



SARI KANTARON (*Hypericum perforatum L.*) YAĞI

Morfoloji: Hemen hemen tüm Türkiye’de yaygın ve yabani olarak yetişen *Hypericum perforatum L.*, ülkemizde “Sarı Kantaron, Binbir Delik Otu, Yara Otu, Kanotu, Mayasıl otu, Kuzukıran” gibi adlarla bilinmektedir(1). Mayıs-Eylül ayları arasında parlak sarı renkli çiçekler açan 30-80 cm yüksekliğinde çok yıllık otsu bir bitkidir. Yapraklar 5-35 cm, eliptik, oblong veya linear şekildedir. 5 Çiçek yapraklıdır, petaller seyrek siyah noktalı ve bazen çizgilidir. Kapsula 5-9 mm’dir. Kurak yerlerde, bağlar ve yol kenarlarında bulunur. Avrupa, Kuzey Afrika, Sibiryaya, Asya, İran ve Kıbrıs’ta da bulunmaktadır (2;3). Bitki dünyanın birçok yerinde yetişmekte ve son yıllarda artan talep nedeniyle Avrupa, Amerika, Avustralya ve Çin’de bitkinin tarımı yapılmaktadır (4).

Çiçeklenme döneminde toplanarak toprak üstü kısımlarından hazırlanan bitki, “*Hyperici herba*” adı ile Avrupa Farmakopesinde yer almaktadır. Bitkinin anabileşeni olan hiperforin başta olmak üzere bitkinin bileşiminde bulunan etkin maddelerin bozunmasını önlemek için toplanan bitki kurutma odalarında, ılık hava ile zaman yitirmeden kurutulmaktadır (5;6).

Elde edilme yöntemi (Maserasyon): Kantaron yağı üretiminde *Hypericum perforatum* türü kullanılmaktadır. Bu ürünün üretiminde ise tam bir standardizasyon olmayıp, farklı üretim parametreleri kullanılarak elde edilmektedir. Üretim maserasyon olarak adlandırılan yöntemle gerçekleştirilmekte olup bu amaçla zeytinyağından faydalanılmaktadır. Kaliteli kantaron yağı üretim parametreleri içerisindeki farklılıklar kullanılan zeytinyağının kalitesi, kullanılan kantaronun (türü, toplama zamanı, içeriği, kuru/yaş kullanılmış olması vb), alet ekipmanın özelliği, maserasyon süresi, maserasyon ortamı (gölge, güneş), üretimde kullanılacak bitki/yağ oranı, bitkinin parçalanma şekli, depolama şartları olduğu görülmüştür.

Maserasyon yöntemiyle elde edilen bitkinin toprak üstü kısımları topraktan 5 cm üzeri olacak şekilde toplanır. 2-3 cm uzunluklara parçalanarak saf zeytinyağı içeren bir kavanoz içine konulup (1:5 oranında) 4-6 hafta arasında belirli aralıklarla çalkalanarak güneş ışığı altında bekletilir. Bu süre sonunda tülbent veya pamuk yardımıyla süzülür. Kahverengi renkli bir şişeye aktarılıp saklanmalıdır.

Taşıdığı bileşikler: *H. perforatum* çeşitli gruptan maddelerin yer aldığı kompleks fitokimyasal bir bileşim sergilemektedir. Bitkide % 0.05 - 1 oranında uçucu yağ (α -pinen, karofilen limonen, mirsen ve sineol), % 2-5 oranında flavonoller (hiperosid, kuersitrin, izokuersitrin, kuersitin ve rutin), biflavanlar (amentoflavon, biapigenin), % 0.05-0.15 oranında naftodiantron türevleri (bunların %80-90'ı hiperisin ve psödohiperisin, protopsödohypericin, protohiperisindir), floroglusinler (% 4 oranına kadar hiperforin, adhiperforin), fenolik asitler (klorojenik asid, kafeik asid ve ferulik asid), steroller (β -sitosterol), vitaminler (C ve A vitaminleri), antrakınonlar, karotenoidler, karbolik asitler, ksantonlar, proantosiyandinler, kumarin, bazı aminoasitler, tanen ve reçine bulunmaktadır (6;7).

Sarı kantaron yağında flavonoid bileşiklerinden bi-apigenin (0-35 ppm); floroglusinollerden hiperforin (45-370 ppm), adhiperforin (12-176 ppm) ve furohiperforin (0-13 ppm) içermektedir. Kararsız yapıları nedeniyle protohiperisin ve psödoprototyperisin daha kararlı ürünler olan, hiperisin ve psödohiperisine dönüşürler (8).

Sarı kantaron yağının yağ asitleri bileşimi: (Kullanılan zeytinyağının sızma zeytinyağı olması gereklidir. Bu nedenle yağın bileşimi zeytinyağı bileşimi olarak verilmiştir).

C16:0 Palmitik asit	%7.5-20
C16:1 Palmitoleik asit	%0.3-3.5
C18:0 Stearik asit	%0.5-5
C18:1 Oleik asit	%55-83
C18:2 Linoleik asit	%3.5-21
C18:3 Linolenik asit	<%1.0

Yapılmış Çalışmalar: Farmakolojik araştırmalar sarı kantaron yağının küçük yaralar ve yanıklar, güneş yanıkları, sıyrıklar, ezilmeler ve ülser gibi durumlarda kullanımını desteklemektedir. İçeriğindeki naftodiantronlar (hiperisin gibi) ve fluroglisinoller antioksidan, antienflamatuar, antikanser ve antimikrobiyal aktiviteleri içermektedir.

***Hypericum perforatum'* un etnomedikal kullanımı**

Hypericum, Yunanca “Huper” ve “eikon” sözcüklerinden oluşmaktadır ve “doğaüstü” anlamı taşımaktadır. Bitkiye bu ismin eski çağlarda mistik ve sihirli güçlere sahip olduğuna inanıldığı için verildiği tahmin edilmektedir. Antik Çağlardan beri *Hypericum perforatum*'un yara iyileştirici, ağrı kesici, diüretik etkilerinden yararlanılmış ve bitkiden hazırlanan çeşitli preparatlar siyatiğe ve zehirli ısırmalara karşı halk arasında kullanılmıştır (9). Eski Yunan ve Roma zamanlarından bu yana *H. perforatum*, akciğer, mide, barsak, böbrek ve idrar yollarının kronik hastalıklarında, gece idrarını kaçıran çocukların tedavisinde, yara ve yanık iyileşmesinde ve antimikrobiyel olarak halk arasında kullanılmış olan bir bitkidir (10; 11). Eskiden beri özellikle yatalak hastaların yaralarının tedavisinde çok iyi sonuçlar verdiği bilinmektedir (10). Yine antik çağlardan beri *H. perforatum*'un nörolojik ve psikiyatrik hastalıkları tedavi etmekte kullanıldığı bilinmektedir. Melankoli ve delilik tedavisinde kullanılmıştır. Bitkinin halk arasında başağrısı, menopozal nevroz, zihinsel hastalıklar, hipokondriyazis, hidrofobi, aşırı duyarlılık, nevralsi, koksalsi, tetani, paraliz, spatik paraliz, çene kilitlemesi, boyun tutulması, omurilik hastalıkları, spinal konvülziyon, spinal irritasyon gibi bazı nörolojik rahatsızlıklarda da kullanıldığı rapor edilmiştir (11; 12; 4; 6). *H. perforatum* ülkemizde de çeşitli hastalıklara karşı etnomedikal kullanımı olan bir bitkidir. Bitkinin eski dönemlerden beri ülkemizde halk arasında soğuk algınlığına, şeker hastalığına, ülsere, mide-barsak rahatsızlıklarına, sarılığa, karaciğer ve safra kanalı rahatsızlıklarına karşı kullanıldığı rapor edilmiştir (12). Bitkiden hazırlanan %1' lik infüzyon, dahilen antispazmodik, yatıştırıcı ve kurt düşürücü olarak; sarı kantaron yağı (*Oleum Hyperici*) ise haricen antiseptik ve özellikle yanık yaraları başta olmak üzere yara iyi edici olarak kullanılmaktadır (1).

***Hypericum perforatum*' un farmakolojik etkileri ve tıbbi kullanımı**

Son zamanlarda oldukça güncel olan bu bitkinin farmakolojik özellikleri hakkında çok sayıda bilimsel araştırma yapılmıştır. Yapılan araştırmaların sonuçlarına bağlı olarak gözlenen farmakolojik etkiler ve önerilen başlıca endikasyonlar ve aşağıda belirtilmiştir.

Sarı kantaron en bilinen ve üzerinde en çok araştırma yapılmış olan farmakolojik etkinliği antidepresan etkisidir. Ancak bu etkinlik bitkinin topraküstü kısmının ekstrelerinde gözükmemektedir. Bu monograf sarı kantaron yağı üzerine olduğu için anti-depresan etkisi üzerindeki farmakolojik ve klinik çalışmalarından bahsedilmeyecektir.

Topikal Uygulama ile İlişkili Farmakolojik Mekanizmalar

Antimikrobiyal aktivite:

Antibakteriyel etkiden sorumlu olan içeriğindeki hiperforindir. Hiperforin, MRSA ve PRSA dahil tüm test edilmiş gram-pozitif bakterilerde büyümeyi inhibe ettiği gösterilmiştir Hiperisinin de antibakteriyel aktiviteye eşlik ettiği bulunmuştur. *S. aureus* büyümesini 40 µM ve altı hiperisin

konsantrasyonlarında inkübe edildiğinde in vitro olarak etkili bir şekilde durdurduğu tespit edilmiştir (13).

Bununla birlikte, *Oleum hyperici*'nin topikal formülasyonlarını içeren preparatlarının antibakteriyel etkinliğini içeren raporlar da mevcuttur. Sarı kantaronun zeytinyağlı maserasyonunu içeren bir merhemlin yanıkların iyileşme süresini kısaltmasının yanı sıra antiseptik aktivite gösterdiği de rapor edilmiştir (14). *Peeva-Naumovska ve ark.* (2010) üç farklı dozda (%30, %40 ve %50) *H. perforatum* yağı içeren, dermal ve vajinal uygulamaya uygun lipofilik merhemlin *Streptococcus pyogenes* (iki suşu), *Streptococcus viridans*, *Micrococcus luteus* ATCC9341, *Moraxella catarrhalis* ve *Lactobacillus acidophilus* organizmalarına karşı antibakteriyel etkilerini karşılaştırmıştır. Merhemler *Lactobacillus acidophilus* hariç diğer organizmaların gelişimini önemli ölçüde engellediği bildirilmiştir. *Lactobacillus acidophilus* vajina dokusunda doğal olarak bulunan ve diğer denenen türlerin aksine patojenik olmayan bir bakteridir. Çalışmada, *Hypericum* ekstraktlarının bakteri kökenli vajinal enfeksiyonlarda güvenli bir şekilde kullanılacağı sonucuna varılmıştır (15). *Süntar ve ark.* Sarı kantaronun zeytinyağlı maserasyonunun ve bunun yanısıra adaçayı ve kekik esansiyel yağlarını içeren bir topikal formülasyonun yara iyileştirici ve antimikrobiyal etkisi olduğunu göstermiştir (16).

Yara iyileştirici aktivite:

Sarı kantaronun yara iyileştirici etkisi, onun antimikrobial antiinflamatuvar, fibroblastik aktiviteden ve kollajen sentezini stimüle etmesinden kaynaklanmaktadır. Süntar ve ark, sarı kantaron yağının ratlara uygulanan modellerde yara iyileşmesini hızlandırdığını göstermiştir (17). 1, 2 ve 3. derece yanıkların tedavisinde 5 g taze çiçeğin 10 gün boyunca 100 g zeytinyağı ile 20° C'de maserasyonu ile hazırlanan yanık merheminin kullanıldığı bir çalışmada, birinci derece yanıkların 48 saat içinde iyileştiği gözlemlenmiştir. İkinci ve üçüncü derece yanıkların ise konvansiyonel yöntemlerle tedavi edilen yanıklara oranla en az 3 kez daha hızlı yara iyileşmesi gerçekleştiği gözlemlenmiştir. Aynı zamanda da keloid oluşumu inhibe edildiği bildirilmiştir (18).

Sezaryen yaralanmasında ve hipertrofik skarda yağlı sarı kantaron merheminin etkisi üzerine randomize, çift kör bir klinik çalışma yapılmıştır ve bu çalışmaya üç gruba rasgele dağıtılan 144 kadın dahil edilmiştir. Tedavi ve plasebo gruplarına sırasıyla 16 gün boyunca günde 3 kez Sarı kantaron otu (V) veya plasebo (P) merhem uygulanmıştır. Kontrol (C) grubuna ise postoperatif herhangi bir müdahale uygulanmamıştır. Formülasyonda üzüm çekirdeği yağında maserasyona bırakılan sarı kantaron otu tedavi yağı olarak kullanılmıştır. Yara iyileşme etkisine sezeryan sonrası 10. günde bakılmış ve REEDA analizi (kızarıklık, ödem, ekimoz, akıntı ve aproksimasyon) ile değerlendirilmiştir. 40. günde, skar derecesi, pigmentasyon, boy, esneklik ve vaskülariteyi içeren Vancouver skarı skalası kullanılarak değerlendirilmiştir. 10. günde yara iyileşmesinde anlamlı farklar

görülmüştür ve REEDA skorları sırasıyla 0.19 (V), 0.75 (P) ve 0.79 (C) ($p < 0.005$) olarak bulunmuştur. Doğum sonrası 40. günde ise skar oluşumu, Vancouver skalası ile 3,3 (V), 5,0 (P) ve 5,5 (C) ($p < 0.0001$) olarak bulunmuştur, (tedavi grupları plasebo ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır). Ayrıca, doğumdan sonraki 40. gündeki sezeryan yarasındaki ağrı ve kaşıntı durumları diğer gruplara göre tedavi grubunda anlamlı olarak daha düşük olduğu bildirilmiştir (19). Benzer bir şekilde, sezaryenle doğum yapmış 24 hasta üzerinde yürütülen bir klinik çalışmada aynisefa (*Calendula sp.*) ve *H. perforatum* yağı karışımının (30:70) yara iyileştirici etkisi buğday tohumu yağı ve plasebo ile karşılaştırmalı olarak denenmiştir. 4 haftalık uygulama sonunda plasebo ve buğday tohumu yağı uygulanan hastalarda ameliyat kesliğinde % 16 kapanma gözlenirken bu değer aynisefa ve kantaron yağı karışımı uygulanan hastalarda % 38 olmuştur (20).

Çok sayıda farmakolojik araştırma, sarı kantaronun geleneksel endikasyonlarda kullanılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır ve *Hypericum* yağı, sıyrık, yara, yanık ve güneş yanıklarının tedavisi için ilaç olarak kullanılması önerilmektedir (14).

Gastroprotektif aktivite:

Antiülserojenik aktiviteye ilişkin literatür verileri azdır, geçmişte *H. coforatum*'un su ve metanol ekstratlarının anti-*Helicobacter pylori* aktiviteleri rapor edilmiştir (21). İndometazinle mide ülseri oluşturulan sıçan çalışmasında *Oleum hyperici*'nin gastroprotektif ve antiinflamatuvar özelliklere sahip olduğu görülmüştür. Sarı kantaron yağının NSAİD'lerle birlikte alındığında koruyucu etkiye sahip olabileceği belirtilmiştir.

Dahili kullanımı: Mide koruyucu ve ülser için sarı kantaron yağı günde 2 defa 10 ml sabah ve akşam aç karnına içilmesi tavsiye edilir.

Harici kullanımı: Cilt üzerinde meydana gelen sıyrık, yara, sezaryen yarası, yanık ve güneş yanıklarını iyileştirmek amacıyla 9-10 damla kantaron yağı masaj yapmak suretiyle uygulanmalıdır.

Uyarılar: Kantaron bitkisinin, kullanım miktarı, saklama koşulları, kullanılacağı hastalık tipleri, kullanım sıklığına uyulduğu müddetçe belirli bir yan etki görülmemektedir.

Hypericum perforatum L.' un içerdiği hiperisin'e bağlı olarak oluşturduğu tek ciddi yan etki, sadece albino hayvan türlerinde ve bazı hassas cilde sahip insanlarda bildirilmiş olan fotosensitizasyondur (13,22). Bu yağı sürdükten sonra, ciltte tahribata veya lekelenmeye sebep olabileceğinden güneşe çıkılmamalıdır.

Kaynaklar:

1. Baytop T. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün), Nobel Tıp Kitabevleri , İstanbul, 1999; 166-167
2. Baytop T. Türkiye’nin Tıbbi ve Zehirli Bitkileri, İsmail Akgün Matbaası, İstanbul, 1963; 27.
3. Davis PH. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Ediburg University Press, Vol. 2, 1984; 400.
4. Blumenthal M. The ABC Clinical Guide to Herbs, American Botanical Council, Austin, Texas, 2003; 324-334.
5. Wichtl M. Teedrogen: Ein Handbuch für die Praxis auf Wissenschaftlicher Grundlage. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 1989.
6. Bilia AR, Gallori S, Vincieri FF. St. John’s wort and depression: Efficacy, safety and tolerability-an update. *Life Sci* 2002; 70: 3077–3096.
7. Pellati F, Benvenuti S, Melegari M. Chromatographic performance of a new polar poly (ethylene glycol) bonded phase for the phytochemical analysis of *Hypericum perforatum* L. *J Chromatogr A* 2005; 1088: 205-217.
8. Altan, A., Damlar, İ., Aras, M. H., & Alpaslan, C. (2015). Sarı Kantaronun (*Hypericum Perforatum*) Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 24(4), 578-591.
9. Boon H, Smith M. The Botanical Pharmacy: The Pharmacology of 47 Common Herbs, Quarry Pres, Inc., Kingston ,Ontario, 1999; 284.
10. Fernie WT. Herbal Simples Approved for Modern Uses of Cure, Boericke and Tafel, Philadelphia, 1897; 287-296.
11. Duke JA. Handbook of Medicinal Herbs, CRC Press, Boca Raton, Florida, 1985; 242-243.
12. Baytop T. Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi, İstanbul Üniversitesi Yayınları, İstanbul, 1984; 185-186.
13. Süntar, I.P.; Akkol, E.K.; Keles, H.; Oktem, A; Kırmızıbekmez, H.; Başer, K.H.C.; Yeşilada E. A novel wound healing ointment: A formulation of *Hypericum perforatum* oil and sage and oregano essential oils based on traditional Turkish knowledge. *J. Ethnopharmacol.* 2011, 134, 89-96.
14. Wölflle, U., Seelinger, G., & Schempp, C. M. (2014). Topical application of St. John’s wort (*Hypericum perforatum*). *Planta medica*, 80(02/03), 109-120.
15. Peeva-Naumovska, V., Panovski, N., Grdanovska, T., Fredro-Kumbaradzi, E., 2010. Formulations of St. John’s Wort oil ointment and evaluation of its antibacterial effect. Available from: www.amapseec.org/cmapseec.1/Papers/pap_p067.htm
16. Süntar, I.P.; Akkol, E.K.; Keles, H.; Oktem, A; Kırmızıbekmez, H.; Başer, K.H.C.; Yeşilada E. A novel wound healing ointment: A formulation of *Hypericum perforatum* oil and sage and oregano essential oils based on traditional Turkish knowledge. *J. Ethnopharmacol.* 2011, 134, 89-96.
17. Mukherjee PK, Verpoorte R, Suresh B. Evaluation of in-vivo wound healing activity of *Hypericum patulum* (Family: Hypericaceae) leaf extract on different wound model in rats. *J Ethnopharmacol* 2000; 70: 315–321
18. Saljic J. Ointment for the treatment of burns. *Ger Offen* 1975; 2: 406–452
19. Samadi S, Khadivzadeh T, Emami A, Moosavi NS, Tafaghodi M, Behnam HR. The effect of *Hypericum perforatum* on the wound healing and scar of cesarean. *J Alternat Complement Med* 2010; 16: 113–117
20. Lavagna, S. M., D. Secci, P. Chimenti, L. Bonsignore, A. Ottaviani, and B. Bizzarri. 2001. Efficacy of *Hypericum* and *Calendula* oils in the epithelial reconstruction of surgical wounds in childbirth with caesarean section. *Farmaco* 56: 451–453.
21. Yesilada E, Gürbüz I, Shibata H. 1999. Screening of Turkish anti-ulcerogenic folk remedies for anti-*Helicobacter pylori* activity. *J Ethnopharmacol* 66: 289–293.

22. Tukul, T. ve Hatipođlu, R., 2001, ayır-meralarda zehirli bitkiler ve hayvanlar üzerinde etkileri, Tarım Ky Dergisi, 139.