanı Prof. Dr. Rümeysa Demirdamar’a ve Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürü Prof. Dr. İhsan Çalış’a teşekkürlerimi sunarım.

Bitkisel materyalin toplanmasında emeği geçen Hanoğlu ailesi ve Yakındoğu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi teknisyenlerine sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Uçucu yağların GC ve GC-MS analizlerinin yapılmasında emeğini ve yardımlarını esirgemeyen Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi departmanından Prof. Dr. Betül Demirci’ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Laboratuvar çalışmalarında analizlerin yapılması ve yorumlanması kısmında, bilgi ve deneyimleri ile desteğini hiç esirgemeyen Sayın Yard. Doç. Dr. Hüseyin Kaya Süer’e teşekkürlerimi sunarım. Laboratuvar çalışmalarında gerek teknik gerek bilgileri ile yardımını gördüğüm Uzm. Meryem Güvenir’e teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca tez yazım aşamasında ve deneylerin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Ayşe Cantaş’a teşekkürler.

Beni bu günlere getiren ve vermiş olduğum her kararda hayatım boyunca yanımda olan başta annem Yeşim Yiğit ve anneannem Nevzat Gençay’a ve tüm aileme en içten dileklerle teşekkürler.

Yüksek lisans eğitimime başladığım andan bu güne kadar her an yanımda olan ve hiçbir zaman desteğini esirgemeyen hayat arkadaşım Azmi Hanoğlu’na tüm kalbimle teşekkür ederim.

Duygu YİĞİT

## ÖZET

**Yiğit, D. “K.K.T.C.’de Doğal Olarak Yetişen *Sideritis Cypria* Türünün Uçucu Yağ Analizi ve Antimikrobiyal Aktivitesinin Belirlenmesi”. Yakın Doğu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Farmasötik Botanik, Yüksek Lisans Tezi, Lefkoşa, 2014.**

Çalışmamızda, *Sideritis cypria* türünden Clevenger aparatı kullanılarak hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağın GC ve GC-MS analizleri yapılmıştır. Elde edilen uçucu yağın, disk difüzyon metodu ile *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherchia coli* (ATCC 25922), *Bacillus cereus* (ATCC 10876), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) bakterilerine ve *Candida albicans* (ATCC 90028) mayasına karşı antimikrobiyal aktivitesi saptanmıştır. Sonuç olarak, epi-cubebol (%11,9), trans-piperitol (%8,9) ve pinen (%8,1) bileşikleri uçucu yağ kompozisyonunu oluşturan major maddeler olarak bulunmuştur. Antimikrobiyal aktivite deneyleri sonucunda ise genel olarak, Gram (+) bakterilerin ve mayanın, Gram(-) bakterilerden daha duyarlı olduğu gözlenmiştir. *S.aureus* bakterisi tüm mikroorganizmalar içinde en duyarlı bakteri iken *P.aeruginosa* bakterisine karşı herhangi bir aktivite gözlenmemiştir.

**Anahtar kelimeler:** Uçucu yağ, Antimikrobiyal aktivite, *Sideritis cypria*, GC-MS, Disk difüzyon

## ABSTRACT

**Yigit, D. “Composition and Antimicrobial Activity of the Essential oil of *Sideritis cypria* Species from T.R.N.C”. Near East University, Institute of Health Sciences, Pharmaceutic Botanic, MSc. Thesis, Nicosia, 2014.**

In this study, the chemical composition of the essential oil, obtained from the *Sideritis cypria* by using the hydrodistillation method, were analyzed by using GC and GC-MS. The antimicrobial activity of the essential oil was tested by a disk diffusion method using *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherchia coli* (ATCC 25922), *Bacillus cereus* (ATCC 10876), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) bacteria and *Candida albicans* (ATCC 90028) yeast. The results showed that epi-cubebol (11,9%), trans-piperitol (8,9%) and pinene (8,1%) were identified as the major components. In general, Gram(+) bacteria and yeast were found more sensitive than Gram (-) bacteria. The most significant data were *S.aureus* was found the most sensitive one in all tested microorganisms while *P.aeruginosa* was found as resistant.

**Key words:** Essential oil, Antimicrobial activity, *Sideritis cypria*, GC-MS, Disk diffusion

## İÇİNDEKİLER

|                                                                                                         | Sayfa |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| ONAY SAYFASI.....                                                                                       | iii   |
| TEŞEKKÜR.....                                                                                           | iv    |
| ÖZET.....                                                                                               | v     |
| ABSTRACT.....                                                                                           | vi    |
| İÇİNDEKİLER.....                                                                                        | vii   |
| SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....                                                                     | ix    |
| ŞEKİLLER DİZİNİ.....                                                                                    | x     |
| TABLolar DİZİNİ.....                                                                                    | xi    |
| 1. GİRİŞ.....                                                                                           | 1     |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                                                                                  | 3     |
| 2.1. Kıbrıs Hakkında Genel Bilgi .....                                                                  | 3     |
| 2.1.1. Kıbrıs'ın Dünya Üzerindeki Yeri.....                                                             | 3     |
| 2.1.2. İklim.....                                                                                       | 3     |
| 2.1.3. Sıcaklık.....                                                                                    | 4     |
| 2.1.4. Doğal Bitki Örtüsü.....                                                                          | 4     |
| 2.2. Uçucu Yağların Tanımı ve Özellikleri.....                                                          | 6     |
| 2.2.1. Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri.....                                                              | 7     |
| 2.2.2. Su Distilasyonu Yöntemi ile Uçucu Yağ Eldesi.....                                                | 8     |
| 2.2.3. Uçucu Yağların Kimyasal Bileşimleri ve Bu Bileşiklerin Belirlenmesi..                            | 9     |
| 2.3. Antimikrobiyal Aktivite Yöntemleri.....                                                            | 10    |
| 2.3.1. Disk Difüzyon (Kirby- Bauer) Yöntemi.....                                                        | 11    |
| 2.4. Antimikrobiyal Aktivite Testlerinde Kullanılan Mikroorganizmaların<br>Özellikleri ve Etkileri..... | 11    |

|                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.5. Lamiaceae (Labiatae) Familyasının Genel Özellikleri.....                          | 13 |
| 2.6. <i>Sideritis</i> Genusunun Genel Özellikleri.....                                 | 13 |
| 2.6.1. <i>Sideritis cypria</i> Post Türünün Genel Özellikleri.....                     | 15 |
| 2.7. Kıbrıs Adasında Yapılan Daha Önceki Çalışmalar.....                               | 17 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....                                                                | 21 |
| 3.1. Bitkisel Materyal.....                                                            | 21 |
| 3.2. Uçucu Yağın Elde Edilmesi ve Miktar Tayini .....                                  | 21 |
| 3.2.1. Uçucu Yağların Bileşenlerinin Belirlenmesi.....                                 | 21 |
| 3.2.2. Bileşiklerin Tanımlanması.....                                                  | 22 |
| 3.3. Antimikrobiyal Aktivite Testlerinde Kullanılan Mikroorganizmalar.....             | 22 |
| 3.4. Antimikrobiyal Aktivite Testlerinde Kullanılan Besiyerleri ve<br>Standartlar..... | 22 |
| 3.5. Agar Disk Difüzyon Metodu.....                                                    | 24 |
| 3.6. Bulguların Sunulması ve Değerlendirilmesi.....                                    | 24 |
| 4. BULGULAR.....                                                                       | 26 |
| 5. TARTIŞMA.....                                                                       | 34 |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....                                                              | 38 |
| KAYNAKLAR.....                                                                         | 39 |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

**$\alpha$ :** Alfa

**$\beta$ :** Beta

**B.cereus:** *Bacillus cereus*

**C.albicans:** *Candida albicans*

**E.coli:** *Escherchia coli*

**FID:** Alev iyonizasyon dedektörü

**$\gamma$ :** Gama

**GC/GC-MS:** Gaz Kromatografisi ve Gaz Kromatografisi ve Kütle Spektrometresi

**Gram (+):** Gram pozitif bakteriler

**Gram(-):** Gram negatif bakteriler

**K.K.T.C.:** Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

**$\mu$ l:** Mikrolitre

**mm:** Milimetre

**n.a:** Aktivite gözlenmedi

**NS:** Nystatin

**NK:** Negatif kontrol

**PK:** Pozitif kontrol

**PIP:** Piperacillin

**RRI:** Göreceli Tutunma İndisi

**P. aeruginosa:** *Pseudomonas aeruginosa*

**S. aureus:** *Staphylococcus aureus*

**SXT:** Sulfamethoxazole Trimethoprim

**Tr:** anlamsız (<0,1)

**T.R.N.C.:** Turkish Republic of Northern Cyprus

**WHO:** Dünya Sağlık Örgütü



## ŞEKİLLER

|                                                                              | Sayfa |
|------------------------------------------------------------------------------|-------|
| 2.1. Kıbrıs'ın Dünya Üzerindeki Konumu.....                                  | 3     |
| 2.2. Kıbrıs Adasının Doğal Bitki Örtüsü.....                                 | 4     |
| 2.3. Clevenger Cihazı.....                                                   | 8     |
| 2.4. <i>Sideritis cypria</i> Türünün Genel Görünüşü.....                     | 17    |
| 4.1. <i>S.aureus</i> Bakterisi ile Yapılan Antimikrobiyal Aktivite Deney     |       |
| Fotoğrafları.....                                                            | 29    |
| 4.2. <i>E.coli</i> Bakterisi ile Yapılan Antimikrobiyal Aktivite Deney       |       |
| Fotoğrafları.....                                                            | 30    |
| 4.3. <i>C.albicans</i> Mayası ile Yapılan Antimikrobiyal Aktivite Deney      |       |
| Fotoğrafları.....                                                            | 31    |
| 4.4. <i>P.aeruginosa</i> Bakterisi ile Yapılan Antimikrobiyal Aktivite Deney |       |
| Fotoğrafları.....                                                            | 32    |
| 4.5. <i>B.cereus</i> Bakterisi ile Yapılan Antimikrobiyal Aktivite Deney     |       |
| Fotoğrafları.....                                                            | 33    |
| 5.1. <i>Sideritis cypria</i> Türünün Uçucu Yağının Kompozisyonunda Bulunan   |       |
| Ana Bileşenlerin Dağılımı.....                                               | 34    |
| 5.2. <i>Sideritis cypria</i> Türünün Uçucu Yağ Kompozisyonunda Bulunan       |       |
| Bileşenlerin Sınıflarına Göre Dağılımı.....                                  | 35    |
| 5.3. <i>Sideritis cypria</i> Türünden Elde Edilen Uçucu Yağın Antimikrobiyal |       |
| Aktivitesi.....                                                              | 36    |

## TABLOLAR

## Sayfa

**4.1. *Sideritis cypria* Türü Uçucu Yağının GC ve GC-MS Analizi****Sonuçları.....26****4.2. *Sideritis cypria* Türünün Uçucu Yağ ile Yapılan Antimikrobiyal****Aktivite Testlerinden Elde Edilen Bulgular (Zon çapları: mm).....29**

## 1. GİRİŞ

Dünyada tıbbi amaçla kullanılan bitki türlerinin sayısı hakkında kesin bilgi olmayıp tahminler 20.000 ile 70.000 arasındadır (Leaman, 2006). Bitkisel ilaca olan talep, tarihsel ve kültürel sebeplerin de etkisi ile gün ve gün artmaktadır (World Health Organization WHO, 1999). Dünya Sağlık Örgütü (WHO), dünya nüfusunun yaklaşık % 80'inin sağlık sorunlarını öncelikle bitkisel droglarla gidermeye çalıştıklarını bildirmektedir (Farnsworth ve diğerleri, 1985).

Bitkilerle tedavi yöntemi insanlık tarihi kadar eskidir . Bu konudaki ilk yazılı belge M.Ö 3000 yıllarına ait Ninova Tabletleridir. Tarih boyunca nesilden nesile aktarılan deneyim ve tedavi yöntemleri bu alandaki birikimleri oluşturmaktadır (Tarakçı, 2006). Doğal flora bitkileri, tüm dünyada insanlar tarafından çeşitli sebeplerle uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. Kullanım şekilleri arasında; gıda, çay, baharat, boya, insektisit, hayvan hastalıklarının tedavisi, reçine, zambak, uçucu ve sabit yağlarından faydalanma, meşrubat ve kozmetik sanayi gibi amaçlar yer almaktadır (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011).

Bitkilerin bakterisit etkileri ve insan sağlığı için önemli özellikleri 1926 yılından bu yana laboratuvarlarda araştırılmaya başlanmıştır. Son yıllarda artan hastalıklara karşı sentetik yapıli ilaçların yetersiz kalması ve yan etkilerinin saptanması, doğal ürünlerin kullanma zorunluluğunu arttırmıştır (Kırbağ ve Zengin, 2006). Araştırmacılar güvenlik aralığı geniş, etkili ve yan etkisi az olan ilaç bulma arayışı içindedirler. Bu açıdan en önemli kaynak doğadır.

Tıbbi bitkiler tedavi edici özelliklerini bünyelerinde sentezledikleri biyolojik olarak aktif kimyasal maddeler yoluyla gösterirler. Çiçekli bitkilerden sadece %15'i üzerinde kimyasal ve farmakolojik araştırmalar yapılmıştır (Başer, 1995). Yeryüzündeki tüm bitki türleri düşünüldüğünde son derece düşük olan bu oran, bitkilerin ilaç etken maddesi çalışmaları için oldukça büyük bir kaynak olduğunu bir kez daha gözler önüne sermektedir (Tarakçı, 2006). Bu sebeple, bitkiler ve elde edilen ürünlerinin üzerine yapılacak araştırmalar yeni bitkisel kökenli ilaçların keşfedilmesini kolaylaştıracaktır.

Kıbrıs adasında, halk ilacı olarak kullanılmakta olan bitkilerin etnobotanik çalışmalarının yanı sıra kimyasal bileşenleri, antimikrobiyal aktiviteleri ve

farmakolojik etkileri de araştırılmaya başlanmıştır (Akin ve diğerleri, 2012; Arnolda ve diğerleri, 1991; Arnolda ve diğerleri, 1992; Arnolda ve diğerleri, 1993; Dedeçay, 1998; Della ve diğerleri, 2006; Dereboylu ve diğerleri, 2012; Dokos ve diğerleri, 2009; Georgiades, 1987; 1992; Gonz'alez-Tejero ve diğerleri, 2008; Goulas ve Manganaris, 2012; Heywood ve Skoula, 1999; Karousou ve Deirmentzoglou, 2011; Kaya Yıldırım, 2010; Lardos, 2006; Ozan, 2011; Özkum ve Ozan, 2011; Özkum ve diğerleri, 2013; Öztürk ve diğerleri, 2008; Pieroni ve diğerleri, 2006; Savvides, 2000; Sifkas, 1998; Tenore ve diğerleri, 2011; Uslu, 2007; Valentini ve diğerleri, 1991; Vehbi,1991; Yalçın ve diğerleri, 2007). Lamiaceae familyasından *Sideritis* genusunun çeşitli türleri ile yapılan araştırmalar; antimikrobiyal, yara iyileştirici, antioksidan vb. etkileri için kullanıldığını ortaya koymaktadır (Kırimer ve diğerleri, 2004; Gonzales-burgos ve diğerleri, 2011).

Kıbrıs adasının bitki çeşitliliği göz önüne alındığında yapılan çalışmaların miktarı oldukça azdır. Bu çalışmada K.K.T.C.'de doğal olarak yetişen ve Lamiaceae familyasına ait olan endemik *Sideritis cypria* türünün uçucu yağ bileşenlerinin analizi yapılmış ve *in-vitro* antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. Çalışmamız *Sideritis cypria* türü için bir ilk niteliğindedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kıbrıs Hakkında Genel Bilgi

#### 2.1.1. Kıbrıs'ın Dünya Üzerindeki Yeri

Kıbrıs adası 9.251 km<sup>2</sup> yüz ölçümü ile Sicilya ve Sardunya'dan sonra Akdeniz'in üçüncü büyük adasıdır. Konum olarak 34° 33' - 35° 42' Kuzey enlemleri ile 32° 16' - 34° 36' Doğu boylamları arasında yer almaktadır. Kuzey Doğu Akdeniz bölgesinde; kuzeye doğru Anadolu Platosu ve güneye doğru Doğan burnuyla Afrika kıtasının arasında yer alır. Komşuları Türkiye, Suriye ve Mısırdır. Sırasıyla 40 mil, 70 mil ve 260 mil uzaklık bulunmaktadır (İlseven ve diğerleri, 2006; Tsintides ve diğerleri, 2007). Kıbrıs adası, Kuzey ve Güney Kıbrıs olarak ikiye ayrılır. Adanın 3.355 km<sup>2</sup>'lik (% 38) bölümü K.K.T.C.'nin sınırları içindedir (İlseven ve diğerleri, 2006).



Şekil 2.1. Kıbrıs'ın Dünya Üzerindeki Konumu

#### 2.1.2. İklim

Kıbrıs konum olarak Kuzey Yarım Küre ve başlangıç meridyeninin ise doğusunda yer alır. Sıcaklık kuşakları içerisinde ise Ilıman Kuşak'ta yer almaktadır. Bu nedenle Kıbrıs adasında dört mevsim yaşanır. İklim tipik bir Akdeniz iklimi olup; yazları uzun, sıcak ve kuru, kışlar ise yağmurlu geçmektedir. Ayrıca ilkbahar ve sonbahar mevsimlerinde stabil olmayan iklim koşulları görülmektedir. Yıllık ortalama yağış 480 mm'dir (Tsintides ve diğerleri, 2007).

### 2.1.3. Sıcaklık

K.K.T.C.'nin yıllık ortalama hava sıcaklığı 19.0 °C'dir. Yıl boyunca en sıcak ay genellikle Temmuz-Ağustos aylarıdır. Yılın en soğuk ayı genellikle Ocak ayıdır (Yorgancı, 2004; Kaya Yıldırım, 2010).

### 2.1.4. Doğal Bitki Örtüsü

K.K.T.C.'nin yer aldığı Kıbrıs küçük bir ada olmasına rağmen bitki örtüsü oldukça bol ve çeşitlidir. Buna neden olan faktörler; iklim, yükseklik ve toprak verimliliğidir. Dağların bol yağmur alan serin kesimlerinde bitki örtüsü oldukça zengindir. Fakat az yağmur alan ve sıcaklığın da yüksek olduğu iç kesimlerde ise bitki örtüsü fakirdir.

K.K.T.C.'nin doğal bitki örtüsünü dört farklı grupta incelemek mümkündür. Bunlar yüksek dağlık alanlardan ovaya doğru; iğne yapraklı ormanlar, makiler, garigler ve bozkırlardır (İlseven ve diğerleri, 2006).



**Şekil 2.2. Kıbrıs Adasının Doğal Bitki Örtüsü**

- a. Ormanlar:** Girne Dağları'nın özellikle kuzey yamaçları boyunca yaygındırlar. Bu ormanların en yaygın elemanları kızılçam (*Pinus brutia*), servi (*Cupressus sempervirens*) ve ardıçlardır (*Juniperus phoenica*) (İlseven ve diğerleri, 2006).

- b. Makiler:** Her zaman yeşil, kısa boylu çalı ve ağaçcıklardan oluşan makiler K.K.T.C.'de toprak örtüsünün sığ olduğu yamaçlarda kendiliğinden gelişirken, bazı yörelerde tahripler sonucunda gelişmiş ikincil bir oluşumdur. Kuzey Kıbrıs'ta en yaygın maki elemanları; sakız (şinya) (*Pistacia lentiscus*), defne (*Laurus nobilis*), mersin (*Myrtus communis*), sandal ağacı (*Arbutus verachne*), keçiboynuzu (*Ceratonia siliqua*), kermes meşesi (*Quercus coccifera*), zeytin (*Olea europaeae*) vb.dir. Makileri, Kıbrıs adasının kuzeyinde 0-700 m yükseklikler arasında Akdeniz'e bakan her yamaçta görmek mümkündür (İlseven ve diğerleri, 2006).
- c. Garigler:** Makilerin tahrip edilmesiyle araziye sonradan yerleşen, daha kurak ve daha fakir toprakların vejetasyonudur. Boyları 50 cm ve 1 m arasında değişir. Dikenli, çok az nemle hayatını sürdürebilen bu bitkilerin hemen hepsi derin köklüdür. Toprak-bitki arasındaki su ilişkisini dengede tutabilmek için büyük olan kış yapraklarını, küçülmüş olan yaz yaprakları ile değiştirerek terleme yüzeylerini azaltıp Kıbrıs'ın yaz sıcaklarına dayanır. Kekik (*Origanum majorana*), Keçiboğan (*Calycotome villosa*), abdestbozan (*Sarcopoterium spinosum*) ve funda (*Erica sicula*) en bilinen garig elemanlarıdır (İlseven ve diğerleri, 2006). Kıbrıs'ta kireçtaşının yüzeye çıktığı Kayalar Dağları yamaçları (kuzey-güney), aşırı otlatmalar ve yangınlarla tahrip edilmiş Girne Dağları'nın güney etekleri özellikle Geçitkale ile İskele arasındaki araziler gariglerin en yaygın olduğu alanlardır (İlseven ve diğerleri, 2006).
- d. Bozkırlar (Stepler):** Kıbrıs Adası'nda deniz etkisinin pek sokulmadığı iç bölgelerde yıllık yağış miktarı son derece düşüktür. Akdeniz ikliminden karasal iklime geçiş alanında bozkır (step) adı verilen genellikle tek yıllık ot topluluğu doğal bitki örtüsünü oluşturur. Adada en yaygın step türleri; gömeç (*Malva sylvestris*), lapsana (*Sinapis alba*), ayrelli (*Asparagus stipularis*), papatya (*Matricaria recutita*), gavcar (*Ferula communis*), ekşilice (*Oxalis pes-caprae*), gabbar (*Capparis spinosa*), adamotu (*Mandragora officinarum*), şimşir (*Asphodelus aestivus*) vb. (İlseven ve diğerleri, 2006).

Zengin floraya sahip Akdeniz bölgelerinden biri (Meikle, 1977; 1985; Heywood ve Skoula, 1999; Hadjikyriakou, 2007) olan Kıbrıs adası ise küçük bir ada olmasına rağmen bitki örtüsü oldukça çeşitlidir (İlseven ve diğerleri, 2006). Kıbrıs florasında 108 endemik tür ile beraber toplamda 1,610 tür bulunmaktadır. Buna göre; endemizm oranı % 6.7'dir. Kıbrıs adasına endemik olan 108 türün 19'u K.K.T.C.'inde yetişmektedir (Viney, 1994). Beşparmak sıradağları bölgesi ise K.K.T.C.'nin endemik bitkiler için önemli olan bölgelerinden birisi olup endemik takson miktarı 56'dır (Tsintides ve diğerleri, 2007).

## 2.2. Uçucu Yağların Tanımı ve Özellikleri

Bitkilerden faydalanmanın yöntemlerinden biri olan uçucu yağlar; bitkilerden ya da bitkisel droglardan, su veya su buharı distilasyonuyla elde edilen, oda sıcaklığında genelde sıvı halde olan ancak bazen donabilen, uçucu, kuvvetli kokulu ve yağimsı karışımlardır.

Uçucu yağ taşıyan bitkiler genellikle tropik, subtropik bölgelerde ve ılıman iklim kuşağının sıcak bölgelerinde bulunmaktadır. Bu nedenle uçucu yağ taşıyan bitkiler bakımından en zengin bölgelerden biri de Akdeniz bölgesidir. Uçucu yağ taşıyan cinsleri nedeniyle önem kazanmış bazı familyalar vardır. Lamiaceae familyasında bulunan birçok Akdeniz Bölgesi ve Avrupa bitkisi, *Thymus*, *Lavandula*, *Mentha*, *Melissa*, *Origanum* vb. türler değerli uçucu yağ kaynaklarıdır. Lamiaceae familyasından başka, Myrtaceae, Compositae, Rosaceae, Rutaceae, Iridaceae gibi familyalarda da uçucu yağ taşıyan bitkiler bulunmaktadır (Tanker ve Tanker, 2003). Ayrıca, çoğu Lamiaceae familyasına ait aromatik bitkilerin uçucu yağlarının antimikrobiyal aktiviteye sahip oldukları gözlemlenmiştir (Faydaoğlu ve Sürücüoğlu, 2011).

Uçucu yağlar bitki organlarının; flos (lavanta çiçeği), petal (gül), folium (nane yaprağı), fructus (anason meyvası), herba (kekikotu), cortex (tarçın kabuğu), radix (kediotu kökü) ya da lignum'da (gayak odunu) bulunabilir (Tanker ve Tanker, 2003).

Uçucu yağ taşıyan bitkisel drogların bir kısmı eczacılıkta ve halk ilacı olarak kullanılırken, bir kısmı da baharat olarak kullanılmak üzere toz edilmektedir. Fakat



ilaç hammaddesi olarak kullanılanlar, genellikle bitkilerden elde edilmiş olan uçucu yağlardır.

Hemen hemen bütün uçucu yağlarda antiseptik etki görülmektedir, bazılarında ise antibiyotik etki gözlenmektedir. Bu yüzden solunum antiseptiği, diüretik ve üriner antiseptik olarak kullanılmaktadırlar. Fungusit etkiye sahip bazı uçucu yağlar ise haricen mantar hastalıklarına karşı kullanılmaktadır. Ayrıca, bazı uçucu yağlar bağırsak parazitlerini önleyici olarak da kullanılırlar. Mide salgısını artırıcı, karminatif, antienflamatuar ve emenagog gibi etkiler ise uçucu yağların diğer etkilerini oluşturmaktadır. Ancak birçok uçucu yağ lipidlerde erime özelliğine sahip olduğundan ve hücre içine girip plazmayı bloke ettiklerinden toksik etkili olarak kabul edilirler. Günümüzde, uçucu yağlardan ziyade içerdikleri terpenik ve aromatik etken maddelerin ayrılması ile ilaç hammaddesi elde edilmektedir. (Tanker ve Tanker, 2003).

### **2.2.1. Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri**

Roma, Yunan ve özellikle Mısır medeniyetlerinde uçucu yağlar yaygın olarak kullanılmıştır. Uçucu yağ eldesi için 1300'lü yılların başında İspanya ve Fransa'da distilasyon metodu geliştirilmiştir. 16. yüzyılın ortalarına gelindiğinde farmakoloji gibi farklı dalların ihtiyacına cevap verebilmek amacıyla yeni teknikler uygulanmaya başlanmıştır (Kılıç, 2008).

Uçucu yağ elde etme yöntemleri; Distilasyon, Ekstraksiyon ve Mekanik yöntem olarak üç ana başlık altında toplanabilir.

#### **a. Distilasyon yöntemi:**

Distilasyon yöntemi sıvıların kaynama noktalarındaki farklardan yararlanılarak gerçekleştirilen bir ayırma işlemidir. Bu yöntemin kullanılma nedeni uçucu yağların su buharı ile sürüklenebilme özelliğine dayanır. Bu yöntem ile elde edilen uçucu yağlar; yüksek oranda kaynama noktası düşük bileşikler ve az miktarda kaynama noktası yüksek, suda çözünen bileşikler içermektedir (Kılıç, 2008). Kendi içinde beşe ayrılmaktadır. Bunlar;

- Su Distilasyonu
- Su ve Buhar Distilasyonu
- Buhar Distilasyonu

- Kuru Distilasyon
- Hidrodifüzyon

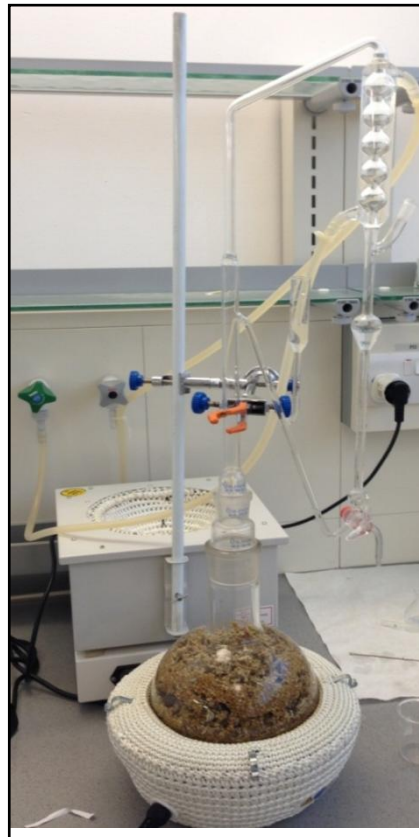
**b. Ekstraksiyon Yöntemi:** Kendi içinde dört farklı şekilde yapılmaktadır.

- Organik Çözücü ile Ekstraksiyon
- Sabit Yağ ile Ekstraksiyon
- Sıvılaştırılmış Gazlarla Ekstraksiyon (SAE: Süperkritik Akışkan Ekstraksiyonu)

**c. Mekanik Yöntem** (Kase veya Presleme Yoluyla Uçucu Yağ Elde Edilmesi)

### 2.2.2. Su Distilasyonu Yöntemi ile Uçucu Yağ Eldesi

Yöntemin esası; soğutucu ile irtibatlandırılan bir cam balon içerisinde su ve bitki materyalinin 2-8 saat süre ile kaynatılarak, su buharı ile birlikte hareket eden yağ moleküllerinin soğutucuda yoğunlaştırılıp sudan ayrıştırılmasına dayanmaktadır. Elde edilen uçucu yağ miktarı volumetrik olarak ifade edilir (Kılıç, 2008).



**Şekil 2.3. Clevenger Cihazı**

### **2.2.3. Uçucu Yağların Kimyasal Bileşimleri ve Bu Bileşiklerin Belirlenmesi**

Çok sayıda bileşiğin karışımından oluşmuş olan uçucu yağlar, kimyasal yapı bakımından büyük farklılıklar gösterirler. Uçucu yağlarda bulunan çeşitli maddeleri 4 grup altında toplayabiliriz:

- a. Terpenik maddeler,
- b. Aromatik maddeler,
- c. Düz zincirli hidrokarbürler
- d. Azot ve kükürt taşıyan bileşikler

Uçucu yağların bileşiminde bulunan maddelerin tanımlanması için öncelikle bu maddelerin birbirinden ayrılması gerekmektedir. Bu amaçla fraksiyonlu distilasyon, fraksiyonlu çöktürme ve kromatografik yöntemler kullanılır. Ancak en iyi sonuçlar gaz kromatografisi ile alınmaktadır (Tanker ve Tanker, 2003).

#### **Gaz Kromatografisi ve Kütle Spektrofotometresi (GC-MS) Tekniği**

Gaz kromatografisi tekniğinin esası, gazların belirli sıcaklıkta ve taşıyıcı bir gazın akış hızında, çözünürlük farkları nedeniyle, bir sıvı fazın içinde ayrılmasına dayanmaktadır (Tanker ve Tanker, 2003). Ayrılma işlemi gerçekleştirildikten sonra kütle spektrometresinde dedekte edilmelidir. Ayırma işlemi; yüzeyi geniş katı bir destek üzerindeki hareketsiz faz ile hareketli faz arasında ayrılma istenen bileşiklerin ilerleme hızlarının farklı olmasından yararlanarak yapılmaktadır. Ayrılan bileşikler kolondan farklı zamanlarda çıkarlar ve FID ile tespit edilerek, miktarları ile orantılı olarak kaydedilmektedir (Çelen, 2006).

Gaz kromatografisi-kütle spektrometresinde, kolon girişinde bulunan enjeksiyon kısmında ayrılacak karışım bir enjektör yardımı ile ısıtılmış olan kolonun ön kısmına verilmektedir. Karışım hızlanınca buharlaşır ve taşıyıcı gaz tüpünden alınan, taşıyıcı gaz yardımı ile kolona girer. Kolona giren maddeler birbirinden ayrılıp farklı zamanlarda kolondan çıkmaktadır. Kolondan çıkan gaz ise “ Jet ayırıcı sistem” vasıtası ile uzaklaştırılmaktadır. Bu yöntemde; kolondaki gaz, elektron bombardımanı ve kimyasal iyonlaşma ile iyonlaştırılarak radyo frekans manyetik alanında depolanmaktadır. Tutulan iyonlar ise daha sonra elektron çoğaltıcı dedektöre sevk edilerek kütle/yük oranı taranmasının yapılabilmesi için kontrollü

olarak gerçekleştirilmektedir. Kütle spektrometrik dedektörlerin verdiği sinyal görüntüleri pikler halinde bilgisayar ekranında gözlenebilmekte ve cihazdaki bilgi bankasının yardımı ile maddeler belirlenebilmektedir (Çelen, 2006).

### 2.3. Antimikrobiyal Aktivite ve Yöntemleri

Klasik antibiyotiklerin uygulanması ile ilgili problemler (antimikrobiyal direnç, çevresel sorunlar, karsinojenite, yan etkileri ve yüksek maliyet) sentetik antimikrobiyal ajanların yerini doğal alternatif ajanların alması eğilimine ön ayak olmaktadır. Uçucu yağların ve bitki ekstrelerinin çeşitli patojenleri inhibe etme özelliklerinin araştırılması ile ilgili çalışmalar her geçen gün daha da artmaktadır (Aleksic ve Knezevic, 2013).

Uçucu yağ ve bitki ekstreleri antimikrobiyal ve antiviral özellikler göstermeleri nedeni ile infeksiyon hastalıklarının tedavisi ve yiyeceklerin korunması için potansiyal bir alternatif olarak incelenmektedir (Solórzano-Santos ve Miranda-Novales, 2012).

Uçucu yağların ve bitki ekstrelerinin içerdiği kimyasal bileşenlerinin çeşitliliği ve miktar farklılıkları göz önüne alındığında tek bir etki mekanizması olamayacağı ortadadır (Aleksic ve Knezevic, 2013).

Ancak temel olarak uçucu yağların ve kimyasal bileşenlerinin karakteristik hidrofobik özelliği bakteri hücrelerinin lipidlerinin ve mitokondrilerinin yapısını bozarak daha geçirgen olmasına neden olmaktadır. Bazı bileşikler ise bir takım dirençli gram negatif bakteri türlerinin yayılma mekanizmalarına etki etmektedir (Lorenzi ve diğerleri, 2009; Devi ve diğerleri, 2010).

Hücresel düzeyde çeşitli etki mekanizmaları bulunmaktadır. 6 muhtemel etki mekanizması vardır, bunlar: sitoplazmik zarın parçalanması, hücre zarında bulunan proteinlerle etkileşime girmesi, gram negatif bakterinin hücre dışı zarındaki lipopolisakkaritlerin bozularak dağılması, hücre içindeki iyonların azalması ile hücre içi proton dengesinin bozulması, hücre yapısının koagülasyonu ve enzim sentezinin inhibe olmasıdır.

Uçucu yağların ve bitki ekstrelerinin antimikrobiyal özelliklerinin belirlenmesinde en sık kullanılan iki yöntem agar disk diffüzyon methodu ve broth dilüsyon methodudur. Eterik yağların ve bitki ekstrelerinin suda çözünmemesi,

kompleks olması, buharlaşması vb. özellikleri antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi için kullanılabilecek yöntemleri belirlemektedir (Aleksic ve Knezevic, 2013).

Agar diffüzyon methodu; ucuz, basit ve modifiye edilebilir olması nedeni ile halen daha en çok kullanılan tekniklerden biridir (Bachir ve Benali, 2012; Aleksic ve Knezevic, 2013).

### **2.3.1. Disk Difüzyon (Kirby- Bauer) Yöntemi**

Belirli bir miktar antimikrobiyal ajan içeren diskler test mikroorganizmasından hazırlanan süspansiyonun yayıldığı agar plakların yüzeyine yerleştirilir. Böylece diskteki antimikrobiyal madde besiyeri içerisine yayılır ve bakteriye etkili olduğu düzeylerde üremeyi engeller. Bunun sonucunda; disk çevresinde bakterilerin üremediği dairesel bir inhibisyon alanı oluşur. Bu alanın çapı ölçülerek her antimikrobiyal madde için farklı olabilen duyarlılık sınırı değerleriyle karşılaştırılır (NCCLS, 2008).

## **2.4. Antimikrobiyal Aktivite Testlerinde Kullanılan Mikroorganizmaların Özellikleri ve Etkileri**

### **a. *Escherichia coli*:**

Memeli ve kuşların normal bağırsak florasında bulunan 2 - 6 µm boyunda, 1,0 – 1,5 µm eninde, düz, uçları yuvarlak, basil şeklinde gram (-) bakterilerdir. Fakültatif anaerop olup, optimum üreme sıcaklığı 37 °C olan *E. coli*, diğer flora bakterileri ve organizma ile dengede kaldığı sürece hastalık etkeni oluşturmamaktadır. Normal şartlarda kokuşma (putrifikasyon)/mayalaşma (fermantasyon) dengesinin düzenlenmesinde ve sindirim kanalında özellikle K vitamini olmak üzere birçok vitaminin üretilmesinde rol alır. Herhangi bir nedenle başka dokulara geçtiği zaman önemli enfeksiyonların nedeni olabilirler (Çelen, 2006).

### **b. *Bacillus cereus***

Spor oluşturan, Gram (+) çomaklardır. Nispeten düşük kapasiteli virulansa sahip fırsatçı patojendirler. Klinik olarak gastroenterit, oküler enfeksiyonlar ve en yaygın gözlenen intravenöz kateter ilişkili sepsis hastalıkları ve nadir görülen şiddetli pnömoni vakalarının sebebidir. Ayrıca bakterilerle kontamine yiyeceklerin

tüketilmesi ile oluşan gıda zehirlenmelerinin emetik ve diyareik formlarından sorumlu olabilmektedirler (Murray ve diğerleri, 2010).

### **c. *Candida albicans***

En iyi bilinen fırsatçı patojenlerden biri olan *C.albicans* sağlıklı bireylerin oral kavitesinde bulunan mikroorganizmaların %25'ini oluşturur. İmmün sistemin baskılandığı durumlarda duyarlılığı artan *C.albicans*, temasa geçtiği birçok yüzeyde biyofilm tabakası oluşturma eğilimindedir. Deri, tırnak ve mukoza gibi canlı dokulara yapışmakla beraber, çeşitli protez malzemeleri, biomateryaller, stentler, pacemakerlar ve endotrakeal tüpler üzerine de yapışma eğilimi gösterirler (Atay, 2007). 2 - 3 x 4 - 6 µm boyutlarında oval şeklinde olan *Candida*'lar insan ve hayvan mukozalarında kommensal olarak bulunur. Kandidiyasis denen bir enfeksiyona yol açar. Enfeksiyon vücudun nemli olan bölgelerinde ve deri katmanlarının olduğu bölgelerde görülür (Çelen, 2006).

### **d. *Pseudomonas aeruginosa***

1,5-3 µm genişliğinde, bazen ikili bazen de kısa zincirler halinde görülen Gram (-), sporsuz, kapsülsüz, basil şeklinde aerob bakteridir. Çoğu kez uçlarında bir, nadiren iki-üç adet kirpiği vardır ve çok hareketlidirler. *P. aeruginosa* uygun besiyerinde optimum 30-37°C'lerde ve hafif alkali ortamlarda gelişir (Şen ve Halkman, 2006). Çoğunlukla nozokomiyal enfeksiyon etkeni olarak ortaya çıkmaktadır. Pnömoni, bağışıklığı kırılmış hastalardaki bakteriyemiler, yanık yarası enfeksiyonları, kronik otitis media, komplike menenjit ve beyin apselerinde, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları vb. en sık neden olduğu enfeksiyonlardır (Akalin, 2007).

### **e. *Staphylococcus aureus***

Çoğunlukla 0,5-1,5 µm çapında hareketsiz kapsüllü Gram (+) koklardır. Fakültatif anaerobik özelliktedirler. İnsan hastalıkları ile ilişkili olarak bilinen en virulan stafilokok üyesidir. İnsanda saptanan koagülaz enzimini oluşturan tek türdür. Klinik olarak besin zehirlenmeleri, haşlanmış deri sendromu, toksik şok sendromu, çeşitli cilt hastalıkları (karbonkül, fronkül, folikülit, yara enfeksiyonları vb.) ve endokardit, pnömoni, septik artrit gibi hastalıkların etmenidir. Metilisine dirençli

suşları tüm dünya genelinde önemli bir sorun teşkil etmektedir (Murray ve diğerleri, 2010).

## 2.5. Lamiaceae (Labiatae) Familyasının Genel Özellikleri

Genellikle glandular ve aromatik, bir yıllık veya çok yıllık otsular ve nadiren çalılar halinde bulunurlar. Gövde; genellikle 4 köşelidir. Yapraklar; genellikle karşılıklı, karşılıklı çapraz, stipulasız ve basittir. Çiçekler; çoğunlukla hermafrodit yoğun simöz veya vertisillastrum, rasem veya spika şeklindedir. Brakteler; yapraklara çok benzer veya indirgenmiştir. Brakteoller; küçük veya eksiktir. Kaliks; genellikle tubular veya huni biçimindedir, belirgin damarlı, 4-5-dişli veya loblu, bazen 2- emerginat veya dişli dudaklı, veya neredeyse parçalanmamıştır. Korolla; tubular, simpetal, 2 dudaklı, sapa yönelik olan dudak çoğunlukla emerginat, başa yönelik olan 3 lobludur. Stamenler; genellikle 4 adet, didinam, bazen 2, korolla tüpüyle bütünleşmiştir. Anterler; 1-2 tekalı, içe yöneliktir. Ovaryum; üst durumlu, genellikle nektar diskinin üzerinde, 2 karpelli, fakat neredeyse tabana kadar bölünmüş 4 kısımdan oluşur. Stilus; genellikle ginobazik, ovaryum bölümlerinin tabanından çıkar. Stigma; çoğunlukla 2 lobludur. Meyve; genellikle kalıcı kaliks tarafından korunan bir tohumlu 4 merikarptan oluşan şizokarp, nadiren eriğimsidir. Tohum; az endosperm taşır veya hiç taşımaz. Embriyo; düz veya dalgalı, radikula aşağı yönlüdür.

Lamiaceae familyasının dünyada 3000'den fazla türü ve yaklaşık 180 cinsi vardır ve Akdeniz bölgesinde yaygın olarak bulunur. Çoğu cinsi (*Salvia*, *Thymus*, *Origanum*, *Ocimum*, *Mentha* vb.) yiyecek olarak kullanıldığından kültüre alınmıştır, diğerleri kokulu yağlarından dolayı değerlidir (Meikle, 1985). Lamiaceae familyasının adanın kuzeyinde 23 cinsi bulunmaktadır (Viney, 1994).

## 2.6. *Sideritis* Genusunun Genel Özellikleri

Çok yıllık veya tek yıllık otsu ya da yarı çalı şeklinde bulunur. Yapraklar; bütün veya dişli, çoğunlukla kıllı yada yoğun tüylüdür. Çiçek durumu; genellikle 4 veya daha fazla çiçeğin bir araya gelmesinden oluşan vertisillatruumlardan birkaç tane içeren spika benzeridir. Brakteler; yaprağa benzer veya bazen yapraktan tamamen farklıdır. Kaliks; tubular-kampanulat, 5-10 damarlı, bazen 5 dik ya da

geriye doğru eğilmiş, çoğunlukla dikenimsi uçlar içeren dişleri olan belirsiz 2 dudaktan oluşur. Korolla; sarımsı veya beyazımsı, bazen pembe ya da mor, 2 dudaklı, alt dudak düz, bütün, emarginat veya 2 loplu, üst dudak 3 loplu, ortadaki lop genellikle emarginat ve yandaki loplardan büyüktür. Stamenler; alttaki üsttekenden çok daha kısadır, 2 ayrı teka içerir, üsttekiler genellikle çok kısalmış veya deforme olmuştur. Stilus; stigmatik loplar eşit değildir, üstteki kısa ve geniş, alttaki daha uzun ve genellikle tabanından üst lop ile sarılmıştır. Nukletler oval veya dikdörtgen şeklinde, apex kısmı yuvarlak, neredeyse pürüzsüz ya da belirgin kısa tüylüdür. Orta Asya, Akdeniz bölgesi ve güney Avrupa'da yaklaşık 100 türü bulunur (Meikle, 1985).

*Sideritis* genusunun adı Yunanca “*Sideros (Demir)*” kelimesinden gelmektedir. Eski zamanlarda demirden yapılan silahlarla yaralanmaların tedavisinde bu genusa ait bitkilerin kullanılması bu genusa ismini vermiştir.

*Sideritis* genusunun terapötik kullanımına dair ilk bilgiler, 1. Yüzyılda, Dioscorides'in “*De Materia Medica*” kitabında geçmektedir (Gonzales-Burgos ve diğerleri, 2011).

*Sideritis* çayları çeşitli isimlerle anılmaktadır. Genellikle dağların yüksek bölgelerinde yetiştiğinden “dağ çayı” olarak isimlendirilmektedir. Fakat bazen yetişmekte oldukları dağların adları (“Olimpos çayı, Parnassos çayı” vb.) ile de anılmaktadırlar (Lentini, 2000; Güvenç ve diğerleri, 2005; Gonzales-Burgos ve diğerleri, 2011). Daha öncesinde bazı *Sideritis* türlerinin etnofarmakolojik kullanımları ile ilgili yayınlar yapılmıştır. Lamiaceae familyasından *Sideritis* genusunun çeşitli türleri hakkında yapılan araştırmalar bu genus türlerinin çeşitli etkiler için genellikle çay olarak tüketildiğini ortaya koymaktadır (Gonzalez-Burgos ve diğerleri, 2011; Kırımer ve diğerleri, 2004).

*Sideritis* cinsine ait türler Türkiye’de “dağ çayı, yayla çayı” olarak bilinmektedir. Yunanistan’da ise bu bitkilerin toprak üstü kısımları genellikle geleneksel çayların ve bitkisel preparatların hazırlanmasında kullanılmaktadır. Bazen limon ve bal ile servis edilen bu çay, hoş aroması, özel tadı ve sarımsı rengi ile oldukça iyi bilinmektedir (Gonzales-Burgos ve diğerleri, 2011). Ayrıca Kıbrıs adasında toprak üstü kısımları kullanılarak hazırlanan infüzyonlarının halk arasında;



mide rahatsızlıklarında, soğuk algınlığında, terletici ve tonik olarak tüketildiğini belirtilmiştir (Karousou ve Deirmentzoglou, 2011).

*Sideritis* türlerinden yapılan çaylar geleneksel olarak beslenme ve tatlandırma amaçları için kullanılmaktadır. *Sideritis* çayı mide ağrısı, hazımsızlık vb. gastrointestiniyal rahatsızlıkların, ateş, boğaz ağrısı vb. soğuk algınlığı semptomlarının tedavisinde kullanılmaktadır. Ayrıca diüretik ve tonik özelliği için de tüketilmektedir. Halk tıbbında ise antienflamatuvar, antiülser, antimikrobiyal, yara tedasivi, antioksidan, antispazmolitik, antikonvülsan, analjezik ve karminatif olarak tüketilmektedir. Yapılan araştırmalar sonucunda elde edilen veriler; antienflamatuvar, antiülseratif, antimikrobiyal, yanık ve yara iyileştirici, antioksidan, antispazmolitik, antikonvülzan, analjezik ve karminatif etkileri olduğunu göstermekte ve halk tıbbındaki kullanımı doğrulamaktadır. Bu amaçlar için, toprak üstü kısımları kullanılarak hazırlanan infüzyon ve dekoksiyonları dahilen ve/veya haricen kompres veya banyolarda kullanılmaktadır. Bu kullanımlarına ek olarak, *Sideritis* türlerinden izole edilen bazı aktif bileşenlerin, antiproliferatif, anti-HIV ve normal beslenmeyi baskılayıcı özellikleri olduğu gösterilmiştir (Gonzales-Burgos ve diğerleri, 2011).

*Sideritis* taksonun büyük bir kısmı ana bileşen olarak monoterpen hidrokarbonları içermektedir (Başer, 2002). *Sideritis* genusunda bulunmuş olan kimyasal bileşenler; terpenler, flavonoidler, uçucu yağlar, iridoidler, kumarinler, lignanlar ve sterollerdir. Diterpenler, flavonoidler ve uçucu yağlar neredeyse her türde bulunmaktadır ve bu ana bileşenler gözlenmiş olan *in-vitro* ve *in-vivo* farmakolojik aktivitelerinden sorumludurlar (Gonzales-Burgos ve diğerleri, 2011).

### 2.6.1. *Sideritis cypria* Post Türünün Genel Özellikleri

Dik, taban kısmı odunsu uçlara doğru otsu yapıda, 60 cm'e kadar uzayabilen çok yıllık bitkilerdir. Yüksek, dallanmış, yoğun beyaz- keçeleşmiş tüylerle kaplı, çiçeklenen sürgünleri dallanmamış, tetragonal, glandular, genellikle kırmızımsı; alt dallardaki yaprakları oblanseolat ve obovat, 3-12 cm Uzunluğunda, 1-5 cm genişliğinde, yoğun keçeleşmiş tüylerle kaplı, apeks geniş, taban kısmı yaprak sapına doğru belli belirsiz sivrilir. Marjini gözle görülebilir şekilde dişlidir. Üst yapraklar alt yapraklara oldukça benzer, fakat genellikle daha küçük, en üstteki çift bazen

neredeysse tüysüz, yeşilimsi ve tabana doğru retikulat damarlıdır. Çiçek durumlar genellikle dallanmamış veya bazen 2 uzamış bazal dallar şeklindedir. 12-35 cm uzunluğunda, başak benzeri, 8-15 adet ya da daha fazla sayıdan oluşan yoğun vertisillastrumlar glandular rachis boyunca bulunurlar. Brakteler bir kap içerisinde birleşmiştir. Oldukça geniş ovat ve suborbiculat, 0.8-1.5 cm uzunluğunda, 1-2 cm genişliğinde, aroması az, reticulat, apeks yuvarlak, sivri-apikulat veya akuta yakın, sap yapraklarından çok farklıdır. Çiçekler yoğun, subsesil, ezildiğinde şerbetçi otu ya da sarımsak gibi kokmaktadır. Kaliks tubular-kampanulat, dışı aromatik, tüylü boyun kısmı haricinde iç kısmı tüysüzdür, tüp yaklaşık 7 mm uzunluğunda, 3.5 mm genişliğinde, dişler dik ve oblong, subakut tüye benzer yapılar uzun, aroması olmayan tüyler, üst taraftakiler 4 mm uzunluğunda, 1-3 mm genişliğinde, alt taraftaki 4'lü daha kısa, yaklaşık 3 mm uzunluğundadır. Korolla parlak sarı, kahverengi koyu çizgili ve kenarlıdır. Taban üzerinde dışsal ve içsel, kısa uzuvlu, basık tüylü, tüp yaklaşık 11 mm uzunluğunda, 2.5 mm genişliğinde, çok az kıvrık, üst dudak oblong, yaklaşık 5 mm uzunluğunda, 3 mm genişliğinde, apekte derince iki parçalı, alt dudak 3- loplu, yan loplar dar üçgenimsi, yaklaşık 2 mm uzunluğunda ve tabanda 2 mm genişliğinde ortadaki lop yarı dairesel, dalgalı tırtıklı, yaklaşık 2.5 mm uzunluğunda, 4 mm genişliğinde; stamenler korolla tübünün yarısı kadar içeride, filamentler yaklaşık eşit, kalın, yaklaşık 1.5 mm uzunluğunda, tabanda tüylü; anterlerin alt ucundaki stamenler işlevsel, teka ayrılmış, yaklaşık 2 mm genişliğinde, üst stamenlerin tekaları işlevsiz, 1- tekalı; ovaryum tüysüz, yaklaşık 1.5 mm, kısa, yüzeysel loplu, tüysüz bir disk üzerinde yer almaktadır. Stilus tabanda narin, kalınca, yaklaşık 4 mm uzunluğunda; stigmatik loplar küt, 1.5 mm uzunluğundan daha kısa, tepesi kesik, birbirine yaklaşık, alt kısım üst kısmın tabanını sarar. Nukletler obovoid, yaklaşık 2.8 mm uzunluğunda, 1.8 mm genişliğinde, grimsi-kahve, siğilli, bağlanma noktası çok küçüktür. 300- 900 metre arasındaki yüksekliklerde, kireç taşı kayalıklarının güneye bakan yüzlerinde, çatlakların arasından çıkarlar. Çiçeklenme dönemi Haziran-Ağustos ayları arasındadır (Meikle, 1985).



**Şekil 2.4. *Sideritis cypria* Türünün Genel Görünüşü**

Kıbrıs adasında, *Sideritis* genusuna ait 3 tür bulunmaktadır. Bu türler; *Sideritis cypria*, *S. perfoliata* ve *S. curvidens* olup *S. perfoliata* türü haricinde diğer türlere adanın kuzeyinde de rastlanmaktadır. *Sideritis cypria* türü ise K.K.T.C.'ine endemiktir.

## **2.7. Kıbrıs Adasında Yapılan Daha Önceki Çalışmalar**

2 ciltten oluşan Meikle'nin "Flora of Cyprus" adlı eserleri Kıbrıs'ta yazılan ilk flora olup yapılan birçok çalışmaya katkıda bulunmuştur (Meikle 1977; 1985).

Georgiades tarafından 1. Cildi 1987, 2. Cildi 1992 yıllarında yazılan "Flowers of Cyprus Plants of Medicine" isimli eserler Kıbrıs adasının bitki örtüsü hakkında bilgi veren önemli kaynaklardandır. Her bitkinin Latince, Rumca, ve İngilizce adlarıyla birlikte ayrıntılı tanımlarını vermektedir (Georgiades, 1987; 1992).

Kıbrıs'da yöresel tıbbi kullanımı olan 3'ü Kıbrıs endemiği 4 *Teucrium* türünün karşılaştırmalı uçucu yağ analizi Arnold ve diğerleri (1991) tarafından incelenmiştir.

Kıbrıs endemiği olan *Origanum cordifolium* türünün anatomisi incelenmiş ve uçucu yağ bileşimi çalışılmıştır (Valentini ve diğerleri, 1991).

"K.K.T.C. Yabani Çiçekleri ve Tıbbi Bitkileri" adlı kitap K.K.T.C'de renkli olarak hazırlanan ilk eserdir. Bu eserde 108 bitki ve bu bitkilerin Türkçe ve İngilizce adlarının yanısıra kullanım alanları hakkında da bilgi verilmiştir (Vehbi, 1991).

*Salvia pomifera*, *S. fruticosa* ve Kıbrıs endemiği olan *S. willeana* türlerinin uçucu yağ kompozisyonu Arnold ve diğerleri (1992) tarafından araştırılmıştır.

Doğu Akdeniz’de doğal olarak yetişen *O. majorana* var. *tenuifolium*, *O. dubium* ve *O. onites* türlerinin kalitatif ve kantitatif uçucu yağ kompozisyonu karşılaştırılarak çalışılmıştır (Arnolda ve diğerleri, 1993).

2 ciltten oluşan “An Illustrated Flora of North Cyprus” isimli eserde K.K.T.C florası çalışılmıştır. Bitkilerin binominal isimleri, İngilizce ve Türkçe adları verilmiş olan eserde 1041 bitki türünün çizimlerle tanımlanması gibi çalışmalara yer verilmiştir. Ayrıca verilmiş olan bitki adlarının kökeni ve kimler tarafından adlandırılmış olduğu bilgileri de verilmiştir. Bu bilgilerin yanında, çiçeklenme zamanları, aroması, eğer varsa tıbbi önemi ve özellikleri hakkında kısa kısa bilgileri de içermektedir (Viney, 1994; 1996).

“Kıbrıs’ta Kokulu Bitkiler ve Bunların İhtiva Ettiği Kokulu Yağlar ve Sağaltıcı Özellikleri” adlı kitapta, 27 otsu bitki ve ağaç türünün morfolojisi, içerdiği çeşitli esansiyel yağlar, vitaminler ve mineraller hakkında bilgiler bir araya getirilmiştir. Ayrıca kullanım şekil ve alanları, tıbbi özellikleri ve etki derecelerinin yanında ticari değerleri de incelenmiştir (Dedeçay, 1998).

1998 yılında Sfikas tarafından yayınlanan “Wild flowers of Cyprus” adlı eserde doğal olarak yetişen veya kültürü yapılan 110 yabancı bitkiye ait familyalar verilmiş ve Kıbrıs adasında kullanımı olan taksonlar hakkında bilgiler verilmiştir.

Kıbrıs’ın Baf ve Larnaka şehirlerinde gerçekleştirilen etnobotanik araştırma sonucunda Kıbrıs’da doğal olarak yetişen yenilebilir bitkiler hakkında bilgi toplanmıştır (Della ve diğerleri, 2006).

Lardos (2006) tarafından Kıbrıs’daki bir manastıra ait bilgilerden derlenen koleksiyon oluşturulmuştur. 231 bitki türüne ait 499 bitkisel karışım, bu bitkilerin dağılımı, kullanılan kısımları ve kullanım şekillerinin tartışılmasından oluşan etnobotanik bir çalışmadır.

K.K.T.C.’de doğal olarak yetişen 108 şifalı ve zehirli bitki araştırılmıştır (Uslu, 2007).

“The Red Data Book of The Flora of Cyprus” Kıbrıs Adası’na ait endemik bitkileri, tehlike altında olan türleri, korunmaya ihtiyacı olan türleri ve yok olmak üzere olan türleri sistematik dizin olarak gruplandırmıştır. Dizinde bulunan taksonların önemli botanik özelliklerini, tanımlamalarını, yayılışlarını, kullanım

alanlarını, ve endemik türlerin belirlenmeleri konularında kaynak oluşturmaktadır (Tsintides ve diğerleri, 2007).

*Laurus nobilis* bitkisinin yapraklarından elde edilen uçucu yağ kompozisyonu GC/MS analizi yapılarak Yalçın ve diğerleri (2007) tarafından çalışılmıştır.

Kıbrıs'ın da içinde bulunduğu 7 farklı ülkede yapılan Rubia projesi kapsamında, Kıbrıs'da toplamda 93 kişi ile yapılan anketler sonucunda 183 adet bitki türü tespit edilmiş ve bunların 119 adetinin ise tıbbi kullanımı 12 patolojik gruba ayrılarak derlenmiştir (González-Tejero ve diğerleri, 2008).

Öztürk ve diğerleri, (2008) Türkiye ve K.K.T.C'de yayılış gösteren bitkilerin tanımlanmış, bilinçsiz kullanımın önlenmesi amacıyla belirlenen bitkilerin Latince isimleri, toksik kısımlarının neler olduğu ve aktif bileşenleri belirlenmiştir.

Dokos ve diğerleri (2009) tarafından, farmasötik özelliklere sahip bitkiler, orjinleri ve terapötik özellikleri rapor edilmiştir.

Kuzey Kıbrıs'ın Faydalı Bitkilerinin ve Kullanım Alanlarının Belirlenmesi adlı yüksek lisans tezinde 64 kaynak kişi ile yapılan anket çalışmaları sonucunda toplamda 156 taksonun (62 familya) 7 farklı ana başlık altında kullanım amaçları derlenmiştir (Kaya Yıldırım, 2010).

32'si kültür 57 bitki taksonu seçilmiş, Lefkoşa, Limasol ve Baf şehirlerinden 15 aktar dükkanında anket çalışmaları yapılmıştır. Çalışmada yer alan 57 taksonun taksonomik tanımlaması yapılmış ve etnobotanik kullanımları saptanmıştır. Ayrıca elde edilen verileri diğer Akdeniz bölgelerinde (Yunanistan, Türkiye, Ürdün, İsrail) yapılan çalışmalarla karşılaştırmışlardır (Karousou ve Deirmentzoglou, 2011).

Kuzey Kıbrıs'ta Kullanılan Tıbbi Bitkiler adlı yüksek lisans tezinde; 120 kaynak kişi ile yapılan anketler sonucunda doğal olarak yetişen 91 bitki türü ve 27 kültür bitkisinin halk arasındaki kullanımının araştırılması latince ve yöresel isimleri ve her bitkinin floradaki ayrıntılı tanımı, 30 farklı kategoriye ayırdığı hastalıkların tedavi edilmesinde bitkinin hangi kısmının, nasıl kullanıldığı, ihtiva ettikleri uçucu yağ ve diğer etken maddelerin isimleri verilmektedir (Ozan, 2011).

Özkum ve Ozan (2011) tarafından yapılan çalışmada K.K.T.C.'inde kullanılan tıbbi bitki karışımları belirlenmiştir. Çeşitli tıbbi amaçlarla halkın kullandığı 34 bitki karışımı kayıt edilmiştir. Bu karışımların hazırlanması için kullanılan bitki taksonlarının 20 familyaya ait 28 doğal bitki taksonu ve 10 familyaya

ait 14 kültür bitki taksonu olduğu saptanmıştır. Bu bitki karışımlarının halk arasında nasıl ve ne amaçla kullanıldığı belirlenmiştir.

*Salvia lanigera* bitkisinin toprak üstü kısımlarından elde edilen uçucu yağ kompozisyonu belirlenmiş ve bu yağın antimikrobiyal ve antioksidan aktiviteleri, Tenore ve diğerleri (2011) tarafından saptanmıştır.

K.K.T.C.'nin Kuzey Doğusunda yer alan Karpaz Milli Parkının florası araştırılmıştır. 57 familyaya ait 187 genus ve toplamda 274 takson belirlenmiştir. Bölgede 19 endemik bitki saptanmış ve Asteraceae familyası en sık rastlanan familya olmuştur (Şekerciler ve Ketenoglu, 2011).

K.K.T.C.'den toplanan *Eucalyptus camaldulensis* ve *Myrtus communis* bitkileri ile yapılan araştırmada, yapraklarından su distilasyonu yöntemi ile elde edilen uçucu yağların GC-MS analizleri yapılmıştır. Ayrıca elde edilen yağların antimikrobiyal aktiviteleri çalışılmıştır (Akin ve diğerleri, 2012).

Dereboylu ve diğerlerinin (2012) yapmış olduğu araştırmada K.K.T.C.'ine endemik *Scutellaria cypria* var. *cypria*, *S. cypria* var. *elator* ve *S. siphthorpii* bitkilerinin salgı tüylerinin morfolojisi, bu türlerden elde edilen uçucu yağların kimyasal kompozisyonu ve seçilmiş mikroorganizmalara karşı antimikrobiyal aktivitesi çalışılmıştır.

Goulas ve Manganaris (2012) tarafından yapılan çalışmada Kıbrıs'da yetişen *Citrus* türlerinin fitokimyasal bileşenleri ve antioksidan aktiviteleri belirlenmiştir.

Özkum ve diğerleri (2013) tarafından yapılan çalışmada K.K.T.C.'inde 100 kişi ile yapılan anket çalışmaları sonucunda, diyabet hastalığına karşı halk ilacı olarak kullanılan bitkilerin Latince adı, familyası, etken maddesi, nasıl kullanıldığı ve dozları hakkında bilgiler verilmiştir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Bitkisel Materyal

*Sideritis cypria* bitkisi K.K.T.C.'ne endemik bir bitki olup; Beşparmak Dağları'nın güneye bakan yamaçlarından yaklaşık 500-750 metre yükseklikten doğadan toplanmıştır. Toplanmış olan bitkisel materyale ait herbaryum örneği Yakın Doğu Üniversitesi Herbaryum merkezinde NEUN 6559 no'su ile bulunmaktadır. Araziden toplanan bitki örnekleri, gölgede ve oda sıcaklığında kurutulmuştur.

#### 3.2. Uçucu Yağın Elde Edilmesi ve Miktar Tayini

Uçucu yağ hidrodistilasyon yöntemi ile Clevenger aparatı kullanılarak elde edilmiştir. Kurutulmuş toprak üstü kısmından 100 gram örnek alınarak balona yerleştirilmiş ve üzerine 1000 mililitre distile su ilave edilmiştir. 3 saat işlem süresinin ardından elde edilen uçucu yağın miktar tayini piknometre ile ölçülmüş ve hesaplanmıştır (v/v).

##### 3.2.1. Uçucu Yağların Bileşenlerinin Belirlenmesi

##### Gaz Kromatografisi ve Kütle Spektrometresi (GC-MS) analizi

GC-MS analizleri Agilent 5975 GC-MSD sistemi kullanılarak yürütülmüştür. Innnowax FSC kolon (60 m x 0.25 mm, 0.25 µm film kalınlığı) ve taşıyıcı gaz olarak Helyum (0.8 ml/min) kullanılmıştır. Gaz kromatografi fırını 10 dakika 60°C'de sabit tutuldu ve ardından dakikada 4°C artacak şekilde 220°C'ye programlanmıştır. 10 dakika 220°C'de sabit kalmasının ardından dakikada 1°C artış olacak şekilde 240°C'ye programlanmıştır. Ayrım hızı 40:1 olarak belirlenmiştir. Enjeksiyon ısısı ise 250°C'ye ayarlanmıştır. Kütle spektroskopisi 70 eV olacak şekilde ayarlanmıştır. Kütle  $m/z$  35'den 450'e değiştirilmiştir.

##### Gaz Kromatografisi (GC) analizi

Agilent 6890N GC sistemi kullanılarak GC analizleri yapılmıştır. Enjeksiyon dedektörünün ısısı 300°C'e ayarlanmıştır. GC-MS ile aynı elüsyonu elde etmek için, sürekli otomatik enjeksiyon ile iki kez aynı kolona aynı deneysel koşulları uygulanarak yapılmıştır. Ayrılan bileşiklerin oransal yüzde miktarları FID

kromatogramları kullanılarak hesaplanmıştır. Analiz sonuçları Tablo 4.1.'de verilmiştir.

### 3.2.2. Bileşiklerin Tanımlanması

Uçucu yağ bileşenleri tanımlanması, özgün numunelerin arasında olanlar ya da n- alkanlar dizi göreceli tutma indeksi (RRI) ile kıyaslanması ile göreceli tutma süreleri kıyaslanarak gerçekleştirilmiştir. Bilgisayar eşleşmesinin yanı sıra ticari (Wiley GC/MS Kütüphanesi, Adams Kütüphanesi, MassFinder 3 Kütüphanesi) (McLafferty ve Stauffer, 1989; Koenig ve diğerleri, 2004) ve saf bileşikler ile bilinen uçucu yağların bileşenleri tarafından kurulan; BAŞER Uçucu Yağ Bileşenleri Kütüphanesi ve ek olarak MS literatür verileri uçucu yağların bileşenlerinin tanımlanması için kullanılmıştır (Joulain ve Koenig, 1998; ESO 2000, 1999).

### 3.3. Antimikrobiyal Aktivite Testlerinde Kullanılan Mikroorganizmalar

**Bakteriler:** *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 27853), *Escherchia coli* (ATCC 25922), *Bacillus cereus* (ATCC 10876), *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923)

**Maya:** *Candida albicans* (ATCC 90028)

Çalışma sırasında kullanılan tüm mikroorganizmalar Yakın Doğu Üniversitesi Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda -80 °C'de saklanmıştır.

### 3.4. Antimikrobiyal Aktivite Testlerinde Kullanılan Besiyerleri ve Standartlar

#### a) Blood Agar Base (LAB)

|                  |         |
|------------------|---------|
| Et Ekstresi..... | 10 gr   |
| Pepton .....     | 10 gr   |
| NaCl.....        | 5 gr    |
| Agar.....        | 212 gr  |
| Distile su.....  | 1000 ml |

37 gr Blood Agar Base (LAB) besiyeri 1000 ml distile su ilave edilerek hazırlanmıştır ve daha sonra 120 °C' de 15 dk otoklavlanarak steril edilmiş ve 50 °C' ye kadar soğutulduktan sonra içerisine koyun kanı katılıp 90 mm çapındaki steril petri kaplarına 15'er ml dökülmüştür.



**b) Sabouraud Dextrose Agar (OXOID)**

|                         |         |
|-------------------------|---------|
| Mycological Pepton..... | 10 gr   |
| Şeker.....              | 40 gr   |
| Agar.....               | 10 gr   |
| Distile su.....         | 1000 ml |

120 °C’ de 15 dk otoklavlanarak steril edilmiş ve 90 mm çapındaki steril petri kaplarına 15’er ml dökülmüştür.

**c) Brain Heart Infusion Broth (OXOID)**

|                            |         |
|----------------------------|---------|
| Brain Infusion Solids..... | 12.5 gr |
| Et Ekstresi .....          | 5 gr    |
| Proteaz Pepton.....        | 10 gr   |
| Glikoz.....                | 2 gr    |
| NaCl.....                  | 5 gr    |
| Disodyum Fosfat.....       | 2.5 gr  |
| Distile su.....            | 1000 ml |

Tüplere 10’ar ml paylaştırılarak 120 °C’de 15 dakika otoklavlanarak steril edilmiştir.

**d) Mueller Hinton Agar (OXOID)**

|                         |         |
|-------------------------|---------|
| Et Ekstresi.....        | 300 gr  |
| Agar.....               | 17 gr   |
| Kazein Hidrolizatı..... | 17.5 gr |
| Nişasta.....            | 1.5 gr  |
| Distile su.....         | 1000 ml |

120 °C’ de 15 dk otoklavlanarak steril edilmiş ve 90 mm çapındaki steril petri kaplarına 15’er ml dökülmüştür.

McFarland Bulanıklık ölçümleri Phoenix Spec (Becton Dickinson USA) cihazı ile yapılmıştır.

### Kullanılan Pozitif Kontroller

*Candida albicans* için NS, *Pseudomonas aeruginosa* için PIP, *Bacillus cereus*, *Escherchia coli* ve *Staphylococcus aureus* için SXT pozitif kontrol olarak kullanılmıştır.

### 3.5. Agar Disk Difüzyon Metodu

-80 °C’de saklanan bakterilerin canlandırılması için Blood Agar Base (LAB) ve mayanın canlandırılması için Sabouraud Dextrose Agar (OXOID) kullanılmıştır. Ardından steril 90 mm’lik steril petrilere 15’er ml olacak şekilde Mueller Hinton Agar (OXOID) dökülerek, petiler düz bir zemin üzerinde soğumaya bırakılmıştır.

Kullanılacak mikroorganizmalar Brain Heart Infusion Broth (OXOID) besiyerinde 24 saat inkübasyona bırakılmış ve 24 saat sonunda Mc Farland No: 0.5’e göre bulanıklık ölçümleri yapılmıştır. Steril kabin içerisinde Mc Farland No: 0.5’e ayarlanan sıvı besiyerlerinden 100 µl tüm Mueller Hinton Agar besiyerlerine konulmuş ve tüm petriye eşit dağılacak şekilde yayılmıştır.

*Sideritis cypria* türünün uçucu yağından 0.5, 1, 2, 4 ve 10 µl alınarak 6 mm’lik steril boş disklerle emdirilmiştir. Yağ emdirilmiş diskler yayma ekim yapılarak hazırlanan petri kaplarının ortasına yerleştirilmiştir. Hazırlanan petri kapları 24 saat 37 °C’de inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyonun ardından millimetre olarak zon çapları ölçülmüştür ve değerler 6 mm’lik disk çapında içermektedir. Antimikrobiyal aktivite deneylerinde kullanılan uçucu yağ miktarları, *S.cypria* türünün K.K.T.C.’ine endemik bir bitki olması ve elde edilen uçucu yağın miktarının azlığı göz önüne alınarak düşük aralıklarda uygulanmıştır. Aynı familyadan başka türler ile yapılan çalışmalarda kullanılmış olan (µl) aralıklar denenmiştir (Altundağ ve Aslım, 2005; Toroğlu ve Çenet, 2006; Toroğlu ve diğerleri, 2006). Deneyler iki tekrarlı olarak çalışılmıştır. Sonuçlar tablo 4.2.’de verilmiştir.

### 3.6. Bulguların Sunulması ve Değerlendirilmesi

Bitkinin tanımlanmasında ve K.K.T.C.’de yetiştiği bölgelerin belirlenmesinde başlıca “Flora of Cyprus” (Meikle, 1977; 1985) ve “Flora of North Cyprus” (Viney,

1994; 1996) kitaplarından yararlanılmıştır. Gaz kromatografisi ve kütle spektrometresi analizleri için Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmakognozi departmanından ve elde edilen bulguların değerlendirilmesinde çalışmamız ile benzerlik ve farklılık gösteren yayınlardan yararlanılmıştır (Dulger ve diğerleri, 2005; Kırımer ve diğerleri, 1999; 2000; 2004; Koutsaviti ve diğerleri, 2013; Köse ve diğerleri, 2010; Uğur ve diğerleri, 2005). İki paralel çalışma yapılarak elde edilen antimikrobiyal aktivite sonuçlarının değerlendirilmesinde aritmetik yöntemler kullanılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Tablo 4.1.'de verilen *Sideritis cypria* türünün GC ve GC-MS metodu kullanılarak belirlenen uçucu yağ kompozisyonu sonuçlarına göre; %96,9'u tanımlanan bileşiklerden sırasıyla epi-cubebol (%11.9), trans- piperitol (%8.9),  $\alpha$ -Pinene (%4.3) ve  $\beta$ -Pinene (%3.6) bileşikleri major maddeler olarak belirlenmiştir.

**Tablo 4.1. *Sideritis cypria* Türü Uçucu Yağının GC ve GC-MS Analizi Sonuçları**

| RRI  | Bileşik                         | % Bileşik |
|------|---------------------------------|-----------|
| 1032 | $\alpha$ -Pinene                | 4.3       |
| 1035 | $\alpha$ -Thujene               | 0.5       |
| 1076 | Camphene                        | tr        |
| 1118 | $\beta$ -Pinene                 | 3.6       |
| 1132 | Sabinene                        | 2.5       |
| 1176 | $\alpha$ -Phellandrene          | tr        |
| 1188 | $\alpha$ -Terpinene             | tr        |
| 1203 | Limonene                        | 3.7       |
| 1218 | $\beta$ -Phellandrene           | 3.5       |
| 1255 | $\gamma$ -Terpinene             | 0.5       |
| 1280 | <i>p</i> -Cymene                | 3.4       |
| 1290 | Terpinolene                     | tr        |
| 1466 | $\alpha$ -Cubebene              | 1.1       |
| 1474 | <i>trans</i> -Sabinene hydrate  | 0.1       |
| 1497 | $\alpha$ -Copaene               | 0.4       |
| 1549 | $\beta$ -Cubebene               | 0.5       |
| 1556 | <i>cis</i> -Sabinene hydrate    | 0.1       |
| 1571 | <i>trans-p</i> -Menth-2-en-1-ol | 0.1       |

**Tablo 4.1. (Devam) *Sideritis cypria* Türü Uçucu Yağının GC ve GC-MS Analizi Sonuçları**

|      |                                      |      |
|------|--------------------------------------|------|
| 1611 | Terpinen-4-ol                        | 1.3  |
| 1612 | $\beta$ -Caryophyllene               | 1.8  |
| 1639 | Cadina-3,5-diene                     | 0.6  |
| 1639 | <i>trans-p</i> -Mentha-2,8-dien-1-ol | 0.4  |
| 1651 | Sabinaketone                         | 0.5  |
| 1670 | <i>trans</i> -Pinocarveol            | 1.2  |
| 1677 | <i>epi</i> -Zonarene                 | 1.1  |
| 1683 | <i>trans</i> -Verbenol               | 2.0  |
| 1689 | <i>trans</i> -Piperitol              | 8.9  |
| 1706 | $\alpha$ -Terpineol                  | 1.0  |
| 1722 | Bicyclosquiphellandrene              | 1.7  |
| 1751 | Carvone                              | 1.0  |
| 1773 | $\delta$ -Cadinene                   | 7.1  |
| 1799 | Cadina-1,4-diene                     | 0.9  |
| 1802 | Cumin aldehyde                       | 3.7  |
| 1845 | <i>trans</i> -Carveol                | tr   |
| 1849 | Calamenene                           | 1.8  |
| 1864 | <i>p</i> -Cymen-8-ol                 | 0.5  |
| 1900 | <i>epi</i> -Cubebol                  | 11.9 |
| 1957 | Cubebol                              | 6.1  |
| 2008 | Caryophyllene oxide                  | 6.1  |
| 2051 | Gleenol                              | 0.4  |
| 2073 | <i>p</i> -Mentha-1,4-dien-7-ol       | 1.0  |
| 2080 | Cubenol                              | 2.4  |

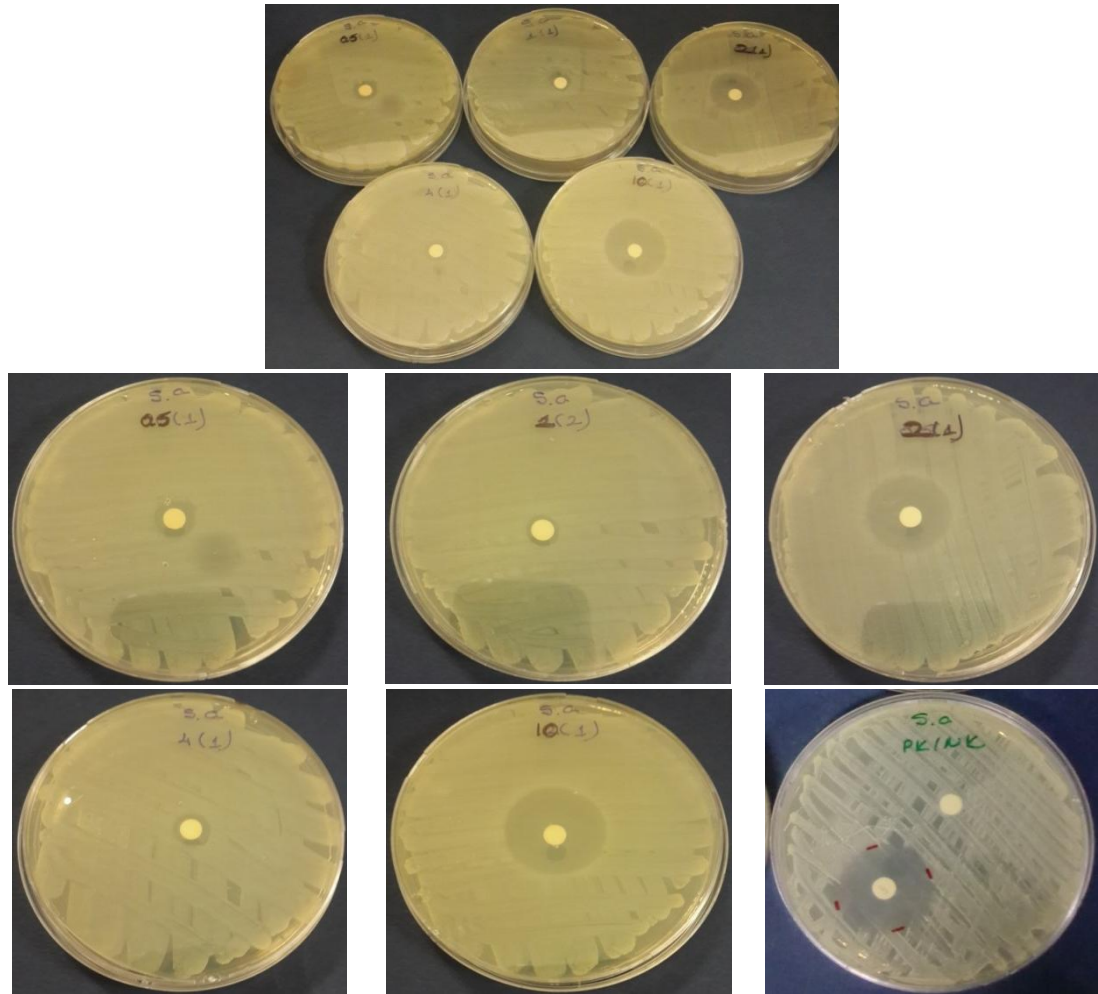
**Tablo 4.1. (Devam) *Sideritis cypria* Türü Uçucu Yağının GC ve GC-MS Analizi Sonuçları**

|      |                                        |      |
|------|----------------------------------------|------|
| 2088 | 1- <i>epi</i> -Cubenol                 | 4.5  |
| 2113 | Cumin alcohol                          | 1.4  |
| 2198 | Thymol                                 | 0.4  |
| 2209 | T-Muurolol                             | 1.2  |
| 2239 | Carvacrol                              | tr   |
| 2241 | <i>p</i> -Isopropyl phenol             | 0.6  |
| 2289 | Oxo- $\alpha$ -Ylangene                | 0.4  |
| 2392 | Caryophylla-2(12),6-dien-5 $\beta$ -ol | 0.7  |
|      | <b>Toplam</b>                          | 96.9 |

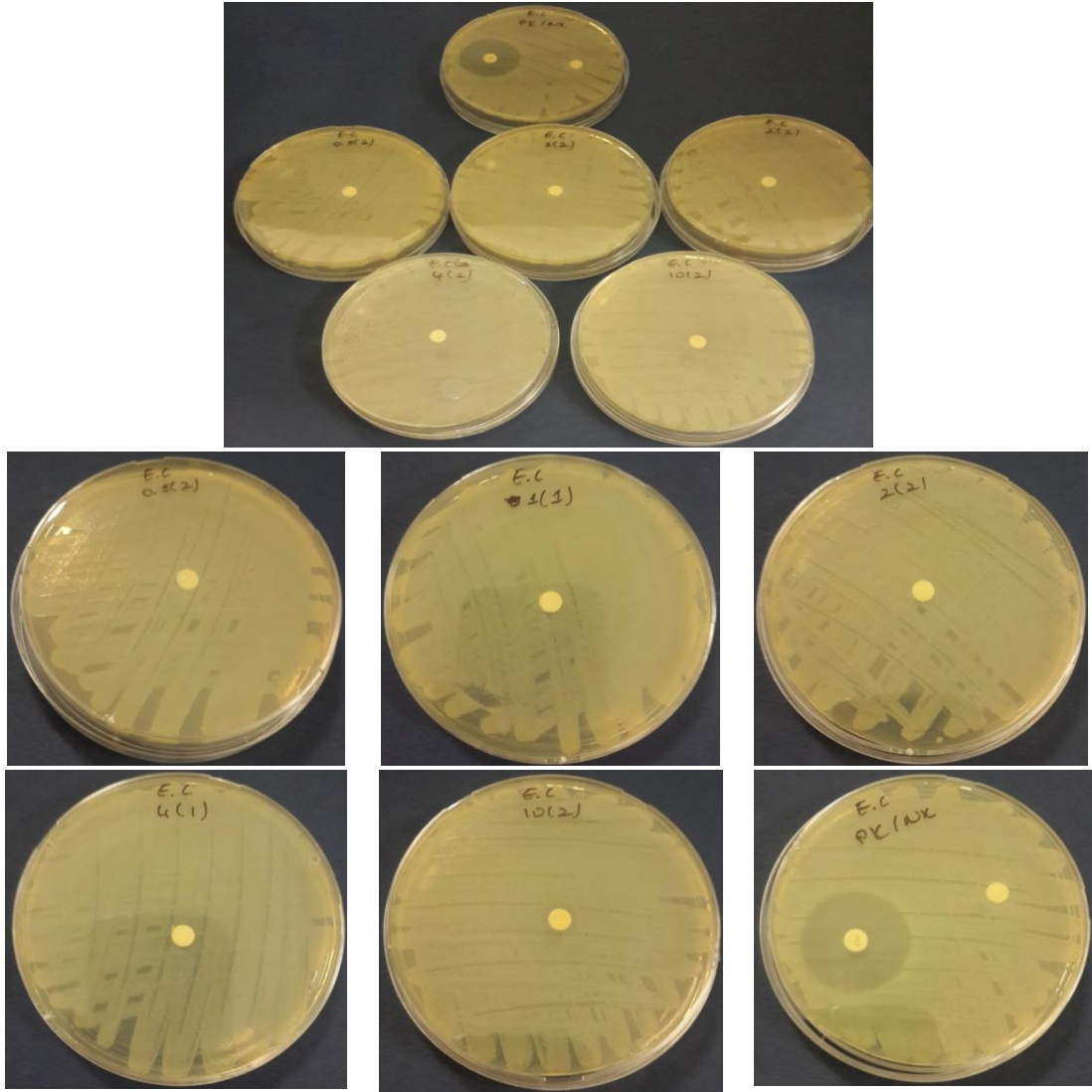
Araştırmamız sonucunda, tablo 4.2’de de görüldüğü gibi *P. aeruginosa* bakterisi *Sideritis cypria* türünden elde edilen uçucu yağa karşı dirençliyken, diğer tüm bakteri ve mayalarda farklı dozlarda değişen zon çapları gözlenmiştir. Çalışmamızda yapmış olduğumuz antimikrobiyal aktive deneyleri sonucunda; *Staphylococcus aureus*, çalışılmış olan mikroorganizmalar içinde ve denenmiş olan uçucu yağ miktarlarının (0,5-1-2- 4 ve 10  $\mu$ l) tümünde zon çapının gözlendiği ve bu bilgilere göre tüm dozlara duyarlı olan bakteridir. En düşük dozda yaklaşık 9 mm, en yüksek dozda ise; aynı zamanda çalışılan tüm bakteriler içindeki en büyüğü olan yaklaşık 24 mm’lik zon çapı ölçülmüştür (Şekil 4.1.). Ancak, *Pseudomonas aeruginosa* ve bakterisine karşı herhangi bir aktivite gözlenmemiştir (Şekil 4.4.). *Escherchia coli* bakterisine karşı, 10 $\mu$ l’lik doza kadar bir etki gözlenmemiş, fakat en yüksek dozda yaklaşık 10 mm’lik inhibisyon çapı ölçülmüştür (Şekil 4.2.). *Bacillus cereus* bakterisine karşı ölçülen ilk zon çapı 1  $\mu$ l’lik dozda görülmüş ve 7 mm’dir. En yüksek doz da ise yaklaşık 20 mm çap kaydedilmiştir (Şekil 4.5.). Diğer taraftan, çalışılan tek maya olan *Candida albicans*’a karşı gözlenen zon çapları ise 2  $\mu$ l’lik dozda yaklaşık 8 mm’dir. Bu suş ile yapılan çalışmada pozitif kontrol olarak kullanılmış olan Nystatin 20 mm inhibisyon zonuna neden olurken, 10  $\mu$ l’lik uçucu yağ dozunda 25 mm olarak ölçülmüştür (Şekil 4.3.).

**Tablo 4.2. *S. cypria* Türünün Uçucu Yağ ile Yapılan Antimikrobiyal Aktivite Testlerinden Elde Edilen Bulgular (Zon çapları: mm)**

|               | <i>P. aeruginosa</i> | <i>E. coli</i> | <i>B. cereus</i> | <i>S. aureus</i> | <i>C. albicans</i> |
|---------------|----------------------|----------------|------------------|------------------|--------------------|
| <b>0,5 µl</b> | n.a                  | n.a            | n.a              | 9                | n.a                |
| <b>1 µl</b>   | n.a                  | n.a            | 7                | 9                | n.a                |
| <b>2 µl</b>   | n.a                  | n.a            | 9                | 11               | 10                 |
| <b>4 µl</b>   | n.a                  | n.a            | 11               | 15               | 13                 |
| <b>10 µl</b>  | n.a                  | 10             | 20               | 24               | 25                 |
| <b>PK</b>     | 26                   | 30             | 21               | 30               | 20                 |
| <b>NK</b>     | n.a                  | n.a            | n.a              | n.a              | n.a                |

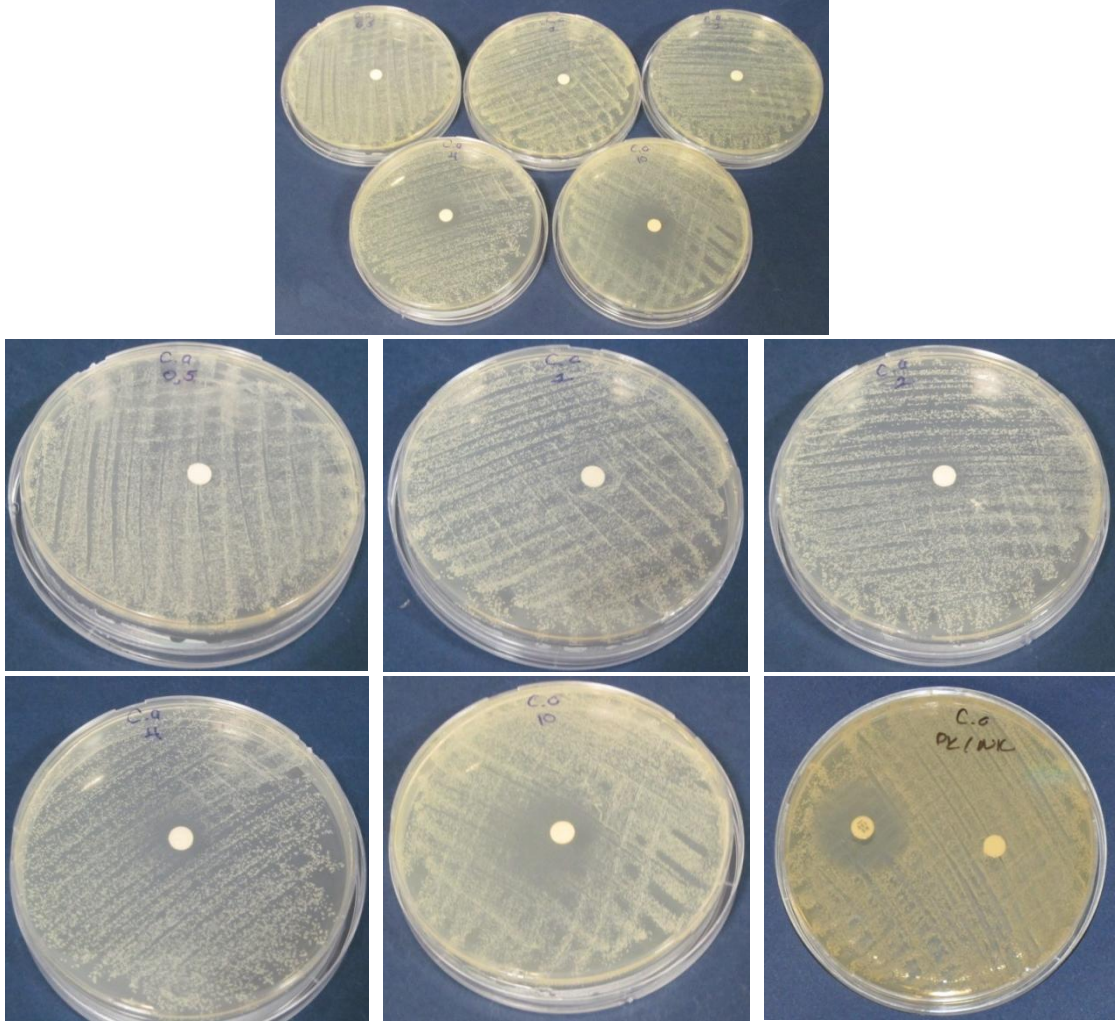


**Şekil 4.1. *S.aureus* Bakterisi ile Yapılan Antimikrobiyal Aktivite Deney Fotoğrafları**

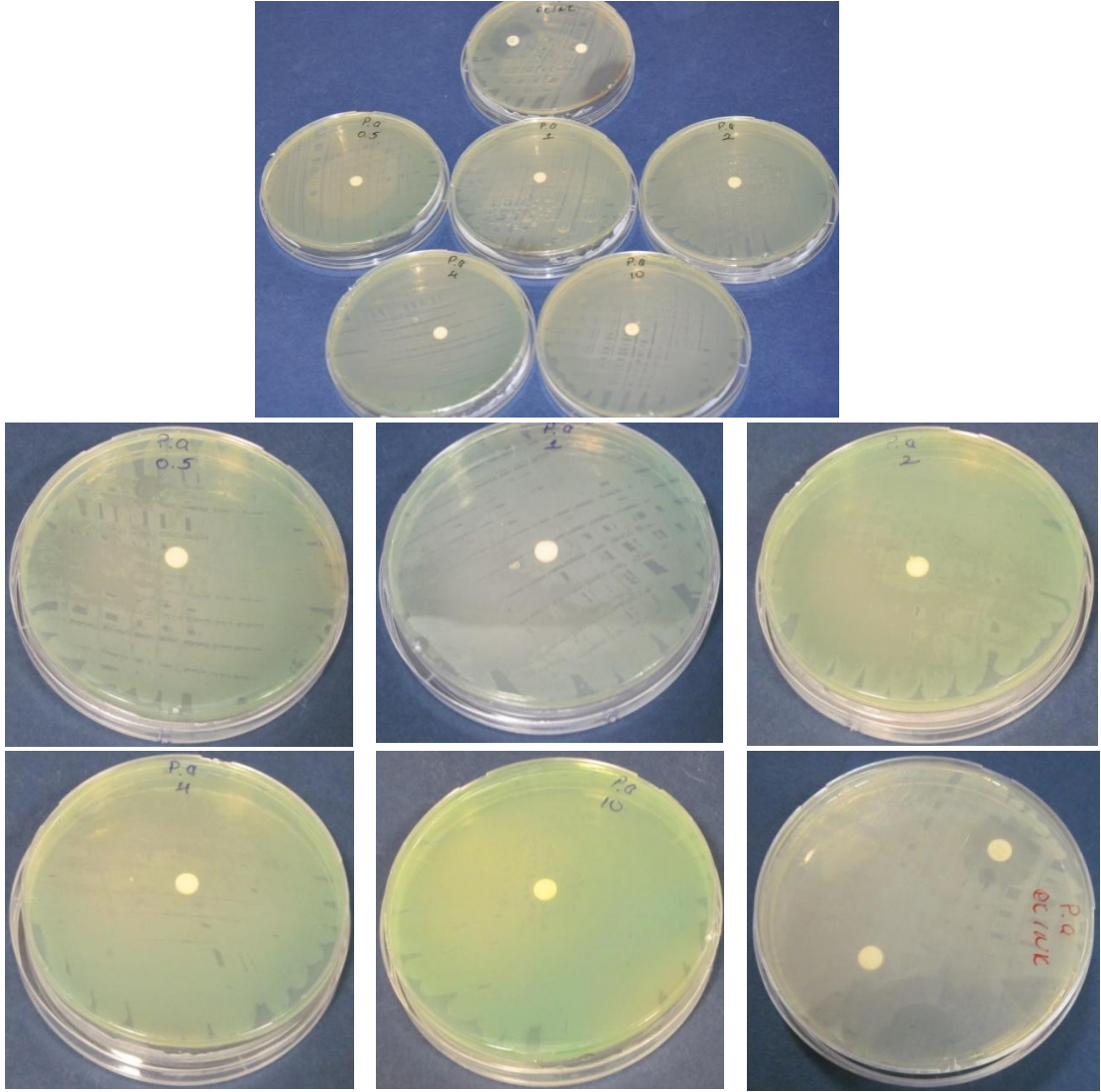


**Şekil 4.2. *E.coli* Bakterisi ile Yapılan Antimikrobiyal Aktivite Deney Fotoğrafları**

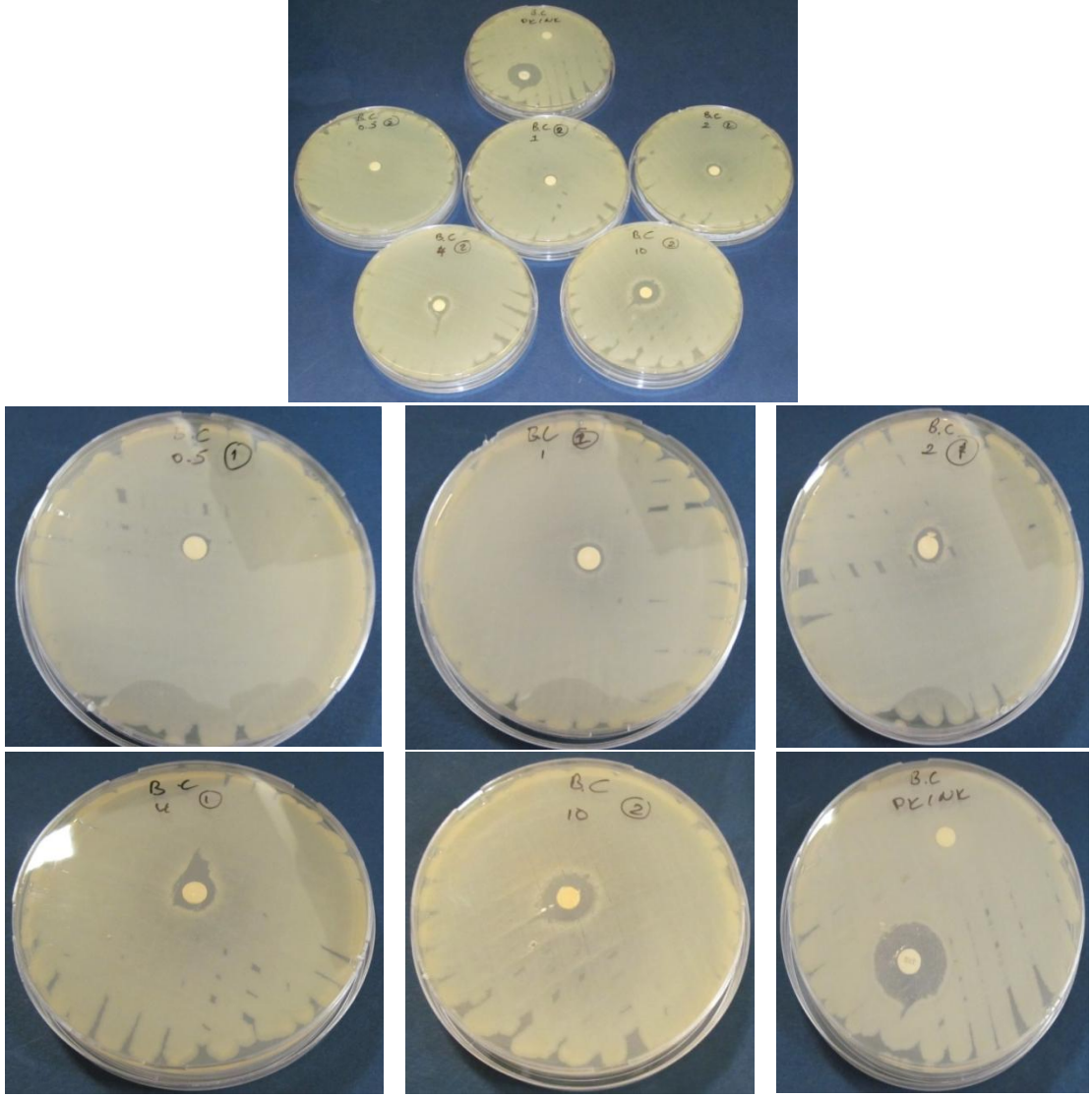




**Şekil 4.3. *C.albicans* Mayası ile Yapılan Antimikrobiyal Aktivite Deney Fotoğrafları**



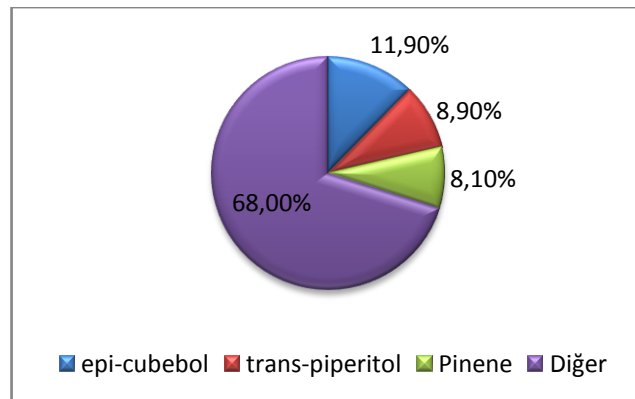
**Şekil 4.4.: *P.aeruginosa* Bakterisi ile Yapılan Antimikrobiyal Aktivite Deney Fotoğrafları**



**Şekil 4.5.: *B.cereus* Bakterisi ile Yapılan Antimikrobiyal Aktivite Deney Fotoğrafları**

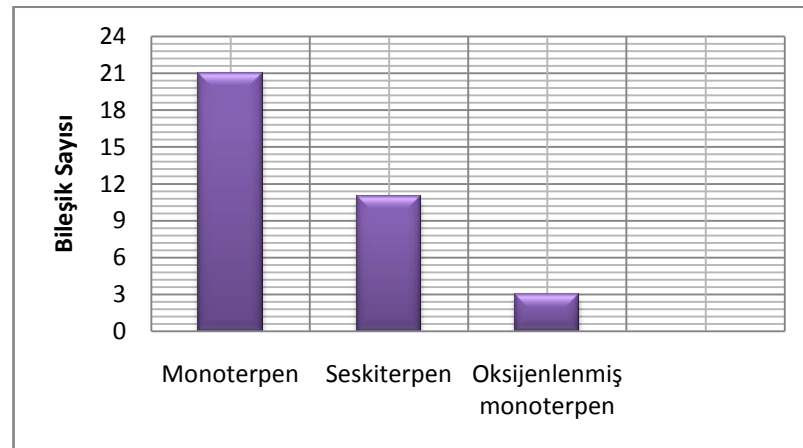
## 5. TARTIŞMA

Şekil 5.1.'de görüldüğü gibi, *Sideritis cypria* türünün uçucu yağ kompozisyonunun; epi-cubebol (%11,9), trans-piperitol (%8,9) ve %8,1'lik değerle pinene ( $\alpha$ -Pinene %4,3 ve  $\beta$ -Pinene %3,6) major maddelerinden oluştuğu belirlenmiştir. Ayrıca uçucu yağ kompozisyonun %68'ini ise diğer bileşikler oluşturmaktadır. Kırimer ve diğerleri (1999) tarafından yapılan çalışmada, Türkiye'ye endemik *Sideritis brevidens* ve *S. rubriflora* bitkilerinin topraküstü kısımlarından hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağların GC/MS analizi yapılmıştır. Bizim çalışmamız ile paralel olarak, yağların kompozisyonu monoterpen hidrokarbonlarınca zengindir ve bulunan bileşikler sırasıyla;  $\beta$ -pinene (%14, %13) ve epi-cubebol (%13, %8)'dur. Ancak, Kırimer ve diğerlerinin (2000) yapmış olduğu çalışmada *Sideritis lanata*, *S. romana ssp. romana*, *S. curvidens*, *S. montana ssp. montana* ve *S. montana ssp. remota* türlerinden elde edilen uçucu yağların kompozisyonları GC/GC-MS yöntemi ile belirlenmiş ve bizim çalışmamızdan farklı sonuçlar elde edilmiştir. *S. lanata* türü için, hexadecanoic asit (%10,67) ve spathulenol (%9,45); *S. romana ssp. romana* türü için thymol (%24,98), *S. curvidens* için bicyclogermacrene (%20,60) ve  $\beta$ -caryophyllene (%8,93), *S. montana ssp. montana* ve *S. montana ssp. remota* türleri için ise bicyclogermacrene (%10,80, %13,86) ve germacrene D (%24,59, %10,33) bileşiklerinin major maddeler olduğu saptanmıştır.



**Şekil 5.1. *Sideritis cypria* Türünün Uçucu Yağının Kompozisyonunda Bulunan Ana Bileşenlerin Dağılımı**

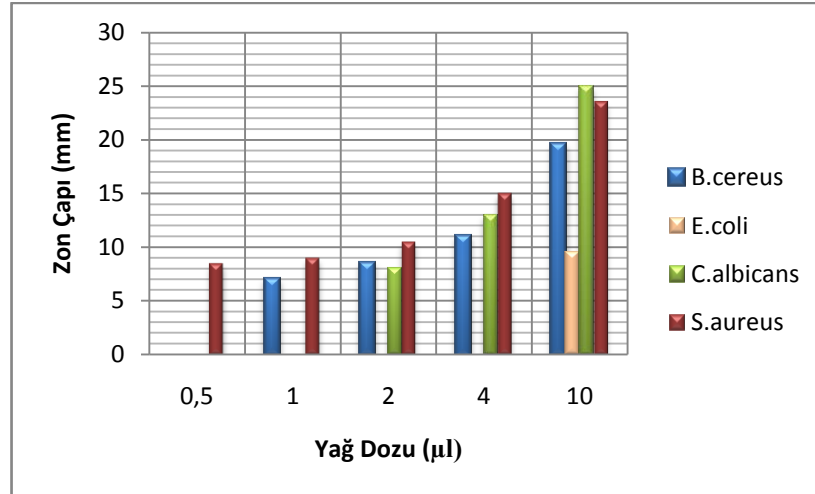
Kırimer ve diğerleri (2004) çalışmasında belirtilmiştir ki, *Sideritis* genusunun yağ verimleri yüzde 0.01- 0.85 arasında değişiklik göstermektedir. Ayrıca, yağın verimi ne kadar yüksek ise monoterpen hidrokarbon içeriği de o kadar yüksektir. Ancak, yağ verimi ne kadar düşükse seskiterpen içeriği o kadar artmaktadır. Diterpen bileşikleri her iki durumda da bulunabilmektedir. *Sideritis* genusunun *Empedoclia* taksonundaki bitkiler, uçucu yağ kompozisyonundaki ana bileşenlere göre 3 temel kategoride sınıflandırılmış (monoterpen, seskiterpen ve diterpen zengin) ve birçok *Sideritis* türünün monoterpen hidrokarbonlarınca zengin uçucu yağa sahip olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda bu çalışma ile paralel olarak, *Sideritis cypria* türünden elde edilen uçucu yağın verimi %0,49 (w/w) olarak bulunmuştur ve yağın kompozisyonunu oluşturan bileşenlerinin miktarlarına göre, monoterpen zengin uçucu yağ içeren grupta sınıflandırılabilir (Şekil 5.2.).



**Şekil 5.2. *Sideritis cypria* Türünün Uçucu Yağ Kompozisyonunda Bulunan Bileşenlerin Sınıflarına Göre Dağılımı**

Çalışmamız antimikrobiyal aktivite bulgularına göre genel olarak, *in-vitro* aktivite çalışmamızda kullandığımız Gram (-) bakterilerde gözlenen etkinin, Gram (+) bakteriler ve mayaya karşı gözlenen etkiden daha az olduğu belirlenmiştir. Şekil 5.3.'de görüldüğü gibi, aktivite gözlenen tüm mikroorganizmalara karşı, artan yağ miktarları ile doğru orantılı olarak zon çaplarında artış gözlenmiştir.





\**P.aeruginosa* bakterisinde zon çapı gözlenmediğinden tabloda yer almamaktadır.

**Şekil 5.3. *Sideritis cypria* Türünden Elde Edilen Uçucu Yağın Antimikrobiyal Aktivitesi\***

2 paralel çalışma sonucu elde etmiş olduğumuz verilere göre Gram (-) bakterilerden *P. aeruginosa* tüm dozlara dirençli iken *E.coli* sadece en yüksek doz olan 10 µl'de 10 mm zon çapı oluşturmuştur. Dulger ve diğerlerinin (2005) yapmış oldukları çalışmada *Sideritis brevidens*, *S. vuralii* ve *S.cilicica* türlerinin antimikrobiyal aktivitesini araştırmışlardır. Bu bitkilerin toprak üstü kısımları kullanılarak elde edilen ekstraktlarla, agar disk difüzyon metodu kullanılarak antimikrobiyal aktiviteleri çalışılmıştır. *P. aeruginosa* çalışmamız ile benzer olarak *S.cilicica*'nın ekstrelerine karşı dirençliken, çalışmamızdan farklı olarak *S. brevidens* (10.6 mm) ve *S.vuralii* (11.2 mm) bitkilerinin ekstraktlarına karşı duyarlıdır. Uğur ve diğerleri, (2005) tarafından yapılan çalışmada, Türkiye'den toplanan *Sideritis curvidens* ve *S. lanata* türlerinden hidrodistilasyon yöntemi ile elde edilen uçucu yağların antimikrobiyal aktivitesi farklı dozlar uygulanarak belirlenmiştir. Yapılan çalışmanın sonuçlarına bakıldığında, her iki bitkiden elde edilen uçucu yağlarda, *E.coli*'ye karşı 10 µl'lik dozda zon çapı gözlenmezken bizim bulgularımıza göre 10 µl'lik dozda 10 mm zon çapı gözlenmiştir. Çalışmamızdan farklı olarak, 10 µl'lik dozda *P. aeruginosa*'ya karşı *S. curvidens* 8 mm, *S. lanata* ise 10 mm zon çapı oluşturmuştur. Köse ve diğerlerinin (2010) yılında yaptığı çalışmada *Sideritis erythrantha* var. *erythrantha* ve *Sideritis erythrantha* var. *cedretorum* bitkilerinden elde edilen uçucu yağlarından 10 µl'lik doz kullanılarak antimikrobiyal aktiviteleri

araştırılmıştır. Çalışmamız ile paralel olarak *P. aeruginosa*’nın dirençli olduğu ve bulgularımızdan farklı olarak *E.coli*’nin de dirençli olduğu gözlenmiştir.

Çalışmamızda Gram (+) bakterilerden *B.cereus*’a karşı sadece en düşük dozda (0,5µl) aktivite gözlenmezken, diğer dozlarda 7-20 mm arasında zon çapı gözlenmiştir. Dulger ve diğerleri (2005) araştırmalarında uygulanan 10 mg/disk’lik dozda sırası ile *Sideritis brevidens* 14,6 mm, *S. vuralii* 17,4 mm ve *S.cilicica* 18,6 mm zon çapı vermiştir. Uğur ve diğerleri, (2005) tarafından yapılan çalışmada *S.curvidens* ve *S. lanata* türlerinin uçucu yağları 5 µl’lik dozda sırasıyla 9 mm ve 10 mm, 10 µl dozda ise her iki bitkide de 12 mm zon çapı oluşturmuştur. Bizim çalışmamızda ise farklı olarak 1 µl’lik dozdan itibaren aktivite gözlenmiş ve 2 µl’de 9 mm olarak ölçülen zon çapı 10 µl’lik en yüksek dozda 20 mm’ye ulaşmıştır.

Çalışmış olduğumuz diğer bir Gram (+) bakteri olan *S.aureus* tüm dozlara duyarlı olup; en düşük doz olan 0,5 µl’de 9 mm, en yüksek doz olan 10 µl’de ise 24 mm zon çapı oluşturmuştur. Çalışmamızdaki verilerden daha düşük zon çaplarının gözlemlendiği Uğur ve diğerlerinin (2005) çalışmasında; 5 ve 10 µl’lik dozlarda sırası ile *S.curvidens*’de (8 ve 14 mm), *S. lanata*’da ise (9 ve 16 mm) inhibisyon zonları saptamıştır. Köse ve diğerlerinin (2010) çalışmasında *S. erythrantha* var. *erythrantha* ve *S. erythrantha* var. *cedretorum* türlerinden elde edilen uçucu yağlarından 10 µl doz uygulanarak 3 farklı *S. aureus* suşuna karşı yapılan aktivite deneylerinde saptamış oldukları değerler bizim çalışmamızdan düşük olup her iki bitki için sırasıyla 1. suş 8 ve 18 mm; 2.suş 11 ve 9,5 mm son olarak 3. suş 8 ve 9 mm’dir.

Diğer taraftan, çalışmamızda aktivitenin test edildiği tek maya olan *Candida albicans*’a karşı 0,5 ve 1 µl’de zon çapı gözlenmezken artan dozlarda sırası ile 8 mm, 13 mm ve 25 mm zon çapı ölçülmüştür. Dulger ve diğerleri (2005) tarafından yapılan çalışmada uygulanan 10 mg/disk’lik dozda sırası ile *S. brevidens* 14,4 mm, *S. vuralii* 11,8 mm ve *S.cilicica* 10,2 mm zon çapı vermiştir. Koutsaviti ve diğerleri (2013) tarafından yapılan araştırmada *C. albicans*’ın 2 suşuna karşı antimikrobiyal aktivite testleri yapılmıştır. Bizim çalışmamız ile paralel olarak denenmiş olan suşlardan biri duyarlı iken, farklı olarak diğer suşun dirençli olduğu saptanmıştır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapmış olduğumuz çalışmaya benzer araştırmalar K.K.T.C.'de çok yeni olduğundan, çalışmamız Kıbrıs florasında bulunan uçucu yağ taşıyan bitkilerin bileşen analizlerinin envanterinin çıkarılmasında ve derlenmesinde ayrıca farmakolojik etkilerinin araştırılmasında yararlı bir kaynak olacaktır. K.K.T.C.'de yetişen Lamiaceae familyasına ait bitki çeşitliliği oldukça yüksek olup halk arasında gerek tedavi gerekse besin olarak kullanımı oldukça yaygındır. Bu bitkilere ait uçucu yağlara dair araştırmaların azlığı da göz önüne alındığında ilerleyen çalışmalarda bu familyaya ait bitkilere dair çalışmaların arttırılması hedeflenmelidir.

Deneyisel veriler ile elde ettiğimiz bulgulara bakılarak; *Sideritis cypria* bitkisinden elde edilen uçucu yağ kompozisyonunda bulunan maddelerin, antimikrobiyal özelliği olan bileşenler olabileceği saptanmıştır. Bu nedenle, daha ileri araştırmalar yapılarak, bu bileşiklerin insan sağlığını tehdit eden klinik enfeksiyonların tedavisi için yeni antimikrobiyal ajanlar olarak kullanılması önerilebilir.



## KAYNAKLAR

- Akalın, H. (2007). *Pseudomonas aeruginosa* İnfeksiyonlari ve Tedavisi. KLİMİK 2007 XIII. TÜRK Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, 69, 208-214.
- Akin, M., Aktumsek, A., ve Nostro, A. (2012). Antibacterial Activity and Composition of the Essential Oils of *Eucalyptus camaldulensis* Dehn. and *Myrtus communis* L. Growing in Northern Cyprus. *African Journal of Biotechnology*, 9(4), 531-535.
- Aleksic, V. ve Knezevic, P. (2013). Antimicrobial and Antioxidative Activity of Extracts and Essential Oils of *Myrtus communis* L. *Microbiological research*.
- Arnolda, N., Bellomaria, B., Valentini, G. ve Arnold, H. J. (1992). Contribution to the Study of the Essential Oils from Three Species of *Salvia* Growing Wild in the Eastern Mediterranean Region. *Journal of Essential Oil Research*, 4(6), 71-77.
- Arnolda, N., Bellomaria, B., Valentini, G. ve Arnold, H. J. (1993). Comparative Study of the Essential Oils from Three Species of *Origanum* Growing Wild in the Eastern Mediterranean Region. *Journal of Essential Oil Research*, 5(1), 71-77.
- Arnolda, N., Bellomaria, B., Valentini, G. ve Rafaiani, S.M. (1991). Comparative Study on Essential Oil of Some *Teucrium* Species from Cyprus. *Journal of Ethnopharmacology*, 35( 2), 105-113.
- Bachir, R. G. ve Benali, M. (2012). Antibacterial Activity of the Essential Oils from the Leaves of *Eucalyptus globulus* Against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(9), 739-742.
- Başer, K. H. C. (Haziran 1995). Tıbbi Bitkiler. *Bilim ve Teknik*, 331, 76-79.
- Başer, K.H.C. (2002). Aromatic Biodiversity Among the Flowering Plant Taxa of Turkey. *Pure and Applied Chemistry*, 74(4), 527–545.

Çelen, S. (2006). *Türkiye’ de Yayılış Gösteren Dört Thymus Türünün Uçucu Yağ Bileşimleri, Antibakteriyel ve Antifungal Aktivite Özelliklerinin Belirlenmesi*. Yüksek lisans tezi, Balıkesir Üniversitesi, Balıkesir.

Dedeçay, S. S. (1998). *Kıbrıs’ta Kokulu Bitkiler ve Bunların İhtiva Ettiği Kokulu Yağlar ve Sağaltıcı Özellikler*. Lefkoşa: Lefkoşa Özel Türk Üniversitesi Yayınları, 14.

Della, A., Paraskeva-Hadjichambi, D. ve Hadjichambis, A. (2006). An Ethnobotanical Survey of Wild Edible Plants of Paphos and Larnaca Countryside of Cyprus. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2006, 2(34).

Dereboyu, A. E., Sarikahya, N. B., Sengonca, N., Kirmizigul, S., Yasa, I., Gucl, S. ve Guvensen, A. (2012). Glandular Trichomes Morphology, Chemical Composition and Antimicrobial Activity of the Essential Oil of Three Endemic Scutellaria Taxa (Lamiaceae). *Asian Journal of Chemistry*, 24(11), 4911-4916.

Devi, K. P., Nisha, S. A., Sakthivel, R. ve Pandian, S. K. (2010). Eugenol (an essential oil of clove) Acts as an Antibacterial Agent Against *Salmonella typhi* by Disrupting the Cellular Membrane. *Journal of Ethnopharmacology*, 130(1), 107-115.

Dokos, C., Hadjicosta, C., Dokou, K. ve Stephanou, N. (2009). Ethnopharmacological Survey of Endemic Medicinal Plants in Paphos District of Cyprus. *Ethnobotanical Leaflets*, 8 (11).

Dulger, B., Ugurlu, E., Aki, C., Suerdem, T. B., Camdeviren, A. ve Tazeler, G. (2005). Evaluation of Antimicrobial Activity of Some Endemic Verbascum, Sideritis and Stachys Species from Turkey. *Pharmaceutical biology*, 43(3), 270-274.

ESO 2000. (1999). *The Complete Database of Essential Oils*, Boelens Aroma Chemical Information Service, The Netherlands.

Farnsworth, N.R., Akerele, O., Bingel, A.S., Soejarto, D.D. ve Guo, Z. (1985). Medicinal Plants in Therapy. *Bulletin of the World Health Organization*, 63 (6), 965-981.

Faydaoğlu, E. ve Sürücüoğlu, M.S. (2011). Geçmişten Günümüze Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanılması ve Ekonomik Önemi. *Kastamonu Üniversitesi Orman Fakültesi Dergisi*, 11 (1), 52 – 67.

Georgiades, C. C. (1987). *Flowers of Cyprus, plants of medicine*, vol II. Nicosia.

Georgiades, C. C. (1992). *Flowers of Cyprus, plants of medicine*, vol I. (3. Edition). Nicosia.

González-Tejero, M. R., Casares-Porcel, M., Sánchez-Rojas, C. P., Ramiro-Gutiérrez, J. M., Molero-Mesa, J., Pieroni, A., ve diğerleri. (2008). Medicinal Plants in the Mediterranean Area: Synthesis of the Results of the Project Rubia. *Journal of Ethnopharmacology*, 116, 341-357.

González-Burgos, E., Carretero, M. E. ve Gómez-Serranillos, M. P. (2011). Sideritis spp.: Uses, Chemical Composition and Pharmacological Activities -A review. *Journal of ethnopharmacology*, 135(2), 209-225.

Goulas, V. ve Manganaris, G. A. (2012). Exploring the Phytochemical Content and the Antioxidant Potential of *Citrus* Fruits Grown in Cyprus. *Food Chemistry*, 131(1), 39-47.

Güvenç, A., Houghton, P.J., Duman, H., Coşkun, M. ve Şahin, P. (2005). Antioxidant Activity Studies on Selected Sideritis Species Native to Turkey. *Pharmaceutical Biology*, 43(2), 173–177.

Hadjikyriakou, G. N. (2007). Aromatic and Spicy Plants in Cyprus. 27. *Bank of Cultural Foundation*. ISBN: 978-9963-42-853-6.

Heywood, V. ve Skoula, M. (1999). The Medusa Network: Conservation and Sustainable Use of Wild Plants of the Mediterranean Region. Reprinted from: Perspectives on New Crops and New Uses. J. Janick (ed.), ASHS Press, Alexandria, VA.

İlseven, S., Hıdırer, G. ve Tümer, A. (2006). *Kıbrıs Coğrafyası*. Lefkoşa: K.T. Eğitim Vakfı Yayını.

Joulain, D. ve Koenig, W.A. (1998). *The Atlas of Spectra Data of Sesquiterpene Hydrocarbons*, EB-Verlag, Hamburg.

Karousou, R. ve Deirmentzoglou, S. (2011). The Herbal Market of Cyprus: Traditional Links and Cultural Exchanges. *Journal of Ethnopharmacology*, 133, 191–203.

Kaya Yıldırım, F. (2010). *Kuzey Kıbrıs'ın Faydalı Bitkilerinin ve Kullanım Alanlarının Araştırılması*. Yüksek lisans tezi, Yakın Doğu Üniversitesi, Lefkoşa.

Kılıç, A. (2008). Uçucu Yağ Elde Etme Yöntemleri, *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, 10(13), 37-45.

Kırbağ, S. ve Zengin, F. (2006). Elazığ Yöresindeki Bazı Tıbbi Bitkilerin Antimikrobiyal Aktiviteleri. *Yüzüncü Yıl University Journal of Agricultural Sciences*, 16(2), 77-80.

Kırimer, N., Başer, K.H.C., Demirci, B. ve Duman, H., (2004). Essential Oils of Sideritis Species of Turkey Belonging to the Section *Empedoclia*. *Chemistry of Natural Compounds*, 40(1), 19-23.

Kırimer, N., Tabanca, N., Özek, T., Basher, K.H.C. ve Tümen, G. (1999). Composition of Essential Oils from Two Endemic Sideritis Species of Turkey. *Chemistry of natural compounds*, 35(1), 61-64.

Kırimer, N., Tabanca, N., Özek, T., Tümen, G. ve Baser, K. H. C. (2000). Essential Oils of Annual Sideritis Species Growing in Turkey. *Pharmaceutical biology*, 38(2), 106-111.

Koenig, W.A., Joulain, D. ve Hochmuth, D.H. (2004). *Terpenoids and Related Constituents of Essential Oils*. MassFinder3. D.H. Hochmuth (ed). Convenient and Rapid Analysis of GCMS, Hamburg, Germany.

Koutsaviti, A., Bazos, I., Milenković, M., Pavlović-Drobac, M. ve Tzakou, O. (2013). Antimicrobial Activity and Essential Oil Composition of Five Sideritis Taxa of Empedoclia and Hesiodia Sect. from Greece. *Records of Natural Products*, 7(1).

Köse, E. O., Deniz, İ. G., Sarıkürkçü, C., Aktaş, Ö. ve Yavuz, M. (2010). Chemical Composition, Antimicrobial and Antioxidant Activities of the Essential Oils of *Sideritis erythrantha* Boiss. and Heldr.(var. *erythrantha* and var. *cedretorum* PH Davis) Endemic in Turkey. *Food and chemical toxicology*, 48(10), 2960-2965.

Lardos, A. (2006). The Botanical Materia Medica of the Iatrosophikon—A collection of Prescriptions From a Monastery in Cyprus. *Journal of Ethnopharmacology*, 104, 387–406.

Leaman, D.J. (2006). *Sustainable Wild Collection of Medicinal and Aromatic Plants Medicinal and Aromatic Plants: Chapter 7* (97-107). ISBN: 978-1-4020-5448-8, Netherlands: Springer.

Lentini, F. (2000). The Role of Ethnobotanics in Scientific Research. State of ethnobotanical knowledge in Sicily. *Fitoterapia*, 71, 83-88.

Lorenzi, V., Muselli, A., Bernardini, A.F., Berti, L., Pagès, J.M., Amaral, L. ve Bolla, J.M. (2009). Geraniol Restores Antibiotic Activities Against Multidrug-Resistant Isolates from Gram-Negative Species. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 53(5), 2209-2211.

McLafferty, F.W. ve Stauffer, D.B. (1989). The Wiley/NBS Registry of Mass Spectral Data, J Wiley and Sons: New York.

Meikle, R. D. (1977). *Flora of Cyprus*. The Bentham-Moxon Trust, Royal Botanic Gardens, Kew, 1, 1-832. ISBN 0 9504876 35, Robert MacLehose and Company Limited Printers to the University of Glasgow.

Meikle, R. D. (1985). *Flora of Cyprus*. The Bentham-Moxon Trust, Royal Botanic Gardens, Kew, 2, 833-1969. ISBN 0 9504876 43, Clark Constable, Edinburgh, London, Melbourne.

Murray, P.R., Rosenthal, K.S. ve Pfaller, M.A. (2010). Tıbbi Mikrobiyoloji (A.C. Başustaoğlu, Çev.). Ankara: Atlas Kitapçılık. (2008).

NCCLS (Klinik ve Laboratuvar Standartları Enstitüsü), (2008). Performance Standards for Antimicrobial Disc Susceptibility Tests. Approved Standard NCCLS Publication M2-A5, Villanova PA, USA.

Ozan, Ç. (2011). *Kuzey Kıbrıs'ta Kullanılan Tıbbi Bitkiler*. Yüksek lisans tezi, Yakın Doğu Üniversitesi, Lefkoşa.

Özkum, D. ve Ozan, Ç. (2011). Kuzey Kıbrıs'ta Geleneksel Tedavi Amacıyla Kullanılan Tıbbi Bitki Karışımları, *Near East Medical Journal*, 1(2).

Özkum, D., Akı, Ö. ve Toklu, H.Z. (2013). Herbal Medicine Use Among Diabetes mellitus Patients in Northern Cyprus. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(22), 1652-1664.

Öztürk, M., Uysal, İ., Gücel, S., Mert, T., Akçiçek, E. ve Çelik, S. (2008). Ethnobotany of Poisonous Plants of Turkey and Northern Cyprus. *Pakistan Journal of Botany*, 40(4), 1359-1386.

Pieroni, A., Giusti, M. E., de Pasquale, C., Lenzarini, C., Censori, E., González-Tejero, M., R., Sánchez-Rojas, C.P. ve diğerleri. (2006). Medicinal Plants in the Mediterranean area: Synthesis of the Results of the Project Rubia. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 2(16), 341-357.

Pieroni, A., Giusti, M. E., Pasquale, C., Lenzarini, C., Censori, E., González-Tejero, M. R. ve diğerleri (2006). Circum-Mediterranean Cultural Heritage and Medicinal 226 Plant Uses in Traditional Animal Healthcare: a Field Survey in Eight Selected Areas within the RUBIA Project. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*, 2(1), 16.

Savvides, L. (2000). *Edible Wild Plants of the Cyprus Flora*. Nicosia, ISBN: 1373904418, pp. 116.

Sfikas, G. (1998). *Wild flowers of Cyprus*. ISBN: 960-2262664.

Solórzano-Santos, F. ve Miranda-Novales, M.G. (2012). Essential Oils from Aromatic Herbs as Antimicrobial Agents. *Current Opinion in Biotechnology* 23, 136–141.

- Şekerciler, F. Ve Ketenoğlu, O. (2011). Flora of North Dunes of Karpaz National Park (Cyprus) *Biological Diversity and Conservation*, 4(29), 189-203.
- Altundağ, Ş. ve Aslım, B. (2005). Kekiğin Bazı Bitki Patojeni Bakteriler Üzerine Antimikrobiyal Etkisi. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, 3(7), 12-14.
- Tanker, M. ve Tanker, N. (2003). *Farmakognozi* Cilt 1-2. Ankara: Ankara Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Yayınları No: 66. ISBN 975 482 628 5.
- Tarakçı, S. (2006). *Beykoz Civarındaki Tıbbi Özellik Taşıyan Bitkiler Üzerine Araştırmalar*. Doktora tezi, Marmara Üniversitesi, İstanbul.
- Tenore, G.C., Ciampaglia, R., Arnold, N.A., Piozzi, F., Napolitano, F., Rigano, D. ve Senatore, F. (2011). Antimicrobial and Antioxidant Properties of the Essential Oil of *Salvia lanigera* from Cyprus. *Food and Chemical Toxicology*, 49(1), 238 - 43.
- Tsintides, T., Christodoulou, C. S., Delipetrou, P., Georghiou, K. (2007). The Red Data Book of the Flora of Cyprus. Lefkosia, ISBN: 978-9963-9288-0-4, 1- 446.
- Toroğlu, S., Dığrak, M. ve Çenet, M. (2006). Baharat Olarak Tüketilen *Laurus nobilis* Linn ve *Zingiber officinale* Roscoe Bitki Uçucu Yağlarının Antimikrobiyal Aktiviteleri ve Antibiyotiklere in-Vitro Etkilerinin Belirlenmesi. *KSÜ. Fen ve Mühendislik Dergisi*, 9(1), 20-26.
- Toroğlu, S., Çenet, M. (2006). Tedavi Amaçlı Kullanılan Bazı Bitkilerin Kullanım Alanları ve Antimikrobiyal Aktivitelerinin Belirlenmesi İçin Kullanılan Metodlar. *KSÜ Fen ve Mühendislik Dergisi*, 9(2).
- Uğur, A., Varol, Ö. ve Ceylan, Ö. (2005). Antibacterial Activity of *Sideritis curvidens* and *Sideritis lanata* from Turkey. *Pharmaceutical biology*, 43(1), 47-52.
- Uslu, T. (2007). Medicinal and Posinuous Plant of North Cyprus. *Orman ve Av Dergisi*, 84(5), 43-46. Ankara.
- Valentini, G., Arnold, N., Bellomaria, B. ve Arnold, H.J. (1991). Study of the Anatomy and of the Essential Oil of *Origanum cordifolium*, an Endemic of Cyprus. *Journal of Ethnopharmacology*, 35(2), 115-122.

Vehbi, V. (1991). Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nin Yabani Çiçekleri ve Tıbbi Bitkileri. *K. K. T. C. Milli Eğitim ve Kültür Bakanlığı Yayınları- 20*. ISBN: 975-17-0797-8.

Viney, D. E. (1996). An Illustrated flora of North Cyprus, vol 2. A.R.G. Gantner Verlag K.-G. Vaduz/Liechtenstein.

Viney, D.E. (1994). An Illustrated Flora of North Cyprus, vol 1. Koenigstein: Koeltz Scientific Books, 697.

World Health Organization. (1999). *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants Volume 1*. Geneva: WHO Library Cataloguing in Publication Data, 1-295. ISBN 92 4 154517 8.

Yalçın, H., Anık, M., Şanda, M.A. ve Çakır, A. (2007). Gas Chromatography/Mass Spectrometry Analysis of *Laurus nobilis* Essential Oil Composition of Northern Cyprus. *Journal of Medicinal Food*, 10(4), 715-719.

Yorgancı, A. (2004). Kuzey Kıbrıs'ta Arazi Kullanımı Açısından Uygun Buğday Alanlarının Mekansal Analizi. 3. Coğrafi Bilgi Sistemleri Bilişim Günleri 6-9 Ekim 2004.