

FİTOTERAPİDE ANTİVİRAL BİTKİLER

İrem GÜÇLÜ¹, Vehbi YÜKSEL^{2*}

²İstanbul Yeni Yüzyıl Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi Farmakognozi Fitoterapi Anabilim Dalı,
İstanbul, Türkiye

Sorumlu Yazar : Yrd. Doç. Dr. Vehbi Yüksel
Tel: 0212 444 50 01 / 1324
Faks: 0212 481 40 58

E-mail adres : vehbi.yuksel@yeniyuzuyil.edu.tr

ÖZET

Bitkiler insanlık tarihi boyunca tıbbi tedavide kullanılmışlardır. Günümüzde bitkisel tedaviye olan ilgi tüm dünyada artmıştır. Bitkiler aynı zamanda sentetik ilaçlar için yol gösterici bir kaynak olmuştur. Hastalıklarının başlıca sebepleri olan virüsler, canlıların bağışıklık sistemini zayıflatarak bir seri hastalıkları tetiklemekte ve önemli bazı hastalıklara sebep olmaktadır. Viral enfeksiyonlara karşı halen etkili ilaçlar geliştirilemediği için bu hastalıklar önemli bir sağlık sorunu olarak yer almaktadır.

Günümüzde geliştirilen antiviral ilaçların etkileri sınırlıdır. Doğada mevcut bulunan bitki bileşenlerinin yapısal çeşitliliği ve sayısal çokluğu göz önüne alındığında bitki dünyası yeni antiviral tedaviler için umut verici bir kaynaktır.

Bu çalışmada HIV, HSV, HCV, HBV, VZV, RSV, MV, *Dengue* virüs, *Coronavirüs*, *Coxsackievirus*, *Influenza* virüsü, *Adenovirus*, *Enterovirus* ve *Rotavirus*'lara karşı aktivite gösteren *Phyllanthus* spp, *Glycyrrhiza glabra*, *Andrographis paniculata*, *Aloe vera*, *Salvia officinalis*, *Clinacanthus nutans*, *Melissa officinalis* ve diğer antiviral etkili bitki türleri yer almaktadır. Bu bitkiler üzerinde yapılan klinik araştırmalarla, in vivo ve in vitro çalışmaların sonuçları ışığında antiviral etkileri değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Antiviral bitkiler, viral enfeksiyon, antiviral, virüs.

ABSTRACT

Plants have been used in medical therapy throughout human history. Recently, the interest in herbal medicine has been widely growing worldwide. Plants have also been the source and guide for the development of synthetic drugs. Viruses are among the main causes for human diseases, by weakening the immune system, they trigger a number of diseases and cause significant disorders as well. Since modern medicine has not succeeded yet in developing effective antiviral drugs, these kind of viral diseases still remain a serious health problem. The efficiency of existing antiviral drugs is restricted. Considering structural diversity and multiplicity of plant compounds found in nature, the plant kingdom is a promising source for new antiviral therapy.

This study includes Phyllanthus spp, Glycyrrhiza glabra, Andrographis paniculata, Aloe vera, Salvia officinalis, Clinacanthus nutans, Melissa officinalis and other plant species that show antiviral activity against HIV, HSV, HCV, HBV, VZV, RSV, MV, Dengue virus, Coronavirus, Coxsackievirus, Influenza virus, Adenovirus, Enterovirus and Rotavirus.

Antiviral activity was evaluated on the basis of clinical research and in vivo, in vitro studies carried out on these plants.

Keywords: Antiviral plants, viral infections, antiviral, virus.

GİRİŞ VE AMAÇ

Tıbbi bitkilerin tarihi insanlık tarihi kadar eskidir. M.Ö. 50.000 yıllarında da tıbbi bitkilerin

kullanıldığı gösterilmektedir. Son 5000 yıllık dünya tarihinde bütün uygar kavimlerin bıraktığı eserler bitkileri hastalıkların tedavisinde kullandıklarına işaret etmektedir. Bunlar arasında Asurlular, Sümerler, Hititler, eski Mısırlılar ve daha yakın zamanlarda Roma, Grek, Bizans ve Osmanlı medeniyetleri sayılabilmektedir. Geleneksel Çin Tıbbı ile Hindistan alt kıtasında hüküm süren Ayurveda, Siddha ve Yunani tıp sistemleri de çok köklü bir geçmişe sahiptir[1].

Fitoterapi günümüzde hastalıkların önlenmesinde ve tedaviye yardımcı olarak bitkilerin tıbbi anlamda etkili kısımlarını, usarelerini, ekstrelerini ve bunlardan elde edilerek yapılan farklı formlarını kullanarak uygulanan, destekleyici ve tamamlayıcı amaçlı olan modern tedavi yöntemidir. Fitoterapi son yıllarda dünya genelinde olduğu gibi ülkemizde de giderek artan bir popülerite kazanmaktadır. Fitoterapi binlerce yıldır bilinmesi, yan etkileri ve etkilerinin çok iyi gözlemlenmesi sebebiyle daha da önem kazanmaktadır. Özellikle günlük rahatsızlıklar olmak üzere solunum sistemi-sindirim sistemi, sinir sistemi ve üriner sistem rahatsızlıklarında, geriatride, karaciğer rahatsızlıklarında, viral hastalıklarda, onkoloji alanında ve immün sistemin güçlendirilmesi gibi birçok alanda uygulamaları kullanılmaktadır.

Bitkilerden elde edilen bazı bileşiklerin özellikle flavonoidlerin antiviral etkili oldukları gösterilmiştir; glisirizin, kersetin, flavonolignan yapısında olan silimarin, polifenolik bileşik olan glisirizin ve kurkumin gibi bileşiklerin antiviral etkileri gösterilmiştir[2].

Viral enfeksiyonlara karşı halen etkili bir ilaç geliştirilemediği için bu hastalıklar önemli bir sağlık sorunu olarak yer almaktadır. Virüsler yaşam ortamları arasında geçiş yapabilmekte olup denizlerin derinlikleri, kutuplar, sıcak/tuzlu sular, karasal bölgelerde toprağın 200 metre altına kadar olan alanlar gibi hemen hemen her yerde bulunurlar. İnsanlara bulaşabilen 20 virüs familyası vardır ve bazıları aynı zamanda hayvanlarda da hastalıklara yol açmaktadır.

Suçiçeği, grip, deri iltihabı, hepatit, bronşit, AIDS, karaciğer enfeksiyonu ve daha birçok hastalık virüslerin sebep olduğu hastalıklardandır [3].

Virüs molekülleri canlı organizmaya girerek vücudun bağışıklık sistemini yenerlerse vücutta yayılmalarını önlemek neredeyse imkansız olmaktadır. Virüsler tekrarlanan kopyalamaları için konak hücrenin metabolik safhalarını yönetirler. Fakat virüslerin ancak tek mod ile kopyalama işlemi yapabildikleri bilinir; bu da onların kolayca bertaraf edilebilmelerini sağlamaktadır. Virüsler, bulaşmak ve kopyalamak için özel enzimler kullanırlar, bu enzimlerin durdurulması aynı zamanda metabolizmalarının durmasını sağlamaktadır. Örneğin proteolitik enzim viral poliprotein prekürsörü ayırarak virüsün olgunlaşmasını sağlar. Bundan dolayı, virüs metabolizması ya da kopyalanması özel inhibitörler yardımıyla durdurulabilmektedir [3].

Günümüzde virüsün kopyalanmasını önlemek için sentetik ilaçlar kullanılmaktadır. Fakat ilaç tedavisindeki zorluk; düşük verimlilik, sitotoksikite ve virüslerin ilaçlara karşı bağışıklık kazanmasından ileri gelmektedir. Bir diğer antiviral tedavi ise aşılama, fakat çoğu zaman yeterince koruma sağlamaması sebebiyle bu da henüz gelişimini tamamlamamış bir metottur [3].

Yeni ve etkili antiviral tedaviler için tıbbi bitkiler çok önemli bir kaynaktır. Hepatit virüsü, insan bağışıklık yetmezlik virüsü (HIV) başta olmak üzere viral hastalıkların kaynağı olan virüslerin tedavisinde etkili antiviral ilaçlara talep artmaktadır.

Bu çalışmanın amacı; derleme, makale ve yüksek lisans tezlerinin taranması ile antiviral etkili başlıca bitkilerin farklı kısımları ile yapılan çeşitli klinik, in vitro ve in vivo çalışmaların değerlendirilmesidir.

YÖNTEM VE GEREÇ

Bu çalışma, Science Direct, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kaynakları, National Institutes of Health (NIH) kaynakları ve TÜBİTAK ULAKBİM Dergi Park, YÖK Ulusal Tez Merkezi, Google Akademik arama motorları kullanılarak bulunan derlemeler, makaleler ve yüksek lisans tezleri taranarak hazırlanmıştır. Kaynakların anahtar kelimeler kullanılarak taranması sonucu 50'den fazla bitki incelenmiştir.

İncelenen kaynaklar sadece klinik çalışmaların yanında in vitro ve in vivo çalışmaları da kapsamıştır. Bitkiler üzerinde yapılan klinik araştırma, in vitro ve in vivo çalışmaların niteliklerine göre antiviral etkisi belgelenmiş bitkilerin 21 tanesi bu çalışmaya konulmaya değer görülmüştür.

Yaygın ve tehlikeli virüslere etkili bitkileri tanımlamış ve bitkilerin antiviral etkilerinin araştırıldığı çalışmalar değerlendirilmiştir.

3.BULGULAR

Bu çalışmada bitkiler, bazı mantar türleri ve bazı doğal besinler in vitro, in vivo ve klinik çalışmalar ile derlemelerden taranarak incelenmiştir. Bugüne kadar bitkiler üzerinde yapılan araştırmaların birçoğundan başarılı sonuçlar alınmış, ancak belli bir kısmında klinik araştırmalar sürecinde tedavi grubuna yönelik takipsizlik, kullanılan bitki droglarının standardizasyonunun uygunsuzluğu, dozajlamaların farklı olması sebebiyle olumsuz sonuçlara ulaşılmıştır.

Birçok bitkinin ve bitkilerden elde edilen doğal bileşiklerin güçlü antiviral etkinliğe sahip olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda antiviral etkileri araştırılan bitkiler için toplam 57 kaynak 71 çalışma incelenmiştir.

Bu kaynaklardan elde edilen bilgilere göre:

- 29 klinik araştırmanın, 25 etkili sonuç 4 etkisiz sonuç verdiği gözlenmiştir.

- 38 in vitro çalışmanın, 37'sinde etkili sonuç alınmış, 1 çalışmada antiviral etki görülmemiştir.

- 4 in vivo çalışmanın tamamında etkili sonuç alındığı görülmüştür.

Phyllanthus türlerinin hepatit virüslerine etkisini araştıran; 2 kontrollü 1 kontrolsüz olmak üzere 3 klinik araştırma, 3 in vitro ve 2 in vivo çalışma yapılmıştır. Bu araştırmaların tamamında etkili sonuçlar alınmıştır. Yapılan çalışmalar sonucu *Phyllanthus* türleri arasında anti-HBV etkinlikleri karşılaştırıldığında *Phyllanthus niruri*'nin, *Phyllanthus amarus*'tan daha yüksek antiviral etki gösterdiği saptanmıştır. *Phyllanthus* türleri üzerinde yapılan çalışmalarla bitki ekstrelerinin HBV belirteçlerini temizlediği ve karaciğer enzim aktivitelerini normalleştirdiği gözlemlenmiştir.

Ülkemizde çok yaygın bir şekilde kullanılan meyan olarak bilinen *Glycyrrhiza glabra* bitkisi ile 3 kontrollü 3 kontrolsüz olmak üzere 6 klinik çalışma, 2 in vivo ve 2 in vitro çalışma yapılmıştır. Çalışmalar glisirizinin kronik hepatit tedavisinde kullanımını araştırmış ve bazı klinik çalışmalardan ise umut verici sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan 10 araştırmadan da etkili sonuçlar alınmıştır. Bu sebeple *Glycyrrhiza glabra* antiviral aktivite bakımından önem taşıyan başlıca bitkilerden biri olduğu belirlenmiştir.

Ülkemizde yetişmeyen türlerden olan *Andrographis paniculata* bitkisi ile 3 kontrollü 1 kontrolsüz olmak üzere 4 klinik araştırma ve 1 in vitro çalışma yapılmıştır. Klinik araştırmaların 3 tanesinde *Andrographis paniculata* ekstrelerinin en yaygın günlük rahatsızlık nedeni olan soğuk algınlığı virüslerine karşı etkisi araştırılmıştır. Toplam katılımcı sayısı 269 kişi olan kontrollü olarak yapılan çalışmalardan alınan sonuçların başarılı olduğu tespit edilmiştir. Aynı bitkide kontrolsüz olarak yapılan klinik araştırma 18 katılımcı ile HIV virüsüne karşı yürütülmüştür. Ancak bir HIV pozitif katılımcısında çalışmanın 4. haftasında anafaktik reaksiyon gösterdiği ve diğerlerinde ise olası etkiler meydana geldiği için bu çalışma erken sonlandırılmıştır.

Sarısabır olarak bilinen ve ülkemizde kültürü yapılmakta olan *Aloe vera* bitkisi ile Herpes simplex virüsüne karşı kontrollü 2 klinik araştırma ve Hepatit C virüsüne karşı ise 2 in vitro çalışma yürütülmüştür. Bitkinin usaresinden elde edilen jel ve kreminin Herpes simplex lezyonlarına başarılı bir şekilde etki ettiği görülmüştür.

Halk arasında ve günlük rahatsızlıklarda sık kullanılan bitkilerden olan *Salvia officinalis* (adaçayı) ve *Rheum palmatum* (ravent) bitkileri ile Herpes virüslerine karşı; 2 kontrollü 1 kontrolsüz 3 klinik araştırma, 1 in vitro çalışma ve 2 de in vivo çalışma yapılmıştır. Klinik bir çalışmada adaçayı ekstresi ve ravent kökü karışımı kullanılmış ve herpes lezyonlarını iyileştirdiği görülmüştür. Aynı zamanda bu çalışmada antiviral etkili bir bileşik olan asiklovir ile kıyaslanmış ancak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yapılan diğer çalışmalarda ise *Herpes* virüslerine karşı başarılı sonuçlar elde edilmiştir.

Uzakdoğu bitkilerinden olan *Clinacanthus nutans* türü ile *Herpes zoster* virüsüne karşı kontrollü 3 klinik araştırmaya ve sırasıyla HSV, VZV ve DENV-2 virüslerine karşı ise birer in vitro çalışma gerçekleştirilmiştir. Tüm çalışma sonuçlarında antiviral aktivite gösterilmiştir.

Ülkemizde yaygın olan ve oğul otu olarak bilinen ve günlük rahatsızlıklardan özellikle uçuk iyileştirici etkisi için kullanılan *Melissa officinalis* türü ile *Herpes simplex* virüsüne karşı kontrollü 2 klinik araştırma ve 3 in vitro çalışma yapılmıştır. *Herpes labialis* virüsüne karşı 1 klinik araştırma ve sırasıyla HIV, *Influenza* ve *Vaksinia* virüslerine karşı birer tane in vitro çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalar sonucunda melissa kreminin *Herpes simplex* lezyonlarında şikayetlerin azaltılmasında ve enfeksiyonların tedavi edilmesinde pozitif sonuçlar verdiği gözlenmiştir.

Sambucus nigra bitkisi ile influenza virüslerine 2 klinik çalışma, HSV-1 ve HIV virüslerine karşı birer in vitro çalışma değerlendirilmiştir. Ülkemizde tedavi kültüründe çok fazla kullanılışı olmayan droglardan biri olan mürver çiçeği, AB ülkelerinde özellikle influenza enfeksiyonlarının başlangıcında, tıbbi çayların, draje ve damlaların bileşiminde yer almakta ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Randomize, plasebo kontrollü ve çift-körlü yapılan iki klinik çalışma; bitkinin meyvesinden elde edilen ekstresinin, influenza tip A ve tip B virüslerini etkili bir şekilde inhibe ettiğini göstermiştir.

Yukarıda belirtilen bitkiler, klinik araştırmalarla antiviral etkileri gösterilmiş bitkilerdir. Çalışmada bulunan diğer 13 bitkinin antiviral etkisinin saptanması için 3 klinik araştırma, 18 in vitro çalışma ve 1 in vivo çalışma incelenmiştir. *Melaleuca alternifolia* ile *Herpes labialis* virüsüne karşı yapılan klinik araştırma ve *Bupleurum ssp.* ile Hepatit B virüsüne karşı yapılan in vitro çalışmada antiviral etki görülmemiştir. Diğer tüm çalışmalarda antiviral etki gösterilmiştir.

Antiviral etkiye sahip *Glycyrrhiza glabra*, *Aloe vera*, *Salvia officinalis*, *Melissa officinalis*, *Rheum palmatum*, *Allium sativum*, *Sambucus nigra*, *Rosa canina*, *Nigella sativa* bitkileri antiviral etkilerinin yanında günlük rahatsızlıklarda da kullanılmaktadır.

Gothenburg'ta bulunan İsveç Herbal Enstitüsü tarafından standardize *Andrographis paniculata*

ekstresinin yer aldığı fitoterapötik bir formül geliştirilmiştir. Geliştirilen bu formül sinüzite ve soğuk algınlığına etkili olan ilk bitkisel tedavi yaklaşımıdır. *Calophyllum* türlerinden elde edilen Calanolide maddesi anti-HIV ilaçlarda bulunan nükleozid olmayan ters transkriptaz inhibitörleri (NNRTIs) grubunun bir parçası olarak HIV tedavisi için kullanılan ilaçların bileşimine girmiştir.

Sambucus nigra'nın meyvelerinden hazırlanan şurubu ilaç olarak Avrupa'da kullanılmaktadır. Şurup hem bağışıklık sistemini güçlendirici etkiye sahip hem de antiviral etkilidir.

Melissa officinalis standardize edilmiş yapraklarının ekstresinin uçuk tedavisinde haricen kullanımına ESCOP tarafından onay verilmiştir.

Çalışmamızın sonuçlarına göre; günümüzde tehlikeli ve yaygın olarak bilinen Hepatit B, Hepatit C, AIDS ve influenza hastalıklarının tedavisinde *Phyllanthus* türleri ve *Glycyrrhiza glabra* türünün antiviral olarak en etkili bitkiler olduğu gözlenmiştir.

Ülkemizde doğal olarak yetişen, günlük rahatsızlıklarda da sık kullanılan *Melissa officinalis* ve *Allium sativum* türleri ise en fazla virüs çeşidine karşı antiviral etki gösteren bitkiler olarak önem kazanmıştır.

Çalışmada yer alan antiviral bitkilerden fonksiyonel gıda olarak kullanılanlar aşağıdadır:

Glycyrrhiza glabra'dan elde edilen meyan şerbeti, *Salvia officinalis* (adaçayı) bitkisi kullanılarak yapılan tıbbi çay,

Melissa officinalis'ten melisa çayı,

Allium sativum (sarımsak) bitkisinin soğancıkları, *Rosa canina* (kuşburnu) bitkisinden kuşburnu çayı,

Nigella sativa (çörek otu) bitkisinin tohumları

incelenen çalışmalar bitkilerde çok sayıda antiviral etkili bileşiklerin bulunduğunu göstermektedir. Antiviral aktiviteye sahip bu yapılar farklı sınıflardan olan kumarinler, flavonoidler, tanenler, alkaloidler, lignanlar, terpenler, ant-rakinonlar, polisakkaritler, proteinler ve peptitlerdir. Bu bitkilerde birçok etkin bileşikler izole edilmiş ve tanımlanmıştır. Tıbbi bitkilerin

daha ileri araştırmalarla çalışılarak, patojenik virüsler tarafından oluşturulan tehditlerin ortadan kaldırılması için önem taşımaktadır.

Antiviral etkili bitkilerle yapılan klinik in vivo ve in vitro çalışmaların kalite standartları ve sayılarının artması gerekmektedir.

Tablo 1: Virüslere etkili bitkilerle yapılan çalışmalar

BİTKİLER	VİRÜSLER	Klinik Araştırma sayısı	In vitro çalışma sayısı	In vivo çalışma sayısı	Kaynaklar
<i>Allium sativum</i>	HSV	-	1	-	3,4,5
	Parainfluenza tip-3	-	1	-	
	Soğuk algınlığı virüsü	1	-	-	
	Vaksinia virüs	-	1	-	
	Vesicular stomatitis virus	-	1	-	
<i>Arnebia densiflora</i>	HIV	-	1	-	6
<i>Aloe vera</i>	HSV	2	-	-	7,8,9,10
	HCV	-	2	-	
<i>Andrographis paniculata</i>	Soğuk algınlığı virüsü	3	-	-	11,12,13
	HIV	1	-	-	
	DENV-1	-	1	-	
<i>Bupleurum spp.</i>	HBV	-	1	-	14
<i>Calophyllum inophyllum</i>	HIV	-	1	-	15,16
<i>Clinacanthus nutans</i>	HSV-1	1	1	-	12,17,18,19
	Herpes zoster virüs	2	-	-	
	DENV-2	-	1	-	
	Varisella zoster virüsü	-	1	-	
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	HBV	1	-	-	4,12,16, 20, 21, 22, 23
	HCV	4	-	1	
	HIV	1	1	1	
	Influenza	-	1	-	
<i>Hypericum connatum</i>	HSV	-	2	-	24
<i>Melaleuca alternifolia</i>	Herpes labialis virüs	1	-	-	25
	HSV	-	1	-	
<i>Melissa officinalis</i>	HSV	2	3	-	4,12,26,27
	Herpes labialis virüs	1	-	-	
	Influenza	-	1	-	
	Vaksinia virüs	-	1	-	
	HIV	-	1	-	
<i>Nigella sativa</i>	Murin cytomegalovirus	-	1	-	28
<i>Phyllanthus amarus</i>	HBV	2	1	-	16,29,30,31
<i>Phyllanthus emblica</i>	Coxsackie-B3 virüs	-	1	-	7,32
	HIV-1	-	1	-	
<i>Phyllanthus niruri</i>	HBV	1	2	2	16,30
<i>Rheum palmatum</i>	Vesicular stomatitis virus	-	1	-	12
<i>Rhus javanica</i>	HSV-1-2	-	1	1	15,16,33,34
<i>Rosa canina</i>	Sinbis virus	-	1	-	4,35
<i>Salvia officinalis</i>	HSV	-	-	2	4,12,36
<i>Salvia officinalis +</i>	HSV	1	-	-	
<i>Rheum palmatum</i>	Herpes labialis virüs	2	-	-	

<i>Sambucus nigra</i>	Influenza A-B	2	-	-	4,36
	HSV-1	-	1	-	
	HIV	-	1	-	
<i>Sarracenia purpurea</i>	HSV-1-2	1	-	-	16
<i>Solanum nigrum</i>	HCV	-	1	-	37
	HSV	-	1	-	
<i>Sophora spp.</i>	<i>Coxsackie-B</i> virüs	-	1	-	16
Toplam		29	38	7	

Tablo 2: Virüslere etkili bitkilerle yapılan klinik araştırma sonuçları

BİTKİLER	VİRÜSLER	Klinik Araştırma sayısı	Etkili sonuç sayısı	Etkisiz sonuç sayısı
<i>Allium sativum</i>	Soğuk algınlığı virüsü	1	1	-
<i>Aloe vera</i>	HSV	2	2	-
<i>Andrographis paniculata</i>	Soğuk algınlığı virüsü	3	3	-
	HIV	1	-	1
<i>Clinacanthus nutans</i>	HSV	1	1	-
	<i>Herpes zoster</i> virüs	2	2	-
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	HBV	1	1	-
	HCV	4	4	-
	HIV	1	1	-
<i>Melaleuca alternifolia</i>	<i>Herpes labialis</i> virüs	1	-	1
<i>Melissa officinalis</i>	HSV	2	2	-
	<i>Herpes labialis</i> virüs	1	1	-
<i>Phyllanthus amarus</i>	HBV	2	1	1
<i>Phyllanthus niruri</i>	HBV	1	1	-
<i>Salvia officinalis</i> +	HSV	1	1	-
<i>Rheum palmatum</i>	<i>Herpes labialis</i> virüs	2	1	1
<i>Sambucus nigra</i>	Influenza A-B	2	2	-
<i>Sarracenia purpurea</i>	HSV-1-2	1	1	-
Toplam		29	25	4

Tablo 3: Virüslere etkili bitkilerle yapılan in vivo çalışma sonuçları

BİTKİLER	VİRÜSLER	In vivo çalışma sayısı	Etkili sonuç sayısı	Etkisiz sonuç sayısı
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	HCV	1	1	-
	HIV	1	1	-
<i>Phyllanthus niruri</i>	HBV	2	2	-
<i>Rhus javanica</i>	HSV-1-2	1	1	-
<i>Salvia officinalis</i>	HSV	2	2	-
Toplam		7	7	0

Tablo 4: Virüslere etkili bitkilerle yapılan in vitro çalışma sonuçları

BİTKİLER	VİRÜSLER	In vitro çalışma sayısı	Etkili sonuç sayısı	Etkisiz sonuç sayısı
<i>Allium sativum</i>	HSV	1	1	-
	Parainfluenza tip-3	1	1	-
	Vaksinia virüs	1	1	-
	<i>Vesicular stomatitis virus</i>	1	1	-
<i>Aloe vera</i>	HCV	2	2	-
<i>Andrographis paniculata</i>	DENV-1	1	1	-
<i>Arnebia densiflora</i>	HIV	1	1	-
<i>Bupleurum spp.</i>	HBV	1	-	1
<i>Calophyllum inophyllum</i>	HIV	1	1	-
<i>Clinacanthus nutans</i>	HSV	1	1	-
	DENV-2	1	1	-
	<i>Varisella zoster virüsü</i>	1	1	-
<i>Glycyrrhiza glabra</i>	HIV	1	1	-
	Influenza	1	1	-
<i>Hypericum connatum</i>	HSV	2	2	-
<i>Melaleuca alternifolia</i>	HSV	1	1	-
<i>Melissa officinalis</i>	HSV	3	3	-
	Influenza	1	1	-
	Vaksinia virüs	1	1	-
	HIV	1	1	-
<i>Nigella sativa</i>	<i>Murin cytomegalovirus</i>	1	1	-
<i>Phyllanthus amarus</i>	HBV	1	1	-
<i>Phyllanthus emblica</i>	<i>Coxsackie-B3 virüs</i>	1	1	-
	HIV-1	1	1	-
<i>Phyllanthus niruri</i>	HBV	2	2	-
<i>Rheum palmatum</i>	<i>Vesicular stomatitis virus</i>	1	1	-
<i>Rhus javanica</i>	HSV-1-2	1	1	-
<i>Rosa canina</i>	<i>Sinbis virus</i>	1	1	-
<i>Sambucus nigra</i>	HSV-1	1	1	-
	HIV	1	1	-
<i>Solanum nigrum</i>	HCV	1	1	-
	HSV	1	1	-
<i>Sophora spp.</i>	<i>Coxsackie-B virüs</i>	1	1	-
	Toplam	38	37	1

KAYNAKLAR

[1]. Başer HC. Tıbbi Bitkiler ve Sağlığımız, Fito-med, Sayı 2, 8-11 (2008)

[2]. Del Prete A, Scalera A, Iadevaia MD, Miranda A, Zulli C, Gaeta L, Tuccillo C, Federico A, Loguercio C.

Herbal Products: Benefits, Limits, and Applications in Chronic Liver Disease. Evid Based Complement Alternat Med 2012; 2012:

837939.

[3]. Sohail MN, Rasul F, Karim A, Kanwal U, Attitalla IH, 2011. Plant as a Source of Natural Antiviral Agents. Asian Journal of Animal and Veterinary Advances 2011; 6: 1125-1152.

[4]. Yamasaki K. *Glycyrrhiza glabra*, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Hiroshima Uni-versity, Japanese Pharmacopoeia (1970) Erişim tarihi: 26.07.2015

[5]. Demirezer Ö ve ark.; FFD Monografları Tedavide Kullanılan Bitkiler Kitabı

[6]. Pushpa R, Nishant R, Navin K, Pankaj G. Antiviral Potential of Medicinal Plants an Overview, International Research Journal of Pharmacy 2013; 4 (6): 8-16.

[7]. Uz A ve Yüzbaşıoğlu M, *Arnebia Forssk.* Türlerinin Kullanışları ve Biyolojik Aktiviteleri Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi 2012; Cilt 32, Sayı 1, 91-106.

[8]. Konuklugil B ve Bahadır BÖ; Bitkisel Kaynaklı Anti-HIV Bileşikler, Ankara Ecz. Fak. Derg 2003; 32 (1) 55-92.

[9]. Syed TA, Cheema KM, Ahmad SA, Unit AH. *Aloe vera* extract 0.5% in hydrophilic cream versus Aloe vera gel for the management of genital herpes in males. A placebo-controlled, double-blind comparative study. Journal of the European Academy of Dermatology & Venerology 1996; 7:294-295.

[10]. Zandi K, Zadeh MA, Sartavi K, Rastian Z. Antiviral activity of Aloe vera against herpes

simplex virus type 2: An in vitro study. Afr J Biotechnol 2007; 6:1770-1773.

[11]. Sydiskis RJ, Owen DG, Lohr JL, Rosler KH, Blomster RN. Inactivation of enveloped viruses by antraquinones extracted from plants, Antimicrob Agents Chemother 1991; 35: 2463-2466.

[12]. Abd Kadir SL, Yaakob H, Mohamed Zulkifli R. Potential anti-dengue medicinal plants: a review, J Nat Med 2013; 67: 677-689.

[13]. Martin KW, Ernst E. Antiviral agents from plants and herbs: a systematic review, Antiviral Therapy 2013; 8, 77-90.

[14]. Melchoir J, Palm S, Wikman G. Controlled clinical study of standardised *Andrographis paniculata* extract in common cold – a pilot trial. Phy-to-medicine 1996; 3, 315-318.

[15]. Chiang LC, Ng LT, Liu LT, Shieh DE, Lin CC. Cytotoxicity and antihepatitis B virus activities of saikosaponins from *Bupleurum* species, *Planta Medica* 2003; 69 (8):705-709.

[16]. Jassim SAA, Naji MA. Novel antiviral agents: a medicinal plant perspective. J Appl Microbiol 2003; 95, 412-427.

[17]. Mishra KP, Sharma N, Diwaker D, Ganju L, Singh SB. Plant Derived Antivirals: A Potential Source of Drug Development. J Virol Antivir Res 2013; 2:2.

[18]. Kunsorn P, Ruangrunsi N, Lipipun V, Khanboon A, Rungsihirunrat K, Chaijaroenkul W. The identities and anti-herpes simplex virus activity of *Clinacanthus nutans* and *Clinacanthus saimensis*. Asian Pac J Trop Biomed 2013; 3,4: 284-290.

[19]. Aslam MS ve ark. A Review On Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of *Clinacanthus nutans*, Int J Pharm Pharm Sci 2015; 7(2): 30-33.

[20]. Charuwichitratana S, Wongrattanapasson N, Timpatanapong P, Bunjob M. Herpes zoster treatment with *Clinacanthus nutans* cream. Int J Dermatol 1996; 35: 665-666.

[21]. Su X, Chen HM, Wang LH, Jiang CF, Liu JH, Zhao MQ, Ma XH, Zhao YC, Han DW.

Clinical and laboratory observation on the effect of glycyrrhizin in acute and chronic hepatitis. *J Tradit Chin Med* 1984; 4:127-132.

[22]. Arase Y, Ikeda K, Murashima N, Chayama K, Tsubota A, Koida I, Suzuki Y, Saitoh S, Kobayashi M, Kumada H.

The long term efficacy of glycyrrhizin in chronic hepatitis C patients. *Cancer* 1997; 79:1494-1500.

[23]. Tsubota A ve ark.; Combined ursodeoxycholic acid and glycyrrhizin therapy for chronic hepatitis C virus infection: a randomized

controlled trial in 170 patients, Eur J Gastroenterol Hepatol 2002; 11:1077-1083.

[24]. Mori K. ve ark.; The present status in prophylaxis and treatment of HIV infected patients with haemophilia in Japan, Japanese Journal of Clinical Pathology 1989; 37:1200-1208.

[25]. Fritz D ve ark, Herpes virus inhibitory substances from *Hypericum connatum Lam.*, a plant used in southern Brazil to treat oral lesions Journal of Ethnopharmacology 2007; 113: 517-520.

[26]. Carson CF ve ark., *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil gel (6%) for the treatment of recurrent herpes labialis, Journal of Antimicrobial Chemotherapy 2001; 48: 450-451.

[27]. Wobling RH, Leonhardt K. Local therapy of *herpes simplex* with dried extract from *Melissa officinalis*, Phytomedicine 1994; 1:25-31.

[28]. Koytchev R ve ark., Balm mint extract (Lo-701) for topical treatment of recurring *Herpes labialis*. *Phytomedicine* 1999; 6: 225-230.

[29]. Yapılcan MA; *Nigella sativa* L. Ve Fitoterapideki Önemi -Farmakognozi Anabilim Dalı Fitoterapi Drogları Tezsiz Yüksek Lisans Dönem Projesi T.C. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 27 (2006)

[30]. Thyagarajan SP ve ark.; *Phyllanthus amarus* and hepatitis B. *Lancet* 1990; 336: 949-950.

[31]. Wang MX ve ark.; Herbs of the genus *Phyllanthus* in the treatment of chronic hepatitis B: observations with three preparations from different geographic sites. *J Lab Clin Med* 1995; 126, 350-352.

[32]. Venkateswaran PS ve ark.; Effects of an extract from *Phyllanthus niruri* on hepatitis B and Woodchuck hepatitis viruses: in vitro and in vivo studies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1987; 84, 274-278.

[33]. Liu Q ve ark.; Anti-coxsackie virus B3 nor-sesquiterpenoids from the roots of *Phyllanthus emblica*. *J Nat Prod* 7 2009; 2: 969-972.

[34]. Cos P ve ark.; Plants and Plant Substances Against AIDS and Others Viral Diseases Ethnopharmacology – Vol. II

[35]. Nakano M ve ark., Suppression of recurrent *genital herpes simplex* virus type 2 infection by *Rhus javanica* in guinea pigs. *Antiviral Research* 1999; 41: 153-154.

[36]. Orhan DD ve Harvetioğlu A. Kuşburnu Bitkisinin Kimyasal Bileşimi ve Biyolojik Aktiviteleri, *Spatula DD.*, 2013; 3(1): 23-30.

[37]. Saller R ve ark. Combined herbal preparation for topical treatment of herpes labialis. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2001; 8: 373-382.

[38]. Javed T ve ark. In-vitro antiviral activity of *Solanum nigrum* against Hepatitis C Virus. *Virology Journal* 2011; 8: 26.