T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLER KULLANARAK KİŞİYE ÖZEL AĞIZ BAKIM VE KOZMETİK ÜRÜNLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

MERVE MUTLU

YÜKSEK LİSANS TEZİ
KİMYA ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
PROF. DR. HALİL İBRAHİM UĞRAŞ

DÜZCE, 2020

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLER KULLANARAK KİŞİYE ÖZEL AĞIZ BAKIM VE KOZMETİK ÜRÜNLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Merve MUTLU tarafından hazırlanan tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından Düzce Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Kimya Anabilim Dalı'nda **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ

Düzce Üniversitesi

Jüri Üyeleri

Prof. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ
Düzce Üniversitesi _____

Prof. Dr. Ahmet TUTAR
Sakarya Üniversitesi _____

Doç. Dr. Haydar GÖKSU
Düzce Üniversitesi _____

Tez Savunma Tarihi: 10/04/2020

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

10 Nisan 2020

Merve MUTLU

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimimde ve bu tezin hazırlanmasında gösterdiği her türlü destek ve yardımdan dolayı çok değerli hocam Prof. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ'a en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Yüksek lisansa başlamama vesile olan değerli hocam Prof. Dr. Ahmet TUTAR'a en içten dileklerimle teşekkür ederim.

Tüm bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, sonuna kadar beni destekleyen çok değerli işverenim Seda SAKACI ÇELİK'e sonsuz teşekkür ederim.

Tez çalışmam boyunca değerli katkılarını esirgemeyen Öğr. Gör. Dr. Tuna DEMİRCİ'ye, sevgili arkadaşlarım Büşra ALBAYRAK ve Arş. Gör. Yavuz DERİN'e de teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışma boyunca yardımlarını ve desteklerini esirgemeyen sevgili annem Şükriye MUTLU, kardeşim Mustafa Mert MUTLU ve çalışma arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu tez çalışması, SEDA SAKACI COSMETOLOGY şirketi kapsamında "Tıbbi ve Aromatik Bitkiler Kullanarak Kişiye Özel Ağız Bakım ve Kozmetik Ürünlerinin Geliştirilmesi" adıyla KOSGEB Araştırma Projesiyle desteklenmiştir.

10 Nisan 2020 **Merve Mutlu**

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

ŞEKİL LİSTESİ ……...vii

ÇİZELGE LİSTESİ viii

KISALTMALAR.....ix

SİMGELER x

ÖZET.....xi

ABSTRACT xii

1. GİRİŞ 1

2. LİTERATÜR ÖZETİ..... 2

2.1. TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLER 2

2.1.1. Tanımı ve Kapsamı 2

2.1.2. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Sağlık İçin Önemi..... 3

2.1.3. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanım Yerleri 3

2.1.4. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanım Şekilleri 3

2.1.5. Uçucu Yağ Elde Etmede Soxhlet Ekstraksiyon Yöntemi 4

2.2. DİŞ MACUNU..... 5

2.2.1. Diş Macunu Sağlık İçin Önemi 6

2.2.2. Diş Macununda Kullanılan Zararlı Kimyasallar..... 6

2.2.3. Diş Macununda Kullanılan Doğal Ürünler 7

2.2.3.1. *Bentonit*..... *7*

2.2.3.2. *Nane*..... *8*

2.2.3.3. *Meyan Kökü*..... *8*

2.2.3.4. *Üzüm Çekirdeği* *9*

2.2.3.5. *Zencefil*..... *9*

3. MATERYAL VE YÖNTEM 11

3.1. KULLANILAN CİHAZLAR VE KİMYASALLAR 11

3.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR..... 12

3.2.1. Tıbbi ve Aromatik Bitki Ekstrelerinin Formülasyonu ve Hazırlanması 12

3.2.1.1. *Nane Ekstresnin Hazırlanması*.....*12*

3.2.1.2. *Meyan Kökü Ekstresinin Hazırlanması*.....*12*

3.2.1.3. *Zencefil Ekstresinin Hazırlanması* *13*

3.2.1.4. *Adaçayı Ekstresinin Hazırlanması*.....*13*

3.2.1.5. *Üzüm Çekirdeği Ekstresinin Hazırlanması* *13*

3.2.2. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerden Soxhlet Ekstraksiyon Yöntemiyle Yağ Eldesi 14

3.2.3. Diş Macunu Formülasyonları 14

3.2.3.1. *Doğal Diş Macunu*.....*14*

3.2.3.2. *Ağız Kokusu İçin Diş Macunu*.....*14*

3.2.3.3. *Çocuk İçin Diş Macunu* *14*

3.2.3.4. *Diş Eti Çekinmesi İçin Diş Macunu*.....*14*

3.2.4. Diş Macunu Yapımı 15

3.2.4.1. *Doğal Diş Macunu Yapımı*.....*15*

3.2.4.2. *Ağız Kokusu İçin Diş Macunu Yapımı* *16*

3.2.4.3. *Çocuk İçin Diş Macunu Yapımı* *16*

3.2.4.4. *Diş Eti Çekinmesi İçin Diş Macunu Yapımı* *17*

4. TARTIŞMA VE BULGULAR 18

4.1. BULGULAR 18

4.1.1. Anti Bakteriyel Çalışmalar 19

4.1.2. Diş Macunlarının Analiz Sonuçları 20

4.1.2.1. *Doğal Diş Macunu Analiz Sonucu* *20*

4.1.2.2. *Ağız Kokusu İçin Diş Macunu Analiz Sonucu* *21*

4.1.2.3. *Çocuk Diş Macunu Analiz Sonucu* *22*

4.1.2.4. *Diş Eti Çekinmesi İçin Diş Macunu Analiz Sonucu* *23*

4.1.3. Toplam Fenolik Madde Analizi 24

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER 25

6. KAYNAKLAR 27

ÖZGEÇMİŞ 29

ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 2.1. Soxhlet ekstraksiyon aparatı 5
Şekil 2.2. Bentonit kili 8
Şekil 2.3. Nane 8
Şekil 2.4. Meyan kökü 9
Şekil 2.5. Üzüm çekirdeği 9
Şekil 2.6. Zencefil 10
Şekil 3.1. Soxhlet ekstraksiyon yöntemi 14
Şekil 3.2. Doğal diş macunu 16
Şekil 3.3. Ağız kokusu için diş macunu 16
Şekil 3.4. Çocuk diş macunu 17
Şekil 3.5. Diş eti çekinmesi için diş macunu 17

ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa No

Çizelge 3.1. Diş macunu içerikleri..... 15
Çizelge 4.1. İnkübasyon sonrası oluşan inhibisyon zonları (mm). 19
Çizelge 4.2. Doğal diş macunu mikrobiyolojik analiz sonucu. 20
Çizelge 4.3. Mikrobiyolojik analiz değerlendirme kriterleri. 20
Çizelge 4.4. Ağız kokusu için diş macunu mikrobiyolojik analiz sonucu. 21
Çizelge 4.5. Mikrobiyolojik analiz değerlendirme kriterleri. 21
Çizelge 4.6. Çocuk diş macunu mikrobiyolojik analiz sonucu. 22
Çizelge 4.7. Mikrobiyolojik analiz değerlendirme kriterleri. 22
Çizelge 4.8. Diş eti çekinmesi için diş macunu mikrobiyolojik analiz sonucu. 23
Çizelge 4.9. Mikrobiyolojik analiz değerlendirme kriterleri. 23
Çizelge 4.10. Toplam fenolik madde tayini (mgGA/L)..... 24

KISALTMALAR

EDTA	Etilen diamin tetra asetik asit
GSE	Üzüm çekirdeği ekstresi
SLS	Sodyum lauril sülfat

SİMGELER

Ca	Kalsiyum
Cu	Bakır
F	Flor
Fe	Demir
K	Potasyum
Mg	Magnezyum
Na	Sodyum

ÖZET

TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLER KULLANARAK KİŞİYE ÖZEL AĞIZ BAKIM VE KOZMETİK ÜRÜNLERİNİN GELİŞTİRİLMESİ

Merve MUTLU
Düzce Üniversitesi
Fen Bilimleri Enstitüsü, Kimya Anabilim Dalı
Yüksek Lisans Tezi
Danışman: Prof. Dr. Halil İbrahim UĞRAŞ
Nisan 2020, 29 sayfa

İnsanların günlük bakımlarının başında ağız sağlığı gelmektedir. Ağız sağlığı denilince bunun en temel yapı taşı olarak diş fırçalamak gelmektedir. Diş fırçalamak bakıldığında fiziksel bir temizleme işlemi olarak görülmektedir. Temizlik işlemi sayesinde diş çürüklerine karşı koruma, ağız kokusunun giderilmesi, diş eti hassasiyetinin korunması ve diş yapısının beyaz olarak görülmesi amaçlanmaktadır. Bu amaçlar doğrultusunda, temizlik için genelde yardımcı ajan ve çeşitli etken maddeler kullanılmaktadır. Fakat bu etken maddelerin bazıları sağlık açısından önemli derece risk ihtiva eder. Bizim çalışmamızda tehlikeli grup kimyasallar yerine diş yapısının sağlığını etkilemeyecek tıbbi bitki ekstreleri kullanılmıştır. Sonuçlara bakıldığında ürünler sadece sodyum bikarbonat ve çok düşük derecede potasyum sorbat eklenerek uzun vadeli mikrobiyolojik üreme engellenmiştir.

Anahtar sözcükler: Tıbbi bitki, Diş macunu ve Anti bakteriyel.

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF CUSTOM ORAL CARE AND COSMETIC PRODUCTS USING MEDICAL AND AROMATIC PLANTS

Merve MUTLU
Düzce University
Graduate School of Natural and Applied Sciences, Department of Chemistry
Master's Thesis
Supervisor: Prof. Dr. Halil Ibrahim UGRAŞ
April 2020, 29 pages

Oral health comes first among people's daily care. When it comes to oral health, brushing teeth is the main building block of it. Looking at brushing teeth is seen as a physical cleaning process. Thanks to the cleaning process, it is aimed to protect against dental caries, eliminate bad breath, preserve gingival sensitivity and see the tooth structure as white. For these purposes, auxiliary agents and various active substances are generally used for cleaning. However, some of these active ingredients contain significant health risks. In our study, we used medicinal plant extracts that would not affect the health of the dental structure instead of hazardous group chemicals. Considering the results, long-term microbiological reproduction was prevented by adding only sodium bicarbonate and a very low degree of potassium sorbate.

Keywords: Medicinal plant, Toothpaste and Anti bacterial.

1. GİRİŞ

Kişiye özel kozmetik, insanın kimyasal yapısına uygun kozmetik ürünleri, kişinin hücre biyolojilerinde gerçekleşen yenilenmelerle tamamlayıcı etki göstermektedir. Kozmetikten beklentileri karşılayabilecek kişiye özel bir ürün tasarımı, ağzın neye ihtiyacı varsa ağız yapısına onu verebilmelidir. Sadece beyazlatmaya yarayan ağız bakım ürünleri değil üstün anti bakteriyel özelliği ile ağızda bulunan zararlı bakterin yol açtığı olumsuzlukları yok etmelidir. Bu olumsuzluklarda aktif hammaddeleri birleştirerek kişinin ağız yapısına göre diş macunu geliştirerek yok edilmektedir. Kişiye özel diş macunu sayesinde kozmetik ürünlerden kaynaklı iltihap, alerji, kansere neden olan kimyasallar, toksikolojik etki vb. sağlık sıkıntıları çok düşük seviyelere indirilebilir veya ortadan tamamen kaldırılmaktadır.

Doğal gıdaların değerinin günden güne artması, tıbbi ve aromatik bitkilerin öneminin ve tedavilerde kullanımının da aynı hızla arttığı görülmektedir. Ayrıca nüfus artışı ile birlikte sağlık harcamaları da günden güne artmaktadır. Bunun yanı sıra artık kimyasal katkıların insan metabolizması için zararları gün yüzüne çıktıkça doğala dönüş başlamıştır. Buna yönelik olarak tıbbi bitkilerin çok farklı endüstri dallarında kullanılmaya başlamıştır. Öncelik ilaç sanayi olmak üzere ağız bakımı, parfüm, kozmetik, şampuan-sabun, sakız, şeker, temizlik materyalleri, çay, beslenme ve bunun gibi sanayi kollarının ana bileşenini oluşturmaktadır (Kıvanç ve Akgül, 1986; Lange, 2004; Çelik ve Çelik, 2007). Bu çalışmada kullanılmak üzere seçilen tıbbi ve aromatik bitkilere bakıldığı zaman nane ekstresi ferahlık ve rahatlık hissi vermesi, meyan kökü ekstresi beyazlatıcı özelliği, çay ağacı yağı bakteri ve virüslere karşı koruma sağlaması gibi birçok sebeplerle çok farklı alanlarda kullanılmaktadırlar.

Çalışma amacımız, kimyasal bileşikler veya yapay renklendiriciler, tatlandırıcılar, dişimize zarar verebilecek koruyucular içermeyen tamamen doğal maddelerden yapılan kişiye özel diş macunu yapmaktır. Bu yüzden diş macunu sadece tıbbi ve aromatik bitkisel yağ ve ekstraktlar kullanarak yapıldı. Ayrıca yapılan dört adet diş macunu çalışmasında çocuklara özel de çalışılmıştır.

2. LİTERATÜR ÖZETİ

2.1. TIBBİ VE AROMATİK BİTKİLER

Tıbbi ve aromatik bitkiler yüzyıllardan beri sağlık bakımında önemli birçok bileşikleri yapısında barındırmaktadırlar (Lahlou, 2004). Organik ve doğal gıdalara olan talebin artmasının sebebi ölümcül birçok hastalığa neden olan yiyecek ve içecek endüstrisinde yaygın olarak sentetik materyallerin kullanılmasıdır (Akbulut ve Bayramoğlu, 2013). Dünya üzerinde 50.000-75.000 sayıda bitki türünün geleneksel ve çağdaş tıpta kullanıldığı tahmin edilmektedir (Lahlou, 2004).

Doğal gıdaların değerinin günden güne artması, tıbbi ve aromatik bitkilerin öneminin ve tedavilerde kullanımının da aynı hızla arttığı görülmektedir. Ayrıca nüfus artışı ile birlikte sağlık harcamaları da günden güne çoğalmaktadır. Dünyada birçok ülkenin sağlık alanında tıbbi bitkileri kullanarak harcamalarında tasarrufa gitmekte olduğunu sosyal kaynaklardan açıkça görebilmekteyiz.

2.1.1. Tanımı ve Kapsamı

Tıbbi ve aromatik bitkilerin tanımını belirli bir kalıba sokmak olası değildir. Genellikle "tıbbi ve aromatik" bitkiler terimleri bir arada bulunmaktadır. Kök, tohum, dal, yaprak, meyve ve yumru gibi bölümlerden kozmetik ve ilaç sanayinde kullanılmak amacıyla doğal ya da kültürü yapılarak yetiştirilen bitkilere tıbbi bitki, uçucu yağların elde edildiği bitkilere ise aromatik bitkiler denilir. Tıbbi ve aromatik bitkiler, hastalıkları önlemek veya iyileştirmek, yaşam kalitesini arttırmak ve var olan vücut direncini korumak için ilaç olarak kullanılmaktadırlar (Cimanga ve diğ., 2002).

Tıbbi ve aromatik bitkiler tüketim alanları ve etken madde açısından oldukça geniş bir alan oluşturmaktadır. Standart hale gelmiş bir gruplandırılmasının bulunmaması da bu sebeptendir. Bu nedenle genel olarak familyalarına, etken madde içeriğine, kullanım alanlarına ve farmakolojik etkilerine göre sınıflandırılabilirler. Fakat bilinen en yaygın gruplandırma etken maddelerine göre yapılan sınıflandırmadır (Çelik ve Çelik, 2007).

2.1.2. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Sağlık İçin Önemi

Antimikrobiyaller, 60 yılı aşkın süredir başarıyla kullanılmaktadır. Antibiyotik döneminin ilk 18 yılında kemoterapötik tedavi yöntemlerine en az 30 yeni antimikrobiyal madde eklenmiştir. Bakteriyel direncin gelişimi ile ilgili mevcut sorun göz önüne alındığında, yeni güçlü antibiyotiklerin keşfedilmesi için büyük bir dalgalanma vardır. Daha yeni antimikrobiyaller bulma konusundaki ilgi, antibiyotiğe karşı direncin ortaya çıkması, gelişmiş ve üçüncü dünya ülkelerini kapsayan küresel nüfus üzerindeki artış ile daha da artmaktadır. Mevcut epidemiyolojik veriler, antimikrobiyal direnç seviyelerinin kabul edilemez oranlara ulaştığını ve eğilimlerin daha da arttığını göstermektedir (Okeke ve diğ., 2005). Bunun üzerine antimikrobiyallere alternatif olarak fitokimyasallar, doktorlar tarafından reçete edilen antimikrobiyal ilaçların yerini almaya başlamıştır. Botanik kökenli doğal ürünler, klinik kullanımdaki tüm ilaçların neredeyse % 40'ını temsil eder. Modern farmakopeler en az % 25 bitki kaynaklı ilaç içerir (Kim, 2005). İlaçlar için bitki materyali tedarik etmenin birincil yararı, sentetik alternatiflerden daha güvenli, daha az titiz ve daha uygun fiyatlı olarak algılanmalarıdır (Parekh, Jadeja ve Chanda, 2006). Mikrobiyal ürünlerden kaynaklı geleneksel antimikrobiyallerin başarılarına rağmen, botanik maddeler hala potansiyel biyolojik aktivite için araştırılmaktadır.

2.1.3. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanım Yerleri

Tıbbi bitkilerin kullanım alanı çok farklı endüstri dallarını kapsamaktadır. Öncelik ilaç sanayi olmak üzere ağız bakımı, parfüm, kozmetik, şampuan-sabun, sakız, şeker, temizlik materyalleri, çay, beslenme ve bunun gibi sanayi kollarının ana bileşenini oluşturmaktadır. Tıbbi ve aromatik bitkilerin tedavi amaçla kullanılmasının tarihi yüzyıllar öncesine dayanmaktadır (Kıvanç ve Akgül, 1986; Lange, 2004; Çelik ve Çelik, 2007).

2.1.4. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin Kullanım Şekilleri

Tıbbi ve aromatik bitkilerin ilaç olarak alınabilmesi için uygun bir duruma getirilmesi gerekir. Bunun en kolay yolu kurutulmuş bitkileri toz haline getirmektir. Ayrıca alım açısından kolaylık ve miktarın belirlenmesi açısından dekoksiyon, infüzyon ve hap şekilleri de kullanılmaktadır. Farklı alım şekilleri olan tentür, hülasa, draje ve tablet ise sadece bir eczacı tarafından hazırlanırlar (Nakipoğlu ve Otan, 1992)

Toz: Bitkisel drogların madeni havanda dövülmesi ya da değirmende öğütülmesiyle elde edilir. (Nakipoğlu ve Otan, 1992).

Hap: Toz haline getirilen bitkisel drogun meyan balı, bal, şeker şurubu, nişasta, leblebi tozu, Senegal akasyası gibi bir arada tutucu maddeler yardımı ile hap haline getirilmesiyle hazırlanır (Nakipoğlu ve Otan, 1992).

Merhem: Katı yağ, sıvı yağ (fındık yağı, badem yağı), lanolin, vazelin gibi yardımcı maddelerle yapılan ilaç çeşididir.

Tentür: Kurutulmuş bitkilerin alkol, eter ve su gibi çözücülerle özütlenmesiyle edilmesiyle hazırlanırlar (Nakipoğlu ve Otan, 1992).

Hülasa: Bitkilerin alkol, eter ve su gibi çözücülerle özütlenmesiyle edilmesiyle ve çözücülerin uçurulmasıyla elde edilen jel kıvamında veya toz halindeki hazır ilaçlardır (Nakipoğlu ve Otan, 1992).

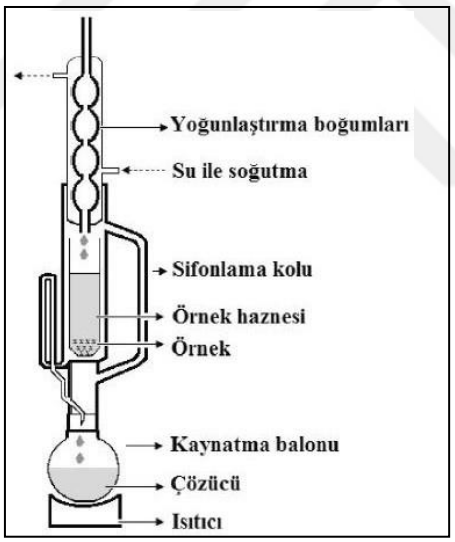
Dekoksiyon: Öğütülmüş bitkilerin üzerine belirli miktarda soğuk su eklenir ve kısık ateşte sürekli karıştırılarak yarım saat ısıtılır ve sıcak halde ince bir bezden süzülür (Nakipoğlu ve Otan, 1992).

İnfüzyon: Kurutulmuş bitkilerin ilaç amaçlı kullanılmasında sıklıkla tercih edilen yöntemdir. Parçalanmış bitki üzerine kaynar su eklenir ve ağzı kapalı kapta sık sık karıştırılarak kısık ateş üzerinde 5 dakika bekletilir, soğuduktan sonra ince bir bezden süzülür (Nakipoğlu ve Otan, 1992).

2.1.5. Uçucu Yağ Elde Etmede Soxhlet Ekstraksiyon Yöntemi

Alman kimyager Franz Ritter Von Soxhlet tarafından ilk olarak 1879 yılında tasarlanmıştır. Sistemin ana prensibi, sürekli ısıtılıp kaynatılan ve tekrar yoğunlaştırılan bir çözücünün katı numuneden yağı içerisine alarak yağ-çözücü karışımı elde edilir. Daha sonra çözücünün uçurulması ile yağ ekstrakte edilmektedir (Azmir ve diğ., 2013). Soxhlet, ayırma aşamasında, çözücü numuneye tamamen işledikten sonra periyodik olarak kaynatma balonundan sifonlanmasına olanak sağlarken, diğer yöntemler yoğunlaşan çözücünün numune içerisinden geçtikten sonra geri akışına dayanan bir tekniktir (Nielsen, 2010). Yağ elde etmek için çözücü destekli metod, rafinasyon aşamalarına rağmen kalan çözücülerin son ürüne geçme probleminden dolayı diğer yöntemlere göre daha çok tehlike içermektedir. Soxhlet ekstraksiyonu yüzyılı aşkın bir süredir kullanılan standart bir teknik olmuştur. Geleneksel Soxhlet ekstraksiyonunun

bazı çekici avantajları vardır. Bu yöntemde numune, taze ekstrakt kısımları ile tekrar tekrar temasa ettirilerek transfer dengesinde yer değiştirmeyi kolaylaştırmaktadır. Ayrıca, sistem, bir dereceye kadar ekstraksiyon boşluğuna ulaşan damıtma şişesine uygulanan ısının etkisiyle nispeten yüksek bir sıcaklıkta kalır. Ek olarak bu yöntemde, özütleme işleminden sonra filtrasyona gerek yoktur ve paralel olarak birkaç eşzamanlı ekstraksiyon gerçekleştirilerek örnek verimi arttırılabilir, bu da temel ekipmanın düşük maliyeti ile kolaylık sağlamaktadır. Dahası, Soxhlet ekstraksiyonu çok az eğitim gerektiren, en son alternatiflerin çoğundan daha fazla numune kütlesi çıkarabilen ve görünüşte matris etkisine maruz kalmayan çok basit bir metodolojidir (Bubalo ve diğ., 2018). Soxhlet ekstraksiyonunun, katı numune hazırlama için diğer tekniklerle karşılaştırıldığında en ciddi dezavantajları, ekstraksiyon için gereken uzun zaman ve sadece bertaraf etmek için pahalı olmayan, aynı zamanda ek çevresel sorunların kaynağı olan büyük miktarda ekstrakt boşa gitmesidir (Dean, Barnabas ve Fowlis, 1995; De Castro ve Garcıa-Ayuso, 1998).



Şekil 2.1. Soxhlet ekstraksiyon aparatı.

2.2. DİŞ MACUNU

Diş macunu, ağız hijyenini destekleyen dişlerimizin estetiğini, temizliğini ve sağlığını korumak için diş fırçası ile kullanılan bir macun veya jeldir. Genellikle diş macunları yapısında plak azaltıcı ajanlar, antibakteriyel maddeler, florür, nefes ferahlatıcılar, hassasiyet azaltıcı maddeler, aşındırıcılar ve beyazlatıcı bileşenlerin tümünü veya bazılarını içermektedirler. Hassasiyet azaltıcı maddeler dişin sıcak, soğuk ve tatlı

aromalara karşı daha az hassas olmasını sağlar. Anti-bakteriyel ajanlar, çürüme ve diş eti hastalığına neden olan bakteri ve plak oluşumunu ve birikmesini önlemeye yardımcı olur. Plak, dişeti hastalığının ve diş çürümesinin ana nedenidir. Aşındırıcılar dişlerdeki lekeleri çıkarmak ve daha beyaz ve temiz görünmelerini sağlamak için kullanılır. Nikotin lekeli dişleri olan sigara içenler için tasarlanmış diş macunları genellikle aşındırıcılar içerir. Dişeti iltihabı, diş çürüğü, diş eti kanaması, sarı dişler, ağız kokusu ve diş çürüğü sıklıkla görülen diş hastalıklarıdır (Chowdhury ve diğ. 2013).

2.2.1. Diş Macunu Sağlık İçin Önemi

Diş macunları, kozmetik etki sağlamak ve güzel tat vermek için geliştirilmiştir. Dış kaynaklı renkleşmelerin kaldırılmasında etkilidirler. Diş macunu dişleri korur, temizler ve parlatır. Ağız hijyenini daha verimli hale getirir. Taze bir tadı ve kokusu vardır ve nefesi tazeler. Sağlıklı bir ağzı korumak için günde iki kez diş macunu ile fırçalamak önemlidir (Chowdhury ve diğ., 2013).

2.2.2. Diş Macununda Kullanılan Zararlı Kimyasallar

Çoğu ticari marka diş macunu, bizim veya çevre için sağlıklı olmayan bir dizi bileşen içerir. Ağartıcı ve peroksit, ticari diş macunlarında yaygın olarak beyazlatıcı ajanlar olarak kullanılır. Ancak hem çamaşır suyu hem de peroksit, küçük dozlarda ağız ve cildi tahriş edebilir ve büyük dozlarda ciddi kimyasal yanıklara neden olabileceğinden tehlikeli maddeler olarak kabul edilir.

Yapay tatlandırıcılar ve kokular genellikle petrokimyasallardan veya kömür katranından elde edilen sentetik kimyasallardan yapılır. Üreticiler, yapay aromaların doğal aromalardan daha güvenli olduğunu, çünkü bileşimlerinin standartlaştırıldığını ve düzenlendiğini iddia ediyorlar.

Ticari diş macunu bileşenleri çevreyi de etkiler. EDTA (etilen diamin tetra asetik asit) ve formaldehit genellikle diş macununda ve diğer birçok kozmetikte ve kişisel bakım ürününde koruyucu olarak kullanılır. Çevresel kirleticiler olarak bilinirler.

Triklosan diş macununda bakteri ve tartar kontrolü için kullanılır. Sorun, tehlikeli kirleticiler olan dioksinler oluşturmak için diğer malzemelerle birleşebilmesidir.

Sodyum Lauril Sülfat (SLS) deterjan olarak kullanılır ve diş macunu köpüğünün yapılmasına yardımcı olur. Bilinen bir cilt tahriş edicidir ve bazı insanlar bu kimyasal maddeye karşı çok alerjiktir. Köpük, ağız mukozasını tahriş ettiği klinik olarak

kanıtlanmış Sodyum Lauril Sülfattan gelir. Ağızdaki kiri kırma ve çekme yeteneği, ağız iyice durulanmazsa dişlerde kiri kendine çekeceği anlamına gelir yani ağız iyice durulanmaz. SLS olmadan, diş macununuz daha az köpüklü olabilir, ancak ağzınız daha sağlıklı olacaktır (Chowdhury ve diğ. 2013).

Çizelge 2.1. Diş macunlarının içerikleri ve yüzde oranları.

Diş macunlarının içeriğinde bulunan elemanlar	**%**
Aşındırıcılar	20–40
Su	20-40
Terapötik ajanlar	5
Bağlayıcı ajanlar	2
Tatlandırıcılar	2
Deterjanlar	1–2
Nemlendiriciler	20–40
Renklendiriciler ve koruyucular	1

2.2.3. Diş Macununda Kullanılan Doğal Ürünler

2.2.3.1. Bentonit

Bentonit kili, volkanlardan alınan külden oluşan bir üründür. Kil, güneşte kurutulur, süzülür ve daha sonra yüz kil maskeleri, merhemler / macunlar ve saç bakımı gibi çeşitli formlarda ticari olarak satılır. Su ile karıştırıldığında kalın bir macun oluşturur.

Bentonit kilinin, Ca, Mg, silika, Na, Cu, Fe ve K dahil olmak üzere bol miktarda mineral içerdiği bilinmektedir.

Bentonit kilinin cildin iyileşmesi, detoksifikasyon işlemlerine yardımcı olma, bakteriyel enfeksiyonlara karşı koruma, sindirim ve solunum süreçlerini destekleme, diş sağlığına yardım ve besin kaynağı olma gibi faydaları vardır.



Şekil 2.2. Bentonit kili.

2.2.3.2. Nane

Nane (*Mentha piperita* L.) en çok tüketilen tek bileşenli bitkisel çaylardan veya tisanlardan biridir. Bitki yapraklarından demlenmiş nane çayı ve nane esansiyel yağı geleneksel ilaçlarda kullanılır. Bu bitkinin biyoaktivitesi ile ilgili kanıta dayalı araştırmalar gözden geçirilmektedir (Diane ve Jeffrey, 2006). Yaprakların fenolik bileşenleri arasında rosmarinik asit ve başta eriocitrin, luteolin ve hesperidin olmak üzere çeşitli flavonoidler bulunur. Uçucu yağın ana uçucu bileşenleri mentol ve mentondur. Nane önemli antimikrobiyal ve antiviral aktivitelere, güçlü antioksidan ve antitümör etkilerine ve bazı antialerjenik potansiyele sahiptir (Mahboubi ve Kazempour, 2014).



Şekil 2.3. Nane.

2.2.3.3. Meyan Kökü

Meyan kökü, şekerden 50 kat daha tatlı olan glisirizik asidin (glisirizinik asit olarak da bilinir) bir potasyum ve kalsiyum tuzları karışımı olan triterpenoid saponinleri (% 4-20) içerir. Geçtiğimiz yıllarda yapılan bazı çalışmalar, Glycyrrhiza glabra, Ocimum sanctum ve Pimpinella anisum'un sağlık yararlarını zaten tasvir etmiştir ve araştırmacılar da kutsal fesleğen yapraklarının etanol özütünün antioksidan özelliklerini kanıtlamıştır (Rotblatt, 2000).

A vitamini, K vitamini, C vitamini, magnezyum, demir, potasyum ve kalsiyum açısından inanılmaz derecede zengindir. Laboratuvar ve klinik çalışmalar, anti-ülser, anti-viral ve hepatoprotektif yanıtlar dahil olmak üzere meyan kökü tüketiminin yararlı etkilerini bildirmiştir (Hicham, Mohammed ve Souliman, 2009).



Şekil 2.4. Meyan kökü.

2.2.3.4. Üzüm Çekirdeği

Üzüm, yılda 50 milyon tonu aşan üretim oranları ile dünyanın önde gelen meyve ürünlerinden biridir. Şarap ve üzüm suyu endüstrilerinin yan ürünleri olan üzüm çekirdeğinin, gallik asit gibi büyük miktarlarda fenolik bileşikler içerdiği gösterilmiştir (Shi, Pohorly ve Kakuda. 2003).

Üzüm çekirdeği ekstresinin (GSE), antioksidan, kardiyoprotektif, hepatoprotektif, nöroprotektif, antienflamatuar, antidiyabetik, antikarsinojenik ve antiaging etkileri içeren birçok farmakolojik ve sağlık yararları olduğu bildirilmektedir (Yadav ve diğ., 2009).



Şekil 2.5. Üzüm çekirdeği.

2.2.3.5. Zencefil

Zencefil (*Zingiber officinale*) Geleneksel Çin Tıbbında 200 yılı aşkın bir süredir baharat ve ilaç olarak kullanılmaktadır. Asya ve Çin Geleneği tıbbında kullanılan çeşitli tıbbi ve besin değerlerine sahip önemli bir bitkidir. Zencefil ve Fe, Mg, Ca, C vitamini, flavonoidler, fenolik bileşikler (gingerdiol, gingerol, gingerdione ve shogaols), seskiterpenler, paradoller gibi genel bileşikler uzun süredir kusma, ağrı, soğuk algınlığı

semptomları ve anti-enflamatuar, anti-apoptotik, anti-tümör aktiviteleri, anti-piretik, anti-trombosit, anti-tumourigenik, anti-hiperglisemik, antioksidan anti-diyabetik, anti-pıhtılaşma ve analjezik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir, kardiyotonik, sitotoksik. Artrit, kramplar, burkulmalar, boğaz ağrısı, romatizma, kas ağrıları, ağrı, kusma, kabızlık, hazımsızlık, hipertansiyon, demans, ateş ve bulaşıcı hastalıklar için yaygın olarak kullanılmaktadır (Shahrajabian, Sun ve Cheng, 2019).



Şekil 2.6. Zencefil.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. KULLANILAN CİHAZLAR VE KİMYASALLAR

Deneysel çalışmalarda ısı kaynağı olarak Thermomac marka ısıtıcılı karıştırıcılar kullanıldı.

Tartımlar AXIS marka hassas terazide yapıldı.

pH ölçümleri AZ pH/mV/Cond./TDS/Temp.meter 86505 ph metre ile yapıldı.

Çalışmada çözücü ve kimyasal olarak Sodyum bikarbonat, Sodyum benzoat ve Potasyum sorbat kullanıldı.

3.2. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

3.2.1. Tıbbi ve Aromatik Bitki Ekstrelerinin Formülasyonu ve Hazırlanması

3.2.1.1. Nane Ekstresnin Hazırlanması

250 gr Nane(*Mentha Piperita*)

1750 gr Destile su

1500 gr Bitkisel gliserin

2 gr Sodyum benzoat

2 gr Potasyum sorbat

1250 gr destile su 40^{o}C ısıtıldıktan sonra bitki üzerine eklenir. 15 dakika demlenmesi beklenir. Daha sonra üzerine 1250 gr bitkisel gliserin eklenir. Bir gece beklenir. İnce bir bez yardımıyla süzülür. Üzerine kalan 500 gr destile su ve 250 gr bitkisel gliserin eklenir. 2 gr sodyum benzoat ve 2 gr potasyum sorbat eklenir. pH ölçümü yapılır.

3.2.1.2. Meyan Kökü Ekstresinin Hazırlanması

250 gr Meyan kökü (*Glycyrrhiza glabra*)

1750 gr Destile su

1500 gr Bitkisel gliserin

2 gr Sodyum benzoat

2 gr Potasyum sorbat

1250 gr destile su 40^{o}C ısıtıldıktan sonra bitki üzerine eklenir. 15 dakika demlenmesi beklenir. Daha sonra üzerine 1250 gr bitkisel gliserin eklenir. Bir gece beklenir. İnce bir bez yardımıyla süzülür. Üzerine kalan 500 gr destile su ve 250 gr bitkisel gliserin eklenir. 2 gr sodyum benzoat ve 2 gr potasyum sorbat eklenir. pH ölçümü yapılır.

3.2.1.3. Zencefil Ekstresinin Hazırlanması

250 gr Zencefil (*Zingiber officinale*)

1750 gr Destile su

1500 gr Bitkisel gliserin

2 gr Sodyum benzoat

2 gr Potasyum sorbat

1250 gr destile su 40^{o}C ısıtıldıktan sonra bitki üzerine eklenir. 15 dakika demlenmesi beklenir. Daha sonra üzerine 1250 gr bitkisel gliserin eklenir. Bir gece beklenir. İnce bir bez yardımıyla süzülür. Üzerine kalan 500 gr destile su ve 250 gr bitkisel gliserin eklenir. 2 gr sodyum benzoat ve 2 gr potasyum sorbat eklenir. pH ölçümü yapılır.

3.2.1.4. Adaçayı Ekstresinin Hazırlanması

250 gr Adaçayı (*Salvia officinalis*)

1750 gr Destile su

1500 gr Bitkisel
gliserin

2 gr Sodyum benzoat

2 gr Potasyum sorbat

1250 gr destile su 40^{o}C ısıtıldıktan sonra bitki üzerine eklenir. 15 dakika demlenmesi beklenir. Daha sonra üzerine 1250 gr bitkisel gliserin eklenir. Bir gece beklenir. İnce bir bez yardımıyla süzülür. Üzerine kalan 500 gr destile su ve 250 gr bitkisel gliserin eklenir. 2 gr sodyum benzoat ve 2 gr potasyum sorbat eklenir. pH ölçümü yapılır.

3.2.1.5. Üzüm Çekirdeği Ekstresinin Hazırlanması

250 gr Üzüm çekirdeği (*Vitis vinifera*)

1750 gr Destile su

1500 gr Bitkisel gliserin

2 gr Sodyum benzoat

2 gr Potasyum sorbat

1250 gr destile su 40^{o}C ısıtıldıktan sonra bitki üzerine eklenir. 15 dakika demlenmesi beklenir. Daha sonra üzerine 1250 gr bitkisel gliserin eklenir. Bir gece beklenir. İnce bir bez yardımıyla süzülür. Üzerine kalan 500 gr destile su ve 250 gr bitkisel gliserin eklenir. 2 gr sodyum benzoat ve 2 gr potasyum sorbat eklenir. pH ölçümü yapılır.

3.2.2. Tıbbi ve Aromatik Bitkilerden Soxhlet Ekstraksiyon Yöntemiyle Yağ Eldesi

Sabit ağırlığa gelene kadar etüvde 105°C de yağı çıkarılacak bitki örneği kurutulur. 10 gr örnek bitki süzgeç kağıdı üzerinde tartılır. Süzgeç kağıdı ile birlikte katlanır ve kartuşa alınır. Bitkinin çözgen ile kartuş dısına çıkmaması için üstü yağsız pamukla kapatılır. 200 mL hekzan eklenerek, Soxhlet cihazında 4 saat kadar ekstrakte edilir.



Şekil 3.1. Soxhlet ekstraksiyon yöntemi.

3.2.3. Diş Macunu Formülasyonları

3.2.3.1. Doğal Diş Macunu

Doğal diş macunu %87,4 Bentonit, %5 Nane ekstresi, %5 Meyan kökü ekstresi, %0,1 Nane yağı, %0,1 Çay ağacı yağı, %2 Sodyum bikarbonat, %0,4 Potasyum sorbattan oluşmaktadır.

3.2.3.2. Ağız Kokusu İçin Diş Macunu

Ağız kokusu için diş macunu %94,4 Bentonit, %5 Nane ekstresi, %0,1 Karanfil yağı, %0,1 Lavanta yağı, %0,4 Potasyum sorbattan oluşmaktadır.

3.2.3.3. Çocuk İçin Diş Macunu

Çocuk için diş macunu %89,6 Bentonit, %5 Doğal çiçek balı, %5 Zencefil ekstresi, %0,4 Potasyum sorbattan oluşmaktadır.

3.2.3.4. Diş Eti Çekinmesi İçin Diş Macunu

Diş eti çekinmesi için diş macunu %85,6 Bentonit, %5 Propolis ekstresi, %3 Nane ekstresi, %3 Adaçayı ekstresi, %3 Üzüm çekirdeği ekstresi, %0,4 Potasyum sorbattan oluşmaktadır.

Çizelge 3.1. Diş macunu içerikleri.

Diş Macunu	Doğal Diş Macunu	Ağız Kokusu Diş Macunu	Çocuk Diş Macunu	Diş Eti Çekilmesi Diş Macunu
	%	%	%	%
Bentonit Kili	87,40	94,40	89,60	85,60
Sodyum Bikarbonat	2	-	-	-
Nane Ekstresi	5	5	-	3
Meyan Kökü Ekstresi	5	-	-	-
Üzüm Çekirdeği Ekstresi	-	-	-	3
Lavanta Yağı	-	0,1	-	-
Nane Yağı	0,1	-	-	-
Çay Ağacı Yağı	0,1	-	-	-
Karanfil Ekstresi	-	0,1	-	3
Bal	-	-	5	-
Zencefil Ekstresi	-	-	5	-
Propolis Ekstresi	-	-	-	5
Adaçayı Ekstresi	-	-	-	3
Potasyum Sorbat	0.4	0,4	0,4	0,4
pH	9,27	8,16	5,81	7,04
Yoğunluk (g/cm^3)	1,066	1,068	1,026	1,056

3.2.4. Diş Macunu Yapımı

3.2.4.1. Doğal Diş Macunu Yapımı

Diş macunu yapımı için Çizelge 3.1' de verilen oranlar doğrultusunda öncelikle bentonit 250ml beher eklenir. Daha sonra üzerine sodyum bikarbonat eklenir. Oda sıcaklığında karışım homojen olana kadar manyetik karıştırıcıda karıştırılır. Bitkisel ekstreler ve yağlar eklenir. Karışım homojen hale gelince 10 dk. daha karıştırılmaya devam ettirilir. Koruyucu olarak potasyum sorbat eklenerek 5 dk. daha karıştırılır. Son olarak yoğunluk

ve pH kontrolü yapılır.



Şekil 3.2. Doğal diş macunu.

3.2.4.2. Ağız Kokusu İçin Diş Macunu Yapımı

Diş macunu yapımı için Çizelge 3.1’ de verilen oranlar doğrultusunda öncelikle bentonit 250ml beher eklenir. Daha sonra üzerine sodyum bikarbonat eklenir. Oda sıcaklığında karışım homojen olana kadar manyetik karıştırıcıda karıştırılır. Bitkisel ekstreler ve yağlar eklenir. Karışım homojen hale gelince 10 dk. daha karıştırılmaya devam ettirilir. Koruyucu olarak potasyum sorbat eklenerek 5 dk. daha karıştırılır. Son olarak yoğunluk ve pH kontrolü yapılır.



Şekil 3.3. Ağız kokusu için diş macunu.

3.2.4.3. Çocuk İçin Diş Macunu Yapımı

Diş macunu yapımı için Çizelge 3,1’ de verilen oranlar doğrultusunda öncelikle bentonit 250 ml behere eklenir. Daha sonra üzerine sodyum bikarbonat eklenir. Oda sıcaklığında karışım homojen olana kadar manyetik karıştırıcıda karıştırılır. Bitkisel ekstre ve bal eklenir. Karışım homojen hale gelince 10 dk. daha karıştırılmaya devam ettirilir. Koruyucu olarak potasyum sorbat eklenerek 5 dk. daha karıştırılır. Son olarak yoğunluk ve pH kontrolü yapılır.



Şekil 3.4. Çocuk diş macunu.

3.2.4.4. Diş Eti Çekinmesi İçin Diş Macunu Yapımı

Diş macunu yapımı için Çizelge 3.1’ de verilen oranlar doğrultusunda öncelikle bentonit 250ml beher eklenir. Daha sonra üzerine sodyum bikarbonat eklenir. Oda sıcaklığında karışım homojen olana kadar manyetik karıştırıcıda karıştırılır. Bitkisel ekstreler ve yağlar eklenir. Karışım homojen hale gelince 10 dk. daha karıştırılmaya devam ettirilir. Koruyucu olarak potasyum sorbat eklenerek 5 dk. daha karıştırılır. Son olarak yoğunluk ve pH kontrolü yapılır.



Şekil 3.5. Diş eti çekinmesi için diş macunu.

4. TARTIŞMA VE BULGULAR

4.1. BULGULAR

Günümüzde insanlık adına en sık görünen hastalıkları başında diş eti hastalıkları bulunmaktadır. Bu hastalıklara genel olarak diş yapısının üzerine ikame edilmiş olan ve yapı üzerinden ayrılmaması ile oluşan diş plakları, daha sonra ise diş yapısının tutunduğu destek yapılarına zarar veren periodontitis hastalığı meydana gelmesini sağlamıştır. İnsanların yaşamlarının daha sağlıklı geçirmesi ve estetik olgularını karşılaması için beyaz diş ve sağlıklı diş eti kavramı son yıllarda çok önemli bir olgu hali almaktadır. Bu olgu sayesinde temel diş macunları kendi içerdikleri ana yapıları sayesinde, Ağız kokusu, diş plak, beyazlatıcı, tartarı önleyen ve diş çürüklerine karşı hassas gibi birçok türü meydana gelmiştir. Bu tüllenme sayesinde diş macunları da artık bir kozmetik ürünü olmaya başlamıştır.

Bu çalışmamızda yapılan formulasyona tıbbi ve aromatik bitki katkılı diş macunlarının dört karışımının hepsi diş çürüğü açısından önemli olan *Lactobacillus Acdophilus* ve *Streptococcus Mutans*'a karşı anti mikrobiyal aktivite göstermiştir (Çizelge 4.1). Sonuçlar incelendiğinde *Streptococcus Mutans*'a bakterisine karşı ölçülen inhibisyon zonu sonuçlarına göre en iyi değer doğal diş macunu (42.32±1.23mm), en küçük inhibisyon zonu değeri bakıldığında diş eti çekilmesi diş macunu (7.22±0.32 mm) olarak gözlemlenmiştir. *Lactobacillus Acidophilus* olarak incelendiğinde ise tespit edilen en iyi inhibisyon zonu sonucu ağız kokusu diş macununda (28.72±1.01 mm), en düşük ölçüm değeri ise yine diş eti çekilmesi diş macunu (12.65±0.86 mm) ait kümede tespit edilmiştir. *Pseudomonas Aeruginosa* ait sonuçlara bakıldığında en iyi zon değeri doğal diş macunu tarafından 15.36 (±0.21 mm) olarak gözlenirken, en düşük inhibisyon zonu değeri ise 8.25 (±0.15 mm) olarak diş eti çekilmesi için tasarımı yapılan formulasyon sonucunda gözlemlenmiştir. Bu sonuçların tamamı 48 saatlik inkübasyon süresinde değerlendirilmiştir. *Candida Albicans* inhibisyonu 72 saat sonucunda bakıldığında değerlerin geneli yaklaşık değerlerde gözlemlenmiştir. Bu değerler ise 35.69 ile 28.74 aralığında olduğu görülmektedir.

Çizelge 4.1. İnkübasyon sonrası oluşan inhibisyon zonları (mm).

Diş Macunu	*Staphyloccocus Mutans*	*Pseudomonas Aeruginosa*	*Lactobacillus Acidophilus*	*Candida Albicans*
Doğal Diş Macunu	42.32	15.36	25.15	30.89
Ağız Kokusu Diş Macunu	25.36	10.29	28.72	35.69
Çocuk Diş Macunu	32.18	18.00	17.69	38.65
Diş Eti Çekilmesi Diş Macunu	7.22	8.25	12.65	28.74

4.1.1. Anti Bakteriyel Çalışmalar

Çalışma içeriği olarak yapısı birbirinden farklı olan 4 adet formülüze edilmiş diş macunu agar difüzyon metodu uygulanarak sonuçlar gözlemlendi. Kontrol olarak ise steril fosfat tamponlu tuz çözeltisiden (Merck KGaA, Darmstadt, Almanya) yararlanıldı. Diş macunları ve içerikleri Çizelge 3.1' de gösterilmektedir. Mikrobiyolojik üreme testleri 12 cm çapındaki steril petri kaplarına 3 mm kalınlığında (yaklaşık 25 mL) agarlı besiyeri (Tyriptic Soy Agar: Merck KGaA, Darmstadt, Almanya) hazırlanarak donması beklenildi. Besi yerinin üst yüzeyine mikroorganizmaların aktif sıvı kültürlerinden 0,5 mL (5,8x106 kob/mL) steril baget yardımıyla alınarak ekimi yapıldı. 37°C'de 120 dk. Geçtikten sonra steril pipet yardımıyla açılan kuyucuklara diş macunları eklemesi gerçekleştirildi. Çalışmada *Streptococcus mutans (DSM 20523), Lactobacillus acidophilus (DSM 20079), Pseudomonas Aeruginosa* ve *Candida albicans* suşları kullanıldı. Her bir petri kabında tek bir tür mikroorganizma ve bir çeşit diş macunu test edildi (n=3). Hazırlanan kuyucuklara eşit miktarda diş macunu sulandırılmadan yerleştirildi. Petri kapları 37°C'de, 48 saat inkübe edildi. Her bir kuyucuk etrafındaki inhibisyon zonu çapı rastgele iki noktadan dijital kumpas yardımıyla ölçülerek bu iki ölçümün ortalaması alındı ve her bir örnek için ortalama değer (mm) elde edildi. Verilerin istatistiksel analizi Microsoft Office excel programında ANOVA testi ile gerçekleştirildi. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlendi.

4.1.2. Diş Macunlarının Analiz Sonuçları

4.1.2.1. Doğal Diş Macunu Analiz Sonucu

Elde edilen analiz bentonit, nane ekstresi, meyan kökü ekstresi, nane yağı, çay ağacı yağı, sodyum bikarbonat ve potasyum sorbat karışımlarının birleşmesiyle oluşmuştur. Bu karışımlar ISO 21149, ISO 22718, ISO 22717, ISO 21150, ISO 18416 ve ISO 16212 metotlarına göre analiz edilmiştir. Elde edilen bu veriler üç tekrar çalışılarak anova metotlarına göre hesaplanarak sonuçlandırılmıştır.

Çizelge 4.2. Doğal diş macunu mikrobiyolojik analiz sonucu.

Parametre	Birim	Analiz Sonuçları	Standart No	Sınır Değerler
Toplam aerobik mezofilik mikroorganizma*	cfu/g	<10	ISO 21149	<100
Staphylococcus aureus*	cfu/g	Negatif	ISO 22718	Negatif
Pseudomonas aeruginosa*	cfu/g	Negatif	ISO 22717	Negatif
Escherichia coli*	cfu/g	Negatif	ISO 21150	Negatif
Candida albicans	cfu/g	Negatif	ISO 18416	Negatif
Küf ve Maya*	cfu/g	<10	ISO 16212	<100

Çizelge 4.3. Mikrobiyolojik analiz değerlendirme kriterleri.

Parametre	Metot	Kullanılan Besiyeri
Staphylococcus aureus ATCC 6538	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	Baird Parker Agar Medium
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	Cetrimide Agar Medium
Escherichia coli ATCC 8739	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	MacConkey Agar Medium + Levine Eosin-Methylene Blue Agar Medium
Candida albicans ATCC 10231	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	Sabouraud 4% Dextrose Agar + Supplement
Küf-Maya	Yayma Plaka	Sabouraud 4% Dextrose Agar + Supplement
Toplam aerobik mezofilik mikroorganizma	Yayma Plaka	Tryptic Soy Agar With Polysorbate 80 And Lecithin

4.1.2.2. Ağız Kokusu İçin Diş Macunu Analiz Sonucu

Elde edilen analiz bentonit, nane ekstresi, karanfil yağı, lavanta yağı ve potasyum sorbat karışımlarının birleşmesiyle oluşmuştur. Bu karışımlar ISO 21149, ISO 22718, ISO 22717, ISO 21150, ISO 18416 ve ISO 16212 metotlarına göre analiz edilmiştir. Elde edilen bu veriler üç tekrar çalışılarak anova metotlarına göre hesaplanarak sonuçlandırılmıştır.

Çizelge 4.4. Ağız kokusu için diş macunu mikrobiyolojik analiz sonucu.

Parametre	Birim	Analiz Sonuçları	Standart No	Sınır Değerler
Toplam aerobik mezofilik mikroorganizma*	cfu/g	<10	ISO 21149	<100
Staphylococcus aureus*	cfu/g	Negatif	ISO 22718	Negatif
Pseudomonas aeruginosa*	cfu/g	Negatif	ISO 22717	Negatif
Escherichia coli*	cfu/g	Negatif	ISO 21150	Negatif
Candida albicans	cfu/g	Negatif	ISO 18416	Negatif
Küf ve Maya*	cfu/g	<10	ISO 16212	<100

Çizelge 4.5. Mikrobiyolojik analiz değerlendirme kriterleri.

Parametre	Metot	Kullanılan Besiyeri
Staphylococcus aureus ATCC 6538	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	Baird Parker Agar Medium
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	Cetrimide Agar Medium
Escherichia coli ATCC 8739	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	MacConkey Agar Medium + Levine Eosin-Methylene Blue Agar Medium
Candida albicans ATCC 10231	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	Sabouraud 4% Dextrose Agar + Supplement
Küf-Maya	Yayma Plaka	Sabouraud 4% Dextrose Agar + Supplement
Toplam aerobik mezofilik mikroorganizma	Yayma Plaka	Tryptic Soy Agar With Polysorbate 80 And Lecithin

4.1.2.3. Çocuk Diş Macunu Analiz Sonucu

Elde edilen analiz bentonit, doğal çiçek balı, zencefil ekstresi, potasyum sorbattan karışımlarının birleşmesiyle oluşmuştur. Bu karışımlar ISO 21149, ISO 22718, ISO 22717, ISO 21150, ISO 18416 ve ISO 16212 metotlarına göre analiz edilmiştir. Elde edilen bu veriler üç tekrar çalışılarak anova metotlarına göre hesaplanarak sonuçlandırılmıştır.

Çizelge 4.6. Çocuk diş macunu mikrobiyolojik analiz sonucu.

Parametre	Birim	Analiz Sonuçları	Standart No	Sınır Değerler
Toplam aerobik mezofilik mikroorganizma*	cfu/g	<10	ISO 21149	<100
Staphylococcus aureus*	cfu/g	Negatif	ISO 22718	Negatif
Pseudomonas aeruginosa*	cfu/g	Negatif	ISO 22717	Negatif
Escherichia coli*	cfu/g	Negatif	ISO 21150	Negatif
Candida albicans	cfu/g	Negatif	ISO 18416	Negatif
Küf ve Maya*	cfu/g	<10	ISO 16212	<100

Çizelge 4.7. Mikrobiyolojik analiz değerlendirme kriterleri.

Parametre	Metot	Kullanılan Besiyeri
Staphylococcus aureus ATCC 6538	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	Baird Parker Agar Medium
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	Cetrimide Agar Medium
Escherichia coli ATCC 8739	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	MacConkey Agar Medium + Levine Eosin-Methylene Blue Agar Medium
Candida albicans ATCC 10231	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	Sabouraud 4% Dextrose Agar + Supplement
Küf-Maya	Yayma Plaka	Sabouraud 4% Dextrose Agar + Supplement
Toplam aerobik mezofilik mikroorganizma	Yayma Plaka	Tryptic Soy Agar With Polysorbate 80 And Lecithin

4.1.2.4. Diş Eti Çekinmesi İçin Diş Macunu Analiz Sonucu

Elde edilen analiz bentonit, propolis ekstresi, nane ekstresi, adaçayı ekstresi, üzüm çekirdeği ekstresi ve potasyum sorbat karışımlarının birleşmesiyle oluşmuştur. Bu karışımlar ISO 21149, ISO 22718, ISO 22717, ISO 21150, ISO 18416 ve ISO 16212 metotlarına göre analiz edilmiştir. Elde edilen bu veriler üç tekrar çalışılarak anova metotlarına göre hesaplanarak sonuçlandırılmıştır.

Çizelge 4.8. Diş eti çekinmesi için diş macunu mikrobiyolojik analiz sonucu.

Parametre	Birim	Analiz Sonuçları	Standart No	Sınır Değerler
Toplam aerobik mezofilik mikroorganizma*	cfu/g	<10	ISO 21149	<100
Staphylococcus aureus*	cfu/g	Negatif	ISO 22718	Negatif
Pseudomonas aeruginosa*	cfu/g	Negatif	ISO 22717	Negatif
Escherichia coli*	cfu/g	Negatif	ISO 21150	Negatif
Candida albicans	cfu/g	Negatif	ISO 18416	Negatif
Küf ve Maya*	cfu/g	<10	ISO 16212	<100

Çizelge 4.9. Mikrobiyolojik analiz değerlendirme kriterleri.

Parametre	Metot	Kullanılan Besiyeri
Staphylococcus aureus ATCC 6538	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	Baird Parker Agar Medium
Pseudomonas aeruginosa ATCC 9027	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	Cetrimide Agar Medium
Escherichia coli ATCC 8739	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	MacConkey Agar Medium + Levine Eosin-Methylene Blue Agar Medium
Candida albicans ATCC 10231	Zenginleştirilmiş ve Katı Besiyerine Çizgi Ekim	Sabouraud 4% Dextrose Agar + Supplement
Küf-Maya	Yayma Plaka	Sabouraud 4% Dextrose Agar + Supplement
Toplam aerobik mezofilik mikroorganizma	Yayma Plaka	Tryptic Soy Agar With Polysorbate 80 And Lecithin

4.1.3. Toplam Fenolik Madde Analizi

Toplam fenolik madde analizi Shimadzu UV 1800 Spektrofotometre cihazıyla yapılmıştır. Standart fenolik bileşik olarak ise gallik asit kullanılmıştır. Okumalar 760 nm'de yapılmıştır. Her çözeltiden 2 g örnek alındı 0,45µm filtreden geçirilerek üzerlerine 8 ml metanol eklendi. Elde edilen bu veriler üç paralel ölçüm yapılmış ve ortalaması alınarak hesaplanmıştır. Toplam fenolik madde analizi gallik asit kalibrasyon denklemi kullanılarak hesaplanmıştır.

Çizelge 4.10. Toplam fenolik madde tayini (mgGA/L).

HİDROGLİSERİK EKSTRE	**Toplam Fenolik Madde İçeriği (mg/L)**
ÜZÜM	1008,22
LAVANTA	1819,735
MEYANKÖKÜ	616,255
ZENCEFİL	531,3
ADAÇAYI	2970,875
KEKİK	2787,385
NANE	1297
PROPOLİS	380,009

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Türkiye coğrafi dağılımına ve iklim zenginliğine bakıldığı zaman birçok tıbbi ve aromatik bitkilerin ev sahipliği yaptığı gözlemlenmiştir. Ülke florasına bakıldığından neredeyse her bölgenin kendine özel endemik türlerinin yanı sıra birçok genel türünde yetiştiği gözlemlenmiştir [1,2]. Bu türlerin birçoğu geçmişten buyana geleneksel tıp alanında günümüzde ise ilaç etken maddesi olarak kullanılmaktadır. Bunun yanı sıra artık kimyasal katkıların insan metabolizması için zararları gün yüzüne çıktıkça doğal dönüş başlamıştır. Bu kapsamda kozmetik sektörünün en önemli hammaddesi olmasının yanı sıra baharat, gıda takviyesi ve doğal boya olarak kullanılmaktadır. Bu çalışmada kullanılmak üzere seçilen tıbbi ve aromatik bitkilere bakıldığı zaman nane ekstresi ferahlatması, rahatlık hissi vermesi için birçok sektörde kullanılmaktadır.

Çalışma kapsamında kullanılan yağlara bakıldığında nane yağlarının ve nane ekstralarının ferahlatıcı etkisinin yanında litaretürde bilinen anti mikrobiyal ve anti viral etkilerinden yararlanılması amaçlanmıştır. Çay ağacı yağı da yine anti viral ve anti bakteriyel etkisi bilinmekte olduğundan sinerjik etkinin sağlanması amacıyla eklenilmiştir. Meyan kökü kullanım amacı beyazlatıcı etkisinin yanı sıra içerisinde bulunan silisyum oksit ile birlikle bu etkisinin artmasını sağlamıştır. Bentonit kullanım amacımız ise diş macunumuz, yenilebilir hammaddeden üretilmiştir. Ağızda ferahlık ve temizlik sağlayan güçlü formülü ile diş temizliğinde, beyazlatmada, tartar oluşumunu engellemede etkili olup, diş eti hassasiyeti olanlar için de uygun olması içindir.

Günümüzde kullanılan diş macunlarının etkilerinin arttırılması için kullanılan katkı maddelerinin çokluğu bilinmektedir. Bu katkı maddelerinin büyük bir kısmı sağlık açısından uzun vadede sıkıntılar yaratmaktadır. Buna rağmen kullanılan bu katkı maddeleri in-vitro olarak triklosan, SLS ve F vb. maddeleri içeren diş macunları literatürlerde incelenmiştir. Çalışmalarımızda yapılan formulasyon denemelerinde bu katkı maddelerinden hiçbiri kullanılmamıştır. Buna rağmen sonuçlar incelendiğinde bunlara benzer hatta çok daha iyi değerler gözlenmiştir. Karşılaştırmanın tam olarak yapılabilmesi adına, literatürlerde kullanılan metotlar aynı şekliyle yani bakteri bulunan gruplar için 48 saatlik inkübasyon zamanı kullanılırken, *Candida Albicans* için bu

zaman 72 saat olarak yapılmıştır. pH ve yoğunluk parametrelerinin değerlendirmeden etkilenmemesi için agar difüzyon metodu tercih edilerek amaca uygun olarak çalışma tamamlanmıştır.

Bu maddelerin kullanıldığı diş macunları yutulduğunda mide rahatsızlıkları, dişlerde kalıcı renk sararması ve zehirlenmeler ortaya çıkabilir. Özellikle bu katkı maddeleri çocuklar üzerinde birçok sağlık riskleri yaratabilir. Bu tezde çocuklarında çok rahatlıkla kullanabileceği sağlıklı diş macunu elde edilmiştir. Formulasyonumuzda kullandığımız bentonit yutulduğunda insan vücuduna zarar vermeyen aksine fayda sağlayan maddedir. Vücuttaki zararlı patojenlere bağlanarak kana karışmadan vücuttan atılmasını sağlar ve ağız içindeki toksinlere bağlanır ve temizlenmesini sağlar.

Sonuçlara bakıldığında diş yapısına zararlı olan flor, sağlık acısından uzun vadede sıkıntı çıkarabilecek triklosan, sodyum lauril sülfat gibi ürünleri kullanmamasının yanında sentetik mentol, florid, tatlandırıcı, şeker, tuz, köpürtücü deterjanlar, alkol, parfüm, petrol türevleri ve mineral yağ, paraben, lanolin, sentetik koruyucular ve zararlı kimyasallar, dolgu maddesi ve gluten içermez. Hayvansal girdi içermez.

Bu katkı maddeleri olmamasına rağmen sonuçlar bentonit ve tıbbi bitkilerin ürünlerinden yararlanılarak sağlanmıştır. Çalışma son yıllardaki literatür olarak bakıldığında piyasada bulunan birçok diş macununa göre daha iyi sonuç vermiştir.

6. KAYNAKLAR

Akbulut, S., & Bayramoglu, M. M. (2014). Reflections of socio-economic and demographic structure of urban and rural on the use of medicinal and aromatic plants: The sample of Trabzon Province. *Studies on Ethno-Medicine*, *8*(1), 89-100.

Azmir, J., Zaidul, I. S. M., Rahman, M. M., Sharif, K. M., Mohamed, A., Sahena, F., & Omar, A. K. M. (2013). Techniques for extraction of bioactive compounds from plant materials: A review. *Journal of Food Engineering*, *117*(4), 426-436.

Bubalo, M. C., Vidovic, S., Redovnikovic, I. R., & Jokic, S. (2018). New perspective in extraction of plant biologically active compounds by green solvents. *Food And Bioproducts Processing*, *109*(2018), 52-73.

Chowdhury, B. R., Garai, A., Deb, M., & Bhattacharya, S. (2013). Herbal toothpaste-A possible remedy for oral cancer. *Journal of Natural Products*, *6*(2013), 44-55.

Cimanga, K., Kambu, K., Tona, L., Apers, S., De Bruyne, T., Hermans, N., & Vlietinck, A. J. (2002). Correlation between chemical composition and antibacterial activity of essential oils of some aromatic medicinal plants growing in the Democratic Republic of Congo. *Journal of Ethnopharmacology*, *79*(2), 213- 220.

Çelik, E., & Çelik, G. Y. (2007). Bitki uçucu yağlarının antimikrobiyal özellikleri. *Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi*, *5*(2), 1-6.

De Castro, M. L., & Garcıa-Ayuso, L. E. (1998). Soxhlet extraction of solid materials: an outdated technique with a promising innovative future. *Analytica Chimica Acta*, *369*(1), 1-10.

Dean, J. R., Barnabas, I. J., & Fowlis, I. A. (1995). Extraction of polycyclic aromatic hydrocarbons from highly contaminated soils: a comparison between Soxhlet, microwave and supercritical fluid extraction techniques. *In Analytical Proceedings Including Analytical Communications. Royal Society of Chemistry*, *32*(8), 305-308.

Harnafi, H., Aziz, M., & Amrani, S. (2009). Sweet basil (Ocimum basilicum L.) improves lipid metabolism in hypercholesterolemic rats. *e-SPEN, the European e-*

Journal of Clinical Nutrition and Metabolism, *4*(4), 181-186.

Kim, H. S. (2005). Do not put too much value on conventional medicines. *Journal of Ethnopharmacology*, *100*(1), 37-39.

Kivanç, M., & Akgül, A. (1986). Antibacterial activities of essential oils from Turkish spices and citrus. *Flavour and Fragrance Journal*, *1*(4), 175-179.

Lahlou, M. (2004). Methods to study the phytochemistry and bioactivity of essential oils. *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, *18*(6), 435-448.

Lange, D. (2004). The German foreign trade in medicinal and aromatic plants during the 1990s. *Medicinal Plant Conservation*, *9*(10), 38-46.

Mahboubi, M., & Kazempour, N. (2014). Chemical composition and antimicrobial activity of peppermint (*Mentha piperita* L.) Essential oil. *Songklanakarin J. Science Technol*, *36*(1), 83-87.

McKay, D. L., & Blumberg, J. B. (2006). A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (Matricaria recutita L.). *Phytotherapy Research: An International Journal Devoted to Pharmacological and Toxicological Evaluation of Natural Product Derivatives*, *20*(7), 519-530.

Nakipoğlu, M., & Otan, H. (1992). Tıbbi bitkilerin flavonitleri. *Anadolu journal of the Aegean Agricultural Research Institute*, *4*(1), 70-93.

Nielsen, S. S. (2010). *Food analysis*. New York: Springer, 139-141.

Okeke, M. I., Iroegbu, C. U., Eze, E. N., Okoli, A. S., & Esimone, C. O. (2001). Evaluation of extracts of the root of Landolphia owerrience for antibacterial activity. *Journal of Ethnopharmacology*, *78*(3), 119-127.

Parekh, J., Jadeja, D., & Chanda, S. (2006). Efficacy of aqueous and methanol extracts of some medicinal plants for potential antibacterial activity. *Turkish Journal of Biology*, *29*(4), 203-210.

Rotblatt, M. (2000). Herbal medicine: expanded commission E monographs. *Annals of internal medicine*, *133*(6), 487-487.

Shahrajabian, M. H., Sun, W., & Cheng, Q. (2019). Modern pharmacological actions of longan fruits and their usages in traditional herbal remedies. *Journal of Medicinal Plants Studies*, *7*(4), 179-185.

Shi, J., Yu, J., Pohorly, J. E., & Kakuda, Y. (2003). Polyphenolics in grape seeds—biochemistry and functionality. *Journal of medicinal food*, *6*(4), 291-299.

Yadav, M., Jain, S., Bhardwaj, A., Nagpal, R., Puniya, M., Tomar, R., & Yadav, H. (2009). Biological and medicinal properties of grapes and their bioactive constituents: an update. *Journal of medicinal food*, *12*(3), 473-484.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : Merve MUTLU

Doğum Tarihi ve Yeri : 09/07/1992- Düzce

Yabancı Dili : İngilizce (orta), İtalyanca (başlangıç)

E-posta : mrvmtl92@gmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

Derece	Alan	Okul/Üniversite	Mezuniyet Yılı
Y. Lisans	Kimya	Düzce Üniversitesi	2020
Lisans	Kimya	Sakarya Üniversitesi	2016
Lise		Düzce Anadolu Ticaret Meslek Lisesi	2010

YAYINLAR

Mutlu, M., Uğraş, H.İ., Çelik, S. & Demirci, T. Tıbbi aromatik bitki ekstreli diş macunlarının anti mikrobiyal etkinliğinin incelenmesi. *Dergi Park* **(Yayın Aşamasında)**