

Istranca Meşesinin (*Quercus hartwissiana* Steven) Nozokomiyal Patojenlere Karşı Antimikrobiyal Aktivitesi

Antimicrobial Activity of the Istranca Oak (Quercus hartwissiana Steven) against Nosocomial Pathogens

Öz

Amaç: Bu çalışmada, Istranca meşesi (*Quercus hartwissiana* Steven) kabuğu ekstraktlarının bakteriyel ve fungal patojenlere karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Istranca meşesinin, etanol, formaldehit, aseton, etil asetat ve metanol çözücülerini ile ekstraksiyonu gerçekleştirilmiştir. Bu ekstraktlardan 50 µl alınarak steril disklerle emdirildikten sonra ekstraktlarda bulunan çözücülerin sonucu etkilememesi amacıyla diskler 24 saat steril ortamda kurutulmuştur. Disk difüzyon yöntemiyle *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* spp., metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* spp., *Candida albicans*, *Candida glabrata* ve *Candida tropicalis* türlerine karşı antimikrobiyal aktivite araştırılmıştır.

Bulgular: En geniş zon çapının etanolle hazırlanan ekstraktta *Enterococcus* spp. (8 mm) ve *S. epidermidis* (8 mm) suşlarına, formaldehit ve etil asetatla hazırlanan ekstraktlarda *E. coli* suşuna (16 mm, 28 mm), asetonla hazırlanan ekstraktta *Enterococcus* spp. suşuna (21 mm), metanolla hazırlanan ekstraktta ise metisilin duyarlı *S. aureus* suşuna (28 mm) karşı oluştuğu görülmüştür. Mayalarda ise en geniş zon çapının etanolle hazırlanan ekstraktta *C. glabrata* suşuna (12 mm), formaldehitle hazırlanan ekstraktta *C. albicans* (28 mm) ve *C. tropicalis* (28 mm) suşlarına, aseton, etil asetat ve metanolla hazırlanan ekstraktlarda *C. albicans* suşuna (19 mm, 30 mm, 22 mm) karşı oluştuğu saptanmıştır.

Tartışma ve Sonuç: Etil asetat ile hazırlanan ekstraktın diğer çözücülerle hazırlanan ekstraktlara kıyasla çalışılan suşlara karşı daha geniş zon çapı oluşturduğu saptanmıştır. En geniş zon çapı *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* türlerinde olduğundan, ülkemizde doğal olarak yetişen Istranca meşesinin inhibe edici etkilerine yönelik *in vivo* antimikrobiyal çalışmalar yapılmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Sözcükler: antimikrobiyal aktivite; Istranca meşesi; *Quercus hartwissiana* Steven

Abstract

Aim: This study aimed to investigate the antimicrobial activity of extracts from the Istranca oak (*Quercus hartwissiana* Steven) against bacterial and fungal pathogens.

Materials and Methods: Extraction of the Istranca oak was carried out with ethanol, formaldehyde, acetone, ethyl acetate, and methanol solvents. After injecting 50 µl of these extracts into sterile discs, the discs were dried in a sterile environment for 24 hours in order for the results not to be affected by the solvents present in the extracts. Antimicrobial activity against the species *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* spp., methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus* spp., *Candida albicans*, *Candida glabrata* and *Candida tropicalis* was investigated by disc diffusion method.

Results: It was observed that the extract prepared with ethanol showed the widest zone diameter against *Enterococcus* spp. (8mm) and *S. epidermidis* (8mm), the extracts with formaldehyde and ethyl acetate against *E. coli* (16mm, 28mm), the extract with acetone against *Enterococcus* spp. (21mm), and the extract with methanol against methicillin-susceptible *S. aureus* (28mm). For the yeasts, the extract prepared with ethanol showed the widest zone diameter against *C. glabrata* (12mm), the extract with formaldehyde against *C. albicans* (28mm) and *C. tropicalis* (28mm), and the extracts prepared with acetone, ethyl acetate, and methanol against *C. albicans* (19mm, 30mm, 22mm).

Discussion and Conclusion: It was determined that the extract prepared with ethyl acetate showed wider zone diameter against the strains studied, compared to extracts prepared with the other solvents. Given that the widest zone diameters were observed against the strains *E. coli*, *S. aureus* and *C. albicans*, we think that it is important to conduct *in vivo* antimicrobial studies on the inhibitory effects of the Istranca oak indigenous to our country.

Keywords: antimicrobial activity; Istranca oak; *Quercus hartwissiana* Steven

Adem Akkuş¹, Emel Çalışkan²,
Özge Kılınçel³, Görkem Dülger⁴

¹ İstanbul Araştırma Geliştirme
Eğitim ve Uygulama Merkezi,
İstanbul, Türkiye

² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Düzce,
Türkiye

³ Düzce Atatürk Devlet Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü, Düzce,
Türkiye

⁴ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Biyoloji AD, Düzce, Türkiye

Geliş Tarihi /Received : 30.03.2018
Kabul Tarihi /Accepted: 15.05.2018

DOI: 10.21673/anadoluklin.412855

Sorumlu Yazar/Corresponding Author
Özge Kılınçel

Düzce Atatürk Devlet Hastanesi,
Tıbbi Mikrobiyoloji Bölümü
E-mail: ozgekilince@gmail.com

GİRİŞ

Nozokomiyal enfeksiyonlar hastaların ölüm oranını artıran, hastanede yatış süresini uzatan, iş gücünü ve üretkenliği azaltan ve ciddi tedavi maliyetlerine neden olan hastalıklardır (1). Son dönemde artış gösteren uygunsuz antibiyotik kullanımı da mikroorganizmaların antibiyotiklere karşı direnç oranlarını artırmakta ve bu durum klinik bir sorun haline gelmektedir. Karbapenem dirençli *Klebsiella pneumoniae* ve çoklu ilaç dirençli *Acinetobacter baumannii* gibi bakterilerin neden olduğu sepsis vakalarında, antibiyotik seçeneğinin kalmaması ya da sınırlı olması tedavide başarısızlıklara yol açmaktadır. Bu nedenle bilim dünyası yeni antimikrobiyal arayışını sürdürmekte ve bitkisel ürünlerin araştırıldığı çalışmalar giderek önem kazanmaktadır (2,3).

Istranca meşesi (*Quercus hartwissiana* Steven), *Angiospermae* içinden *Fagaceae* familyasına dahil birinci sınıf bir orman ağacı olup özellikle Karadeniz sahillerinde görülmektedir (4). Yapılan literatür taramasında Istranca meşesi ile ilgili antimikrobiyal aktivitenin araştırıldığı bir çalışma tespit edilememiştir. Ancak diğer meşe ağacı türleri ile yapılan çalışmalarda meşe ağacının bazı Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere ve *Candida* türlerine karşı antimikrobiyal aktivitesinin olduğu saptanmıştır (5–8).

Bu çalışmada, ülkemizde özellikle Karadeniz bölgesinde doğal olarak yetişen Istranca meşesinin çeşitli çözücülerle elde edilmiş ekstraktlarının nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan bakteri ve mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Kullanılan bitki türü ve mikroorganizmalar

Çalışmada Düzce ilinin Gölyaka ilçesinde yetişen bitki türlerinden Istranca meşesi olarak da bilinen *Quercus hartwissiana* Steven'in antimikrobiyal aktivitesi araştırılmıştır. Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na gönderilen çeşitli klinik örneklerden izole edilen ve nozokomiyal enfeksiyon etkeni olan suşlar çalışmaya dahil edilmiştir. Bu mikroorganizmalar *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*, metisilin

duyarlı *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, *Candida glabrata* ve *Candida tropicalis* olarak belirlenmiştir. İzole edilen mikroorganizmalar çalışma gününe kadar *brain heart infusion broth* (HiMedia, Hindistan) içeren Eppendorf tüpleri içerisinde -20°C'de saklanmıştır.

Bitki ekstraktlarının hazırlanması

Doğadan toplanan Istranca meşesi kabukları mekanik parçalayıcı yardımıyla toz haline getirilmiştir. Elde edilen ve 15 g tartılan örneğin 180 ml etanol ile Soxhlet cihazında ekstraksiyonu gerçekleştirilmiştir. Bu işlem aynı şekilde formaldehit, aseton, etil asetat, metanol çözücülerile de tekrarlanmıştır. Toplamda beş ayrı ekstrakt hazırlanmıştır. Ekstraksiyon süresi sonunda örnekler Millipore filtreden geçirilerek sterilize edilmiştir (9,10).

Antimikrobiyal aktivite testi

Hazırlanan ekstraktların antimikrobiyal aktivite-leri Kirby-Bauer disk difüzyon metoduyla belirlenmiştir. Literatürde 25, 50, 75 µl konsantrasyonlardaki ekstraktların kullanıldığı çalışmalar dikkate alınarak 6 mm çapındaki steril disklerle (Oxoid, İngiltere) 50 µl konsantrasyondaki ekstraktlar emdirilmiştir (11). Ekstraktlarda bulunan çözücülerin antimikrobiyal aktivite sonucunu etkilememesi amacıyla diskler 24 saat steril ortamda kurutulmuş çözücülerin uçması sağlanmıştır (12).

Daha önceden -20°C'de saklanan mikroorganizmaların 24 saatlik genç kültürlerini elde etmek amacıyla nütrient agar (HiMedia, Hindistan) besiyerine mikroorganizmaların ayrı ayrı ekimleri yapılmış ve bunlar 35–37°C'de 24 saat inkübasyona tabi tutulmuştur. Üreyen kolonilerden 0,5 McFarland standardına uygun şekilde süspansiyonlar hazırlanmış ve Mueller-Hinton agara (MHA) (Oxoid, İngiltere) 100 µl inoküle edilerek, steril eküvyon çubuğu yardımıyla homojen olarak yayılmıştır. Ardından ekstrakt içeren diskler uygun aralıklarla MHA'ya yerleştirilmiştir. İşlem sonunda Petri'ler 35–37°C'de 24 saat inkübe edilmiştir (13).

İnkübasyonun ardından MHA'da oluşan inhibisyon zon çapları ölçülerek, sonuçlar standart antibiyotik ve antifungal disklerle karşılaştırılmıştır. Bu amaç-

Tablo 1. *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinden hazırlanan ekstraktların ve bazı antibiyotik ve antifungallerin oluşturduğu zon çapları

Antimikrobiyal maddeler*	<i>A. baumannii</i>	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>Salmonella</i> spp.	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>S. epidermidis</i>	Metisilin duyarlı <i>S. aureus</i>	Metisilin dirençli <i>S. aureus</i>	<i>C. albicans</i>	<i>C. tropicalis</i>	<i>C. glabrata</i>
AM	-	17	-	-	26							
İMP	12	25	26	40	-							
SRO	6	25	28	-	32							
ST	6	24	21	6	25							
AK	26	29	19	30	24							
AMK	6	20	22	-	25							
ŞİP	6	30	32	26	46							
TOB	22	25	16	29	22							
FF	-	27	20	-	-							
P						24	20	11	6			
E						6	6	25	24			
VA						13	16	13	13			
TE						15	10	30	13			
DA						6	25	25	24			
AMB										19	22	20
N										12	13	11
İTR										20	14	15
FLU										44	40	42
KT										44	39	43
Etanol	6	7	7	6	7	8	7	6	6	8	9	13
Formaldehit	10	15	11	13	9	10	9	9	7	28	27	10
Aseton	12	15	12	12	13	21	11	14	12	19	15	12
Etil asetat	21	28	19	17	10	16	14	21	14	29	9	12
Metanol	9	14	20	9	6	15	13	27	8	21	13	12

AK: amikasin; AM: ampicilin; AMB: amfoterisin B; AMK: amoksisilin/klavulanik asit; DA: klindamisin; E: eritromisin; FF: fosfomisin; FLU: flukonazol; İPM: imipenem; İTR: itraconazol; KT: ketakonazol; N: nistatin; P: penisilin; ŞİP: siprofloksasin; SRO: seftriakson; ST: trimetoprim/sülfametoksazol; TE: tetrasiklin; TOB: tobramisin; VA: vankomisin

*Rakamlar antimikrobiyal maddeler ve ekstraktlara ait inhibisyon zonlarının çaplarını göstermektedir. Ekstraktlara ait sonuçlar üç deneyden elde edilen verilerin ortalamasından oluşmaktadır.

la bakteriler için, penisilin, amoksisilin/klavulanik asit, seftriakson, imipenem, eritromisin, klindamisin, vankomisin, tetrasiklin, amikasin, tobramisin, trimetoprim/sülfametoksazol, siprofloksasin, fosfomisin diskleri (Bioanalise, Türkiye) ile mayalar için, amfo-

terisin B, nistatin, itraconazol, flukonazol, ketokonazol diskleri (Bioanalise, Türkiye) kullanılmıştır. Test prosedürü her suş ve ekstrakt için üç kez tekrarlanmış, zon çapı olarak üç değerın ortalaması alınmıştır.

BULGULAR

Istranca meşesinin antibakteriyel aktivitesi incelendiğinde etanolle hazırlanan ekstraktta en geniş zon çapının 8 mm ile *Enterococcus* spp. ve *S. epidermidis* suşlarına, formaldehit ve etil asetatla hazırlanan ekstraktlarda sırasıyla 16 mm ve 28 mm ile *E. coli* suşuna, asetonla hazırlanan ekstraktta 21 mm ile *Enterococcus* spp. suşuna, metanolle hazırlanan ekstraktta ise 28 mm ile metisilin duyarlı *Staphylococcus aureus* suşuna karşı oluştuğu belirlenmiştir.

Istranca meşesinin antifungal aktivitesi incelendiğinde etanolle hazırlanan ekstraktta en geniş zon çapının 12 mm ile *C. glabrata* suşuna, formaldehitle hazırlanan ekstraktta 28 mm ile *C. albicans* ve *C. tropicalis* suşlarına, aseton, etil asetat ve metanolle hazırlanan ekstraktlarda sırasıyla 19 mm, 30 mm ve 22 mm ile *C. albicans* suşuna karşı oluştuğu saptanmıştır.

Çalışmada kullanılan bakteri ve maya suşlarının, hazırlanan ekstraktlara karşı oluşturduğu zon çapları ile standart antibiyotik ve antifungal disklerle karşı oluşturduğu zon çapları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Istranca meşesinin en geniş zon çapını *E. coli*, *S. aureus* ve *C. albicans* suşlarında oluşturduğu tespit edilmiştir. Ayrıca bitkinin beş ekstraktının da antimikrobiyal etkiye sahip olduğu, ancak en etkili ekstraktların etil asetat ve metanol ile hazırlanan ekstraktlar olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Enfeksiyonların tedavisi gittikçe artan direnç oranları nedeniyle güçleşmekte ve yeni antimikrobiyal gereksinim artmaktadır. Antimikrobiyal etkinliği halk arasında bilinen doğadaki maddelerin etkinlik düzeyini bilimsel olarak saptamak ve toksik etkilerini araştırmak günümüzde giderek önem kazanmaktadır. Bu çalışmada, tıbbi önemi olan Istranca meşesinin etanol, formaldehit, aseton, etil asetat ve metanol çözücülerini ile elde edilen ekstraktlarının bazı Gram-negatif ve Gram-pozitif bakterilere ve mayalara karşı antimikrobiyal aktivitesi incelenmiştir.

Sakar ve ark. (5), *Q. petraea* ssp. *iberica*'nın palamut ve kadehlerinden ve *Q. coccifera*'nın yapraklarından metanol, aseton, etil asetat, normal butanol ile ve

sulu olmak üzere farklı ekstraktlar hazırlayarak bunların iki Gram-pozitif, iki Gram-negatif bakteri ile üç maya suşuna karşı antimikrobiyal aktivitelerini incelemiş, tüm ekstraktlar içerisinde en yüksek aktiviteyi *Q. petraea* ssp. *iberica*'nın palamutlarından hazırlanan etil asetat ekstraktının gösterdiğini belirtmiştir. Serit ve ark. (6) *Q. acuta*'nın Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı antimikrobiyal aktivitesini araştırdıkları çalışmada, etanol ekstraktı sırasıyla n-hekzan, kloroform ve etil asetat ile partisyona tabi tutmuş ve bunlar içinde en yüksek aktivitenin etil asetat ekstraktında görüldüğünü belirtmişlerdir. Çalışmamızda da *Q. hartwissiana* Steven bitkisinin bu çalışmaya paralel bir şekilde Gram-pozitif ve Gram-negatif bakterilere karşı en yüksek aktivitesinin etil asetat ve metanol ekstraktında gözlemlendiği, sonrasında sırasıyla aseton, formaldehit ve etanolle hazırlanan ekstraktların antimikrobiyal aktivite gösterdiği saptanmıştır.

Dooley ve ark. (7), *Q. macrocarpa*'nın palamutlarının sulu ekstraktı üzerinde yaptıkları çalışmada ekstraktın *S. aureus*'u inhibe ettiğini bildirmişlerdir. Çalışmamızda da *Quercus hartwissiana* Steven bitkisinin elde edilen etil asetat ve metanol ekstraktlarının *S. epidermidis* ve metisilin duyarlı *S. aureus*'a karşı oldukça geniş zon çapı oluşturduğu belirlenmiştir.

Berhou ve ark. (8) *Q. ilex*'in kabuklarını farklı çözücüler kullanarak ekstrakte etmiş ve bu ekstraktların antibakteriyel etkinliğini disk difüzyon ve agar dilüsyon yöntemi kullanarak test etmiştir. Sonuç olarak etil asetat, n-butanol ve sulu ekstraktların yüksek antibakteriyel etkileri tespit edilmiş, ancak n-hekzan ve CH₂Cl₂ ekstraktlarında herhangi bir aktiviteye rastlanmamıştır. Bu çalışmada ise *Q. hartwissiana* Steven bitkisinin beş ekstraktının da bakterilere karşı antibakteriyel etkiye sahip olduğu görülmüştür.

Harun ve ark. (11) *Q. rubra*'nın kabuklarından elde edilen ekstraktın antifungal etki gösterdiğini saptamıştır. Ayrıca Gedik ve Dülger (14), *Lavandula stoechas* bitkisinin antifungal aktivitesini araştırmıştır. Disk difüzyon metodu kullanılarak yapılan antifungal çalışmalar sonucunda etanol ve kloroform ile hazırlanan ekstraktların *C. glabrata*'ya karşı, etil asetat ile hazırlanan ekstraktın ise *C. tropicalis*'e karşı en yüksek aktivite gösterdiğini tespit etmişlerdir. Etanol

ekstraktının mukayese edilen antibiyotiklerden de yüksek etkiye sahip olduğunu bulmuşlardır. Çalışmamızda ise etil asetat ekstraktının *C. albicans*'a karşı amfoterisin B, nistatin ve itrakonazolden daha geniş zon çapı oluşturduğu tespit edilmiştir.

Ünsal ve ark. (15), Bilecik ilinde yetişen ve tıbbi önemi olan *Hedera helix*, *Lavandula stoechas* subsp. *cariensis*, *Plantago major*, *Teucrium chamaedrys* subsp. *chamaedrys* ve *Teucrium* bitki ekstraktlarının yedi bakteri ve bir mantar suşuna karşı antimikrobiyal aktivitesini dilüsyon tekniği kullanarak test etmiştir. Ekstraktların hiçbirinin *C. albicans*'a karşı antifungal aktivite göstermediği saptanmıştır. Bu çalışmada ise *Q. hartwissiana* Steven bitkisinin *C. albicans* ve diğer *C. tropicalis*, *C. glabrata* mayalarına karşı da antimikrobiyal aktivitesinin olduğu gözlenmiştir.

Andrensek ve ark. (16) *Q. robur*'un kabuklarından elde edilen %80'lik metanol ekstraktının, *S. auerus*, *Enterobacter aerogenes* ve *C. albicans* üzerindeki antibakteriyel aktivitesini agar difüzyon yöntemi kullanılarak test etmiş, ekstraktın bakterisidal, fungisidal, bakteriyostatik ve fungistatik aktivite gösterdiğini belirtmiştir. McCune ve Johns (17) yaptıkları çalışmada *Q. rubra* ve *Q. alba*'nın kabuklarından hazırlanan metanol ekstraktlarının antioksidan etkiye sahip olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da *Q. hartwissiana* Steven bitkisinden elde edilen metanol ekstraktının en yüksek antifungal etkiyi 22 mm zon çapı ile *C. albicans* suşuna karşı gösterdiği belirlenmiştir.

Sonuç olarak bu çalışmada Istranca meşesinin çalışmaya alınan bakteri ve maya suşları üzerinde antimikrobiyal etkiye sahip olduğu tespit edilmiştir. En yüksek aktivitenin ise etil asetat ekstraktı ile *C. albicans* suşuna karşı olduğu gözlenmiştir. Istranca meşesinin antimikrobiyal aktivitesi ile ilgili daha önce yapılmış herhangi bir çalışmaya literatür taramalarında rastlanmamıştır. Bu nedenle Istranca meşesinin antimikrobiyal aktivitesi üzerine yapılan çalışmamız bir ilk niteliğindedir. Ülkemizde doğal olarak yetişen ve antifungal ve antibakteriyel etkiye sahip olduğunu gözlemlediğimiz bu meşe türünün daha ileri kimyasal ve farmakolojik araştırmalar yapılarak bileşenlerinin belirlenmesinin, yeni antimikrobiyal ajanlar geliştirilmesi için önemli bir adım olacağı sonucuna varılmıştır.

TEŞEKKÜR

Bu çalışma ilk yazarın yüksek lisans tez çalışmasının verilerini içermektedir.

Çıkar Çatışması Bildirimi

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını bildirir.

KAYNAKLAR

1. Aşçıoğlu S. Hastane Enfeksiyonları. Türk Hij Den Biyol Derg. 2007;64(1):1-3.
2. Oskay M, Tamer AU, Ay G, Sarı D, Aktaş K. Antimicrobial activity of the leaves of *Lippia triphylla* (L'Her) O. Kuntze (Verbenaceae) against on bacteria and yeasts. J Biol Sci. 2005;5(5):620-2.
3. Sıcak Y, Çolak Ö F, İlhan V, Sevindik E, Alkan N. Köyceğiz yöresinde halk arasında yaygın olarak kullanılan bazı tıbbi ve aromatik bitkiler. Anadolu Doğa Bilimleri Derg. 2013;4(2):70-7.
4. Eyüpoğlu Ş. Doğu Karadeniz Bölgesinde Yaygın Olarak Bulunan Meşe Türlerinin (*Quercus* spp.) Kimyasal Analizi [yayımlanmamış yüksek lisans tezi]. Bartın: Bartın Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Orman Endüstri Mühendisliği Anabilim Dalı; 2010.
5. Sakar, M. K, Şöhretoğlu, D, Ekizoğlu M, Özalp M. antimicrobial activities of different extracts from three *Quercus* species. Ankara: 7th International Symposium on Pharmaceutical Sciences; 2003:232.
6. Serit M, Okubo T, Su RH, Hagiwara N, Kim M, Iwagawa T, Yamamoto T. Antibacterial compounds from oak, *Quercus acuta*. Thunb Agric Biol Chem. 1991;55(1):19-23.
7. Dooley TP, Gibson RE. Isolation of an antimicrobial substance from acorn extract. Antimicrob Agents. 1966;41:480-2.
8. Berahou A, Auhmani A, Fdil N, Benharref A, Jana M. Antibacterial activity of *Quercus ilex* Bark's extracts. J Ethnopharmacol. 2007;112(3):426-9.
9. Öztekin S, Soysal Y. Tıbbi ve aromatik bitkilerde ekstraksiyon yöntemleri. Tekirdağ: Tarımsal Mekanizasyon 18. Ulusal Kongresi; 1998:731-45.
10. Cellat K. Bazı Endemik Bitkilerin Uçucu Yağ Bileşenlerinin Ekstrakte Edilmesi ve İçeriklerinin Araştırılması [yayımlanmamış yüksek lisans tezi]. Adana: Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü; 2011.
11. Harun J, Labosky PJ. Antitermitic and antifungal properties of selected bark extractives. Wood Fiber Sci. 1985;17(3):327-35.

12. Benli M, Yiğit N. Ülkemizde yaygın kullanımı olan kekik (*Thymus vulgaris*) bitkisinin antimikrobiyal aktivitesi. Ortaç On-Line Mikrobiyol Derg. 2005;3(8):1-8.
13. Das K, Tiwari RKS, Shrivastava DK. Techniques for evaluation of medicinal plant products as antimicrobial agent: current methods and future trends. J Med Plants Res. 2010;4(2):104-11.
14. Gedik B, Dülger G. Anti-candidal activity of the *Lavandula stoechas* L. against pathogenic *Candida* species isolated from the hospital. Düzce University Journal of Science & Technology. 2015;3(2):367-72.
15. Ünsal Ç, Vural H, Sarıyar G, Özbek B, Ötük G. Traditional medicine in Bilecik province (Turkey) and antimicrobial activities of selected species. Turk J Pharm Sci. 2010;7(2):139-50.
16. Andresek S, Simonovska B, Vovk I, Fyhrquist P, Vuorela H. Antimicrobial and antioxidative enrichment of oak (*Quercus robur*) Bark by rotation planar extraction using ExtraChrom. Int J Food Microbiol. 2004;92(2):181-7.
17. McCune LM, Johns T. Antioxidant activity in medicinal plants associated with the symptoms of diabetes mellitus used by the indigenous peoples of the North American boreal forest. J Ethnopharmacol. 2002;82(2-3):197-205.