



Veteriner Fitoterapide Yara Bakımında Yaygın Olarak Kullanılan Bitkiler

^{ID} Ayşe GÖLGEİ BEDİR[✉], ^{ID} Ferda TURGUT¹

¹ Atatürk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Cerrahi Anabilim Dalı, Erzurum/TÜRKİYE

◆ Geliş Tarihi/Received: 08.10.2021

◆ Kabul Tarihi/Accepted: 01.11.2021

◆ Yayın Tarihi/Published: 31.12.2021

Bu makaleye atıfta bulunmak için/To cite this article:

Bedir AG, Turgut F. Veteriner Fitoterapide Yara Bakımında Yaygın Olarak Kullanılan Bitkiler. Bozok Vet Sci (2021) 2, (2):73-79.

Özet: Fitoterapi dünya çapında yara iyileşmesinde yaygın olarak kullanılan bir yöntemdir. Fitoterapide sıklıkla alo vera, çay ağacı yağı, sarı kantaron, kudret narı, biberiye, aynısefa, yeşil çay, gotu kola bitkileri kullanılmaktadır. Pek çok bilimsel çalışma bu bitkilerden elde edilen ekstraktların antibakteriyel, kollajen sentezini artırıcı, yara iyileşmesinin proliferasyon fazını ve fibroblastları uyarıcı etkisi olduğunu ve bu sayede yara iyileştirmesini hızlandırdığını rapor etmiştir. Fitoterapi alanında yapılan gelişmelerle birlikte çoğu bitkiler preparatlaştırılmış ve ticari olarak kullanıma sunulmuştur. Daha çok oral veya topikal olarak uygulanan bu preparatların kullanımına göre bazı avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu derleme veteriner fitoterapide yaygın olarak kullanılan fitoterapik bitkilerin özellikleri hakkında bilgi vermek amacıyla yazılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aloe vera, Çay ağacı yağı, Fitoterapi, Kudret narı, Sarı kantaron, Yara iyileşmesi

Plants Widely Used in Wound Care in Veterinary Phytotherapy

Abstract: Phytotherapie is an approach widespread employed in wound healing. Aloe vera, Tea tree oil, St. John's wort, Bitter gourd, Rosemary, Calendula, Green tea, Gotu Kola plants are often used in phytotherapy. Previous studies have reported that the extracts obtained from plants have antibacterial effects, increasing collagen synthesis, stimulating the proliferation phase of wound healing and fibroblasts, thereby accelerating wound healing. With the developments in the field of phytotherapy, most plants have been prepared and commercially available. There are some advantages and disadvantages compared to the employed preparations, which are mostly applied oral or topical. This review was written in order to provide information about the properties of widely used phytotherapeutic plants in veterinary medicine field.

Keywords: Wound healing, Phytotherapy, Aloe vera, Tea tree oil, Bitter gourd, St. John's Wort

1. Giriş

Fitoterapi terimi, ilk defa 1870-1955 yılları arasında yaşamış Fransız hekim Henri Leclerc tarafından kullanılmıştır. Yunanca; “phyto” bitki ve “therapy” tedavi kelimelerinden oluşan, bitkilerin zengin kimyasal içeriğinden tedavi amacıyla yararlanılması anlamına gelmektedir. Bitkilerin köklerinden, yapraklarından ya da çiçeklerinden elde edilen ekstraktların, yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisi pek çok bilimsel çalışmada gösterilmiştir (1). Yarada tedavi edici aktivite gösteren bitkisel ekstraktlar alkaloidler, flavanoidler, glikozidler ve terpenler şeklinde gruplandırılabilir. Bu ekstraktların antibakteriyel etkilerinin yanı sıra kollajen sentezini artırıcı, yara iyileşmesinin proliferasyon fazını ve fibroblastları uyarıcı, antimikrobiyal ve antioksidan etkiler gösterdikleri bildirilmiştir (2).

Tıbbi bitkiler genellikle yara iyileşme sürecinin en az bir fazını etkilemektedirler ve yara iyileşmesinde uygun bir ortam için gerekli olan nemli bir alan sağlamaktadırlar. Bunun yanı sıra, bitkiler yara iyileşmesinin modülasyonu, kollajen sentezinin ve fibroblast yoğunluğunun artırılmasını sağlayarak iyileşme sürecine katkı sağlarlar (3). Tıbbi

bitkiler serbest oksijen radikallerini nötrleştirerek yara iyileşmesine katkıda bulunurlar (2, 4).

2. Yara iyileşmesi

Deri ve mukozayı oluşturan yapıların farklı nedenlerle bütünlüğünün bozulması sonucu var olan fizyolojik özelliklerin geçici süreli veya tamamen kaybolması ile oluşan lezyon “yara” olarak tanımlanmaktadır. Başka bir deyişle yara, canlı dokunun anatomik ve fonksiyonel devamlılığının bozulmasıdır (5). Yara açık veya kapalı olarak sınıflandırılır. Cerrahi ensizyon, batıcı-delici alet yaralanmaları, yanıklar ve ısırık sonucu oluşan yaralar açık yara sınıfında yer alırken, hematom, kontüzyon, sıyrıma ve burkulma sonucunda oluşan yaralar kapalı yara olarak tanımlanmaktadır. Açık yaralarda deri bütünlüğü bozulmuştur ve yara atmosfer ile temas halindedir. Bu nedenle açık yaralar kısa sürede kapatılarak bakımı yapılmazsa enfeksiyon gelişebilir (6).

Yara iyileşmesi inflamasyon, proliferasyon ve maturasyon olmak üzere üç aşamada gerçekleşir. Yaralanmadan sonra hemostazın sağlanmasının ardından 0 ile 6 gün süren

inflamasyon süreci başlar. Bu aşamada fibroblastlar, doku mast hücreleri, lökositler ve makrofajlar faaliyet gösterir. Yaralanan dokuda kısa bir vazokonstriksiyon oluştuktan sonra vazodilatasyon başlar ve kapiller geçirgenliğin artması, eksudat oluşması, fagositozun başlaması ve büyüme faktörlerinin salınımı gerçekleşir. Yaklaşık 3 ile 24 gün süren proliferasyon aşamasında; yeni kan damarlarının oluşumu (neovaskülarizasyon) ve ekstraselüler matriks proteinlerinin sentezi için dokunun beslenmesine ve oksijenlenmesine gereksinim vardır. Epitelizasyonun gerçekleşmesinde iki temel mekanizma migrasyon ve mitozdur. Maturasyon aşaması yaralanmadan üç hafta sonra başlayan son aşamadır. Bu aşama proliferasyon fazında oluşan kollajen liflerinin şekillenme sürecidir. Sonuçta skar dokusu oluşur. Bu aşama bir yıla kadar uzayabilir (7). Fitoterapik bitkiler bu fazların farklı dönemlerini uyararak yara iyileşmesini hızlandırdığı yapılan pek çok çalışma ile ortaya konmuştur (1, 8).

Veteriner hekimlikte, bitkiler geçmişten günümüze çeşitli amaçlar için kullanılmaktadır. Tavuklarda *Urtica dioica* bitkisi yumurtlamayı teşvik etmek, sığırlarda *Scrophularia canina* yara antisepsisini sağlamak, *Sempervivum tectorum* buzağılarda sindirimi hızlandırmak amacıyla kullanılmıştır. Endometritli sığırlarda yapılan bir çalışmada, bitkilerin antibiyotiklerden daha etkili olduğu bildirilmiştir (9). Piyoderma, atopik dermatitis, otitis eksterna, yara ve dermatofitozisli köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada, *Calendula officinalis* L. (Marigold), *Hypericum perforatum* L. agg. (St. John's Wort), *Matricaria chamomilla* L. (syn. *Matricaria recutita* L., Papatya) ve *Salvia officinalis* L. bitkilerinin geniş spekturumlu antibiyotik ve antifungal etkilerinden yararlandığı ve olumlu sonuçlar alındığı rapor edilmiştir (10). Yara iyileşmesinde veteriner sahada en sık kullanılan bitkiler; aloe vera, çay ağacı yağı, sarı kantaron, kudret narı, biberiye, aynısefa, yeşil çay, gotu kola' dır.

2.1. Tıbbi sarısabır (*Aloe vera*)

Aloe veranın botanik adı *Aloe barbadensis* miller olup, *Asphodelaceae* (*Liliaceae*) ailesine ait, 360'ın üzerinde bilinen türü olan, ağaçsı, uzun yapraklı, etli, bezelye yeşili renkte bir bitkidir. Genel olarak Afrika, Avrupa ve Amerika'nın kuru bölgelerinde yetişmektedir. Ülkemizde "tıbbi sarısabır veya odağacı" olarak bilinir ve özellikle yurdumuzun Güneybatı Anadolu Bölgesi'nde yetişmektedir. Bitki, sarı boru şeklinde çiçek ve meyve kısmı ile çok sayıda tohum içermektedir. Her bir lif 3 tabaka içerip iç kısmında bulunan şeffaf jel tabaka %99 oranında su, kalanında ise glukomannan, aminoasit, yağ, sterol ve vitaminler içerir. Orta tabaka olan lateks kısmı, acı sarı özsu, antrakinin ve glikozidleri içermektedir. Dış kalın tabaka ise 15-20 hücre içeren ve kabuk olarak adlandırılan kısım olup, koruyucu fonksiyondadır. Ayrıca karbonhidrat ile protein sentezi görevi bu kısımda yapılmaktadır. Kabuk kısmının içinde ise

su ve nişasta gibi maddeleri taşıma görevi olan damarsal lifler bulunmaktadır (1, 11).

Oral veya topikal uygulama ile yara iyileşmesinde kullanılan aloe vera, granülasyon dokusunda kollajen miktarında, anjiyogenezde, hiyalüronik asit ve dermatan sülfat sentezinde artışa neden olmaktadır. Manno-6-fosfat gibi aloe türevli polisakkaritlerin özellikle epitelizasyonda aktif büyüme maddeleri olduğu öne sürülmüştür (12, 13). Yapılan bir çalışmada, mannoz-6-fosfatın fibroblast reseptörlerine bağlanmasının, kollajen birikimini ve dokunun yeniden düzenlenmesini teşvik etmeye yardımcı olan fibroblastik proliferasyonu indüklediğini açıklamıştır. Benzer şekilde başka bir çalışma da ise, Aloe veranın doğal pigmentinden sorumlu organik bir bileşik olan antrakininlerin antibakteriyel özelliklerinin enfeksiyonu en aza indirmede faydalı olduğunu öne sürmüştür (1). Aloe vera siklooksijenaz enzimini inhibe edip, araşidonik asitten prostaglandin- E2 sentezini azaltır. Jel ekstraktından C-glukozil kromon olarak adlandırılan yeni bir antiinflamatuar bileşik sentezlenmiştir (1). Aloe vera özü, antiinflamatuar özelliği nedeniyle yara iyileşme sürecini destekler. Çünkü aloe vera özü tannik asit ve yara iyileşme sürecine yardımcı olan bir tür polisakkarit içerir (14). Aloe vera yaprağındaki jel, indoller ve alkaloidler de dahil olmak üzere bazı bileşiklere atfedilebilecek antioksidan özelliklerle yara iyileşmesi üzerinde faydalı etkilere sahiptir (15). Yara iyileşmesindeki etkilerine ek olarak aloe veranın, antiprotozoal, analjezik, laksatif ve antiseptik etkisi de bulunmaktadır (1). Aloe veranın diyabetle ilgili semptomları düzeltebilecek non-flavonoid polifenol bileşikleri fitosteroller ve indoller içerdiği bir çalışmada gösterilmiştir (15).

Aloe vera bitkisinin diyabet modellerindeki etkisinin araştırıldığı bir çalışmada nondiyabetik ratlarda, kan glukoz değerinde etkisi olmazken tip I ve tip II diyabet oluşturulan hastalarda hipoglisemik etkisi olduğu rapor edilmiştir (16). Ratlarda aloe veranın yara iyileşme sürecine etkisinin çalışıldığı bir başka çalışmada ise; 30 gr aloe vera'dan elde edilen jeller lokal olarak uygulanmasının yara iyileşmesini uygulama sıklığına paralel olarak önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir (17).

2.2. Çay ağacı yağı (*Melaleuca alternifolia*)

Çay ağacı yağı, esas olarak Avustralya'ya özgü 5-7 metreye kadar uzayabilen, çalı şeklinde olan *Melaleuca alternifolia* bitkisinden türetilen uçucu bir yağdır. Güçlü antiseptik etkisi ve geniş kullanım alanı nedeniyle, dünyanın dört bir yanına ihraç edilmekte ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Bitkilerden çiçekli dönemde toplanan taze yaprakları ve dal uçları uçucu yağ elde etmek için kullanılmaktadır (18).

Çay ağacı yağı geleneksel tıpta yüzyıllardır çeşitli biçimlerde özellikle antiseptik amaçla kullanılmış bir yağdır. Ayak tırnağı mantarı ve *Tinea pedis* gibi problemlerde

tedavi amacıyla kullanımı da uzun bir geçmişe sahiptir. Yapılan araştırmalar, bu yağın akne, kepek, baş biti ve yinelenen *Herpes labialis* tedavilerinde de etkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca çay ağacı yağı mukoz membran enfeksiyonlarında (*Trichomonas vaginalis* vb) ve orofaringeal candidiasis tedavilerinde başarılı kullanımları ile ilgili araştırmalar da mevcuttur (19).

Çay ağacı yağı belirgin antimikrobiyal aktivitesini içeriğindeki terpinen-4-ol, 2-endo-hidroksi-1,8-sineol ve p-ment-3 - ene-1,2-diol' den almaktadır (20). Aynı zamanda antibakteriyel, antifungal ve antiviral, antiinflamatuvar, analjezik, böcek öldürücü ve antipruritik özelliklere sahiptir (21). Bunlara ilaveten gözde demodex uyuzuna karşı insanda kullanıldığı bir çalışmada topikal olarak uygulanmış ve %50 çay ağacı yağının uyuz etkenlerinin uzaklaşmasını sağladığı, akar sayısını azalttığı ve buna bağlı blefarit semptomlarını iyileştirdiği bildirilmiştir. Çay ağacı yağının bunu akarısidal, antiinflamatuvar ve antimikrobiyal etkileri ile başardığı bildirilmektedir. Bildirilen yan etkiler ise doza bağlı oküler tahriş, blefarospazm, yırtılma ve kontakt dermatit de dahil olmak üzere ciltte ve gözde oluşan alerjik reaksiyondur (21). *Morbus ansen* (MH) hastalığında çay ağacı yağı hidrojelinin %5'inin Cüzamın Kronik Plantar Ülserinin (CPUL) iyileşmesine etkisi araştırılmış ve iyileşme sağladığı gözlenmiştir (22). Köpeklerde çay ağacı kreminin (%10) kronik dermatitis ve pruritis tedavisinde güvenilir bir şekilde kullanılabilceği tespit edilmiştir (23). Köpeklerde ve kedilerde seboreik dermatit gibi farklı cilt hastalıklarına neden olan Lipofilik maya *Malassezia pachydermatise* karşı yapılan in vitro çalışmada çay ağacı yağının test edilen tün suşlara karşı etkili olduğu belirtilmiştir (24).

Köpeklerde ve kedilerde dermatolojik durumlar da dahil olmak üzere çeşitli rahatsızlıkları tedavi etmek için bitkiden alınan %100 çay ağacı içeren ekstraktların kullanımının ciddi nörolojik etkilere (parezi, ataksi, titreme ve koma) veya ölümlere neden olabileceği rapor edilmiştir (25). *Melaleuca alternifolia* yağı içeren spreyin (%100), dış parazit tedavisi için üç kediye uygulaması sonrası hayvanlarda toksikasyon gözlemlendiği bildirilmiştir (26).

2.3. Sarı kantaron (*Hypericum perforatum* L.)

Hypericum perforatum L. (St. John's Wort, Hypericaceae), *Hypericaceae* (Clusiaceae, Guttiferae) familyasına aittir ve dünya çapında 400 türü bulunan *Hypericum* cinsinin bir üyesidir. Avrupa, Batı Asya, Kuzey Afrika, Madeira ve Azor Adaları'na özgüdür ve başta Kuzey Amerika ve Avustralya olmak üzere dünyanın birçok yerinde yetişebilmektedir (27). Bu bitki depresyon, anksiyete, antiinflamatuvar, antimikrobiyal, antioksidan ajan ve yara iyileştirici özellikler gibi pek çok terapötik etkilere sahip önemli bir tıbbi bitkidir (28, 29).

Hypericum perforatum L. (Hypericaceae) geleneksel olarak yağlı bir ekstrakt (*Hypericum perforatum* extract) olarak hazırlanır. In vivo ve in vitro gerçekleştirilen deneysel çalışmalarda inflamasyon periyodunu kısaltması, fibroblast göçünü ve kollajen birikimini arttırması, yara iyileşmesi üzerindeki olumlu etkileri olarak kabul edilmiştir. Naftodiantronların, floroglukinollerin, flavonoidlerin, biyoflavonoidlerin ve fenilpropanoidlerin yara iyileşmesinden ve yangı önleyici etkilerden sorumlu olduğu rapor edilmiştir (29). Antibakteriyel etkisini gram-pozitif bakterilerin büyümesini inhibe ederek yaptığı bildirilmiştir (28). Skar dokusu oluşumuna neden olan fibroblast hücreleri, yara iyileşmesinin proliferatif fazında önemli bir rol oynar. Ayrıca, kollajen ve diğer adezyon moleküllerinin sentezlerinde etkilidirler. *H. perforatum*'un içeriğinde flavonoidlerin ve ksantonların varlığı, poligonal fibroblastların yüzdesinde ve kollajen sentezinin uyarılmasında artışa neden olmasının yanı sıra epitel hücre proliferasyonunda ve göçünde olumlu etkilere neden olmaktadır. Flavonoidlerin, sadece hücre nekrozunun başlangıcını önleyerek veya yavaşlatarak değil, aynı zamanda vaskülariteyi iyileştirerek lipid peroksidasyonunu azalttığı bilinmektedir. Lipid peroksidasyonunu inhibe eden herhangi bir ilacın, yara dokusunda dolaşımı ve kollajen liflerinin kuvvetini arttırdığı ayrıca DNA sentezini teşvik ederek hücre hasarını önlediği tespit edilmiştir (28).

Çiçek ekstraktının fitokimyasal analizinde, bu bitkinin içeriğinde tanen, hiperin, hiperisin, hiperforin, amentoflavon, flavonoidler ve ksantonların olduğu gösterilmiştir. Ayrıca amentoflavon ve hiperisinin antiinflamatuvar etkileri olduğu bildirilmiştir (28). Diyabet oluşturulan ratlarda yara iyileşmesinin çalışıldığı bir literatürde zeytinyağı ile *H. perforatum*'un oral kullanımı karşılaştırılmış ve *H. perforatum*'un, daha hızlı inflamatuvar yanıt ve daha iyi iyileşme sağladığı belirtilmiştir (29). Ratlarda oluşturulan yanık yarasında, *Hypericum perforatum*'un kullanımının yara iyileşmesi üzerinde etkili olduğu rapor edilmiştir (30). Tavşanlarda topikal olarak uygulanan *Hypericum perforatum* yağının eksizyonel palatal yara iyileşmesinin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise zeytinyağı ile karşılaştırılmış ve iyileşmede iki yağ arasında fark olmadığı gözlemlenmiştir (31). Evcil hayvanlarda miyazisli yaraların iyileşmesi için geliştirilen ve içeriğinde *H. perforatum* bulunan bir yara örtüsünün iyileşmeye katkı sunduğu tespit edilmiştir (32).

2.4. Kudret narı (*Momordica charantia*)

Momordica charantia (MC), *Cucurbitaceae* familyasına ait halk arasında kudret narı olarak bilinen tropikal yayılım gösteren bir bitkidir. Bitki, dünyanın çeşitli yerlerinde coğrafi dağılıma sahiptir ve zümrüt yeşili renkte, acı tadı olan meyvesi bulunmaktadır. Bitki Afrika, Asya, Karayipler, Hindistan, Çin Malezya ve Güney Amerika'da tropikal bölgelerde yetişmektedir. Türkiye'de Ege Bölgesi'nde,

genellikle Yalova ve Bursa civarında yetiştirilmektedir. Yapısında glikozitler, saponinler, alkaloidler ve sabit yağlar, triterpenler, proteinler ve steroidler gibi biyolojik olarak etkin kimyasallara sahiptir. Olgunlaşmamış meyveler vitamin A ve C, karoten, demir, fosfor ve potasyum bakımından zengindir (33).

Bir sebze olarak antidiyabetik, antibakteriyel, antifungal, antiviral, hipolipidemik, antikanser, antioksidan, analjezik, antiinflamatuvar, antihipertansif, antiprotrombin, antiülser, antidepresan etkilerinin yanı sıra karaciğeri koruyucu ve obeziteyi önleyici etkileri belirlenmiş ve mide ağrısı, soğuk algınlığı, ateş, gut, ishal, helmint, romatizma ve yaralar gibi çeşitli hastalıkların tedavisinde geleneksel bir bitki olarak kullanılır (34). Yapılan bir çalışmada kudret narının meyve özünden elde edilen ekstraktın büyüme faktörlerinde ve insandaki dermal fibroblast hücrelerinde artış sağladığı belirtilmiştir (35). *M. Charantia*'nın tolbutamidle karşılaştırılabilir hipoglisemik aktivite gösterdiği bildirilmektedir. Kristal formda *M. charantia* meyvelerinden ekstrakte edilen P-insülin olarak adlandırılan saf protein de test edilir (36). Kudret narı aynı zamanda yüksek miktarda C vitamini de içermektedir. Bitkinin meyve ve yaprakları mineral ve vitamin yönünden oldukça zengin olup, özellikle demir, kalsiyum, magnezyum, fosfor ve B vitamini kaynağıdır. Ayrıca β -karoten, potasyum, magnezyum, demir, fosfor, A vitamini ve çinko içerdiği de bilinmektedir (34).

Kudret narı bitkisinin hem normal hem de diyabetik ratlarda kan şekeri ve lipitleri azalttığı, beta hücrelerini koruduğu, insülin duyarlılığını arttırdığı ve oksidatif stresi azalttığı bildirilmiştir (37). Tavşanlarda yara iyileşmesi üzerine yapılan başka bir çalışmada ise; kudret narı, bepanten ve nitrofurazon pomadlar karşılaştırılmış ve yara iyileşmesinde en iyi sonuç veren pomadın kudret narı olduğu gözlemlenmiştir (38).

2.5. Biberiye (*Rosmarinus officinalis L.*)

Laminacae (Labiatae) familyasından biberiye (*Rosmarinus officinalis L.*) önemli bir tıbbi ve aromatik bitki türüdür. Ülkemizde farklı isimlerle de (kuşdili, hasalban ve akpüren) adlandırılan biberiye 50-100 cm yükseklikte, çalı görünüşte, kışın yaprağını dökmeyen, çiçekleri soluk mavi renkli çok yıllık bir bitkidir. Türkiye'nin batı ve güney kıyılarında doğal olarak yetişmekle birlikte yaygın olarak Çanakkale, Mersin, Adana, Tarsus, Hatay illerinde özellikle Mersin ve Adana yöresinde maki florası içerisinde, orman içi boşluklarda, tarla ve üzüm bağları kenarlarında, koruma altındaki ağaçlandırma sahaları içerisinde geniş yayılım göstermektedir (39).

Biberiye bitkisinin sekonder metabolitlerinin etkileri üzerine birçok çalışma yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda biberiyenin antikanser, insektisit, antimikrobiyal, antifungal ve antioksidan etkileri olduğu belirtilmiştir. Bitkinin karnosik

asit, karnosol, rosmarinik asit, diterpen, triterpenoid, fenolik asit ve flavonoidleri içeren bileşiklerinden dolayı antioksidan özellikte olduğu rapor edilmiştir (40). Ayrıca içeriğindeki esansiyel yağ ve ham ekstraktın biyolojik etkilerinden, birçok biyomolekülün sorumlu olduğu tespit edilmiştir. Bununla birlikte, bu etkilere neden olan spesifik bileşikler nadiren tanımlanmıştır. *R. officinalis* yapraklarında yüksek konsantrasyonda flavonoidlere ek olarak polifenoller ve terpenler bildirilmiştir. Biberiyenin antiinflamatuvar aktivitesi, sinerjik olarak etki eden karnosol ve karnosik, rosmarinik, ursolik, oleanolik ve mikromerik asitlerin varlığına bağlanmıştır (41). Enfekte yara iyileşmesi araştırılan sıçan modelinde biberiye merheminin topikal uygulamasının inflamatuvar hücreleri önemli ölçüde azalttığı, fibroblast göçünü ve yara dudaklarında kontraksiyonu arttırdığı bildirilmiştir (42). Bunun yanı sıra diyabetik yara iyileşmesinin araştırıldığı bir çalışmada ise iyileşme sürecinde inflamasyonda azalma ve yara kontraksiyonunda artış, reepitelizasyon, granülasyon dokusunun rejenerasyonu, anjiyogenezin yanı sıra kollajen birikimi gözlenmiştir (43).

Rosmarinus officinalis yapraklarının etanolik ekstraktının, tavşanlarda glukoz homeostazı ve antioksidan savunma mekanizması üzerindeki olası etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada; *Rosmarinus officinalis* yapraklarının ekstraktının hipoglisemik etkisinin olduğu ortaya konmuştur (44). Farelerde pençe ödemi ve kolitlerde, *Rosmarinus officinalis*'in oral olarak uygulaması sonucu biberiye esansiyel yağının, anti-inflamatuvar etkisinin, zamana ve doza bağlı olarak değişiklik gösterdiği saptanmıştır (45). Biberiye ekstraktının, povidon-iyot ve izotonik salin solüsyonuna kıyasla yara iyileşmesi üzerindeki etkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada ise; biberiye ekstraktının yara iyileşmesinde diğerlerine kıyasla daha iyi sonuç verdiği belirtilmiştir (46).

2.6. Aymışefa (*Calendula officinalis*)

Calendula officinalis (C. oficinalis), *Asteraceae* familyasına ait Avrupa, Çin, Amerika Birleşik Devletleri ve Hindistan gibi ülkelerde tıbbi olarak kullanılan yaygın bir bahçe bitkisidir. Bitkinin büyük sarı veya turuncu çiçekleri ve yaprakları, cilt ve saç ürünleri de dahil olmak üzere sayısız kullanım için bir infüzyon, tentür, sıvı ekstrakt şeklinde (krem / merhem) olarak kullanılabilir. *C. officinalis* tıbbi kullanımına katkıda bulunan çeşitli farmakolojik özelliklere sahip triterpenoidler, flavonoidler, kumarinler, kinonlar, uçucu yağ, karotenoidler ve amino asitler gibi ikincil metabolitlere sahiptir (47). Özellikle, triterpenoidlerin ve flavonoidlerdir önemli bir anti-inflamatuvar ve antiödematöz bileşik olduğu bildirilmektedir. Bu bileşiklerin ayrıca lipoksijenaz enzimlerini ve mast hücrelerin inhibasyonunu baskıladığı belirtilmiştir. Ayrıca, flavonoidler güçlü antioksidan özelliğe sahip olduğu rapor edilmiştir (48). *C. officinalis* ekstraktının birçok türde flavonoid, 14-18

triterpenoid ve polifenol içerdiği bulunmuştur. Yara iyileşmesi için gerekli olan; antiinflamatuvar, antibakteriyel, antioksidan, analjezik etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (49).

Hayvanlarda yara iyileşmesinin araştırıldığı bir çalışmada aynısefa özü ile tedavi edilen gruplarda, inflamasyon aşamasında daha hızlı iyileşme ve granülasyon dokusu oluşumunda artış sağladığı bildirilmiştir. Bu bulgu, in vitro çalışmalarda gözlemlendiği gibi, aynısefanın anti-inflamatuvar etkisi, fibroblast aktivasyonu artırması ve migrasyon sağlamasıyla ilişkili olduğu belirtilmiştir (50). Ülseratif kolit oluşturulan köpeklere *Calendula officinalis* ekstraktı lavman yöntemiyle uygulanmış ve iyileşme sağladığı gözlenmiştir (51). Ratlarda bitkinin esansiyel yağının Avrupa ilaç ajansına göre LD50 değeri ölçülerek toksisite çalışması yapılması sonucunda önemli bir toksisite oluşturmadığı, güvenle kullanılacağı ve bitkisel tıbbi ürün kapsamında olduğu bildirilmiştir (52).

2.7. Yeşil çay (*Camellia sinensis*)

Camellia sinensis'in bir ürünü olan yeşil çay, 200'den fazla bileşenden oluşur. En iyi bilinenleri kateşinler, flavonoidler, polifenolik bileşiklerdir, ancak aynı zamanda polisakarit konjugatları (TPC'LER), amino asitler, kafein ve vitaminler içerir (8). Flavanol polifenolik bileşikleri yaygın olarak bulunur ve yeşil çay yapraklarının kuru ağırlığının yaklaşık %30'unu oluşturur. TPC'LER immünogojik ışınlama korumasına, kan pıhtılaşmasına katkıda bulunur, ayrıca antikanser etkisine, antioksidan etkilere, anti-HIV korumasına, patojenik bakteriyel yapışmayı inhibe etme yeteneğine ve hipoglisemik aktivitelere sahiptir (53). Ratlarda yara iyileşmesinin değerlendirildiği bir çalışmada hayvanlara yeşil çayı oral kullanmanın iyileşmeyi hızlandırdığı belirtilmiştir (8). Ayrıca, köpeklerde *Staphylococcus* ile enfekte yaralarda kullanılan yeşil çayın iyileşme sağladığı gözlenmiştir (54). Köpeklerde yapılan bir başka çalışmada ise periodental hastalıklarda etkili olduğu kanıtlanmıştır (55).

2.8. Gotu kola (*Centella asiatica*)

Centella asiatica Umbelliferae/Apiaceae familyasına ait bir bitkidir. Güneydoğu Asya'da geleneksel olarak cilt hastalıkları, romatizma, yangısal hastalıklar, frengi, akıl hastalığı, epilepsi, histeri, dehidrasyon ve ishal gibi çok çeşitli bozuklukların tedavisinde kullanılmaktadır. Hint tıp sistemlerinde hafızayı güçlendirmek ve cilt hastalıkları ile sinir bozukluklarının tedavisi için kullanılmaktadır. Hindistan genelinde vücut ağrıları, baş ağrıları, delilik, astım, cüzzam, ülserler, egzamalar ve yara iyileşmesini içeren çeşitli rahatsızlıkları tedavi etmek için kullanıldığı bildirilmiştir. İçeriğindeki asiatik asit, asiaticoside ve madecassoside, flavonoidler ve terpenoidler açısından zengin olmanın yanı sıra farmakolojik değerden sorumlu ana bileşenleri oluşturur. *Centella* ayrıca uçucu yağlar (%0,1),

tanenler, fitosteroller, amino asitler ve şekerler dahil olmak üzere diğer bileşenleri de içerir. İçeriğindeki bu maddelerden dolayı antikanser, antibakteriyel, antifungal, antiinflamasyon, nöroproteksiyon, antioksidan, yara iyileşmesi ve antidepresan gibi belirgin aktiviteleri ortaya konmuştur (56). Ayrıca ateş düşürücü, idrar söktürücü, antiviral ilaç olarak, toplardamar yetmezliği tedavisinde, kaygıyı gidermede ve kanser önleyici ajan olarak önerilmektedir. Etki mekanizması, fibroblast proliferasyonunu teşvik etmeyi, asidik mukopolisakaritlerin yanı sıra kollajen sentezini arttırmayı, hücre içi fibronektin içeriğini ve germ tabakasındaki mitotik aktiviteyi arttırmayı, yeni oluşan derinin gerilme mukavemetini önemli ölçüde iyileştirmeyi ve ayrıca cildin inflamatuvar fazını inhibe etmeyi içerir (57).

Deri hastalıkları olan köpek ve kedilerde topikal madecassoside pomadın etkinliğini araştıran bir çalışmada, hem köpeklerde hem de kedilerde atopik dermatit gibi alerjik deri hastalıkları ve besin alerjisinin en sık görülen deri hastalığı olduğu bildirilmiş ve 7 günlük tedavi sonunda pomadın fayda sağladığı rapor edilmiştir (58). Farelerde atopik dermatitin oluşturulduğu bir çalışmada, *Centella asiatica*'nın topikal uygulaması, interlökin-4 ve interlökin-13 dahil olmak üzere çeşitli sitokinleri baskılayarak alerjik inflamasyonu azaltmış ve ayrıca immünoglobulin E salınımını da inhibe etmiştir (59). Ayrıca ata kuyruk altında oluşan bir yarada Madecassol pomat kullanılmış ve iyileşme gözlemlendiği bildirilmiştir (60). *Centella asiatica* 'nın tavşan kornea epitel hücrelerinin proliferasyonu ve migrasyonu üzerindeki etkilerinin in vitro yara iyileştirme modelinde değerlendirildiği bir çalışmada ekstraktın düşük konsantrasyonlarda eklenmesinin iyileşmeyi destekleyeceği bildirilmiştir (61).

3. Sonuç

Literatürde fitoterapi ile ilgili pek çok çalışma vardır. Yaptığımız araştırmalarda veteriner hekimlikte yara iyileşmesinde sık kullanılan bitkilerin; aloe vera, çay ağacı yağı, sarı kantaron, kudret narı, biberiye, aynısefa, yeşil çay, gotu kola olduğu gözlenmiştir. Bitkilerin kullanımına eski zamanlarda deneme yolu ile başlanmış günümüzde deneylere aktarılmış ve bu deneyler sonucunda bazıları preparatlaştırılmış ve ticari olarak kullanıma sunulmuştur. Veteriner hekimlikte yara iyileşmesinde fitoterapik bitkilerle ilgili her ne kadar çalışmaların çoğunluğu ratlarda ve tavşanlarda yapılmış olsa da kedi, köpek, buzağı gibi hayvanlarda yapılan çalışmalar sınırlıdır.

Kaynaklar

1. Dat AD, Poon F, Pham KB, Doust J. Aloe vera for treating acute and chronic wounds. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012; 15: 1-26 . doi: 10.1002/14651858.cd008762.pub2
2. Shah A, Amini-Nik S. The role of phytochemicals in the inflammatory phase of wound healing. International Journal of Molecular Sciences 2017; 18: 1-17. doi: 10.3390/ijms18051068.

3. Farahpour MR. Medicinal plants in wound healing. Dogan KH.eds. In: Wound Healing-Current Perspectives. Croatia: Intechopen, 2019; pp. 33-47.
4. Dorai AA. Wound care with traditional, complementary and alternative medicine. Indian Journal of Plastic Surgery 2012; 45: 418-424. doi: 10.4103/0970-0358.101331.
5. Yazar H, Karaca İR. Yumuşak dokuda yara iyileşmesi, etkileyen faktörler ve skar revizyonu. Atatürk Üniversitesi Dış Hekimliği Fakültesi Dergisi. 2016; 15: 152-161.
6. Yalçın H, Özkalp B. Vücut Hijyeninin Önemi ve Yara Bakımında Yeni Gelişmeler. 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi. Nisan, 20-24, 2005; Samsun-Türkiye.
7. Sançar B, Canbulat Ş, İlhan S. Yara Bakımında Kullanılan Bitkisel Yöntemler ve Hemşirelik. Türkiye Klinikleri Internal Medicine Nursing-Special Topics 2017; 3: 116-124.
8. De Almeida Neves AL, Komesu MC, Di Matteo MAS. Effects of green tea use on wound healing. Int j Morphol 2010; 28: 905-910. doi: 10.4067/S0717-95022010000300039.
9. Sharma P, Srivastava S, Kumar R, Singh V. Phytotherapy: An alternative low cost therapeutic management of endometritis in dairy animals: A review. Int J Curr Microbiol App Sci 2018; 7: 4581-4591.
10. Tresch M, Mevissen M, Ayrle H, Melzig M, Roosje P, et al. Medicinal plants as therapeutic options for topical treatment in canine dermatology? A systematic review. BMC Veterinary Research 2019; 15: 1-19. doi: 10.1186/s12917-019-1854-4.
11. Türsen B, Türsen Ü. Dermatolojide aloe vera. Dermatol, c. 2014; 5: 1-11. doi: 10.15624.dermatol14054d1.
12. Davis RH, Donato J, Hartman GM, Haas RC. Anti-inflammatory and wound healing activity of a growth substance in Aloe vera. Journal of the American Podiatric Medical Association 1994; 84: 77-81. doi: 10.7547/87507315-84-2-77.
13. Boudreau MD, Beland FA. An evaluation of the biological and toxicological properties of Aloe barbadensis (miller), Aloe vera. Journal of Environmental Science and Health Part C 2006; 24: 103-154. doi: 10.1080/10590500600614303.
14. Schäfer M, Werner S. Oxidative stress in normal and impaired wound repair. Pharmacological Research 2008; 58: 165-171. doi: 10.1016/j.phrs.2008.06.004.
15. Nejatizadeh-Barandozi F. Antibacterial activities and antioxidant capacity of Aloe vera. Organic and Medicinal Chemistry Letters 2013; 3: 1-8. doi: 10.1186/2191-2858-3-5.
16. Okyar A, Can A, Akev N, Baktir G, Sütülpinar N. Effect of Aloe vera leaves on blood glucose level in type I and type II diabetic rat models. Phytotherapy Research 2001; 15: 157-161. doi: 10.1002/ptr.719.
17. Takzare N, Hosseini M-j, Hasanzadeh G, Mortazavi H, Takzare A, et al. Influence of Aloe Vera gel on dermal wound healing process in rat. Toxicology Mechanisms and Methods 2009; 19: 73-77. doi: 10.1080/15376510802442444.
18. Sürme Y, Çürük GN. Yara Bakımında Fitoterapi: Çay ağacı yağı. ERÜ Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2020; 7: 35-41.
19. Yadav E, Kumar S, Mahant S, Khatkar S, Rao R. Tea tree oil: a promising essential oil. Journal Of Essential Oil Research 2017; 29: 201-213. doi: 10.1080/10412905.2016.1232665.
20. Li X, Shen D, Zang Q, Qiu Y, Yang X. Chemical Components and Antimicrobial Activities of Tea Tree Hydrosol and Their Correlation With Tea Tree Oil. Natural Product Communications 2021; 16: 1-7. doi: 10.1177%2F1934578X211038390.
21. Tharmarajah B, Coroneo MT. Corneal Effects of Tea Tree Oil. Cornea 2021; 40: 1363-1364. doi:10.1097/ico.0000000000002776.
22. Rubianti MA, Ervianti E, Listiawan MY, Mira D, Indramaya R et al. Efficacy of 5% Tea Tree Oil Hydrogel on Healing Morbus Hansen's Chronic Plantar Ulcer. Age 2021; 13: 28-33.
23. Fitzi J, Fürst-Jucker J, Wegener T, Saller R, Reichling J. Phytotherapy of chronic dermatitis and pruritus of dogs with a topical preparation containing tea tree oil (Bogaskin®). Schweizer Archiv für Tierheilkunde 2002; 144: 223-231. doi: 10.1024/0036-7281.144.5.223
24. Weseler A, Geiss H, Saller R, Reichling J. Antifungal effect of Australian tea tree oil on Malassezia pachydermatis isolated from canines suffering from cutaneous skin disease. Schweizer Archiv für Tierheilkunde 2002; 144: 215-221. doi: 10.1024/0036-7281.144.5.215
25. Khan SA, McLean MK, Slater MR. Concentrated tea tree oil toxicosis in dogs and cats: 443 cases (2002–2012). Journal of the American Veterinary Medical Association 2014; 244: 95-99. doi: 10.2460/javma.244.1.95.
26. Bischoff K, Guale F. Australian tea tree (Melaleuca alternifolia) oil poisoning in three purebred cats. Journal of Veterinary Diagnostic Investigation 1998; 10: 208-210.
27. Saddiqe Z, Naeem I, Maimoona A. A review of the antibacterial activity of Hypericum perforatum L. Journal of Ethnopharmacology 2010; 131: 511-521. doi: 10.1016/j.jep.2010.07.034.
28. Samadi S, Khadivzadeh T, Emami A, Moosavi NS, Tafaghodi M, et al. The effect of Hypericum perforatum on the wound healing and scar of cesarean. The Journal of Alternative and Complementary Medicine 2010; 16: 113-117. doi: 10.1089/acm.2009.0317.
29. Altıparmak M, Eskitaşçioğlu T. Comparison of systemic and topical Hypericum perforatum on diabetic surgical wounds. Journal of Investigative Surgery. 2018; 31: 29-37. doi: 10.1080/08941939.2016.1272654.
30. Seyhan N. Evaluation of the Healing Effects of Hypericum perforatum and Curcumin on Burn Wounds in Rats. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2020; 2020: 1-5. doi: 10.1155/2020/6462956.
31. Gunpınar S, Kilic OA, Duran I, Tosun M, Firat T et al. Evaluation of the effect of topical Hypericum perforatum oil on excisional palatal wound healing in rabbits. Journal of Investigative Surgery 2020; 33: 49-58. doi: 10.1080/08941939.2018.1474980.
32. Carnevali F, Franchini D, Otranto D, Giangaspero A, Di Bello A et al. A formulation of neem and hypericum oily extract for the treatment of the wound myiasis by Wohlfahrtia magnifica in domestic animals. Parasitology Research 2019; 118: 2361-2367. doi: 10.1007/s00436-019-06375-x.
33. İskender İ, Çiğirgil N, Gümüştaş B, Güldü ÖK, Karaman D, Medine El et al. Geleneksel Olarak Yara Tedavisinde Kullanılan Kudret Narı (Momordica charantia L.) Zeytinyağı Maseratı Kullanılarak Krem Formunun Geliştirilmesi ve İn Vitro Yara İyileşmesinin Araştırılması. Erzincan Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi 2019; 12: 38-48. doi: 10.18185/erzifbed.487150.
34. Kısacık ÖG, Güneş ÜY. Yara iyileşmesinde kudret narının etkisi. Spatula DD. 2017; 7: 53-59. doi: 10.5455/spatula.20170628101821.
35. Ono T, Tsuji T, Sakai M, Yukizaki C, Ino H, et al. Induction of hepatocyte growth factor production in human dermal fibroblasts and their proliferation by the extract of bitter melon pulp. Cytokine 2009; 46: 119-126. doi: 10.1016/j.cyto.2008.12.016.
36. Kumar KS, Bhowmik D. Traditional medicinal uses and therapeutic benefits of Momordica charantia Linn. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research 2010; 4: 23-28.

37. Altinterim B. Bitter melon (*Momordica charantia*) and the effects of diabetes disease. *Uludağ Üniversitesi Ziraat Fakültesi Dergisi* 2012; 26: 65-70.
38. Pişkin A, Altunkaynak BZ, Tümentemur G, Kaplan S, Yazıcı ÖB, et al. The beneficial effects of *Momordica charantia* (bitter gourd) on wound healing of rabbit skin. *Journal of Dermatological Treatment* 2014; 25: 350-357. doi: 10.3109/09546634.2012.713459.
39. Malayoğlu HB. Biberiyenin (*Rosmarinus officinalis* L.) antioksidan etkisi. *Hayvansal Üretim* 2010; 51: 59-67.
40. Erkan N, Ayrancı G, Ayrancı E. Antioxidant activities of rosemary (*Rosmarinus Officinalis* L.) extract, blackseed (*Nigella sativa* L.) essential oil, carnosic acid, rosmarinic acid and sesamol. *Food Chemistry* 2008; 110: 76-82. doi: 10.1016/j.foodchem.2008.01.058.
41. De Macedo LM, Santos ÉMd, Militão L, Tundisi LL, Ataide JA, Souto EB, et al. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) and its topical applications: a review. *Plants* 2020; 9: 1-12. doi: 10.3390/plants9050651.
42. Nejati H, Farahpour MR, Nagadehi MN. Topical Rosemary officinalis essential oil improves wound healing against disseminated *Candida albicans* infection in rat model. *Comparative Clinical Pathology* 2015; 24: 1377-1383. doi: 10.1007/s00580-015-2086-z.
43. Pazyar N, Yaghoobi R, Rafiee E, Mehrabian A, Feily A. Skin wound healing and phytochemistry: a review. *Skin Pharmacology and Physiology* 2014; 27: 303-310. doi: 10.1159/000357477.
44. Bakırel T, Bakırel U, Keleş OÜ, Ülgen SG, Yardibi H. In vivo assessment of antidiabetic and antioxidant activities of rosemary (*Rosmarinus officinalis*) in alloxan-diabetic rabbits. *Journal of Ethnopharmacology* 2008; 116: 64-73. doi: 10.1016/j.jep.2007.10.039.
45. Juhas S, Bukovska A, Cikos S, Czikkova S, Fabian D, et al. Anti-inflammatory effects of *Rosmarinus officinalis* essential oil in mice. *Acta Veterinaria Brno* 2009; 78: 121-127. doi: 10.2754/avb200978010121.
46. Yılmaz R, Özyıldız Z, Temmaoğulları F, Hayat A. The Effects of Rosemary (*Rosemarinus officinalis*) Extract on Wound Healing in Rabbits. *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi* 2012; 26: 105-109.
47. Muley B, Khadabadi S, Banarase N. Phytochemical constituents and pharmacological activities of *Calendula officinalis* Linn (*Asteraceae*): a review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2009; 8: 455-465. doi: 10.4314/tjpr.v8i5.48090.
48. Middleton E, Kandaswami C, Theoharides TC. The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer. *Pharmacological Reviews* 2000; 52: 673-751.
49. Givol O, Kornhaber R, Visentin D, Cleary M, Haik J, Harats M. A systematic review of *Calendula officinalis* extract for wound healing. *Wound Repair and Regeneration* 2019; 27: 548-561. doi: 10.1111/wrr.12737.
50. Nicolaus C, Junghanns S, Hartmann A, Murillo R, Ganzera M et al. In vitro studies to evaluate the wound healing properties of *Calendula officinalis* extracts. *Journal of Ethnopharmacology* 2017; 196: 94-103. doi: 10.1016/j.jep.2016.12.006.
51. Mehrabani D, Ziaei M, Hosseini S, Ghahramani L, Bananzadeh A, et al. The effect of *Calendula officinalis* in therapy of acetic acid induced ulcerative colitis in dog as an animal model. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2011; 13: 884.
52. Mishra AK, Mishra A, Chattopadhyay P. Screening of acute and sub-chronic dermal toxicity of *Calendula officinalis* L essential oil. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 2018; 98: 184-189. doi: 10.1016/j.yrtph.2018.07.027.
53. Fujihara T, Nakagawa-Izumi A, Ozawa T, Numata O. High-molecular-weight polyphenols from oolong tea and black tea: purification, some properties, and role in increasing mitochondrial membrane potential. *Bioscience, biotechnology, and biochemistry* 2007; 71: 711-719. doi: 10.1271/bbb.60562.
54. Kim B-R, Cheong J-T, Park H-J, Yun Y-M, Lee K-K, et al. Effect of green tea extract on healing of contaminated wound in dogs. *Journal of Veterinary Clinics* 2007; 24: 550-556.
55. Chang H-S, Hwang H-J, Kang E-H, Lee J-H, Chung D-J, et al. The effect of green tea bag in dogs with periodontal disease. *Journal of Veterinary Clinics* 2009; 26:41-47.
56. Prakash V, Jaiswal N, Srivastava M. A review on medicinal properties of *Centella asiatica*. *Asian J Pharm Clin Res* 2017; 10: 69. doi: 10.22159/ajpcr.2017.v10i10.20760.
57. Bylka W, Znajdek-Awizeń P, Studzińska-Sroka E, Brzezińska M. *Centella asiatica* in cosmetology. *Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii* 2013; 30: 46. doi: 10.5114%2Fpdia.2013.33378.
58. Ro W-b, Kang M-h, Song D-w, Kim H-s, Lee G-w, et al. Application of Topical Madecassoside Cream in Dogs and Cats with Skin Diseases. *Journal of Veterinary Clinics* 2021; 38: 56-62. doi: 10.17555/jvc.2021.04.38.2.56.
59. Ho PJ, Sung JJ, Cheon KK, Tae HJ. Anti-inflammatory effect of *Centella asiatica* phytosome in a mouse model of phthalic anhydride-induced atopic dermatitis. *Phytomedicine* 2018; 43: 110-119. doi: 10.1016/j.phymed.2018.04.013.
60. Akgül MB, Başer E, Gülaydın A, Şındak N. Bir ata blanket'e bağlı kuyruk yaralanması olgusu. *Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 2016; 35: 49-52.
61. Ruszymah BHI, Chowdhury SR, Manan NABA, Fong OS, Adenan MI, Saim AB. Aqueous extract of *Centella asiatica* promotes corneal epithelium wound healing in vitro. *Journal of Ethnopharmacology* 2012; 140: 333-338. doi: 10.1016/j.jep.2012.01.023.