



Didem Verep

Bingöl University, dverep@bingol.edu.tr, Bingöl-Türkiye

Saim Ateş

Kastamonu University, saimates@kastamonu.edu.tr, Kastamonu-Türkiye

DOI	http://dx.doi.org/10.12739/NWSA.2023.18.2.5A0190	
ORCID ID	0000-0002-1013-9212	0000-0003-0589-1773
Corresponding Author	Didem Verep	

SALVIA OFFICINALIS'İN ANTIOKSİDAN VE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTELERİ ÜZERİNE YAPILAN ÇALIŞMALARIN SİSTEMATİK DEĞERLENDİRİLMESİ

ÖZ

Halk hekimliği, bitkilerden elde edilen özütlerin yaraların iyileştirilmesinde ve hastalıkların önlenmesi ya da tedavi edilmesi için kullanılmasıyla hayatımıza girmiştir. Antioksidan ve antimikrobiyal aktivitedeki bitkiler anti-fungal, anti-helmantik, tıbbi amaçlı ve yoğun olarak gıdalarda koruyucu olarak kullanılmaktadır. Geçmişten günümüze kadar tedavi amaçlı kullanımı, fenolik bileşenlerce zengin olması ve birçok araştırmaya konu olması sebebiyle derleme çalışması için *Salvia officinalis* bitkisi tercih edilmiştir. Bu derleme çalışmasında; *Salvia officinalis*'in geleneksel tıbbi yönleri ile antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi bakımından farmakolojik özellikleri incelenmiştir. *Salvia officinalis* bitkisinden elde edilen ekstrakt ya da uçucu yağların sentetik antioksidanlar veya antimikrobiyal ajanlar yerine kullanımının artırılması ve suni ürünlere alternatif doğal ürünlerin endüstrileştirilmesi konusunda yüksek potansiyelde olduğu çalışmaların değerlendirilmesiyle belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Salvia officinalis*, Tıbbi Bitkiler, Farmakoloji, Antioksidan, Antimikrobiyal

SYSTEMATIC EVALUATION OF STUDIES ON THE ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL ACTIVITIES OF SALVIA OFFICINALIS

ABSTRACT

Folk medicine has entered our lives with the use of extracts from plants to heal wounds and to prevent or treat diseases. Plants with antioxidant and antimicrobial activity are used for anti-fungal, anti-helminthic, medicinal purposes and extensively as preservatives in foods. *Salvia officinalis* plant was preferred for the review study because it has been used for therapeutic purposes from the past to the present, is rich in phenolic compounds and has been the subject of many studies. In this review study; traditional medicinal aspects of *Salvia officinalis* and its pharmacological properties in terms of antioxidant and antimicrobial activity were investigated. It has been determined by the evaluation of the studies that the extracts or essential oils obtained from *Salvia officinalis* have a high potential for increasing the use of synthetic antioxidants or antimicrobial agents instead of synthetic antioxidants or antimicrobial agents and industrialisation of natural products alternative to artificial products.

Keywords: *Salvia officinalis*, Medicinal Plants, Pharmacology, Antioxidant, Antimicrobial

How to Cite:

Verep, D. ve Ateş, S., (2023). *Salvia officinalis*'in Antioksidan ve Antimikrobiyal Aktiviteleri Üzerine Yapılan Çalışmaların Sistemik Değerlendirilmesi. *Ecological Life Sciences*, 18(2):40-54, DOI: 10.12739/NWSA.2023.18.2.5A0190.

1. GİRİŞ (INTRODUCTION)

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından yapılan açıklamaya göre yaklaşık olarak 20 000 civarındaki otsu ve odunsu bitki, tüm dünyada yapacak ya da yakacak olarak kullanılmasının yanı sıra, gıda endüstrisinde ve hastalıkların tedavisinde de yaygın kullanım alanına sahiptir. Çin'de M.Ö. 2700'lü yıllarda insanların, bitkilerin çeşitli yöntemlerle özütlerini elde edip hastalıkların tedavisinde kullandıkları tarihi belgelerde görülmektedir. Dünyadaki birçok ülkede olduğu gibi bizim ülkemizde de geçmişte insanlar ihtiyaçlarını gidermek hastalıklarını tedavi edebilmek ya da hastalanmamak için neler yapabilecekleri ile ilgili deneme yanılma yöntemleriyle bitkilerin ne işe yaradığını belirlemişlerdir [1 ve 2].

Geçmişte insanların deneyimleri neticesinde faydasını gördüğü ve bu açıdan antioksidan aktivite bakımından etkin oldukları düşünülen otsu ve odunsu bitkiler ile ilgili günümüzde birçok çalışma yürütülmektedir. Yapılan çalışmalar neticesinde, genel olarak ifade edilmektedir ki bitkiler, içeriğindeki kimyasal bileşenler sayesinde antioksidan aktiviteye sahiptirler. İlaç ve gıda sektörü başta olmak üzere birçok alanda hammadde olarak kullanılan natürel antioksidanlar bitkilerden elde edilmektedir [3]. Antioksidan aktivite bakımından belirleyici olan ve sıkça duyduğumuz fenolik bileşenler, aynı zamanda birçok hastalığın (kanser, kalp rahatsızlıkları, vb.) tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Fenolik bileşenler; çeşitli hastalıklar üzerinde olumlu etkiler gösterdiğinden tıp ve farmakoloji alanında çalışmalar yürüten bilim insanlarının dikkatini çekmiş ve bu yöndeki bitkisel ürünlerle ilgili araştırmalara yönelim artmıştır [4].

Hastalıklara karşı olumlu etki gösteren fenolik bileşenlerce zengin olan bitki örnekleriyle ilgili bilimsel çalışmaların artmasına sebep olan başka önemli bir konu ise, son yıllarda sıklıkla kullanılan sentetik ürünlerin oldukça fazla yan etkilerinin olmasıdır. Nakiboğlu ve Otan (1992) yapmış oldukları bir çalışmada sentetik ilaçların antimikrobiyal aktivite gösterdikleri için tercih edildiklerini ileri sürmüşlerdir. Bu sentetik ilaçların kullanımını azaltmak ve alternatif ilaç üretebilmek için mikroorganizmalara karşı mücadele edebilecek bitkisel tıbbi ürünlerin önemi üzerinde durmuşlardır [5].

2. ÇALIŞMANIN ÖNEMİ (RESEARCH SIGNIFICANCE)

Türkiye'de de diğer birçok ülkede olduğu gibi ormanlardan odun ve odun dışı orman ürünleri olarak birçok tıbbi bitkiden organizmaların sebep olduğu birçok hastalığın tedavisi için yararlanılmaktadır. Bu bilgidен yola çıkılarak gerçekleştirilen çalışmanın amacı doğrultusunda; çalışmanın önemine değinilip, ikinci başlıkta antioksidan aktivitenin önemi ve kullanılan yöntemler, üçüncü başlıkta antimikrobiyal aktivite etkinliği ve yöntemleri, dördüncü başlıkta, *Salvia officinalis* (adaçayı) bitkisinin antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri ile ilgili güncel çalışmaların incelenmesi ve son kısımda da incelenen çalışmaların sonuçları değerlendirilmektedir.

Literatürle ilgili konu üzerine yapılan çalışmaların ilerleyişi ve tüketicilerin talebi düşünüldüğünde bitkisel ilaçların, gelecekte veterinerlik ve tıp alanlarında yaygın kullanım alanı bulacağı düşünülmektedir. Bu öngörü tüketicilerin bitkisel ürünlere yönelik merak ve talep düzeylerindeki artıştan kaynaklanmaktadır. Bu merak neticesinde de bitkilerin antioksidan ve suşlara karşı etkinliğinin analiz edilebilmesi için araştırmacılar tarafından antimikrobiyal araştırmalara ilgi oldukça artmıştır [6]. Büyük oranda ormanlardan elde edilen doğal ürünler, bitkisel ilaçların araştırılması ve geliştirilmesinde önemli yer tutan antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteler bakımından etkin olan kaynaklardır. Otsu ve odunsu

bitkiler ile odun dışı orman ürünleri olarak nitelendirilen her bir ürünün antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini incelemek için bitkilerden elde edilecek özütlerin elde ediliş yöntemlerinin ve kullanılan çözücülerin etkisinin yapılan çalışmalarda önemli yer tuttuğu düşünülmektedir. Bu derleme çalışmasında literatürdeki diğer derleme çalışmalarından farklı olarak, incelenen güncel çalışmalara göre, *Salvia officinalis* bitkisinden özüt elde edilirken modern ekstraksiyon yöntemlerine nazaran yaygın olarak geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinin kullanıldığı belirlenmiştir. Ekstraksiyon işlemi esnasında biyoaktif bileşenlerin zarar görmemesi için modern ekstraksiyon yöntemleriyle yapılan çalışmaların artırılmasının önemli olduğu düşünülmektedir. Mevcuttaki bitki çeşitliliği ve daha tespit edilebilir bitkilerin varlığı göz önüne alındığında, bitki içerikleri ile ilgili çalışmalar artarak devam etmektedir. Ayrıca, çalışmaların doğa dostu ve yüksek verimlilikle yürütülmesi için yöntemlerin geliştirilmesinde teknolojik gelişmeler devam etmektedir. Yapılan çalışmalardan bilindiği üzere fenolik bileşenlerce zengin tıbbi bitkilerden ve odun dışı orman ürünlerinde istenilen bileşenlerin olabildiğince yüksek verimlilikte ve bozunmadan elde edilebilmesi için modern ekstraksiyon yöntemleri daha çok tercih edilmektedir. Yüksek verimlilikte ve kaliteli olarak biyoaktif bileşenlerin elde edilmesine ilave olarak gelişmiş ekstraksiyon yöntemleri doğal ürünlerin üretimindeki, doğala yönelim algısını da destekleyecek yeşil teknoloji olarak nitelendirebileceğimiz bir anlayışla daha da pekişmektedir [7 ve 8]. Çalışmaya konu olan *Salvia officinalis* (adaçayı) bitkisinden elde edilen ekstrakt ve uçucu yağların antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerini araştıran çalışmaların sonuçları değerlendirilmiştir.

Önemli Noktalar (Highlights):

- Yapılan incelemeler sonucunda, *Salvia officinalis* ile ekstrakt ve uçucu yağların elde edilmesi işleminde daha çok geleneksel yöntemlerle çalışıldığı belirlenmiştir. Modern yöntemlerle elde edilen ekstrakt ve uçucu yağların antioksidan ve antimikrobiyal aktiviteleri ile ilgili daha kapsamlı değerlendirmenin yapılabilmesi için, modern ekstraksiyonla gerçekleştirilen çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.
- Biyoaktif bileşenlerce zengin ekstrakt ve uçucu yağların antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelenmesi neticesinde elde edilen sonuçlar *Salvia officinalis*'in doğal antioksidan kaynağı olarak kullanımını kolaylaştırmıştır. Bu sayede sentetik antioksidanlara muadil olabilecek doğal antioksidan kaynağı bitkinin endüstriyel olarak ticarileştirilmesi yaygınlaşacaktır.
- Elde edilen sonuçlara göre, *Salvia officinalis* bitkisinin bazı hastalıklara karşı baskılayıcı ya da engelleyici etkide olabileceği de belirlenmiştir.

3. BİTKİLERDE ANTIOKSİDAN AKTİVİTE (ANTIOXIDANT ACTIVITY IN PLANTS)

Serbest radikaller, biyolojik sistemlerde hücrelerin metabolik aktivitelerinin bir sonucu olarak üretilen oldukça reaktif bileşiklerdir. Serbest radikaller olarak bilinen reaktif oksijenler, canlı anatomisinde fiziksel ve kimyasal aşamalardaki üretimlerde oldukça fazla görülmektedir. Vücutta serbest radikallerin fazlalaşması, hücre yapılarında aşırı bozunmalara sebebiyet verebilir. Bu bozunmalar neticesinde de çeşitli hastalıklar (erken yaşlanma, şeker hastalığı, kanser vb.) görülmeye başlamaktadır. Bu tarz hastalıkların sık görülmesindeki en önemli etken sanayinin gelişmesi

ve bunun getirisi olan yapay ürünlerin hayatımızda çok yaygın olarak kullanılması olmuştur [3 ve 9].

Biyolojik sistemlerde serbest radikallerin sebep olduğu degradasyon dışında gıdaların kimyasal yapısında meydana gelen biyolojik bozunmalara da oksidasyon denilmektedir. Oksidasyon olayının gerçekleşmesi sonucunda gıdaların fiziksel yapısında ve tadında değişikliklere sebep olmaktadır. Bu değişimlerin haricinde oksidasyona uğramış ürünlerin rafta bekleme süreleri de kısalmaktadır. Gıdalara olumsuz etkisinin yanında canlılar için de oksidasyon yaygın olarak görülen birçok hastalığa davetiye çıkarmaktadır. Bu sebeple de serbest radikallerin ve yapay olan her türlü kimyasal maddenin gıda ve benzeri sektörlerdeki kullanımını azaltmak amaçlı doğala ilgi artmıştır [10 ve 11].

Dünya’da gittikçe artan çevre kirliliği ve mikrop kaynaklı bozulmuş gıdaların tüketilmesiyle hastalıklarla mücadelede de artış yaşanacaktır. Kansere dâhil birçok hastalığın oluşmasının sebebi düşük seviyelerde ve yapay olan antioksidanlardır. Geçmişten günümüze kadar yapay antioksidanlar ve koruyucu maddeler ile işlenen gıda sanayisinden kaynaklı meydana gelen hastalıklar ve olumsuzluklar, bu tarz yapay ürünlere güvenilirlik noktasında araştırma yapma ihtiyacını da beraberinde getirmiştir. Bu sebeple de yapay koruyucu ve antioksidanlara muadil olabilecek doğal ürünler araştırılmaya başlanmıştır. Araştırmacılar tarafından geliştirilen yenilikçi ve doğal antioksidanlar sayesinde ilaç endüstrisinin ilerlemesi amaçlanmaktadır [12 ve 13].

Doğal antioksidanlar sentetik antioksidanlara göre daha yüksek verimlilikte olduğundan, antioksidan ihtiyacı için sentetik olanlara muadil doğal antioksidanlarla ilgili çalışmalar yapılmaktadır [14]. Otsu ve odunsu yapıdaki bitkiler, içeriğindeki fenolik bileşenlerden dolayı antioksidan aktivite göstermektedirler. Bitkilerin fenolik bileşikleri, kendileri için oluşan zararları bertaraf etmek amaçlı ürettikleri düşünülmektedir. Fenolik bileşikler bitkilerdeki büyüme aşamasında sekonder olarak üretilmektedir. Bu sebeple otsu ve odunsu yapıdaki bitkilerden elde edilen tüm gıdalarda çeşitli ve çok sayıda fenolik bileşenler bulunmaktadır. Bitkilerin türü, cinsi, yetiştirme ortamı bakımından toprağı, topografyası ve iklimi gibi birçok özelliklerden dolayı fenolik bileşen içeriği farklı olabilmektedir [15].

Gelişmiş ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak otsu ve odunsu bitkiler ile yapılan çalışmalar ile bu tarz bitkilerden elde edilen yiyecek ve içecekler içerisinde fenolik bileşen miktarlarının fazla olduğu belirlenmiş ve sebepleri de araştırılmıştır. Otsu ve odunsu yapıdaki bitkiler aynı türden olmalarına rağmen fenolik bileşik içerikleri farklı oranlarda bulunabilmektedir. Ayrıca fenolik içerikteki değişiklik aynı tür fakat farklı varyetede olmalarının haricinde aynı bitkinin farklı bölümlerinde bile fenolik bileşen içeriğinin değişkenlik gösterdiği incelenmiştir. Örnek olarak flavonol glikozitler ve flavonların bitkilerin yapraklarında daha fazla olduğu görülmüştür. Bunun da sebebi bu bileşenlerin ışığı fazla sevmesinden kaynaklanmaktadır. Bitkilerdeki fenolik bileşen miktarındaki değişime sebep olan bir diğer durum ise bitkisel ürünlerin genetik yapısı, saklanma koşulları, hangi yöntemlerin uygulandığı ve çevresel etkileridir [16].

Otsu ve odunsu bitkilerden elde edilen özütlerin antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi için çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bu yöntemlerin temel çalışma prensibi iki şekilde gerçekleşmektedir. İlk yöntem elektron taşınımıyla ve ikinci yöntem olarak da hidrojen atomunun taşınımıyla gerçekleştirilebilmektedir. Hidrojen atomu taşınımı yönteminin temel çalışma prensibi, azo-bileşiklerin

bozulmasıyla açığa çıkan peroksil radikalleri yok etme potansiyeli olan antioksidanların ölçülmesidir. Hidrojen atomu taşınımı yönteminde bulunan metotlar; toplam radikal yakalayıcı antioksidan parametre (TRAP), oksijen radikal absorban kapasite (ORAC) ve krosin beyazlatma yöntemidir. Elektron taşınımı yönteminin temel çalışma prensibi ise, bitkilerdeki antioksidan içeriğin oksidantı indirgeme potansiyelinin renk değişikliğine göre belirlenmesi esasına dayanmaktadır. Elektron taşınımı yönteminde bulunan metotlar; bakır (II) oksidantıyla toplam antioksidan potansiyel yöntemi (CUPRAC), Folin Ciocalteu ayracı ile toplam fenolik yöntemi (FCR), demir iyonu indirgeyici antioksidan güç (FRAP), Trolox eşiti antioksidan kapasite (TEAC) ve DPPH (2,2-difenil 1-pikrilhidrazil) yöntemidir [17].

Tıbbi bitkilerin yeşil yapraklarından modern ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak elde edilen özütlerin antioksidan aktivitelerinin belirlenmesi için çok sayıda çalışma literatürde bulunmaktadır. Literatür taramalarında yapılan çalışmaların içeriği incelendiğinde tek bir türün yaprakları ya da farklı bitkilerden alınan yapraklardan elde edilen özütlerin spektroskopik yöntemler ile toplam fenol ve flavanoid içeriği belirleme metotları ve antioksidan kapasitelerinin belirlendiği metotlar uygulanmakta ve sonuçları kıyaslanmaktadır. Spektroskopik yöntemler haricinde, LCMS ve HPLC gibi analizler ile otsu ve odunsu bitkiler içerisindeki fenolik ve flavonoidlerin kalitatif ve kantitatif sonuçları da elde edilmektedir. Yapılan çalışmalardan elde edilen bilgilere göre genel olarak otsu ve odunsu bitkilerden elde edilen özütlerdeki antioksidan aktivite potansiyeli, bitki özütünde bulunan polifenoller, fenolik bileşikler ve flavonoidlerin miktarlarıyla doğru orantılı olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bu etkin bileşiklerin özüt içerisindeki miktarı, özütün antioksidan aktivite bakımından kararlılık seviyesini de göstermektedir [18].

Beslenme alışkanlığımıza baktığımızda tükettiğimiz gıdalar içerisinde en çok vücudumuza giren flavonoidler ve polifenollerdir. Vücudumuza yoğun olarak aldığımız bu bileşenler farmakolojide; iltihap önleyici, antimikrobiyal, alerji karşıtı, ishal önleyici ve kanser karşıtı ilaçların yapımında değerlendirilmektedir. Canlıların hastalığa yakalanmalarını engelleyip, hastalandıklarında da hızlı iyileşme göstermeyi sağlayan belli başlı fenolik bileşenler; kateşin, kafeik asit, luteolin, rutin, resveratrol, kuersetin, kaempferol, naringin ve mirisetin'dir. Bu fenolik bileşenlerin kullanımıyla ilgili örnek verecek olursak; resveratrol ve benzeri bileşiklerin antioksidan, iltihap önleyici, kanserli hücrelerin oluşumu ve büyümesini önlemek amaçlı, yaşlanmayı önleyici ve antimikrobiyal etkinliği için, rutin ve kuersetin bileşenleri ise damar yapısının korunması için ilaç olarak çeşitli ülkelerde kullanılmaktadır [19].

4. BİTKİLERDE ANTİMİKROBİYAL AKTİVİTE (ANTIMICROBIAL ACTIVITY PLANTS)

Dünya sağlık örgütünün (WHO) yaptığı incelemeler neticesinde gelişme durumunda olan birçok ülkede insanların yaklaşık %80'i geçmişten günümüze kültürel olarak kalmış bitkisel ürünlerle tedavi yöntemlerine güvenmektedirler. Gelişmiş ülkelerde de ilaçların üretilmesinde farmakolojik alanda reçetelerin içeriğinde yaklaşık %25'lik kısmını bitkiler oluşturmaktadır. Yapay ilaçların üretilmesi aşamalarında reçetede ihtiyaç duyulan etken maddeler, bitkisel ürünlerin içeriğinde bulunan yapılara benzer özellikteki üretilen kimyasallarla tamamlanmaya çalışılmıştır. İlaç üretiminde bitkilerin, çok yan etkisinin olmaması, doğal olarak üretilebiliyor olması, düşük maliyetli ve toksik etkisinin olmamasından dolayı yapay ürünlere

alternatif olarak bitkisel kaynakların kullanılması gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde öncelikli konuma gelmektedir [20].

Birçok bitki çeşitliliği, canlılar üzerinde fiziksel, kimyasal ve biyolojik olarak birçok yönden etkileyecek yapıya sahiptir [21]. Bu sebepten tıbbi olarak nitelendirebileceğimiz otsu ve odunsu bitkiler birçok hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların içeriğinde yer almaktadır [22]. Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılan ilaçların içeriğinde, otsu ve odunsu bitkilerin kendilerini geliştirmek amaçlı bünyelerinde ürettikleri tannin, alkaloid, flavonoid, emetin, terpenoid ve kinin bileşenleri bulunmaktadır [23].

Enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde gerekli ilaçlar ve reçeteler bilinmesine rağmen bu tarz hastalıkların oluşmasına sebep olan mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç göstermeye başlamasıyla sorunlar da artmaya başlamıştır. Gün geçtikçe enfeksiyona sebep olan bakteri ve mantarların hemen hemen tüm antibiyotiklere karşı direnç göstermeleri de artmaktadır. Bu sebeple antimikrobiyal olarak da kullanılabilir geçmişten günümüze şifa bitkileri olarak kullanılan birçok bitki sentetik ilaçlara alternatif olarak kullanılmaya başlanmıştır [24].

Bu durumun geliştirilmesi için yapılan çalışmalarda direnç göstermekte olan mikroorganizmalara karşı tek bir antibiyotiğin değil birçok antibiyotiğin kombinasyonunun etkili olduğu gözlenmiştir. Bu sonuca varılmayı sağlayan ise, otsu ve odunsu yapıdaki tıbbi bitkilerin içeriğindeki tek etken maddenin, değil birçok etken maddenin kombinasyonu neticesinde yüksek antimikrobiyal etki göstermesi olmuştur [25 ve 26]. Bilim insanları, edinilen bu sonuçların sebep olduğu başka bir merak konusunu araştırmaya başlamışlar ve otsu odunsu tıbbi bitkilerden elde edilen özütlerin mikroorganizmalara karşı baskılayıcı ya da öldürücü etkisinin nerden kaynaklandığını görmek için kimyasal bileşimini incelemeye başlamışlardır [27].

Antimikrobiyal özellikteki otsu ve odunsu yapıdaki tıbbi bitkiler ile odun dışı orman ürünlerinin bazı bölgelerinin ve gelişmiş ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak elde edilen ekstrakt olarak nitelendirilen fitokimyasal yapılarının, mikroorganizmalara karşı savaş verip pozitif sonuçlar doğurması ve sentetik ilaçların olumsuz yan etkilerini bertaraf etmesi en önemli özellikleri arasına girmiştir. Yapılan çalışmalar neticesinde farmakolojik özellikleri belirlenen bitkilerin; kanseri, iltihabı, ishali, alerjik oluşumları engelleyici ve antimikrobiyal etkilerinin olduğu bilinmektedir [28].

Sentetik ilaçlardaki etken bileşenlere karşı mikroorganizmaların direnç göstermeye başlamasıyla, bilim insanlarının alternatif doğal ürünler bulmaya çalışmaları farklı bir endüstri alanının oluşmasına sebebiyet vermiştir. Özellikle yaygın görülen birçok hastalığın sebebi olarak mikroorganizmalar farmakoloji alanında önemli bir yer tutmaktadır. Yapılan çalışmalarda antioksidan özelliği belirlenmiş olan tıbbi bitkilerin içeriğindeki fenolik bileşenlerin etkisinden dolayı antimikrobiyal etkide oldukları da düşünülmüş ve çalışmalar ilerletilmiştir [22]. Bu çalışmalarda antimikrobiyal aktivitenin belirlenmesi için disk difüzyon, minimum engelleyici konsantrasyon (MIC), minimum bakterisidal konsantrasyon (MBC) ve minimum fungisidal konsantrasyon (MFC) olmak üzere birçok yöntem laboratuvarda gerçekleştirilmiş ve gelişmelerle modifiye edilip çalışmalar zenginleştirilmiştir [29].

5. SALVIA OFFICINALIS'İN ANTIÖKSİDAN VE ANTIMİKROBİYAL AKTİVİTESİ (ANTIOXIDANT AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF SALVIA OFFICINALIS)

Bu bölümde, tıbbi bitkiler olarak bilinen odun ve odun dışı orman ürünlerinin, çeşitli ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak elde edilen özütlerindeki antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin incelendiği çalışmalara yer verilmiştir.

Tıbbi bitkiler, tıbbi etkileri olan bileşikler içeren bitkiler olarak ifade edilir. Birçok bitki türü, vücutlarında ürettikleri biyoaktif bileşikler sayesinde tıbbi özellik göstermektedir. Bu özellikleri ile bitkiler tamamlayıcı tıpta kullanılan önemli doğal materyallerdir [30]. Tıbbi ve aromatik bitkiler, biyoaktif ikincil metabolitler olan ve geleneksel olarak antik çağlardan beri gıdalarda ve ilaçlarda koruyucu olarak kullanılan fenolik bileşikler, flavonoidler, steroidler, terpenler, saponinler ve alkaloidleri içermektedir [31 ve 32].

Lamiaceae familyasındaki çok yıllık otsu bitkilerin en büyük cinsi *Salvia*'dır. En çok bilinen türlerinden biri *Salvia officinalis*'tir (adaçayı). Eski yazılı tabletlerde *Salvia*'nın nasıl kullanılacağı hakkında faydalı bilgiler bulunmuştur. Şans getirdiğine inanılan *Salvia* bitkisi rahatlatıcı etkisinden dolayı pipo olarak içilmiş ve yapraklarının yeni hali de diş temizliğinde kullanılmıştır. Günümüzde ise *Salvia officinalis*'in bazı türleri kurutulmuş çay şeklinde tüketilmektedir. Yaprakları ekonomik açıdan önemli olan *Salvia* türleri ile yapılan birçok çalışmada içeriklerinin ağırlıklı olarak fenolik asitleri, flavonoidleri, karbohidratları, terpenleri, alkaloidleri ve terpenoidleri içerdiği görülmüştür. İzolasyon çalışmalarında sekonder metabolitlerin antikanser, analjezik, antiseptik, antimikrobiyal ve antifungal gibi farmasötik ve biyolojik faydalar sağladığı anlaşılmıştır. Ayrıca *S. officinalis* uçucu yağları incelendiğinde 1,8-sineol, α -tuyon, β -tuyon ve kafur gibi maddeler nedeniyle antimikrobiyal ve antioksidan özellikler kazanmaktadır. *S. officinalis*'in özütündeki bileşenler; genetik çeşitlilik, mevsimsel varyasyon, bitkinin gelişim aşamalarına ve bitki kısımlarındaki savunma durumuna göre değişikliğe uğrayabilmektedir [33, 34, 35 ve 36].

Salvia officinalis, geleneksel ve modern tıpta iltihabı ve cilt yaralarını iyileştirmek için etkili bir bitkisel ilaç olarak kullanılmıştır. Ayrıca bitkiden elde edilen özüt insülin bağımlılığı olmayan hastaların kan şekerinin düşmesine yardımcı olmaktadır. Yapılan çalışmalar, *S. officinalis* bitkisinden elde edilen ekstraktın cilt kanserine ve rahim ağzı kanserine karşı etkin aktivitede olduğunu göstermiştir. Diğer çalışmalar; kalın bağırsak kanserinin inhibisyonunda ve hücre kültürü ortamında kolorektal kanser hücrelerinin büyümesini ve çoğalmasını engellediğini göstermiştir [37 ve 38].

Salvia officinalis gibi diğer tıbbi bitkilerle ilgili biyoaktif bileşenlerin, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi için yapılan çalışmalarda ekstraksiyon işlemi önemli olan ilk safhadır ve tıbbi bitkilerden saf ve konsantre formda biyoaktif bileşikler elde etmek için gereklidir. Bu nedenle ekstraksiyon işlemi için üretimlerine yönelik araştırma, verim ve seçicilik ile ilgili etkili yöntemlerin seçilmesi önemlidir. Geçmişten günümüze kadar geleneksel ekstraksiyon yöntemleri yaygın olarak kullanılmaktadır [39]. Geleneksel ekstraksiyon yöntemlerinden en yaygın olarak kullanılan karıştırma, maserasyon, infüzyon ve soxhlet yöntemleri ile ekstraktların elde edilmesi mümkündür. Ancak geleneksel yöntemlerde fazla kimyasal kullanımı, uzun süreler gerektirmesi, yüksek miktarda hammadde kullanımına rağmen verimliliğin çok iyi olmaması ve ısı

kontrolünün gerçekleştirilememesi neticesinde biyoaktif bileşenlerden kayıp yaşanması gibi olumsuzlukların haricinde geleneksel ekstraksiyon tekniklerinin çevre dostu yaklaşıma uymamaktadır. Bu nedenle, adaçayı üzerine yapılan son araştırmalarda (Tablo 1) en yaygın kullanılan geleneksel yöntem infüzyon, hidrodistilasyon ve maserasyon yöntemleri kullanılmıştır. İnfüzyon yönteminde örnekteki biyoaktif bileşenlerin suya az ya da hiç geçmemesi en önemli sorundur. Diğer basit yöntemlerden biri olan maserasyon yöntemi de iyi sonuçlar elde etmek için uzun ekstraksiyon süreleri gerektirmektedir [40 ve 41].

Tablo 1. *Salvia officinalis* antioksidan aktivite
(Table 1. *Salvia officinalis* antioxidant activity)

Ekstraksiyon Yöntemi	Antioksidan Aktivite Yöntemi	Antioksidan Aktivite Sonuç	Referans	
Hidrodistilasyon	DPPH	93.67 IC ₅₀	[42]	
	ABTS	129.74 IC ₅₀		
	FRAP	112.41 IC ₅₀		
	Hidrodistilasyon	DPPH	188.43 IC ₅₀	[43]
		ABTS	212.91 IC ₅₀	
		FRAP	244.65 IC ₅₀	
	Hidrodistilasyon	DPPH	6.7 IC ₅₀	[44]
		FRAP	28.4 IC ₅₀	
		Linoleic asit inhibisyon	9.6 IC ₅₀	
Maserasyon	ABTS	1.46 (mmolTE/g)	[45]	
	DPPH	0.37 (mmolTE/g)		
	TFPH	1.37 (mmolTE/g)		
	FRAP	4.23 (mmolTE/g)		
	DPPH	92.07 (%)		
Maserasyon	DPPH	2.82 IC ₅₀	[46]	
	DPPH	2.82 IC ₅₀	[47]	
Buhar distilasyon	DPPH	309.42 IC ₅₀	[48]	
Süperkritik Sıvı Ekstraksiyon (20 MPa/40°C/akış hızı 1kg h ⁻¹)	DPPH	57.71 (%) / (25µg/ml ⁻¹)	[49]	
Süperkritik Sıvı Ekstraksiyon (30 MPa/60°C/akış hızı 2kg h ⁻¹)	DPPH	26.91 (%) / (25µg/ml ⁻¹)		
Ultrasonik Destekli Ekstraksiyon	DPPH	86.15 IC ₅₀	[50]	
	ABTS	124.94 IC ₅₀		

Tablo 1'de *Salvia officinalis*'in antioksidan aktivitesini belirlemek için gerçekleştirilen güncel çalışmalar değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda, bitkiden farklı yöntemlerle elde edilen özütlerin, antioksidan aktivitesinin belirlenmesi için; DPPH, ABTS, FRAP, TFPH VE linoleic asit inhibisyonu yöntemleri kullanılmıştır. Tüm bu yöntemlerin sonucunda serbest radikalleri süpüren antioksidan aktivite yoğunluğu yüksek değerler vermiştir.

Salvia officinalis'in yaygın etkilerinden biri olan yara iyileşmesi üzerindeki etkisinin ortaya koyulduğu çalışmalardan biri Farahpour ve ark. Farelerin derilerindeki yaralara *S. officinalis*'in etkisini araştırdıkları çalışmadır. Çalışmanın sonucuna göre farelerdeki tam kat deri yaralarında %2 ve %4 (w/w) adaçayı yağı topikal merhemlerinin, bir kontrol grubuyla karşılaştırıldığında genel mikroorganizma sayısını ve inflamatuvar sitokinleri önemli ölçüde azalttığını tespit etmişlerdir. Ayrıca sıçanlardaki bir yara modelini iyileştirmeye yönelik yapılan in vivo deneylerde, %1, 3 ve %5 oranlarındaki *S. Officinalis* yapraklarından elde edilen hidroetanolik özlerinin topikal uygulaması, özellikle daha yüksek dozlarda kullanımı, yaranın daha hızlı iyileşme gösterdiğini gözlemlemişlerdir [51].

Başka bir çalışma, iki farklı *Salvia* türünün, yapraklarından elde edilen %0.5 ve %1 (w/w) olan 2 farklı konsantrasyondaki ekstraktların, diyabetik sıçanlardaki yara modelleri üzerindeki etkisi ve ilave olarak elde edilen ekstraktların bazı bakteri, virüs ve mantarlara karşı etkinliği araştırılmıştır. Ekstraktlar en iyi

sonuçları Bacillus subtilis ve Staphylococcus aureus mikroorganizmalarından sonra Mycobacterium tuberculosis, Aeromonas hydrophila ve Escherichia coli'ye karşı göstermişlerdir [52].

Tablo 2. Salvia officinalis antimikrobiyal aktivite (Table 2. Salvia officinalis antimicrobial activity)

Ekstraksiyon Yöntemi	Antimikrobiyal Aktivite Yöntemi	Mikroorganizma	Antimikrobiyal Aktivite Sonuç	Referans
Hidrodistilasyon	Disk Difüzyon (10µl/disk)	S. aureus B. cereus E. coli P. aeruginosa	28.0 26.8 18.6 8.1	[42]
	MIC/MBC (mg/ml)	S. aureus B. cereus E. coli P. aeruginosa	0.78/1.56 1.56/1.56 3.12/6.25 25.0/50.0	
	Disk Difüzyon (inhibisyon zon-mm)	E. coli P. mirabilis S. typhimurium B. subtilis S. aureus	15 18 14 21 22	[43]
	MIC/MBC (mg/ml)	S. aureus P. aeruginosa	0.125/0.125 0.125/4.00	[53]
	Disk Difüzyon (inhibisyon zon-mm)	B. subtilis B. cereus S. aureus M. luteus S. enteritidis E. coli A. tumefaciens	14 12 14 25 12 12 16	[44]
	MIC/MBC (mg/ml)	B. subtilis B. cereus S. aureus M. luteus S. enteritidis E. coli A. tumefaciens	0.312/0.625 0.625/1.25 0.625/2.5 0.625/0.625 0.5/0.5 10/10 2.5/0.5	
Maserasyon	Disk Difüzyon (inhibisyon zon-mm)	S. aureus B. subtilis E. coli P. aeruginosa	17.9 13.1 13.9 13.0	[45]
	Disk Difüzyon (inhibisyon zon-mm)	S. aureus E. coli B. subtilis B. cereus P. aeruginosa	11.5 11.6 27.06 7.34 10.34	[47]
	Disk Difüzyon (inhibisyon zon-mm)	E. coli S. aureus S. typhimurium P. aeruginosa B. cereus	10.76 16.48 8.96 9.53 12.01	[46]
Süperkritik Sıvı Ekstraksiyon (20 MPa/40°C/akış hızı 1kg ⁻¹) Süperkritik Sıvı Ekstraksiyon (30 MPa/60°C/akış hızı 2kg ⁻¹)	MIC/Büyüme inhibisyonu IC ₅₀ (µg/mL ⁻¹)	E. coli P. aeruginosa B. subtilis S. aureus	31.25/29.53 31.25/28.54 15.625/12.45 31.25/17.17	[49]
	MIC/Büyüme inhibisyonu IC ₅₀ (µg/mL ⁻¹)	E. coli P. aeruginosa B. subtilis S. aureus	62.50/39.68 31.25/22.36 15.625/14.02 15.625/14.12	[49]
Ultrasonik Destekli Ekstraksiyon	Disk Difüzyon (inhibisyon zon-mm)	S. aureus E. coli Klebsiella	16 - -	[50]

Tablo 2'de Salvia officinalis'in antimikrobiyal aktivitesini belirlemek için gerçekleştirilen güncel çalışmalar değerlendirilmiştir. Bu çalışmalarda bitkinin antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi için; disk difüzyon, MIC, MBC ve MFC kullanılmıştır. Yöntemlerde farklı ekstraksiyon yöntemleri ile elde edilen bitki özütünün antimikrobiyal aktivitesi; Staphylococcus

aureus, Bacillus cereus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Bacillus subtilis, Proteus mirabilis, Salmonella typhimurium, Micrococcus luteus, Salmonella enteritidis, Agrobacterium tumefaciens ve Klebsiella suşlarına karşı gerçekleştirilmiştir.

5. SONUÇ VE ÖNERİLER (CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS)

Lignoselülozik biyokütleler, insanoğlunun yeryüzünde var olmasıyla birlikte halk sağlığında ve gıda endüstrisinde tat verici ya da koruyucu madde olarak kullanılmaktadır. İnsanoğlu, tedavi amaçlı kullanılan sentetik ilaçlar ve gıdalardaki yapay katkı maddelerin zararlı etkisi konusunda bilinçlenmişlerdir. Bu zararlı ilaç ve katkı maddelere alternatif olarak doğal bitkisel ürünlerden elde edilen ürünlere yönelmişlerdir. Bu nedenle doğal ürünlere talep de gün geçtikçe artmaya başlamıştır. Talebin karşılanabilmesi ve ürün çeşitliliğinin artırılabilmesi için geçmişten günümüze kadar kullanılan tıbbi bitkilerin tespit edilip, biyoaktif bileşenlerinin tespit edilmesi için çalışmalar gittikçe artmaktadır.

Günümüzde yoğun olarak ilaç, kozmetik ve gıda endüstrilerinde yaygın olarak kullanılan biyoaktif bileşiklerce zengin olan tıbbi bitkilerle ilgili yapılan çalışmalarda kullanılan bitkilerden istenen bileşenlerin elde edilmesinde çeşitli ekstraksiyon yöntemleri tercih edilebilmektedir. Ekstraksiyon seçiminde dikkat edilmesi gereken parametreler bulunmaktadır. Bunlar; bitkiden çekilmek istenen bileşenler için etkin bir teknik, kolay uygulanabilir yöntem, ucuz, kısa süreli, çevre dostu, enerji tasarruflu, güvenli, az çözücü ihtiyacı ve tekrarlanabilir olmasıdır. Bu araştırmalar neticesinde, biyoaktif bileşiklerin ve bu bileşiklerin kullanılabilirdiği her sektörün fazlalaşması sonucunda talebin karşılanmasına yönelik daha iyileştirilmiş ve geliştirilmiş ekstraksiyon yöntemleri elde edilecektir. Geliştirilmiş yöntemlerden; basınçlı sıvı ekstraksiyonu, süperkritik akışkan ekstraksiyonu, ultrason destekli ekstraksiyon ve mikrodalga destekli ekstraksiyon gibi modern ekstraksiyon yöntemleri tercih edilmektedir. Modern ekstraksiyon yöntemlerinin tercih edilmesindeki amaç geleneksel ekstraksiyon yöntemlere nazaran daha kısa sürede, düşük enerji sarfiyatı ile daha az çözücü kullanılarak ekonomik ve çevre dostu duyarlılıkla gerçekleştirilebilmektedir. Ayrıca ekstraksiyon esnasında biyoaktif bileşenlerin transferini kolaylaştırıcı ve yapılarının bozunmadan elde edilmesini sağlayan sistemler olması verimliliği ve kaliteyi de artırmaktadır.

Ekstraksiyon yönteminin seçimi kadar önemli olan bir diğer konu çözücü seçimidir. Günümüzde çevre dostu ekstraksiyon yöntemleri ile birlikte yeşil kimya olarak nitelendirilen çözücüler yaygın olarak kullanılmaktadır. Ekstraksiyon işleminde bu tarz çözücülerin kullanılması bitkilerden bozunmadan biyoaktif bileşenlerin çekilmesinde fayda sağlayacaktır.

Tıbbi bitki olarak nitelendirilen ve oldukça yaygın kullanımı olan Salvia officinalis'in (adaçayı), ikincil metabolitlerden polifenoller, flavonoidler ve terpenler açısından oldukça zengin içerikte olması önemli antioksidan aktivitede olduğunu göstermektedir. Tıbbi bitkilerle yapılan çalışmalarda antioksidan aktivitenin belirlenmesi, farklı ekstraksiyon proseslerine antioksidan aktivite yöntemlerine, kullanılan in vitro veya in vivo modele veya ekstrakta bulunan biyoaktif bileşenlerin konsantrasyonuna bağlı olarak değişiklik göstermiştir. Salvia officinalis'in antioksidan aktivitesinin araştırılması birçok çalışmada DPPH, ABTS, FRAP ve TFPH gibi fotometrik testler ile gerçekleştirilmiştir. Ayrıca Salvia officinalis'in tedavi amaçlı yaygın kullanım alanlarından biri olan yaraların iyileştirilmesindeki etkinliğinin sebebini ortaya koyan antimikrobiyal çalışmalarda, mikroorganizmalara karşı etkin rol

oynadığı belirlenmiştir. Bitkinin antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi disk difüzyon, MIC, MBC ve MFC metotları ile gerçekleştirilmiştir.

Son yıllarda *Salvia officinalis* ile yapılan çalışmalarda (Tablo 1 ve Tablo 2) büyük oranda geleneksel ekstraksiyon yöntemlerin kullanıldığı görülmüştür. Az miktarda hammadde ve çevre dostu çözücü kullanımı, düşük enerji sarfiyatı ve kısa süreli ekstraksiyon imkanı sağlayan modern ekstraksiyon yöntemleri kullanılarak *Salvia officinalis* ile çalışmaların gerçekleştirilmesi bitkinin kullanım alanını daha da zenginleştirecektir. Bu derleme, *Salvia officinalis*'in modern ekstraksiyon yöntemleriyle elde edilen ekstrakt ve uçucu yağlardaki etkin biyoaktif bileşenlerinin belirleneceği, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitelerinin araştırılacağı yeni çalışmaların yapılmasına katkı sağlayacaktır.

Sonuç olarak, bu derlemede, doğada yaygın olarak bulunan *Salvia officinalis*'in antibakteriyel, antifungal ve antioksidan gibi birçok biyolojik aktiviteye sahip olduğu ve bu nedenle yan etkileri yüksek olan sentetik ilaçlara ve kimyasal bazlı gıda koruyucularına alternatif olarak yara iyileştirici ve antimikrobiyal olarak yaygın bir kullanım alanı bulabileceği düşünülmektedir. Ancak bitkinin gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılmadan önce canlılar üzerindeki çalışmaların, toksisitesinin ve diğer farmakolojik çalışmaların kapsamlı olarak gerçekleştirilmesi gerekmektedir. Bu derlemenin bir diğer önemli çıkarımı da *Salvia officinalis* ile gerçekleştirilebilecek sonraki çalışmalara ışık tutmasıdır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI (CONFLICT OF INTEREST)

Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

FİNANSAL AÇIKLAMA (FINANCIAL DISCLOSURE)

Yazarlar bu çalışma için herhangi bir mali destek almadığını beyan etmiştir.

ETİK STANDARTLAR BEYANI (DECLARATION OF ETHICAL STANDARDS)

Yazarlar bu çalışmada kullanılan materyal ve yöntemlerin etik kurul izni ve/veya yasal-özel izin gerektirmediğini beyan eder.

KAYNAKLAR (REFERENCES)

- [1] Çenet, M. ve Toroğlu, S., (2006). Tedavi amaçlı kullanılan bazı bitkilerin kullanım alanları ve antimikrobiyal aktivitelerinin belirlenmesi için kullanılan metodlar. *KSÜ Fen ve Mühendislik Dergisi*, 9(2):12-20.
- [2] Inoue, M., Hayashi, S., and Lyle, E., (2019). Role of medicinal and aromatic plants: past, present and future. In: Shagufta P, Areej A-T (eds) *Pharmacognosy-medicinal plants*. IntechOpen, London.
- [3] Dönmez, İ. E., Hemming, J., and Willför, S., (2016). Bark extractives and suberin monomers from *arbutus andrachne* and *platanus orientalis*. *BioResources*, 11(1):2809-2819.
- [4] Faydaoğlu, E. ve Sürücüoğlu, M., (2013). Tıbbi ve aromatik bitkilerin antimikrobiyal, antioksidan aktiviteleri ve kullanım olanakları. *Ege Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 6(2):233-265.
- [5] Farooq, S. ve Ngaini, Z., (2021). Natural and synthetic drugs as potential treatment for coronavirus disease 2019 (COVID-2019). *Chemistry Africa*, 4:1-13.
- [6] Dönmez, İ.E., (2010). Yükselti farkına göre sarıçamın (*pinus sylvestris* l.) anatomik ve kimyasal bileşiminde meydana gelen

- değişimler (Doktora Tezi). Bartın: Bartın Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [7] Mousavi, S.A., Nateghi, L., Dakheli, M.J., Ramezan, Y., and Piravi-Vanak, Z., (2022). Maceration and ultrasound-assisted methods used for extraction of phenolic compounds and antioxidant activity from *ferulago angulata*. *Journal of Food Processing and Preservation*, 46(3):16356.
- [8] Agregan, R., Munekata, P.E.S., Feng, X., Astray, G., Gullon, B., and Lorenzo, J.M., (2021). Recent advances in the extraction of polyphenols from eggplant and their application in foods. *LWT-Food Science and Technology*, 146:111381.
- [9] Arias, A., Feijoo, G., and Moreira, M.T., (2022). Exploring the potential of Antioxidants from fruits and vegetables and strategies for their recovery. *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, 77:102974.
- [10] Borneo, R., Le´on, A.E., Aguirre, A., Ribotta, P., and Cantero, J.J., (2009). Antioxidant capacity of medicinal plants from the Province of C´ordoba (Argentina) and their in vitro testing in a model food system. *Food Chemistry*, 112:664-70.
- [11] Sharifi-Rad, M., Anil Kumar, N.V., Zucca, P., Varoni, E.M., Dini, L., Panzarini, E., Rajkovic, J., Tsouh Fokou, P.V., Azzini, E., Peluso, I., Prakash, M.A., Nigam, M., El Rayess, Y., Beyrouthy, M.E., Polito, L., Iriti, M., Martins, M., Martorell, M., Docea, A.O., Setzer, W.N., Calina, D., Cho, W.C., and Sharifi-Rad, J., (2020). Lifestyle, oxidative stress, and antioxidants: back and forth in the pathophysiology of chronic diseases. *Front in Physiology*, 11:694.
- [12] Loizzo, M.R., Tundis, R., Chandrika, U.G., Abeysekera, A.M., Menichini, F., and Frega, N.G., (2010). Antioxidant and antibacterial activities on foodborne pathogens of *Artocarpus heterophyllus* Lam (Moraceae) leaves extracts. *Journal of Food Science*, 75:291-5.
- [13] Atanasov, A.G., Zotchev, S.B., and Dirsch, V.M., (2021). Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nature Reviews Drug Discovery*, 20:200-216.
- [14] Anwar, H., Hussain, G., and Mustafa, I., (2018). Antioxidants from natural sources. In: Shalaby E, Azzam GM (eds) *Antioxidants in foods and its applications*. IntechOpen, London.
- [15] İskefiyeli, Z., (2014). *Damlatma ile yeni DPPH ve frap antioksidan tayin yöntemlerinin geliştirilmesi ve uygulanması* (Doktora Tezi). Trabzon: Karadeniz Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [16] Şahin, Ö., (2019). *Determination of components of extracted from different parts of melocan (smilax excelsa l.) Plant by Microwave and Ultrasonic Assisted Extraction* (Yüksek Lisans Tezi). Ankara: Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- [17] Albayrak, S., Sağdıç, O. ve Aksoy, A., (2010). Bitkisel Urunlerin ve gıdaların antioksidan kapasitelerinin belirlenmesinde kullanılan yöntemler. *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 26:401-409.
- [18] Katsube, T., Tsurunaga, Y., Suğıyama, M., Furuno, T., ve Yamasaki, Y., (2009). Effect of air-drying temperature on Antioxidant capacity and stability of polyphenolic compounds in mulberry (*Morus alba* L.) leaves. *Food Chemistry*, 113:964-969.
- [19] Ares, A.M., Valverde, S., Bernal, J.L., Nozal, M.J., and Bernal, J., (2017). Extraction and Determination of Bioactive Compounds from Bee Pollen. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*.

- [20] Sekar, S. ve Kandavel, D., (2010). Interaction of plant growth promoting rhizobacteria (PGPR) and endophytes with medicinal plants-New Avenues for Phytochemicals. *Journal of Phytology*, 2:91-100.
- [21] Njume, C., Afolayan, A.J., and Ndip, R.N., (2009). An overview of antimicrobial resistance and the future of medicinal plants in the treatment of *Helicobacter pylori* Infections. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 3:685-699.
- [22] Vital, P.G., Velasco, J.R.N., Demigillo, J.M., and Rivera, W.L., (2010). Antimicrobial activity, cytotoxicity and phytochemical screening of *Ficus septica* Burm and *Sterculia foetida* L. leaf extracts. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4:058-063.
- [23] Hussain, T., Arshad, M., Khan, S., Satar, H., and Qureshi, M.S., (2011). In Vitro screening of methanol plant extracts for their antibacterial activity. *Pakistan Journal of Botany*, 43:531-538.
- [24] Yarnell, E. and Abascal, K., (2004). The Leading Publisher in Biotechnology. *Alternative & Complementary Therapies Part 2*, 10(5):277-284.
- [25] Shanthi Sree, K.S., Yasodamma, N., and Paramageetham, C.H., (2010). Phytochemical screening and in vitro antibacterial activity of the methanolic leaf extract: *Sebastiania chamaelea* Müell. Arg. *The Bioscan*, 5:173-175.
- [26] Mohd Nazri, N.A.A., Ahmat, N., Adnan, A., Syed Mohamad, S.A., and Syaripah Ruzaina, S.A., (2011). In vitro antibacterial and radical scavenging activities of malaysian table salad. *African Journal of Biotechnology*, 10:5728-5735.
- [27] Dash, B.K., Sultana, S., and Sultana, N., (2011). Antibacterial activities of methanol and acetone extracts of Fenugreek (*Trigonella foenum*) and Coriander (*Coriandrum sativum*). *Life sciences and medicine research*, 27:1-8.
- [28] Şener, İ., Gür, M., Verep, D., Güney, K., and Altuner, E.M., (2017). Antimicrobial activities and some flavonoids in extracts of some medicinal plants. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, Vol 51, Jul-Sep.
- [29] Palchykov, V.A., Zazharskyi, V.V., Brygadyrenko, V.V., Davydenko, P.O., Kulishenko, O.M., and Borovik, I.V., (2020). Chemical composition and antibacterial effect of ethanolic extract of *Buxus sempervirens* on cryogenic strains of microorganisms in vitro. *Chemical Data Collections*, 25:100323.
- [30] Mohammed, F.S., Kina, E., Sevindik, M., Doğan, M., and Pehlivan, M., (2021). Antioxidant and antimicrobial activities of ethanol extract of *helianthemum salicifolium* (cistaceae). *Indian Journal of Natural Products and Resources*, 12(2):459-462.
- [31] Igwillo, U.C., Ola-Adedoyin, A.T., Abdullahi, M.M., and Chukwemeka, A.E., (2019). A review of opportunities and challenges in conservation and use of medicinal and aromatic plants in Nigeria. *International Journal of Advanced Research (IJAR)*, 7(4):770-778.
- [32] Zougagh, S., Belghiti, A., Rochd, T., Zerdani, I., and Mouslim, J., (2019). Medicinal and aromatic plants used in traditional treatment of the Oral pathology: The Ethnobotanical survey in the economic capital Casablanca, Morocco (North Africa). *Natural Products and Bioprospecting*, 9:35-48.
- [33] Lu, Y. and Foo, L.Y., (2002). Polyphenolics of *Salvia*-a review. *Phytochemistry*, 59:117-140.
- [34] Badiie, P., Nasirzadeh, A.R., and Motaffaf, M., (2012). Comparison of *salvia officinalis* l. essential oil and antifungal agents against *Candida* Species. *Journal of Pharmaceutical Technology & Drug Research*, 1.

- [35] de Macedo, L.M., dos Santos, E.M., Militao, L., Tundisi, L.L., Ataide, J.A., Souto, E.B., and Mazzola, P.G., (2020). Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., Syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) and its topical applications: A Review. *Plants*, 9, 651.
- [36] Uysal, I., Koçer, O., Mohammed, F.S., Lekesiz, Ö., Doğan, M., Şabik, A.E., Sevindik, E., Gerçeker, F.Ö., and Sevindik, M., (2023). Pharmacological and nutritional properties: genus *salvia*. *Advances in Pharmacology and Pharmacy*, 11(2):140-155.
- [37] Keshavarz, M., Bidmeshkipour, A., Mostafaie, A., Mansouri, K., and Mohammadi-Motlagh, H.R., (2010). Anti-Tumor Activity of *Salvia officinalis* is due to its anti-angiogenic, anti-migratory and anti-proliferative effects. *Cell Journal*, 12(4):477-482.
- [38] Jafari, B., Jafari Sales, A., Khaneshpour, H., Fatemi, S., Pashazadeh, M., Al-Snafi, A. E. ve Shariat, A. (2020). Antibacterial effects of *Thymus vulgaris*, *Mentha pulegium*, *Crocus sativus* and *Salvia officinalis* on Pathogenic bacteria: A brief review study based on gram-positive and gram-negative bacteria. *Jorjani Biomedicine Journal*, 8(3):58-74.
- [39] Sharma, Y., Velamuri, R., Fagan, J., and Schaefer, J., (2020). Full-spectrum analysis of bioactive compounds in rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) as influenced by different extraction methods. *Molecules*, 25(20):1-21.
- [40] Ngo, Y.L., Lau, C.H., and Chua, L.S., (2018). Review on rosmarinic acid extraction, fractionation and its anti-diabetic potential. *Food and Chemical Toxicology*, 121:687-700.
- [41] Keijer, T., Bakker, V., and Sloopweg, J.C., (2019). Circular chemistry to enable a circular economy. *Nature Chemistry*, 11(3):190-195.
- [42] Al-Mijalli, S.H., Assaggaf, H., Qasem, A., El-Shemi, A.G., Abdallah, E.M., Mrabti, H.N., and Bouyahya, A., (2022). Antioxidant, antidiabetic and antibacterial potentials and chemical composition of *salvia officinalis* and *mentha suaveolens* grown wild in morocco. *Hindawi, Advances in Pharmacological and Pharmaceutical Sciences*, 10:2844880.
- [43] Assaggaf, H.M., Naceiri, M.H., Rajab, B.S., Attar, A.A., Alyamani, R.A., Hamed, M., El Omari, N., El Menyiy, N., Hazzoumi, Z., Benali, T., Al-Mijalli, S.H., Zengin, G., AIDhaheri, Y., Eid, A.H., and Bouyahya, A., (2022). Chemical Analysis and Investigation of Biological Effects of *Salvia officinalis* Essential Oils at Three Phenological Stages. *Molecules*, 27:5157.
- [44] Ben Khedher, M.R., Ben Khedher, S., Chaieb, I., Tounsi, S., and Hammami, M., (2017). Chemical composition and biological activities of *Salvia officinalis* essential oil from Tunisia. *EXCLI Journal*, 16:160-173.
- [45] Balciunaitiene, A., Liaudanskas, M., Puzeryte, V., Viskelis, J., Janulis, V., Viskelis, P., Griskonis, E., and Jankauskaite, V., (2022). Eucalyptus globulus and *salvia officinalis* extracts mediated green synthesis of silver nanoparticles and their application as an antioxidant and antimicrobial agent. *Plants*, 11:1085.
- [46] Pop, A.V., Tofana, M., Socaci, S.A., Pop, C., Rotar, A.M., Nagy, M., and Salanta, L., (2016). Determination of antioxidant capacity and antimicrobial activity of selected *salvia* species. *Bulletin UASVM Food Science and Technology*, 73(1).
- [47] Bouteldja, R., Doucene, R., Aggad, H., Abdi, F.Z., Belkhodja, H., Abdali, M., Zidane, K., and Abaid, S., (2021). Phytochemical characterization, antioxidant and antibacterial activity of

- Salvia officinalis* (L.) extracts from the Tiaret region. *European Journal of Biological Research*, 11(3):356-366.
- [48] Khiya, Z., Hayani, M., Gamar, A., Kharchouf, S., Amine, S., Berrekhis, F., Bouzoubae, A., Zair, T., and El Hilali, F., (2019). Valorization of the *Salvia officinalis* L. of the Morocco bioactive extracts: Phytochemistry, antioxidant activity and corrosion inhibition. *Journal of King Saud University-Science*, 31:322-335.
- [49] Pavic, V., Jakovljevic, M., Molnar, M., and Jokic, S., (2019). Extraction of Carnosic Acid and Carnosol from Sage (*Salvia officinalis* L.) leaves by supercritical fluid extraction and their antioxidant and antibacterial activity. *Plants*, 8, 16.
- [50] Wali, A.F., Hamad, E.A., Khazandar, A.A., Al-Azzawi, A.M., Sarheed, A., Menezes, G.A., and Alam, A., (2019). Antimicrobial and in vitro Antioxidant activity of *Salvia officinalis* L. against various re-emergent multidrug resistance microbial pathogens. *Annals of Phytomedicine*, 8(2):115-120.
- [51] Farahpour, M.R., Pirkhezr, E., Ashrafian, A., and Sonboli, A., (2020). Accelerated Healing by Topical Administration of *Salvia officinalis* Essential Oil on *Pseudomonas Aeruginosa* and *Staphylococcus Aureus* Infected Wound Model. *Biomed. Pharmacother.* *Biomed. Pharmacother*, 128, 110120.
- [52] Güzel, S., Özay, Y., Kumaş, M., Uzun, C., Özkorkmaz, E.G., Yıldırım, Z., Ülger, M., Güler, G., Çelik, A., Çamlıca, Y., and Kahraman, A., (2019). Wound Healing Properties, Antimicrobial and Antioxidant Activities of *Salvia Kronenburgii* Rech. f. and *Salvia Euphratica* Montbret, Aucher & Rech. f. Var. *Euphratica* on Excision and Incision Wound Models in Diabetic Rats. *Biomed. Pharmacother.* *Biomed. Pharmacother*, 111:1260-1276.
- [53] Nakiboğlu, M. ve Otan, H., (1992). Tıbbi bitkilerin flavonoidleri. *Anadolu Journal of AARI*, 4(1):70-93.