

Mikrobiyal Direncin Artması Karşısında Doğal Antiseptiklerin Kullanımı: Siirt Fıstığı (*Pistacia vera*) Kabukları ve Propolis Kombinasyonundan Elde Edilen Ekstraktların İn-Vitro Etkinliği

İslam ELALİ, Mesut BEKİROĞULLARI*

Siirt Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Kimya Mühendisliği Bölümü, Siirt, TÜRKİYE

Geliş Tarihi/Received: 22.12.2025

Kabul Tarihi/Accepted: 10.03.2026

ORCID ID (Yazar sırasına göre / by author order)

 orcid.org/0009-0007-0001-5551  orcid.org/0000-0001-9539-9234

*Sorumlu Yazar/Corresponding Author: mesutbekirogullari@siirt.edu.tr

Öz: Bu çalışmanın amacı, Siirt fıstığı (*Pistacia vera*) kabukları ve propolis kombinasyonundan elde edilen ekstraktların in vitro antimikrobiyal ve antioksidan potansiyelini belirlemektir. Çalışmada Siirt ili Pervari ilçesinden temin edilen Siirt fıstığı kabukları ve propolis kullanılmış; öğütülmüş kabuk örneklerinden farklı polariteye sahip çözücüler (metanol, etanol, N-hekzan, aseton, kloroform ve etil asetat) kullanılarak Soxhlet ekstraksiyon yöntemi ile ekstraktlar elde edilmiştir. Ekstraktların toplam fenolik madde miktarı Folin-Ciocalteu yöntemi ile, antioksidan aktivitesi ise 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme yöntemi ile belirlenmiştir. Antimikrobiyal etkinlik disk difüzyon yöntemi kullanılarak *Bacillus cereus* ATCC 10876 ve *Escherichia coli* ATCC 25922 suşları üzerinde değerlendirilmiştir. Bulgular, ekstraktlar arasında fenolik içerik ve antioksidan aktivite bakımından belirgin farklılıklar olduğunu göstermiştir. En yüksek toplam fenolik madde miktarı metanol ekstraktında ($11.195 \mu\text{g GAE } \mu\text{L}^{-1}$) belirlenmiş; bunu, etanol ve etil asetat ekstraktları izlemiştir (6.261 ve $5.247 \mu\text{g GAE } \mu\text{L}^{-1}$). Antioksidan aktivite sonuçları ise metanol ve etil asetat ekstraktlarının en yüksek radikal giderme kapasitesine (sırasıyla, 8.2045 ve $7.7467 \mu\text{g Trolox eşdeğer } \mu\text{L}^{-1}$) sahip olduğunu ortaya koymuştur. Antimikrobiyal testlerde ekstraktların gram-pozitif bakteri *Bacillus cereus* üzerinde konsantrasyona bağlı olarak orta düzeyde inhibisyon zonları oluşturduğu, ancak gram-negatif bakteri *Escherichia coli* üzerinde belirgin bir inhibisyon oluşturmadığı belirlenmiştir. Sonuç olarak, Siirt fıstığı kabuğu ve propolis kombinasyonundan elde edilen ekstraktların özellikle gram-pozitif bakterilere karşı potansiyel doğal antimikrobiyal ve antioksidan kaynaklar olduğu, ancak gram-negatif bakterilere karşı etkinliğin artırılması için ekstraksiyon ve formülasyon koşullarının optimize edilmesi gerektiği değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Siirt fıstığı kabuğu, propolis, antibakteriyel, antioksidan, antiviral

Use of Natural Antiseptics Against Increasing Microbial Resistance In-Vitro Efficacy of Extracts Obtained from the Combination of Siirt Pistachio (*Pistacia vera*) Shell and Propolis

Abstract: The aim of this study was to determine the in vitro antimicrobial and antioxidant potential of extracts obtained from the combination of Siirt pistachio (*Pistacia vera*) shells and propolis. In the study, Siirt pistachio shells and propolis obtained from the Pervari district of Siirt Province were used. Extracts were obtained from ground shell samples using the Soxhlet extraction method with solvents of different polarities (methanol, ethanol, n-hexane, acetone, chloroform, and ethyl acetate). The total phenolic content of the extracts was determined by the Folin-Ciocalteu method, and their antioxidant activity was evaluated using the 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical scavenging assay. Antimicrobial activity was assessed by the disk diffusion method against *Bacillus cereus* ATCC 10876 and *Escherichia coli* ATCC 25922 strains. The findings indicated significant differences among the extracts in terms of phenolic content and antioxidant activity. The highest total phenolic content was detected in the methanol extract ($11.195 \mu\text{g GAE } \mu\text{L}^{-1}$), followed by ethanol and ethyl acetate extracts (6.261 and $5.247 \mu\text{g GAE } \mu\text{L}^{-1}$, respectively). Antioxidant activity results showed that the methanol and ethyl acetate extracts had the highest radical scavenging capacity (8.2045 and $7.7467 \mu\text{g Trolox equivalent } \mu\text{L}^{-1}$, respectively). Antimicrobial tests

revealed that the extracts produced concentration-dependent moderate inhibition zones against the gram-positive bacterium *Bacillus cereus*, whereas no significant inhibition was observed against the gram-negative bacterium *Escherichia coli*. In conclusion, the extracts obtained from the combination of Siirt pistachio shell and propolis may represent potential natural antimicrobial and antioxidant sources, particularly against gram-positive bacteria; however, extraction and formulation conditions should be optimized to enhance their activity against gram-negative bacteria.

Keywords: Siirt pistachio shell, propolis, antibacterial, antioxidant, antiviral

1. Giriş

Mikrobiyal direnç [antimikrobiyal direnç, AMR (antimicrobial resistance)], başta bakteriler olmak üzere virüsler, mantarlar ve parazitler gibi mikroorganizmaların; kendilerini elimine etmek veya çoğalmalarını inhibe etmek amacıyla kullanılan antimikrobiyal ajanlara karşı duyarlılıklarını kaybetmeleri sonucu ortaya çıkan biyolojik bir olgudur. Özellikle antibiyotik direnci, günümüzde en önemli küresel halk sağlığı ve kalkınma sorunlarından biri olarak kabul edilmektedir (Dadgostar, 2019). Dünya Sağlık Örgütü, antimikrobiyal direnci 21. yüzyılda insanlığın karşı karşıya olduğu en büyük tehditlerden biri olarak tanımlamaktadır (Anonymous, 2021). Küresel ölçekte bakteriyel AMR yüküne dair yapılan analizler, 2019 yılında yaklaşık 1.27 milyon mortalitenin doğrudan bu direnç mekanizmalarından kaynaklandığını, 4.95 milyon ölümün ise bu süreçle ilintili olduğunu ortaya koymaktadır (Murray ve ark., 2022). Bu veriler, antibiyotik direncinin küresel mortalite üzerindeki artan etkisini ve mevcut tedavi seçeneklerinin giderek işlevsiz hâle geldiğini açıkça ortaya koymaktadır. Antibakteriyel maddelere karşı gelişen direnç, enfeksiyon tedavi sürelerini uzatmakta, sağlık maliyetlerini artırmakta ve ölüm oranlarını önemli ölçüde yükseltmektedir (Ventola, 2015). Ayrıca kimyasal antiseptiklerin uzun süreli kullanımı cilt tahrişi, dermatit, toksisite ve riskli gruplarda kontrendikasyonlara yol açabilmektedir (Draeos, 2020; Lachenmeier, 2021).

Bu nedenle doğal kaynaklardan elde edilen fenolik bileşikler, flavonoidler ve uçucu yağlar içeren antimikrobiyal ajanlar, kimyasal antiseptiklere daha güvenli bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Doğal ürünlerin toksisite riskinin düşük olması, biyolojik olarak parçalanabilir olmaları ve geniş biyoaktif kapasiteleri, onları sürdürülebilir çözümler arasında cazip kılmaktadır. Siirt fıstığı (*Pistacia vera*) kabukları ile propolis, fenolik bileşikler ve antioksidan kapasite bakımından oldukça zengin doğal materyallerdir (Bakkaloğlu ve Arıcı, 2019; Barut ve ark., 2021). Her iki bileşen de Türkiye'nin Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde yer alan Siirt ili Pervari ilçesinin yüksek rakımlı dağlık alanlarından elde edilmektedir. Bölgenin endemik bitkilerle zengin

florası, bu doğal bileşenlerin yüksek biyoaktif içeriğine katkı sağlamaktadır.

Siirt fıstığı kabuğu, yüksek antioksidan, antimikrobiyal ve anti-kanser aktiviteleri ile bilinir. Özellikle Siirt fıstığı kabuklarındaki fenolik asitler (gallik asit, ellajik asit) vb. flavonoidler (kateşin, rutin gibi), güçlü antioksidan aktiviteye sahiptir (Şahin ve Yılmaz, 2018). Fıstık kabuğu ekstraktlarının 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPH) radikal süpürme, 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotiazolin-6-sülfonik asit) (ABTS) radikal kation dekolizasyon ve ferrik iyon indirgeme gibi farklı antioksidan aktivite testlerinin yüksek skorlar elde ettiği rapor edilmiştir (Yılmaz ve ark., 2017). Fıstığı kabuğu ekstraktları ayrıca, gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı inhibisyon etkisi de göstermektedir. Özellikle *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* ve *Salmonella* türleri üzerindeki etkileri dikkat çekicidir (Kaya ve ark., 2016). Ekstraktlar, *Candida albicans* gibi maya türlerine karşı da antifungal aktivite göstermiştir (Yılmaz ve ark., 2017). Taze hasat edilmiş yeşil fıstığın (*P. vera*) yaklaşık % 40'ı yeşil kabuk olup, genellikle atılır; bazı durumlarda, hayvanlara yem olarak kullanılır. Bu miktarın çok küçük bir kısmı da reçel üretimi için tüketilir (Behgar ve ark., 2011; Barreca ve ark., 2016). Fıstık ve yeşil kabuğunun fenolik bileşiklerin, antioksidan ve antimikrobiyal aktivitesi üzerine birçok çalışma yapılmıştır (Goli ve ark., 2005; Rajaei ve ark., 2010; Tomaino ve ark., 2010; Tsantili ve ark., 2011; Barreca ve ark., 2016; Abolhasani ve ark., 2017; Rabadan ve ark., 2017). Uçucu yağlar, farmasötik ve gıda endüstrisinde yaygın olarak kullanılan antioksidan ve antibakteriyel özelliklere sahiptir (Alviano ve ark., 2005; Kerekes ve ark., 2013; Adrar ve ark., 2016; Said ve ark., 2016). Uçucu yağların antibakteriyel aktivitesi, raf ömrünün uzaması nedeniyle birçok gıda ve içecekte yaygın kullanımına yol açmıştır.

Propolis ise bitki kaynağına ve özsu bileşimine göre değişir. Malzemenin öncelikle salgı yapan arı tarafından kovan için bir yapı yapıştırıcısı olarak kullanıldığı ve genel sağlığın geliştirilmesi, yara iyileşmesi, antiinflamatuvar, antitümör, antikanser, sitotoksik, antihepatotoksik ve serbest radikal temizleme dahil çok boyutlu işlevsel faydaya sahip olduğu bulunmuştur (Almuhayawi, 2020). Propolis, başta flavonoidler, fenolik asitler ve terpenoidler

olmak üzere 300'den fazla aktif bileşenden oluşan zengin içeriği sayesinde birçok sağlık sorununa karşı etkili bir çözüm sunar (Pujirahayu ve ark., 2014). İçerdiği anti-bakteriyel, anti fungal ve anti-viral özellikleri sayesinde vücudu mikroplardan korurken; aynı zamanda, anti-inflamatuvar, antioksidan ve antitümör etkileriyle de bağışıklık sistemini güçlendirir (Kumova, 2002). İçeriğindeki fenolik bileşikler ve flavonoidler, propolisin sağlık açısından faydalarını destekler (Chouhan ve ark., 2017). Meyve suları, süt ve gazlı içeceklerde koruyucu ve nutrasötik artırıcı madde olarak kullanılmıştır (Yang ve ark., 2005; Cottica ve ark., 2015; Vasilaki ve ark., 2019). Propolis içerisinde barındırdığı fenolik bileşikler ve flavonoidler birleştirilerek hem antimikrobiyal hem de antioksidan özelliklere sahip etkili bir doğal antiseptik elde edilebilir. Bu bileşenlerin maksimum etkinliği, ekstraksiyon koşulları optimize edilerek sağlanabilir.

Bu çalışmada, Siirt fıstığı (*P. vera*) kabukları ve propolis ekstraktlarının farklı çözücülerde hazırlanmış fraksiyonlarının antimikrobiyal ve antioksidan özellikleri in vitro olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın özgün yönü, tarımsal bir atık olan fıstık kabuğunun değerlendirilerek ekonomik değere dönüştürülmesi ve propolis ile kombinasyonundan elde edilen biyoaktif karışımın doğal antiseptik olarak potansiyel kullanımının incelenmesidir. Bu yaklaşım, hem çevresel sürdürülebilirlik hem de sağlık ve gıda sektörlerinde güvenli alternatif antimikrobiyal ürünlerin geliştirilmesi açısından önemli bir katkı sağlayacaktır.

2. Materyal ve Yöntem

2.1. Ham madde temini ve ön işlemler

Siirt fıstığı kabukları, Siirt ili Pervari bölgesinden temin edilmiştir. Bu bölge, verimli toprakları ve uygun iklim koşullarıyla kaliteli fıstık üretimiyle bilinmektedir. Fıstık kabuklarının temizlenmesi ve hazırlanması sürecinde; numuneler, öncelikle yabancı maddelerden (toprak, dal parçaları vb.) arındırılmış, ardından su ile yıkanarak yüzeydeki kir ve kalıntılar uzaklaştırılmıştır. Yıkama sonrası doğal havalandırma ve kontrollü kurutma yöntemleriyle nem içeriği azaltılmış, son olarak öğütme işlemiyle homojen bir partikül boyutu elde edilmiştir. Çalışmada kullanılan propolis, Siirt'in Pervari ilçesinden güvenilir tedarikçilerden temin edilmiştir. Her iki ham maddenin de biyoaktif bileşiklerinin stabilitesini korumak amacıyla uygun saklama koşulları sağlanmıştır. Fıstık kabukları, kuru ve serin bir ortamda (nemi % 10'un altında, 25 °C sıcaklık) hava geçirmez kaplarda muhafaza

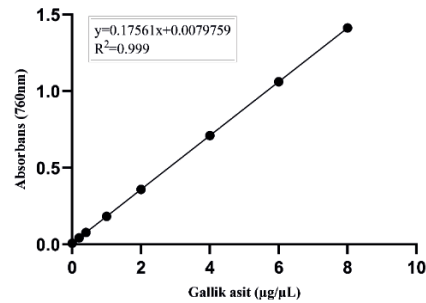
edilirken; propolis, ışık ve oksijenden korunmak üzere koyu renkli cam kaplarda +4 °C'de saklanmıştır. Bu önlemler, ham maddelerin bozulmasını önleyerek çalışma süresince kimyasal bileşimlerinin sabit kalmasını sağlamıştır.

2.2. Ekstraksiyon yöntemleri ve optimizasyonu (sıcaklık, süre, çözücü seçimi)

Fıstık kabuklarından biyoaktif bileşiklerin ekstraksiyonu için Soxhlet ekstraksiyon yöntemi kullanılmıştır. Bu amaçla, 20'şer gram öğütülmüş fıstık kabuğu Soxhlet düzeneğine yerleştirilmiş ve 180 °C sıcaklıkta 6-7 saat boyunca ekstraksiyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Ekstraksiyon verimini ve bileşen dağılımını belirlemek amacıyla farklı polariteye sahip çözücüler (metanol, etanol, N-hekzan, aseton, kloroform, etil asetat) kullanılmıştır. Çözücü seçimi, beklenen biyoaktif bileşiklerin (polifenoller, flavonoidler, yağ asitleri vb.) polaritelerine göre optimize edilmiştir. Ekstraksiyon sonrasında elde edilen ham ekstraktlar yaklaşık 5 katına kadar konsantre edilmiş ve uçucu çözücü kalıntıları uzaklaştırılmıştır. Konsantre edilen ekstraktlar, biyoaktif bileşiklerin stabilitesini korumak amacıyla +4 °C'de karanlık ortamda saklanmıştır. Bu saklama koşulları, oksidasyon ve bozulmayı önlemek için optimize edilmiştir.

2.3. Toplam fenolik madde miktarı tayini

Toplam fenolik madde miktarı tayini Folin-Ciocalteu ayracının indirgenmesiyle oluşan mavi rengin absorbansının ölçümüyle gerçekleştirilmiştir (Slinkard ve Singleton, 1977). Oluşan renk şiddeti fenolik madde konsantrasyonu ile doğru orantılıdır. Böylece analizi yapılan örnekteki toplam fenolik madde miktarı hesaplanmaktadır. Bu yöntemde 0.5 normal Folin-Ciocalteu reaktifi ve % 10 konsantrasyonda sodyum karbonat (Na_2CO_3) hazırlanmıştır. Pipetleme işlemi yapıldıktan 60 dakika sonra 760 nm'de absorbans okunmuştur (Singleton ve Rossi, 1965). Standart olarak gallik asitin metanol ile farklı konsantrasyonları hazırlanıp absorbansları okunmuş; konsantrasyona karşı absorbans grafiği çizilmiştir (Şekil 1).

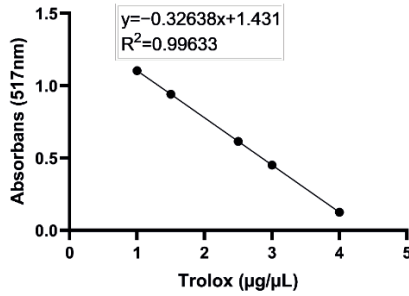


Şekil 1. Gallik asit standart kalibrasyon grafiği
Figure 1. Gallic acid standard calibration graph

Çizilen grafiğe göre örneklerin toplam fenolik madde miktarı gallik asit eşdeğeri (GAE μL^{-1}) olarak belirlenmiştir.

2.4. DPPH yöntemi ile antioksidan aktivite tayini

DPPH yöntemi ile antioksidan aktivite tayininde Benvenuti ve ark. (2004) tarafından önerilen yöntem kullanılmıştır. Bu yöntem, 0.5 mM DPPH radikalının inhibisyonu sonucunda renginde oluşan azalmaların 517 nm dalga boyunda ölçülmesine dayanır. Standart olarak 0.2 mg mL^{-1} konsantrasyonda Troloks kullanılmıştır. Yirmi dakika karanlık ortamda oda sıcaklığında inkübasyona bırakılan örneklerin MultiskanGO spektrofotometrede (Thermo Scientific) absorbans değerleri kaydedilmiştir. Sonuçlar Troloks eşdeğeri (Eşd. μL^{-1}) olarak hesaplanmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Troloks standart kalibrasyon grafiği
Figure 2. Trolox standard calibration graph

2.5. Antimikrobiyal aktivite testleri

Siirt fıstığı kabukları-propolis özütlerinin antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi amacıyla Disk difüzyon yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada test mikroorganizmaları olarak gram-pozitif bakteri *Bacillus cereus* ATCC 10876 ve gram-negatif bakteri *Escherichia coli* ATCC 25922 suşları kullanılmıştır. Bakteri suşları öncelikle Tryptic Soy Broth (TSB) besiyerinde 37 °C'de 18-24 saat süreyle inkübe edilmiştir. Bakteri süspansiyonlarının konsantrasyonu, bir densitometre kullanılarak 0.5 McFarland standardına (1×10^8 CFU mL^{-1}) ayarlanmıştır. Siirt fıstığı kabukları-propolis özütleri, dört farklı konsantrasyonda (% 100, % 50, % 25 ve % 12.5) hazırlanmıştır. Steril kağıt diskler (6 mm çapında), bu konsantrasyonlardaki özütlerden her birine 10 μg emdirilerek hazırlanmış ve solventin tamamen uçması için steril şartlarda kurumaya bırakılmıştır. Pozitif kontrol olarak İmipenem (IMP) ve Eritromisin (E) standart antibiyotik diskleri (ticari olarak temin edilmiş) kullanılmıştır. Negatif kontrol olarak, özütlerin seyreltilmesinde kullanılan solvent/çözücüye emdirilmiş bir disk kullanılmıştır. Antimikrobiyal aktivite testi için Mueller Hinton Agar (MHA) besiyeri kullanılmıştır. McFarland

standardına (0.5 McFarland) ayarlanmış her bir bakteri süspansiyonundan 100 μg alınarak MHA besiyeri yüzeyine homojen şekilde yayılmıştır. Besiyeri yüzeyi kuruduktan sonra, hazırlanan özüt diskleri ve kontrol diskleri (İmipenem, Eritromisin ve Negatif Kontrol) besiyeri üzerine eşit aralıklarla yerleştirilmiştir. Petri kapları, çözeltilerin besiyerine difüze olması için oda sıcaklığında 15-30 dakika bekletildikten sonra 37 °C'de 18-24 saat süreyle inkübasyona bırakılmıştır. İnkübasyon sonunda oluşan inhibisyon zon çapları milimetrik olarak ölçülmüştür.

2.6. İstatistiksel analizler

Tüm ölçümler üçlü tekrarlar halinde gerçekleştirilmiş olup, sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel analizler, tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve ardından Tukey'in çoklu karşılaştırma testi kullanılarak, ekstraktlar arasındaki önemli farklılıklar ($p < 0.05$) belirlenmiştir.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1. Ekstraktların fenolik içerikleri ve verim karşılaştırması

Bu çalışmada Siirt fıstığı (*P. vera*) kabukları ve propolis kombinasyonundan elde edilen ekstraktların toplam fenolik madde içerikleri Folin-Ciocalteu yöntemi kullanılarak belirlenmiş ve sonuçlar ekstraksiyon çözücüsüne bağlı olarak önemli farklılıklar göstermiştir. Elde edilen gallik asit standart eğrisi kullanılarak sentezlenen örneklerin toplam fenolik bileşen sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Tek yönlü ANOVA analizi, ekstraksiyon çözücüsünün ekstraktların toplam fenolik içeriğini önemli ölçüde etkilediğini ortaya koymuştur ($F = 302.9$, $p < 0.001$). Tukey'in çoklu karşılaştırma testine göre, metanol ekstraktı en yüksek fenolik içeriği gösterirken; onu, etanol, etil asetat ve aseton ekstraktları izlemiştir. N-hekzan ekstraktı ise önemli ölçüde daha düşük değer sergilemiştir ($p < 0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Ekstraktların toplam fenolik madde miktarı*

Ekstraktlar	$\mu\text{g GAE } \mu\text{L}^{-1}$
	(Ortalama $\pm$ Standart sapma)
Metanol	11.195 $\pm$ 0.742 ^a
Aseton	4.512 $\pm$ 0.091 ^c
Etil asetat	5.247 $\pm$ 0.177 ^c
Kloroform	2.784 $\pm$ 0.012 ^d
N-hekzan	1.969 $\pm$ 0.138 ^c
Etanol	6.261 $\pm$ 0.170 ^b

*: Aynı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli değildir.

Fenolik bileşiklerin ekstraksiyon verimi büyük ölçüde kullanılan çözücünün polaritesine bağlıdır. Polar çözücülerin, özellikle flavonoidler ve fenolik asitler gibi hidrofilik bileşiklerin ekstraksiyonunda daha etkili olduğu bilinmektedir. Bu nedenle metanol ve etanol gibi polar çözücülerin daha yüksek fenolik içerik elde edilmesini sağladığı literatürde sıklıkla rapor edilmektedir (Barreca ve ark., 2016; Bakkaloğlu ve Arıcı, 2019). *Pistacia vera* kabuklarının fenolik bileşikler açısından zengin olduğu ve özellikle gallik asit, kateşin, rutin ve ellajik asit gibi güçlü antioksidan özelliklere sahip bileşikler içerdiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Tsantili ve ark., 2011; Şahin ve Yılmaz, 2018).

Elde edilen sonuçlar literatürde bildirilen çalışmalarla da uyumludur. Örneğin Goli ve ark. (2005) fıstık kabuklarının yüksek fenolik içeriğe sahip olduğunu ve bu bileşiklerin antioksidan aktivitenin temel belirleyicilerinden biri olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Barreca ve ark. (2016) fıstık kabuklarının gıda ve farmasötik uygulamalar için önemli bir doğal fenolik kaynak olabileceğini vurgulamışlardır.

Bu bulgular, Siirt fıstığı kabuğunun yalnızca bir tarımsal atık olmadığını, aynı zamanda biyoaktif bileşikler açısından değerli bir biyokaynak olduğunu göstermektedir. Özellikle propolis ile kombinasyonu, farklı bitkisel kaynaklardan gelen fenolik bileşiklerin sinerjik etkiler oluşturma potansiyelini artırmaktadır.

3.2. Antioksidan aktivitenin değerlendirilmesi

Ekstraktların antioksidan aktiviteleri DPPH radikal süpürme yöntemi kullanılarak belirlenmiş ve sonuçlar ekstraktların önemli derecede serbest radikal giderme kapasitesine sahip olduğunu göstermiştir. Tek yönlü ANOVA analizi, ekstraksiyon çözücüsünün ekstraktların antioksidan aktivitesini önemli ölçüde etkilediğini göstermiştir ($F= 104.6$, $p<0.001$). Tukey'in çoklu karşılaştırma testine göre, metanol ve etil asetat ekstraktları en yüksek antioksidan aktiviteyi gösterirken, N-hekzan ekstraktı en düşük değeri göstermiştir ($p<0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Ekstraktların DPPH radikal giderim aktivitesi*

Ekstraktlar	$\mu\text{g Troluks Eşd. } \mu\text{l}^{-1}$
Metanol	8.2045 ± 0.0085^a
Aseton	5.5294 ± 0.5438^c
Etil asetat	7.7467 ± 0.0880^a
Kloroform	4.5294 ± 0.1265^d
N-hekzan	2.7641 ± 0.0824^c
Etanol	6.4790 ± 0.3692^b

*: Aynı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli değildir.

Fenolik bileşiklerin antioksidan aktivite üzerindeki etkisi iyi bilinmektedir. Bu bileşikler serbest radikalleri nötralize edebilme yetenekleri sayesinde oksidatif stresin azaltılmasında önemli rol oynamaktadır (Benvenuti ve ark., 2004). Bu nedenle çalışmada fenolik içerik ile antioksidan aktivite arasındaki paralel artış beklenen bir sonuç olarak değerlendirilmektedir.

Propolis de güçlü antioksidan özelliklere sahip doğal bir arı ürünüdür ve içeriğinde flavonoidler, fenolik asitler ve aromatik esterler gibi çok sayıda biyoaktif bileşik bulunmaktadır (Almuhayawi, 2020). Bu bileşiklerin varlığı, ekstraktların yüksek antioksidan kapasite göstermesine katkıda bulunmuş olabilir.

Literatürde propolis ekstraktlarının DPPH radikal süpürme aktivitesinin yüksek olduğu ve bu nedenle doğal antioksidan kaynağı olarak kullanılabileceği bildirilmiştir (Cottica ve ark., 2015; Vasilaki ve ark., 2019). Bu çalışmada elde edilen sonuçlar da söz konusu bulguları desteklemekte ve fıstık kabuğu-propolis kombinasyonunun güçlü bir antioksidan potansiyele sahip olduğunu göstermektedir.

Antioksidan kapasitenin yüksek olması, özellikle gıda koruma sistemleri, kozmetik formülasyonları ve farmasötik ürünler açısından önemli bir avantaj sağlamaktadır. Çünkü oksidatif stresin azaltılması hem mikrobiyal gelişimin kontrolünde hem de ürün stabilitesinin korunmasında önemli rol oynamaktadır.

3.3. Gram-pozitif ve gram-negatif bakterilere karşı antimikrobiyal etkinlik

3.3.1. *Bacillus cereus* (Gram-pozitif bakteri)

Ekstraktların *Bacillus cereus*'a karşı antimikrobiyal aktivitesi disk difüzyon yöntemi kullanılarak değerlendirilmiş ve ilgili deneysel sonuçlar Tablo 3'te verilmiştir. İki yönlü ANOVA, hem ekstraksiyon çözücüsünün ($F= 18.7$) hem de konsantrasyonunun ($F= 37.8$) inhibisyon bölgesi çapını önemli ölçüde etkilediğini ortaya koymuştur ($p<0.001$). Çözücü türü ve konsantrasyonu arasında da önemli bir etkileşim gözlemlenmiş ($F= 5.4$, $p<0.01$); bu da, antimikrobiyal aktivitenin konsantrasyona bağlı olduğunu göstermektedir. Test edilen ekstraktlar arasında, metanol ekstraktı en yüksek inhibisyon bölgesini sergilerken (% 100 konsantrasyonda 13.5 ± 0.7 mm), daha düşük konsantrasyonlar ise antibakteriyel aktivitenin azalmasına neden olmuştur. Bununla birlikte, ekstraktların ürettiği inhibisyon bölgeleri, pozitif kontrol antibiyotiklerin (28-31 mm) ürettiği bölgelerden önemli ölçüde daha küçüktür (Tablo 3).

Tablo 3. Ekstraktların *Bacillus cereus*'a karşı antimikrobiyal aktivitesi*Table 3. Antimicrobial activity of extracts against *Bacillus cereus**

Test miktarı	Ekstraktlar	Numune konsantrasyonu			
		% 100	% 50	% 25	% 12.5
<i>Bacillus cereus</i> (ATCC 10876)	Metanol	13.5 ± 0.7 ^a	10.5 ± 0.7 ^a	11.0 ± 0.0 ^a	9.5 ± 0.7 ^a
	Aseton	10.5 ± 0.7 ^b	9.5 ± 0.7 ^b	8.5 ± 0.7 ^b	7.0 ± 0.0 ^b
	Etil asetat	9.5 ± 0.7 ^{bc}	8.5 ± 0.7 ^c	7.5 ± 0.7 ^c	6.5 ± 0.7 ^c
	Kloroform	8.5 ± 0.7 ^c	8.5 ± 0.7 ^c	8.0 ± 0.0 ^{bc}	6.5 ± 0.7 ^c
	N-hekzan	8.5 ± 0.7 ^c	8.0 ± 0.0 ^c	7.5 ± 0.7 ^c	7.0 ± 1.41 ^b
	Etanol	8.5 ± 0.7 ^c	7.5 ± 0.7 ^c	6.5 ± 0.7 ^d	6.5 ± 0.7 ^c
Pozitif kontrol (antibiyotik)	IMP10 µg	28±1.41			
	E15 µg	31±1.41			

*: Aynı sütunda aynı harfle gösterilen ortalamalar arasındaki farklılıklar istatistiksel olarak önemli değildir.

Ekstrakt konsantrasyonunun azalmasıyla birlikte inhibisyon zon çaplarının da azaldığı belirlenmiştir. Örneğin metanol ekstraktında % 12.5 konsantrasyonda ölçülen inhibisyon zonu 9.5 mm olarak belirlenmiştir (Tablo 3). Bu durum, ekstraktların antimikrobiyal etkisinin konsantrasyona bağlı olarak değiştiğini göstermektedir. Genel olarak değerlendirildiğinde, elde edilen bulgular Siirt fıstığı kabuğu-propolis ekstraktlarının *Bacillus cereus* üzerinde orta düzeyde antimikrobiyal etki gösterebildiğini, ancak bu etkinin standart antibiyotiklere kıyasla daha sınırlı olduğunu ortaya koymaktadır (Tablo 3).

Pistacia vera kabuklarından elde edilen ekstraktların çeşitli gram-pozitif bakterilere karşı

antimikrobiyal aktivite gösterdiği daha önceki çalışmalarda da bildirilmiştir (Rajaei ve ark., 2010; Yılmaz ve ark., 2017). Benzer şekilde propolisin de geniş spektrumlu antimikrobiyal aktiviteye sahip olduğu ve özellikle gram-pozitif bakteriler üzerinde etkili olduğu bilinmektedir (Almuhayawi, 2020).

3.3.2. *Escherichia coli* (Gram-negatif bakteri)

Çalışmada, gram-negatif bakterilere karşı antimikrobiyal etkinliğin değerlendirilmesi amacıyla *Escherichia coli* ATCC 25922 suşu incelenmiştir. Disk difüzyon yöntemi ile gerçekleştirilen analizler sonucunda, test edilen tüm ekstraktlarda ve farklı konsantrasyonlarda herhangi bir inhibisyon zonu gözlemlenmemiştir (Tablo 4).

Tablo 4. Ekstraktların *Escherichia coli*'ye karşı antimikrobiyal aktivitesiTable 4. Antimicrobial activity of extracts against *Escherichia coli*

Test miktarı	Ekstraktlar	Numune konsantrasyonu			
		% 100	% 50	% 25	% 12.5
<i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922)	Metanol	ZY	ZY	ZY	ZY
	Aseton	ZY	ZY	ZY	ZY
	Etil asetat	ZY	ZY	ZY	ZY
	Kloroform	ZY	ZY	ZY	ZY
	N-hekzan	ZY	ZY	ZY	ZY
	Etanol	ZY	ZY	ZY	ZY
Pozitif kontrol (antibiyotik)	IMP10 µg	29 ± 1.41			
	E15 µg	31 ± 1.41			

ZY: Zon yoktur

Gram-pozitif bakterilerde hücre duvarı yapısının gram-negatif bakterilere göre daha basit olması, fenolik bileşiklerin hücre içine daha kolay difüze olmasına olanak tanımaktadır. Buna karşılık gram-negatif bakterilerde bulunan dış membran yapısı ve lipopolisakkarit tabakası birçok doğal antimikrobiyal bileşiğe karşı önemli bir bariyer oluşturmaktadır (Chouhan ve ark., 2017). Bu nedenle doğal ekstraktların gram-pozitif bakteriler üzerinde daha etkili olması literatürde sıklıkla rapor edilen bir durumdur.

4. Sonuçlar

Bu çalışma, Siirt fıstığı (*P. vera*) kabukları ve propolis kombinasyonundan elde edilen ekstraktların doğal kaynaklı biyoaktif bileşikler açısından önemli bir potansiyele sahip olduğunu ortaya koymuştur. Özellikle tarımsal bir yan ürün olan fıstık kabuğunun değerlendirilmesi, hem katma değerli ürün geliştirilmesi hem de sürdürülebilir biyokaynakların kullanımı açısından dikkat çekici bir yaklaşım sunmaktadır. Elde edilen

bulgular, söz konusu doğal kombinasyonun özellikle gram-pozitif mikroorganizmalar üzerinde etkili olabilecek potansiyel bir doğal antimikrobiyal ve antioksidan kaynak olduğunu göstermektedir.

Bu yönüyle çalışma, gıda güvenliği, doğal koruyucu geliştirilmesi ve farmasötik uygulamalar için biyolojik olarak aktif doğal bileşiklerin araştırılmasına katkı sağlamaktadır. Ayrıca, tarımsal atıkların değerlendirilmesine yönelik sürdürülebilir biyoteknolojik yaklaşımların geliştirilmesine de bilimsel bir temel sunmaktadır. Bununla birlikte, gelecekte yapılacak çalışmalarda ekstraksiyon koşullarının optimizasyonu, farklı çözücü sistemlerinin ve formülasyon stratejilerinin değerlendirilmesi ile antimikrobiyal etkinliğin daha geniş mikroorganizma spektrumları üzerinde test edilmesi önerilmektedir. Ayrıca, ileri düzey biyolojik analizler ve formülasyon çalışmaları ile bu doğal bileşenlerin endüstriyel ölçekte uygulanabilirliği ve potansiyel kullanım alanlarının daha kapsamlı biçimde ortaya konulması gerekmektedir.

Etik Beyanı

Yazarlar, bu araştırma için etik onay gerekmediğini beyan etmektedir.

Finansman

Bu araştırma; Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK) Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığı (BİDEB) tarafından yürütülen, 2209-A Üniversite Öğrencileri Araştırma Projeleri Destekleme Programı 2025 yılı 1. dönem kapsamında desteklenmiştir.

Yazarların Katkı Beyanı

Veri İşleme, Veri Analizi, Görselleştirme, Proje Yönetimi, Finansman Temini, Özgün Taslak Hazırlama, Yazma-İnceleme ve Düzenleme, İ. ELALİ; Fikir/Hipotez, Materyal, Yöntem, Araştırma, Yürütücü/Danışman, Proje Yönetimi, Özgün Taslak Hazırlama, Yazma-İnceleme ve Düzenleme, M. BEKİROĞULLARI. Tüm yazarlar makalenin yayına hazır son halini gördüklerini/okuduklarını ve onayladıklarını beyan ederler.

Çıkar Çatışması Beyanı

Tüm yazarlar, bu çalışma için herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan etmektedir.

Kaynaklar

Abolhasani, A., Barzegar, M., Sahari, M.A., 2017. Effect of gamma irradiation on the extraction yield,

antioxidant, and antityrosinase activities of pistachio green hull extract. *Radiation Physics and Chemistry*, 144: 373-378.

Adrar, N., Oukil, N., Bedjou, F., 2016. Antioxidant and antibacterial activities of *Thymus numidicus* and *Salvia officinalis* essential oils alone or in combination. *Industrial Crops and Products*, 88: 112-119.

Almuhayawi, M.S., 2020. Propolis as a novel antibacterial agent. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(11): 3079-3086.

Alviano, W.S., Mendonça-Filho, R.R., Alviano, D.S., Bizzo, H.R., Souto Padron, T., Rodrigues, M.L., Souza, M.M.G., 2005. Antimicrobial activity of *Croton cajucara* Benth linalool-rich essential oil on artificial biofilms and planktonic microorganisms. *Oral Microbiology and Immunology*, 20(2): 101-105.

Anonymous, 2021. Antimicrobial Resistance: Key Facts. World Health Organization, (<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>), (Erişim Tarihi: 03.11.2025).

Bakkaloğlu, Z., Arıcı, M., 2019. Farklı çözücülerle propolis ekstraksiyonunun toplam fenolik içeriği, antioksidan kapasite ve antimikrobiyal aktivite üzerine etkileri. *Akademik Gıda*, 17(4): 538-545.

Barreca, D., Lagana, G., Leuzzi, U., Smeriglio, A., Trombetta, D., Bellocco, E., 2016. Evaluation of the nutraceutical, antioxidant and cytoprotective properties of ripe pistachio (*Pistacia vera* L., variety Bronte) hulls. *Food Chemistry*, 196: 493-502.

Barut, D., Tekin, H., Kılıç, İ.H., Taş, S., Kurt, B.S., 2021. Antepfıstığı (*Pistacia vera* L.) yumuşak dış kabuğunun kimyasal bileşimi ve antioksidan potansiyelinin belirlenmesi. *Zeugma Biological Science*, 2(1): 20-26.

Behgar, M., Ghasemi, S., Naserian, A., Borzoie, A., Fatollahi, H., 2011. Gamma radiation effects on phenolics, antioxidants activity and in vitro digestion of pistachio (*Pistachia vera*) hull. *Radiation Physics and Chemistry*, 80(9): 963-967.

Benvenuti, S., Pellati, F., Melegari, M., Bertelli, D., 2004. Polyphenols, anthocyanins, ascorbic acid, and radical scavenging activity of Rubus, Ribes, and Aronia. *Journal of Food Science*, 69(3): 164-169.

Chouhan, S., Sharma, K., Guleria, S., 2017. Antimicrobial activity of some essential oils-present status and future perspectives. *Medicines*, 4(3): 58.

Cottica, S.M., Sabik, H., Bélanger, D., Giroux, H.J., Visentainer, J.V., Britten, M., 2015. Use of propolis extracts as antioxidant in dairy beverages enriched with conjugated linoleic acid. *European Food Research and Technology*, 241(4): 543-551.

Dadgostar, P., 2019. Antimicrobial resistance: Implications and costs. *Infection and Drug Resistance*, 12: 3903-3910.

Draelos, Z.D., 2020. Special populations at risk from antiseptic use. *Clinics in Dermatology*, 38(3): 371-375.

Goli, A.H., Barzegar, M., Sahari, M.A., 2005. Antioxidant activity and total phenolic compounds of

- pistachio (*Pistacia vera*) hull extracts. *Food Chemistry*, 92(3): 521-525.
- Kaya, M., Şahin, A., Yılmaz, H., 2016. Antep fıstığı (*Pistacia vera* L.) kabuğu ekstraktının antioksidan aktivitesinin incelenmesi. *Gıda*, 41(3): 167-174.
- Kerekes, E.B., Deak, E., Tako, M., Tserennadmid, R., Petkovits, T., Vagvolgyi, C., Krisch, J., 2013. Antibiofilm forming and anti-quorum sensing activity of selected essential oils and their main components on food related micro-organisms. *Journal of Applied Microbiology*, 115(4): 933-942.
- Kumova, U., 2002. Önemli bir arı ürünü: Propolis. *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 2(2): 10-24.
- Lachenmeier, D.W., 2021. Skin irritation potential of common antiseptics. *Contact Dermatitis*, 84(3): 145-153.
- Murray, C.J., Ikuta, K.S., Sharara, F., Swetschinski, L., Aguilar, G.R., Gray, A., Han, C., Bisignano, C., Rao, P., Wool, E., Johnson, S.C., 2022. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325): 629-655.
- Pujirahayu, N., Ritonga, H., Usdinawaty, Z., 2014. Properties and flavonoids content in propolis of some extraction method of raw propolis. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(6): 338-340.
- Rabadan, A., Alvarez-Orti, M., Gomez, R., Alvarruiz, A., Pardo, J.E., 2017. Optimization of pistachio oil extraction regarding processing parameters of screw and hydraulic presses. *LWT-Food Science and Technology*, 83: 79-85.
- Rajaei, A., Barzegar, M., Hamidi, Z., Sahari, M.A., 2010. Antioxidant, anti microbial and antimutagenicity activities of pistachio (*Pistacia vera*) green hull extract. *Food and Chemical Toxicology*, 48(1): 107-112.
- Said, Z.B.O.S., Haddadi-Guemghar, H., Boulekbache-Makhlouf, L., Rigou, P., Remini, H., Adjaoud, A., Madani, K., 2016. Essential oils composition, antibacterial and antioxidant activities of hydrodistilled extract of *Eucalyptus globulus* fruits. *Industrial Crops and Products*, 89: 167-175.
- Singleton, V.L., Rossi, J.A., 1965. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16(3): 144-158.
- Slinkard, K., Singleton, V.L., 1977. Total phenol analysis: Automation and comparison with manual methods. *American Journal of Enology and Viticulture*, 28(1): 49-55.
- Şahin, A., Yılmaz, H., 2018. Antep fıstığı (*Pistacia vera* L.) meyve kabuğunun fenolik bileşik içeriği ve antioksidan aktivitesinin belirlenmesi. *Gıda*, 43(3): 167-175.
- Tomaino, A., Martorana, M., Arcoraci, T., Monteleone, D., Giovino, C., Saija, A., 2010. Antioxidant activity and phenolic profile of pistachio (*Pistacia vera* L., variety Bronte) seeds and skins. *Biochimie*, 92(9): 1115-1122.
- Tsantili, E., Konstantinidis, K., Christopoulos, M.V., Roussos, P.A., 2011. Total phenolics and flavonoids and total antioxidant capacity in pistachio (*Pistacia vera* L.) nuts in relation to cultivars and storage conditions. *Scientia Horticulturae*, 129: 694-701.
- Vasilaki, A., Hatzikamari, M., Stagkos-Georgiadis, A., Goula, A.M., Mourtzinos, I., 2019. A natural approach in food preservation: Propolis extract as sorbate alternative in non-carbonated beverage. *Food Chemistry*, 298: 125080.
- Ventola, C.L., 2015. The antibiotic resistance crisis: Part 1: Causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4): 277-283.
- Yang, T.C., Chou, C.C., Li, C.F., 2005. Antibacterial activity of N-alkylated disaccharide chitosan derivatives. *International Journal of Food Microbiology*, 97(3): 237-245.
- Yılmaz, H., Şahin, A., Kaya, M., 2017. Antep fıstığı (*Pistacia vera* L.) kabuğu ekstraktının antimikrobiyal aktivitesinin belirlenmesi. *Gıda*, 42(4): 252-259.

ALINTI: Elali, İ., Bekiroğulları, M., 2026. Mikrobiyal Direncin Artması Karşısında Doğal Antiseptiklerin Kullanımı: Siirt Fıstığı (*Pistacia vera*) Kabukları ve Propolis Kombinasyonundan Elde Edilen Ekstraktların İn-Vitro Etkinliği. *Türkiye Tarımsal Araştırmalar Dergisi*, 13(1): 59-66.

CITATION: Elali, İ., Bekiroğulları, M., 2026. Use of Natural Antiseptics Against Increasing Microbial Resistance In-Vitro Efficacy of Extracts Obtained from the Combination of Siirt Pistachio (*Pistacia vera*) Shell and Propolis. *Turkish Journal of Agricultural Research*, 13(1): 59-66. (In Turkish).