



## BİLİMSEL GÖRÜŞ

### ***Aloe vera* (L.) Burm. f.'nin Yapraklarından Elde Edilen Aloe Vera Jel ve Renksizleştirilmiş Yaprak Usaresi'nin Gıdalarda Kullanımının Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi Hakkında Bilimsel Görüş<sup>1</sup>**

#### **Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu**

#### **ÖZET**

Gıda Olarak Kullanılabilecek Bitkiler Komisyonu tarafından, “Bitki Listesi”nin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında, *Aloe vera* (L.) Burm. f.<sup>2</sup> bitkisinin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirlik değerlendirmesi güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılmıştır.

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda; *Aloe vera* (L.) Burm. f.'nin yapraklarının üç katmandan oluştuğu, bu katmanların kimyasal yapı bakımından birbirinden farklılık gösterdiği, bu nedenle yaprağın işlenmesi sırasında kullanılan metoda göre elde edilen bitkisel ürünlerin de farklı özelliklere sahip olduğu ve işleme metodunun güvenilirlik değerlendirmesi açısından belirleyici olduğu görülmüştür.

*Aloe vera* jelin; birçok gıdanın üretiminde kullanıldığı, THIE listesinde yer aldığı ancak kısıtlı miktarda kullanılmasının önerildiği, toksikolojik etkilerinin araştırıldığı çalışmaların büyük bir kısmında herhangi bir olumsuz etkiye rastlanmadığı, ancak antrakınon bulaşması olasılığından dolayı abdominal kramplara ve ishale neden olabileceği ve belirli ilaçlarla birlikte kullanımının önerilmediği belirtilmektedir.

Renksizleştirilmiş yaprak usaresi, yaprak usaresinin aktif karbondan geçirilmesi ile elde edilmekte; uygulanan bu işlem sayesinde hidroksiantrasen türevlerinden büyük oranda arındırılmakta, antrakınon içeriği açısından aloe vera jel ile benzer olduğu halde, aktif karbonla muamele edilmesinden dolayı reolojik özelliklerindeki bozunma ve kompleks polisakkarit içeriğindeki kayıp nedeniyle de aloe vera jelden farklı bir ürün olduğu, birçok gıdanın (takviye edici gıdalar, içecekler ve diğer gıdalar) üretiminde bileşen olarak kullanıldığı, yapılan toksikolojik çalışmalarda olumsuz etkilerine rastlanmadığı tespit edilmiştir.

<sup>1</sup> 18/07/2014, 15/12/2017, 06/05/2018, 06/06/2018, 27/06/2018 tarihlerindeki Komisyon toplantılarında yapılan değerlendirmelere istinaden hazırlanmış, 27/06/2018 tarihli toplantıda kabul edilmiştir. 03/02/2019 tarihinde ilgi tarafların değerlendirmesi için görüşe açılmış, bu kapsamda komisyona sunulan bilimsel literatürler ve son yapılan bilimsel çalışmalardikkate alınarak yeniden gözden geçirilmiş ve 24/12/2020 tarihli toplantıda kabul edilmiştir.

<sup>2</sup> Bu monografda sadece aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi ile ilgili bilgilere yer verilmiş olup bitkinin aloe latex (sarısabır) ve yaprak usaresi kısımları değerlendirilmemiştir.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

Diğer taraftan, *A. vera*'nın incelenen ülkelerde gıda olarak kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin 16 ülkenin listesinde yer aldığı, ancak listelerin büyük bir bölümünde bahse konu bitkisel preparatın ne olduğunun tam olarak ifade edilmediği görülmektedir. Ülkelerdeki durumu ortaya koymak için, listelerde geçen ifadeler ve kullanım koşulları dikkate alınarak bazı kabuller yapılmıştır. Buna göre gıdalarda kullanım açısından; aloe vera jelin kullanımının 10 ülkede pozitif, 6 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 5 ülkenin listesinde yer almadığı; renksizleştirilmiş yaprak usaresinin 6 ülkede pozitif, 5 ülkede koşullu pozitif, 2 ülkede negatif olduğu ve 8 ülkenin listesinde yer almadığı tespit edilmiştir. Ülkelerin büyük bir kısmında hidrokiantrasen türevlerinin, özellikle de aloin bileşiğinin varlığına dikkat çekilmiş, bazılarında aloin miktarı ile ilgili kısıtlamalar getirilmiş ve ürün etiketinde yer alması gereken zorunlu uyarılar belirlenmiştir. BELFRIT Listesi'nde *A. vera*'nın 'yaprak' kısmı yer almakta olup önerilen günlük kısım, toplam antranoitlerin (*barbaloin olarak ifade edilir*) 14 mg'dan daha fazla alınmasına yol açmamalı, her ürün grubu için analitik sonuçlar mevcut olması gerektiği belirtilmektedir. Ürün etiketinde "*hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmaması*" ve "*uzun süreli kullanımından kaçınılması*" yönünde uyarılara yer verilmesi gerektiği belirtilmiştir.

Yukarıda özetlenen sebeplerle, *Aloe vera* (L.) Burm. f. bitkisinin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresinin gıdalarda kullanılabileceği, ancak bunları içeren ürünlerde aloin miktarının sınırlandırılması ve belirli tüketici grupları için uyarılara yer verilmesi gerektiği değerlendirilmiştir. Buna göre, aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresinin Bitki Listesindeki durumunun; son üründe toplam antrakinon miktarının (aloin üzerinden hesaplanmalı) en fazla 10 ppm olması (IASC, 2013a) ve ürünlerin üzerinde "*Hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmamalıdır. İlaç kullanan bireyler, tüketmeden önce doktora danışmalıdır.*" uyarılarının bulunması koşulu ile pozitif (P) olarak belirlenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.

GKGM - Risk Değerlendirme Daire Başkanlığı, 2020

#### **ANAHTAR KELİMELER**

*Aloe vera* (L.) Burm.f., yaprak, aloe vera jel, renksizleştirilmiş yaprak usaresi, bitki listesi.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

## İÇİNDEKİLER

|  |    |
|--|----|
| ÖZET.....  | 1  |
| İÇİNDEKİLER .....  | 3  |
| KONUNUN GEÇMİŞİ .....  | 4  |
| GÖREV TANIMI .....   | 5  |
| DEĞERLENDİRME.....   | 6  |
| 1. Bitkinin Tanımlanması .....   | 6  |
| 2. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Kimyasal Yapısı.....  | 10 |
| 2.1. Aloe vera jelin kimyasal yapısı .....   | 11 |
| 2.2. Renksizleştirilmiş yaprak usaresinin kimyasal yapısı.....   | 12 |
| 3. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Kullanımı ile İlgili Bilgiler .....                           | 13 |
| 3.1. Aloe vera jelin kullanımı ile ilgili bilgiler.....  | 13 |
| 3.2. Renksizleştirilmiş yaprak usaresinin kullanımı ile ilgili bilgiler.....                                   | 13 |
| 4. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Kullanımı ile İlgili Bilgiler .....                           | 14 |
| 4.1. Aloe vera jelin etkileri ile ilgili bilgiler.....   | 14 |
| 4.2. Renksizleştirilmiş yaprak usaresinin etkileri ile ilgili bilgiler.....                                    | 17 |
| 5. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler .....                        | 18 |
| 5.1 Aloe vera jelin yan etkileri ile ilgili bilgiler.....  | 18 |
| 5.2. Renksizleştirilmiş yaprak usaresinin yan etkileri ile ilgili bilgiler .....                               | 18 |
| 6. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünler ile İlgili Toksikolojik Bilgiler .....                          | 18 |
| 6.1. Aloe vera jel ile ilgili toksikolojik bilgiler.....   | 18 |
| 6.2. Renksizleştirilmiş yaprak usaresi ile ilgili toksikolojik bilgiler .....                                  | 20 |
| 7. Etkileşim Bilgileri.....  | 22 |
| 7.1 Aloe vera jel ile ilgili etkileşim bilgileri .....   | 22 |
| 7.2 Renksizleştirilmiş yaprak usaresi ile ilgili etkileşim bilgileri .....                                     | 23 |
| 8. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu ..... | 23 |
| 9. Kısıtlamalar ve Uyarılar .....  | 33 |
| 9.1. Aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi ile ilgili kısıtlamalar ve uyarılar .....              | 33 |
| SONUÇ VE ÖNERİLER .....  | 33 |
| KAYNAKLAR.....   | 34 |
| KISALTMALAR.....   | 46 |



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

## KONUNUN GEÇMİŞİ

Tarım ve Köyişleri Bakanlığı tarafından 2005 yılında kurulan Bitki Değerlendirme Komisyonu'nun, Almanya, İngiltere, İtalya ve Belçika'da uygulamada olan bitki listelerini gözden geçirerek oluşturduğu ilk "Bitki Listesi" 31/01/2006 tarihinde yayımlanmıştır. Söz konusu bitki listesinde zaman içinde gelen talepler doğrultusunda çeşitli güncellemeler yapılmıştır. Tarım ve Köyişleri Bakanlığı'nın, Gıda, Tarım ve Hayvancılık Bakanlığı olarak yeniden yapılanmasının ardından 2012 yılında, gıdalarda kullanılacak bitkiler ve bitkisel preparatların güvenilirlik değerlendirmesinin yapılabilmesi amacıyla Gıda Olarak Kullanılacak Bitkiler Komisyonu kurulmuştur.

Bakanlığın, 2006 - 2012 yılları arasında gerçekleştirdiği Bitki Listesine ilişkin uygulamalar sırasında, liste ile ilgili bazı değişiklik ihtiyaçları ortaya çıkmış ve ayrıca çeşitli taraflardan gelen talepler olmuştur. Bunun üzerine Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü, Gıda Olarak Kullanılacak Bitkiler Komisyonu tarafından Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesini, listede yer alan bitkilerin güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında tekrar yapılmasını ve yapılan değerlendirmeye göre bitkilerin listedeki durumunun güncellenmesini talep etmiştir.

Bitki Listesinde yer alan bitkilerden biri olan *Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen 'aloe vera jel'in kullanımı, ilk yayımlanan listede negatif (N) olarak yer almıştır. Daha sonra yapılan değerlendirmeler sonucu, 05/10/2006 tarihinde listedeki durumu koşullu pozitif (P) olarak değiştirilmiştir. Bitki Listesinde yer alan mevcut koşullara göre, bitkinin yapraklarından elde edilen jelin gıdalarda kullanılabilmesi için aşağıdaki koşulların karşılanması gerekmektedir:

- Bileşiminde 5 ppm'e kadar aloin ve/veya 50 ppm'e kadar antrakinin içeren ürünler için; "*Takviye edici gıdadır. Hamilelerde düşüğe sebep olabilir. Süt emziren annelerde ve 10 yaşın altındaki çocuklarda kullanımı güvenli değildir. Aloe vera ürünlerinin dahili kullanımında karaciğer ve böbrek yetmezliği gelişen bazı vakalar bildirilmiştir.*" uyarıları, tüketici tarafından kolaylıkla görülebilecek şekilde farklı ve dikkat çekici renkte ve büyüklükte, ambalaj rengiyle kontrast teşkil edecek biçimde ve okunabilecek büyüklükte olacak şekilde etikette yer almalıdır. Eğer ürün 'takviye edici gıda' sınıfına girmiyor ise "*Takviye edici gıdadır.*" ifadesi kullanılmaksızın aynı uyarıya yer verilmelidir.

- Bileşiminde aloin ve/veya antrakinin bulunmayan ürünler için ise, aloin ve/veya antrakinin içermediğinin bir kamu laboratuvarında yapılmış analiz raporuyla belgelenmesi gerekmektedir. İçeriğinde aloin ve/veya antrakinin bulunmayan ürünlerin etiketinde "*Takviye edici gıdadır.*" ifadesi yer almalıdır. Eğer ürün 'takviye edici gıda' sınıfına girmiyor ise bu ifadenin yer almasına gerek yoktur.

Mevcut Bitki Listesinde ayrıca, sunulacak analiz raporları ile ilgili olarak şu açıklamaya yer verilmiştir: "*NOT: Aloe vera jel, kullanılan üretim yöntemine göre antrakinin*



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

*yapısında çeşitli bileşikler içerebilmektedir. Aloin bileşiği de antrakinon grubuna giren bileşiklerden biridir. Total antrakinon miktarına ilişkin bir analiz raporu sunulması ve ürünün antrakinon içermediğinin bildirilmesi durumunda, ayrıca aloin analizi istenmesine gerek yoktur. Ancak, antrakinon bulunması durumunda hem aloin miktarı hem de total antrakinon miktarına ilişkin analiz raporları sunulmalıdır.”*

Bitki Listesinde hâlihazırda yer alan ‘aloe vera jel’, bitkinin yapraklarındaki iç yaprak pulpası [parankima hücrelerinden oluşan jel matrisi (fileto)] kısmından elde edilen bir bitkisel preparattır. Gıda ve Kontrol Genel Müdürlüğü’ne 2014 yılında yapılan bir başvuruda, bitki yapraklarının bir bütün olarak işlenmesi sonucunda elde edilen ‘renksizleştirilmiş yaprak usaresi’nin de gıdalarda kullanımına izin verilmesi talep edilmiştir.

### **GÖREV TANIMI**

Bitki Listesinin yeniden gözden geçirilmesi kapsamında, mevcut Bitki Listesinde yapraklarından elde edilen ‘aloe vera jel’ preparatının kullanımı açısından koşullu pozitif (P) olarak yer alan *Aloe vera* (L.) Burm.f., bitkisinin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirlik değerlendirmesinin güncel bilimsel çalışmalar ışığında yeniden yapılması ve yapılan değerlendirmeye göre bitkinin listedeki durumunun güncellenmesi.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

## DEĞERLENDİRME

### 1. Bitkinin Tanımlanması

**Familyası:** Xanthorrhoeaceae (Liliaceae)

**Bilimsel (Latince) adı:** *Aloe vera* (L.) Burm.f.

**Sinonimleri:** *Aloe barbadensis* Mill., *Aloe chinensis* Steud. ex Baker, *Aloe indica* Royle, *Aloe elongata* Murray, *Aloe flava* Pers., *Aloe rubescens* DC, *Aloe vulgaris* Lam. (The Plant List, 2018)

**Türkçe adı:** Sarısabır, Öd ağacı, Sarısabur, Ağu, Sabırlık (Baytop, 1994, 1999), Aloe vera.

**İngilizce adı:** Aloe vera, True aloe (GRIN, 2002; NTP, 2013; IARC Monographs, 2015), Barbados aloe (WHO Monographs, 1999; EMA, 2007; GRIN, 2002; NTP, 2013; IARC Monographs, 2015; USDA Plant Database, 2015), Curaçao aloe (Commission E Monographs, 1998; GRIN, 2002; NTP, 2013; IARC Monographs, 2015), Curacao aloe (WHO Monographs, 1999).

**Kullanılan kısımları ve/veya preparatları:** Yapraklardan elde edilen aloe vera jel<sup>3</sup>, renksizleştirilmiş yaprak usaresi.

### Kullanılan kısımların ve preparatların elde edilme yöntemleri ve kullanım şekli

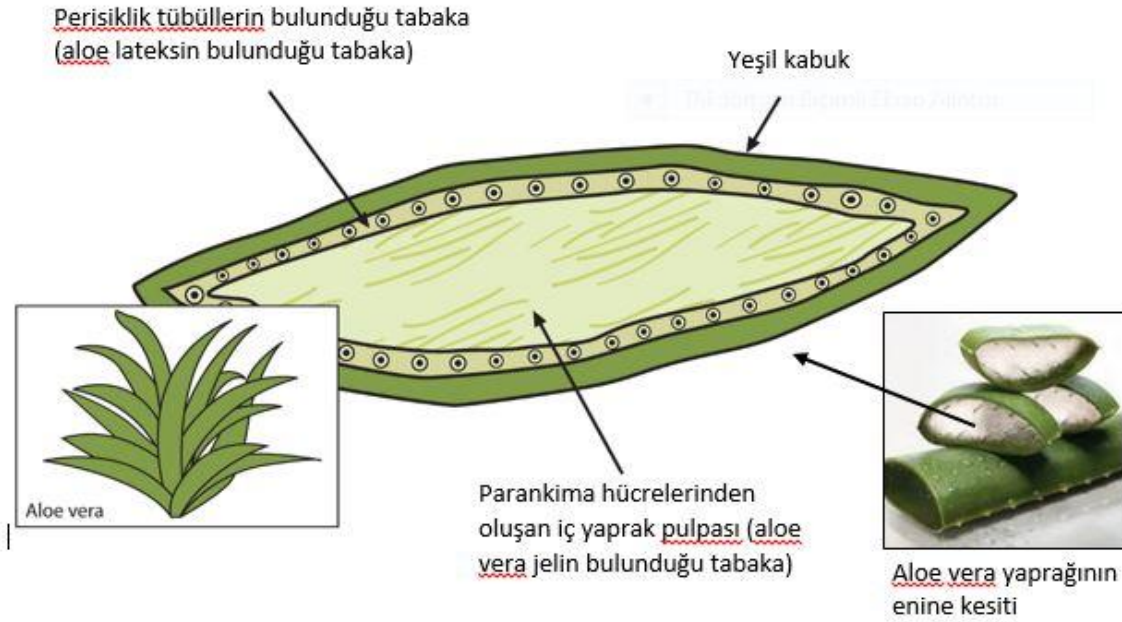
*A. vera* yaprakları iki farklı sıvının kaynağıdır: Sarı renkli lateks (eksudat) ve şeffaf jel (müsilaj). Yapraklardaki parankima hücrelerinden elde edilen jel şeklindeki müsilaj kısmı 'aloe vera jel' olarak bilinmektedir. Yapraklar genel olarak üç katmandan oluşmaktadır: En dıştaki 'yeşil kabuk' kısmı, sarı renkli lateksi içeren kısım ve parankima hücrelerinden oluşan jel matriksini (fileto) içeren iç yaprak pulpası kısmı (Eshun ve He, 2004; Boudreau ve Beland, 2006; Hamman, 2008; IARC Monographs, 2015). Yaprakların farklı şekillerde işlenmesi sonucunda, aloe vera jel, yaprak usaresi, renksizleştirilmiş yaprak usaresi, aloe lateks olarak bilinen çeşitli bitkisel preparatlar elde edilmektedir. Bu monografda sadece aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi ile ilgili bilgilere yer verilmektedir. Bitki yaprağının yapısı Şekil 1'de gösterilmiştir.

**Şekil 1:** *Aloe vera* yaprağının yapısı (Boudreau ve Beland, 2006)

<sup>3</sup> Aloe vera jel, sadece *Aloe vera* türünden değil *Aloe ferox* türünden de elde edilmektedir



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]



*A. vera* yapraklarından elde edilen bitkisel ürünlerin üretim işlemleri ezme, öğütme veya presleme, filtrasyon, dekolorizasyon, stabilizasyon, ısıl işlem gibi çeşitli aşamaları içermekte ve bazen bu işlemleri koruyucu ve stabilizörlerin eklenmesi takip edebilmektedir (IARC Monographs, 2015). Uygulanan işlemler, belli bir aşamadan sonra elde edilecek son ürüne göre farklılık göstermektedir.

*A. vera* yaprakları, genellikle, dibinden kesilmek suretiyle el ile hasat edilmektedir. Hasat edilen yapraklar kasalara yerleştirilerek işleme tesisine taşınmaktadır. Sıcaklık, ışık, hava ve nem bitkinin içerdiği bileşiklerin stabilitesini etkileyebileceğinden, yapraklar ideal olarak hasat edildikten sonra birkaç saat içinde işlenmektedir. İşleme aşaması, yaprakların su ve hafif klorlu bir çözelti ile temizlenmesiyle başlamaktadır (IARC Monographs, 2015).

*A. vera* yapraklarından elde edilen bitkisel ürünlerin tanımları, elde ediliş yöntemleri ve kullanım şekilleri aşağıda başlıklar halinde verilmiştir.

### **Aloe vera jel**

Aloe vera jel, taze *A. vera* yapraklarının iç yaprak pulpasında (Şekil 1) bulunan parankima hücrelerinden elde edilen renksiz, müsilajlı bir üründür (WHO Monographs, 1999; Eshun ve He, 2004; Hamman, 2008; IASC, 2009; IARC Monographs, 2015). 'Aloe vera jel'i ifade eden diğer Türkçe ve İngilizce terimler Tablo 1'de verilmiştir.

Aloe vera jelin elde edilmesinde hammadde önemli bir husustur. Bu nedenle, olgun (3-4 yıllık), hasarsız ve küf içermeyen *A. vera* yaprakları, aktif bileşikleri en yüksek düzeyde



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

sağlayacak şekilde toplanmaktadır. Bu yaprakların tarladan işleme ünitesine uygun şekilde taşınması, enzimatik reaksiyonlar ve bakteriyal üreme sonunda jelin bozulmasını önleme ve biyolojik aktivitesinin korunması açısından önemlidir (Javed ve Rahman, 2014). Yapraklar toplandıktan sonra, taze iken hemen işleme alınmakta veya hemen işlenmeyecekse 4-6 saat içinde dondurulmaktadır (Eshun ve He, 2004; Javed ve Rahman, 2014).

*A. vera* yapraklarının jel kısmının fileto şeklinde çıkarılması işlemi, yaprağın en dıştaki yeşil kabuk kısmının bir bıçak ile kesilerek elle uzaklaştırılması vasıtasıyla veya makine ile mekanik olarak gerçekleştirilmektedir. Jelin yapısının bozulmaması ve etkisinin kaybolmaması için, jel filetosunun ayrılması işlemi yaprakların toplanmasından sonraki 36 saat içinde tamamlanmalıdır. Jel filetosu ayrılırken, antrakinsonları taşıyan lateksin jele karışmamasına dikkat edilmelidir. Jele karışan lateks, jelin rengini kahverengileştirdiği, tadını çok acılaştırdığı ve laksatif etkiye neden olduğu için filetonun ayrılması sırasında kullanılan yöntem çok önemlidir. Makina ile mekanik ayırma yönteminin, elle ayırma yöntemine göre, jel filetosuna daha yüksek miktarda antrakinson taşıyan lateks geçişine neden olduğu belirtilmektedir (Chandegara ve Varshney, 2013; Javed ve Rahman, 2014; IARC Monographs, 2015).

Jel filetolarının ayrılmasından sonraki aşama homojenizasyon aşamasıdır. Bu aşamada jel filetoları parçalanarak homojenize hale getirilmektedir (He ve ark., 2005; Chandegara ve Varshney, 2013; Javed ve Rahman, 2014). Bu aşamadan sonra uygulanan işlemler, elde edilecek ürünün kullanım amacı, hedeflenen raf ömrü vb. faktörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir.

Ham haldeki aloe vera jel çok viskoz bir sıvı olduğundan, homojenizasyondan sonra, selülaz enzimi kullanılarak viskozitesi düşürülebilmektedir (meyve suyu endüstrisinde olduğu gibi). Daha sonra, filtrasyon işlemi uygulanarak jel içinde bulunan lifli yapılar uzaklaştırılmaktadır. Bu şekilde elde edilen aloe vera jel ticari olarak satılabilmektedir. Uzun raf ömrüne sahip bir ürün elde edilmek isteniyorsa, jel aktif karbondan geçirilerek saflaştırılmaktadır. Uygulanan bu işlemle, aloin ve antrakinsonlardan arındırılmış renksizleştirilmiş aloe vera jel elde edilmektedir. Elde edilen ürün, daha sonra filtrasyon, sterilizasyon ve stabilizasyon aşamalarından geçmektedir. Bu şekilde elde edilen stabilize ürün, suyu uzaklaştırılarak konsantre hale veya toz haline getirilebilmektedir (Eshun ve He, 2004; He ve ark., 2005; Chandegara ve Varshney, 2013; Javed ve Rahman, 2014).

Soğuk işleme tekniğinde, tüm işleme aşamaları ısı uygulanmadan gerçekleştirilmektedir. Bu teknikte, jel içindeki aerobik mikroorganizmaların gelişimini önlemek amacıyla glikoz oksidaz ve katalaz gibi enzimler kullanılmakta ve böylece aloe vera jel steril hale gelmektedir. Soğuk işleme tekniğinde uygulanabilen diğer sterilizasyon işlemi, aloe vera jelin UV ışığına maruz bırakılmasının ardından ultrafiltrasyona tabi tutulmasıdır (Eshun ve He, 2004; Javed ve Rahman, 2014).





[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

Isıl işlemin uygulandığı işlemde ise, aktif karbondan geçirilerek elde edilmiş aloe vera jeli yüksek sıcaklıklarda pastörizasyon işlemine tabi tutularak sterilize edilmektedir. Sterilizasyon kademesinde uzun süre yüksek ısı uygulanması, bakterileri elimine ederken jelin ana aktif bileşikleri olan polisakkaritlerin ve diğer aktif bileşiklerin kısmen de olsa parçalanmasına ve etkilerinin azalmasına neden olabilmektedir. Ancak, 65°C'de 15 dk'dan daha az süre ısıtıldığında, jelin biyolojik aktivitesinin etkilenmediği belirtilmiştir. Daha uzun süreli veya daha yüksek sıcaklıklardaki ısı uygulamaları aktivite düzeylerini düşürmektedir. En iyi yöntem olarak, yüksek sıcaklıkta (85-95°C) kısa süre (1-2 dakika) pastörizasyonun ardından hızlı şekilde soğutma (10-15 saniyede 5°C'ye) uygulaması önerilmektedir (Eshun ve He, 2004; He ve ark., 2005; Javed ve Rahman, 2014).

*Aloe vera* jelin üretim işlemindeki 'stabilizasyon' aşaması, bazı kaynaklarda sadece ürünün içine birtakım kimyasal maddelerin ilave edildiği aşama olarak belirtilirken, bazı kaynaklarda prodesteki diğer birkaç işlemi de kapsayan bir aşama olarak ele alınmaktadır.

WHO tarafından tıbbi bitkiler kapsamında hazırlanan aloe vera jele ilişkin monografya, taze jel olarak veya % 10-70 taze jel içeren ürünler şeklinde bir kullanımdan bahsedilmektedir (WHO Monographs, 1999). Kanada Sağlık Otoritesi tarafından doğal sağlık ürünleri kapsamında hazırlanan aloe vera jel ile ilgili monografya ise, bu kapsamdaki ürünlerin, piyasada taze jel, sıvı veya toz hale getirilmiş şekilde bulunabileceği ve farmasötik doz ayarlama formlarının çiğnenebilir formlar (sakız, tablet gibi), kapsül biçimli tablet, kapsül, şerit, pastil veya toz formlar vb. olabileceği belirtilmektedir. Ürünlerin, günde 7.5-200 mL veya 7.5-200 g taze jele eşdeğer miktarda tüketilmesi önerilmektedir (Health Canada, 2015).

Jel, konsantre veya toz formdaki aloe vera jel ürünleri, birçok gıdanın üretiminde bileşen olarak kullanılmaktadır (Chandegara ve Varshney, 2013; Misir ve ark., 2014; Javed ve Rahman, 2014; IARC Monographs, 2015).

### **Renksizleştirilmiş yaprak usaresi**

Yaprak usaresi, *A. vera* yapraklarının bütün olarak işlenmesi ile elde edilen sıvı üründür. Yaprak usaresi, hem iç yaprak pulpasındaki parankima hücrelerinden gelen jeli hem de iç yaprak pulpası ile yeşil kabuk tabakası arasında kalan perisiklik hücreler ve bunlara komşu parankima hücrelerinden gelen lateksi içermektedir. Renksizleştirilmiş yaprak usaresi ise, yaprak usaresinin aktif karbondan süzülerek arıtılması ile elde edilen üründür. Yaprak usaresinin aktif karbonla muamele edilmesinin amacı, lateksin yapısından gelen antrakinonları uzaklaştırmak ve bunların oluşturduğu acılığı, rengi ve aynı zamanda laksatif etkiyi bertaraf etmektir (IASC, 2009; IARC Monographs, 2015). 'Yaprak usaresi' ve 'renksizleştirilmiş yaprak usaresi'ni ifade eden diğer Türkçe ve İngilizce terimler Tablo 1'de verilmiştir.

*A. vera* yaprağının bütün olarak işlenmesinde soğuk işleme tekniği kullanılmaktadır. Dip ve uç kısımları kesilerek uzaklaştırılan aloe vera yaprakları, yine kesilerek parçalara ayrılmakta ve iri parçalar bulamaç haline gelecek şekilde öğütülmektedir. Elde edilen



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

materyalin içine, jel matriksinin parçalanması ve bileşiklerinin serbest kalması için selüloz enzimi ilave edilmektedir. Daha sonra bir seri elek filtreden veya presten geçirilmek suretiyle kabuk parçalarının bir kısmı uzaklaştırılmaktadır. Bu şekilde ayrılan sıvı kısım ekstraktörden geçirilerek içinde kalan iri pulpa ve kabuk parçaları uzaklaştırılmaktadır. Bundan sonraki aşamada ise, karbonla kaplı tabakaları bulunan bir seri pres filtreden geçirilen sıvı ürünün içindeki çok küçük kabuk parçaları, toprak ve diğer partiküllerin yanı sıra lateksten gelen aloin ve aloe-emodin de uzaklaştırılmaktadır. Sıvı ürün son olarak, içerdiği aloin ve aloe-emodin % 99'u ayrılana kadar tekrar tekrar 5 µm'lik filtre kağıdı içeren pres filtreden geçirilmektedir. Bundan sonraki aşamalar (stabilizasyon, sterilizasyon, vd.) aloe vera jel üretimindeki işlemlerle aynı şekilde yürütülmektedir (Chandegara ve Varshney, 2013; Pal ve ark., 2013; Javed ve Rahman, 2014).

Sıvı, toz veya tablet formdaki renksizleştirilmiş yaprak usaresi takviye edici gıda olarak tüketilmektedir (NTP, 2013; IARC Monographs, 2015). İçeceklerde ve diğer gıdalarda ise sadece renksizleştirilmiş yaprak usaresi kullanılmaktadır (Eshun ve He, 2004; IASC, 2013a).

**Tablo 1:** *Aloe vera* yapraklarından elde edilen bitkisel ürünler

| Kullanılan bitkisel preparatlar      | Türkçede kullanılan diğer terimler   | İngilizce terimler  |
|--------------------------------------|--|---|
| Aloe vera jel                        | Aloe jel   | Aloe vera gel, aloe gel (WHO Monographs, 1999), aloe vera inner leaf juice, aloe vera inner filet (IASC, 2013b), inner pulp, mucilage tissue, mucilaginous gel, mucilaginous jelly, inner gel, leaf parenchyma tissue (Hamman, 2008)  |
| Yaprak usaresi <sup>4</sup>          | Aloe vera suyu, aloe suyu, aloe vera yaprağı suyu  | Aloe vera whole leaf extract, whole leaf aloe vera juice, nondecolorized whole leaf extract (IARC Monographs, 2015), unpurified leaf juice (IASC, 2013b)  |
| Renksizleştirilmiş yaprak usaresi    | Renksizleştirilmiş aloe vera yaprağı usaresi/suyu, saflaştırılmış aloe vera yaprağı usaresi/suyu | Aloe vera decolorized whole leaf extract, whole leaf aloe vera gel (IARC Monographs, 2015), aloe vera purified whole leaf juice, aloe vera filtered whole leaf juice, aloe vera charcoal filtered whole leaf juice, aloe vera treated whole leaf juice, decolorized aloe vera leaf juice, purified aloe vera leaf juice (IASC, 2009; IASC, 2013b) |
| Aloe lateks (sarısabır) <sup>5</sup> | Aloe vera lateks, aloe, aloe özsu  | Aloe, dried aloe juice (WHO Monographs, 1999; European Pharmacopoeia, 2011; IARC Monographs, 2015), dried latex (European Pharmacopoeia, 2011), aloe latex, aloe juice, aloe sap (Boudreau ve Beland, 2006; IASC, 2009)   |

## 2. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Kimyasal Yapısı

*A. vera* yapraklarının en temel özelliği, % 99-99.5 aralığında değişen yüksek su içeriğidir. Geriye kalan % 0.5-1.0'lik kısım ise, vitaminler, mineraller, enzimler, basit ve

<sup>4,5</sup> Bu monografda sadece aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi ile ilgili bilgilere yer verilmiş olup bitkinin yaprak usaresi ve Aloe lateks kısmı değerlendirilmemiştir.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

kompleks polisakkaritler, fenolik maddeler (özellikle aloin olmak üzere antraknonlar), organik asitler, amino asitler, vitaminler, mineraller ve uçucu bileşiklerin de dahil olduğu 200'ün üzerinde farklı bileşikten oluşmaktadır (Rodriguez ve ark., 2010; NTP, 2013; Choche ve ark., 2014). Kuru madde üzerinden en yüksek oranda (yaklaşık % 60) bulunan bileşikler karbonhidratlardır (çözünebilen şekerler ve kompleks polisakkaritler). Yaprığın kuru ağırlığı üzerinden % 6-8'ini proteinler, % 2-5'ini lipitler oluşturmaktadır (Femenia ve ark., 1999).

**Tablo 2:** *Aloe vera* yaprağın kimyasal bileşimi

| Yaprağın Kimyasal Bileşimi (%)                  | Yaprak Kabuğu (% 20-30) | Yaprak Pulpası (% 70-80) | Kaynak                             |
|---|-------------------------|--------------------------|------------------------------------|
| Lipit (%)                                       | 2.7                     | 4.2                      | Femenia ve ark., 1999<br>NTP, 2013 |
| Protein (%)                                     | 6.3                     | 7.3                      | IARC Monographs, 2015              |
| Çözünebilir şeker (%)                           | 11.2                    | 16.5                     | NTP, 2013<br>IARC Monographs, 2015 |
| Nişasta dışındaki polisakkaritler ve lignin (%) | 62.3                    | 57.6                     |                                    |
| Kül (%)   | 13.5                    | 15.4                     |                                    |

*A. vera* bitkisinden elde edilen ürünlerin fiziksel ve kimyasal yapısı, bitkinin yetiştiği iklim koşullarına, yetiştirme metoduna, hangi kısmının kullanıldığına ve işleme tekniğine bağlı olarak değişiklik göstermektedir (NTP, 2013; IARC Monographs, 2015).

### 2.1. *Aloe vera* jelin kimyasal yapısı

*Aloe vera* jel, esas olarak su, mono- ve polisakkaritlerden oluşmaktadır. Taze yapraklardan elde edilen jelde su oranı % 98.5-99.5'tur. Jelin içerdiği mono- ve polisakkaritlerin oranı ise yaklaşık % 25'dir. *Aloe vera* jel içinde en yüksek oranda bulunan monosakkarit mannoz-6-fosfat, polisakkarit ise glikomannanlardır. Polisakkaritler düz zincirli glikoz ve mannoz moleküllerinden oluşmuştur ve mannoz molekülleri glikozdan daha fazla olduğu için (1:3 oranında) polimannanlar olarak isimlendirilmektedir. Pektinler, selülozlar, hemiselülozlar, glikomannan, asemannan (asetilli mannan), galakto-galakturan, glukogalaktomannan, galaktoglukoarabinomannan, glikan, arabinogalaktan ve diğer mannoz türevleri de yapıda yer almaktadır. Serbest ozlar (fruktoz, laktoz, sakaroz, maltoz, fukoz, arabinoz, ramnoz, galaktoz, glikoz, ksiloz, mannoz ile galakturonik, glikuronik ve mannuronik asitler) olduğu da tespit edilmiştir. Jel içindeki temel bileşik 'asemannan'dır. (Femenia ve ark., 1999; Reynolds ve Dweck, 1999; Eshun ve He, 2004; Ni ve ark., 2004; Talmadge ve ark., 2004; Chow ve ark., 2005; Boudreau ve Beland, 2006; Bozzi ve ark., 2007; Chun-hui ve ark., 2007; Hamman, 2008; Christaki ve Florou-Paneri, 2010; Agarwal ve



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

Sharma, 2011; Grundmann, 2012; Pal ve ark., 2013; Sahu ve ark., 2013; NTP, 2013; Husain ve ark., 2014; Javed ve Rahman, 2014; Raksha ve ark., 2014; Hussain ve ark., 2015; IARC Monographs, 2015).

*Aloe vera* jel ayrıca; proteinler (lektinler ve lektin benzerleri), glikoproteinler, amino asitler (fenilalanin, arjinin, tirozin, lizin, treonin, lösin, izolösin, prolin, valin, serin, metiyonin, glisin, glutamik asit, aspartik asit ve histidin), organik asitler (salisilik asit, laktik asit, sitrik asit, asetik asit, malik asit, suksinik asit), lipitler, steroller (kolesterol, lupeol, kampesterol ve  $\beta$ -sitosterol), fitosteroller (lofenol, 24-metil-lofenol, 24-etil-lofenol, sikloartanol ve 24- metilensikloartanol), tanenler, enzimler (aliiaz, asit ve alkalın fosfataz, amilaz, katalaz, sellülaz, lipaz, peroksidaz, bradikinaz, karboksipeptidaz), vitaminler (A, B1, B2, B6, C, E, niasinamit, folik asit ve kolin) ve mineraller (kalsiyum, krom, bakır, demir, manganez, potasyum, sodyum ve çinko) ihtiva etmektedir (WHO Monographs, 1999, Eshun ve He, 2004; Christaki ve Florou-Paneri, 2010; Rodriguez ve ark., 2010; Agarwal ve Sharma, 2011; Das ve ark., 2011; Grundmann, 2012; Chandegara ve Varshney, 2013; Hossain ve ark., 2013; Pal ve ark., 2013; Sahu ve ark., 2013; Husain ve ark., 2014; Javed ve Rahman, 2014; Raksha ve ark., 2014; Hussain ve ark., 2015).

*Aloe vera* jel, elde ediliş yöntemine bağılı olarak çok düşük miktarlarda antrakinonları da içerebilmektedir (Juneby, 2009; Rodriguez ve ark., 2010).

Yapılan bir çalışmada, önde gelen uluslararası tedarikçilerden temin edilen dokuz adet toz hale getirilmiş konsantre *aloe vera* jel ürünü incelenmiş ve taze *aloe vera* jel ile karşılaştırılmıştır. Analizi yapılan ürünlerin kalitesinin, oldukça değışken olduğu ve bazılarında kalitenin çok düşük olduğu belirlenmiştir. Sadece üç ürünün yeterli miktarda polisakkarit asemannan içerdiği (en az % 10 a/a), diğelerinde ise miktarın çok düşük (% 1-5) olduğu tespit edilmiştir. Dört üründe laktik asit miktarının % 10 (a/a)'dan fazla olduğu, bunun da bakteriyel fermentasyonun yüksek olduğunu gösterdiği belirtilmiştir. Dikkate değer miktarda süksinik asit içeren (% 3-4 a/a) iki üründe ise önemli derecede enzimatik bozulma olduğu belirlenmiştir. Ürünlerin beşinde düşük miktarlarda aloin A ve B bulunduğu, diğelerinde ise bu bileşiklerin tespit edilmediği belirtilmiştir (Bozzi ve ark., 2007).

## 2.2. Renksizleştirilmiş yaprak usaresinin kimyasal yapısı

*Aloe vera* jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi antrakinon içeriği açısından benzer ürünler olmasına rağmen, renksizleştirilmiş yaprak usaresinin fiziksel ve kimyasal özellikleri aktif karbonla muamele edilmesinden dolayı değışmektedir. Renksizleştirilmiş yaprak usaresi, reolojik özelliklerindeki bozulma ve kompleks polisakkarit içeriğindeki yaklaşık % 19-23'lük kayıp nedeniyle, *aloe vera* jelden farklı bir üründür (IARC Monographs, 2015).

*Aloe vera* ürünleri için hazırlanmış olan kalite standardında, ağız yoluyla tüketilen ürünlerin üretiminde ham madde olarak kullanılacak olan renksizleştirilmiş yaprak usaresinin aloin içeriği,  $\leq 10$  ppm olarak belirlenmiştir (IASC, 2013a; Dentali, 2013; IARC Monographs, 2015).



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

Yapılan bir çalışmada, 53 sıvı, 30 yarı katı ve katı ticari aloe vera preparatının aloe-emodin ve aloin içerikleri incelenmiştir. Sıvı formdaki tüm ürünlerin aloe-emodin ve aloin içeriğinin, 10 ppm'in veya tespit edilebilen düzeyin altında olduğu belirlenmiştir. Sıvı ürünlerin aksine, katı ve yarı katı ürünlerin 11'inde bu bileşiklerden birinin veya her ikisinin 10 ppm'in üzerinde olduğu tespit edilmiştir (IARC Monographs, 2015).

### 3. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Kullanımı ile İlgili Bilgiler

*A. vera*, FDA tarafından yayımlanan 21CFR172.510 numaralı düzenlemeye göre, gıdalarda doğal aroma verici olarak kullanılabilir. Ancak, söz konusu düzenlemede bitkinin kullanılan kısmından veya hangi ürünlerin kullanıldığından bahsedilmemektedir (FDA, 2014).

#### 3.1. Aloe vera jelin kullanımı ile ilgili bilgiler

##### Gıdalarda kullanımı

Aloe vera jel, takviye edici gıdalar, alkolsüz içecekler (sporcu içecekleri, meyve suyu karışımları, şerbetler gibi) başta olmak üzere, bazı alkollü içkiler (viski gibi), sirke, reçel, jöle, yoğurt, dondurma, bisküvi, ekmek, tatlı, şekerleme, sakız gibi birçok gıdanın üretiminde kullanılmaktadır. Ayrıca son yıllarda, sebze ve meyveleri korumak ve raf ömürlerini uzatmak amacıyla kaplama malzemesi olarak da kullanılmaktadır (Eshun ve He, 2004; Christaki ve Florou-Paneri, 2010; Chandegara ve Varshney, 2013; Misir ve ark., 2014; Javed ve Rahman, 2014; IARC Monographs, 2015). Mango meyve suyuna % 20-25 oranında katılan jelin doğal koruyucu olarak antioksidan ve antimikrobiyal etkileriyle raf ömrünü uzattığı belirlenmiştir (Elbandy ve ark., 2014). Üzüm ve domateslerin saklanmasında raf ömrünü artırdığı belirlenmiştir (Valverde ve ark., 2005; Athmaselvi ve ark., 2013)

##### Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı

*A. vera* jel, çoğunlukla derideki yara, tahriş ve yanıklar, böcek sokması ve sedef hastalıklarının tedavisinde harici olarak, bununla birlikte, kabızlık, gastrik ülser, diyabet, baş ağrısı, artrit ve bağışıklık sistemi bozukluklarının tedavisinde dâhilen kullanılmaktadır (WHO Monographs, 1999; Eshun ve He, 2004; Bottenberg ve ark., 2007; Bozzi ve ark., 2007; Hamman, 2008; Agarwal ve Sharma, 2011; NTP, 2013; IARC Monographs, 2015; Hussain ve ark., 2015).

#### 3.2. Renksizleştirilmiş yaprak usaresinin kullanımı ile ilgili bilgiler

##### Gıdalarda kullanımı

*A. vera* renksizleştirilmiş yaprak usaresi takviye edici gıdalarda kullanılmaktadır (IARC Monographs, 2015). Renksizleştirilmiş yaprak usaresi, içeceklerde de sıklıkla kullanılmaktadır (IASC, 2010; Sehgal ve ark., 2013a, b; Shao ve ark., 2013)





[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

### **Halk ilacı olarak ve tıbbi amaçlı kullanımı**

*A. vera* renksizleştirilmiş yaprak usaresi, potansiyel antikanser, anti-AIDS ve antidiyabetik madde olarak tanıtılmaktadır (NTP, 2013).

### **4. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Etkileri ile İlgili Bilgiler**

*A. vera*'nın jeli ve jel ekstresi ile yapılan çeşitli çalışmalarda; yara iyileştirici, bağışıklık sistemini uyarıcı, hipoglisemik, antitümör, antioksidan, hipolipidemik, antidiyabetik, antienflamatuvar etkilerinin olduğu, bunların yanısıra kardiyovasküler sistem, hipertansiyon, ülseratif kolit, artrit, plazma ve doku kolesterolünün azaltılması, serbest yağ asitleri ve fosfolipit miktarının azaltılmasında da etkili olduğu gösterilmiştir (Hossain ve ark., 2013; Husain ve ark., 2014; Hussain ve ark., 2015).

#### **4.1. Aloe vera jelin etkileri ile ilgili bilgiler**

Glikomannan ve asemannanın, yara iyileşmesini hızlandırdığı, makrofajları aktive ettiği, bağışıklık sistemini uyardığı, antibakteriyel ve antiviral etkilere sahip olduğu kanıtlanmıştır. Aloe vera jelin bileşenlerinden biri olan mannoz-6-fosfatın yara iyileştirici özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Jelin yapısında bulunan birçok glikoprotein, antitümör ve antiülser etkileri olduğu ve normal insan deri hücrelerinin çoğalmasını arttırdığı bildirilmiştir (Bozzi ve ark., 2007). Ancak, aloe vera jelin insan sağlığı üzerindeki etkinliğine ilişkin istatistiksel açıdan önemli nitelikteki klinik çalışmaların çok sınırlı sayıda olduğu ve çoğunluğunun yetersiz olduğu belirtilmektedir (Eshun ve He, 2004).

#### **Antidiyabetik etki**

Diyabetik olmayan (ND) sıçanlar ile tip I (IDDM) ve tip II (NIDDM) diyabetik sıçanlar üzerinde yapılan çalışmada; jel ekstresinin diyabetik olmayan sıçanların kan şekeri seviyesini düşürmede etkisiz olduğu, tip I ve tip II diyabetik sıçanlarda ise hiperglisemik etkinlik gösterdiği belirtilmiştir (Okyar ve ark., 2001).

Tip II diyabetik sıçanların karaciğer hücreleri üzerinde jel ekstresinin etkilerinin araştırıldığı çalışmada; jel ekstresi ile glibenklamit karşılaştırılarak karaciğer değişimleri gözlenmiştir. Aloe jel ekstresi ile GSH (glutasyon) artmış, NEG (enzimatik olmayan glikosilasyon) ve LPO (Lipidperoksidasyon) düşmüştür. Aynı grupta serum ALP (alanin transferaz) ve ALT (alanin transaminaz) aktivitesi de azalmıştır. Aloe jel ekstresinin, tip-II diyabet tedavisinde kullanıldığı takdirde diyabetin neden olduğu hepatotoksisiteye karşı glibenklamid ile karşılaştırılabilir bir koruyucu etkiye sahip olduğu sonucuna varılmıştır (Can ve ark., 2004).

Aloe vera jel ekstresinin farelerde oral olarak kullanılması sonucu kan glikoz seviyelerinin ölçümü ile takip edilen çalışmada tip II diyabette tedavi edici veya önleyici olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (Tanaka ve ark., 2006).





[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

*Aloe vera* jelinin, streptozotosin (STZ) ile indüklenmiş diyabetik sıçanların karaciğer ve böbreklerdeki membrana bağlı fosfatazlar ve lizozomal hidrolazlar üzerine etkisinin incelendiği bir çalışmada *aloe vera* jel etanol ekstresi oral olarak 300 mg/kg-va-gün olarak uygulanmış, 21 gün sonunda membrana bağlı fosfatazlar ve lizozomal hidrolazlar üzerine etkili olduğu tespit edilmiştir (Rajasekaran ve ark., 2007).

Diyet yoluyla diyabetik hale getirilen farelerde yapılan bir çalışmada, işlenmiş *aloe vera* jelin, insülin direncini azalttığı ve kan glikoz seviyelerini normal düzeylere düşürdüğü tespit edilmiştir. Aynı zamanda karaciğer ve plazmadaki trigliserit düzeylerinin de *aloe vera* jel uygulaması ile azaldığı belirlenmiştir (Kim ve ark., 2009).

4 gruba ayrılarak 40 erkek sıçanla yapılan başka bir çalışmada, alloksan enjeksiyonu ile uyarılan hiperglisemi, hiperlipidemi ve oksidatif strese, oral olarak *aloe vera* jel ekstresi verilmesi sonucu diyabetik sıçanlarda kontrol grubuna oranla serum glikoz, toplam kolesterol ve triaçilgliserol seviyeleri düşmüştür. Ayrıca serum malonilaldehit düzeyi azalmış, serum nitrikoksit ve toplam antioksidan kapasite artmıştır. *Aloe vera* jel ekstresinin hipoglisemik etkisinin Cr, Zn, Mn gibi hipoglisemik eser elementlerin varlığı nedeniyle olabileceği, insülinin etkisini güçlendirebileceği gösterilmiştir. Alloksana bağlı diyabetik sıçanlarda glikoz düşürücü etkisinin, serumda antioksidan aktivitesi nedeniyle oksidatif hasarı zayıflatması ile açıklanabileceği bildirilmektedir (Mohamed, 2011).

#### **Antienflamatuvar etki**

*A. vera* jelinin su, kloroform ve etanol ekstraktlarının, karragen ile pençe enflamasyonu oluşturulan sıçanlara intraperitoneal ve ağız yoluyla verilmesi sonucunda *A. vera* jelinin antienflamatuvar etkisinin siklooksijenaz yoluyla araşidik asit inhibisyonu ile olduğunu göstermiştir (Vazquez ve ark., 1996).

#### **Antioksidan etki**

*Aloe vera* jelin antioksidatif ve hipokolesterol etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada, yaşlı sıçanlarla yapılan kontrol grubunda hepatik kolesterol yükselirken, *aloe* yaprakları içme suyuna eklenerek (% 0.02 her vücut ağırlığına) beslenenlerde % 30 düşük seviyede kolesterol görülmüştür (Lim ve ark., 2003).

Diyabetik sıçanlarda 300 mg/kg *aloe vera* jel ekstresinin oral uygulanması ile kan glikoz seviyesi ve glikoza bağlanan hemoglobin düşmüş, hemoglobin yükselmiştir. Hücrelerdeki yüksek lipit peroksidasyonu ve hidroperoksit seviyeleri normale dönmüştür. Karaciğer ve böbreklerdeki glutatyon, süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon-S-transferaz seviyeleri artmıştır (Rajasekaran ve ark., 2005).

Erkek albino sıçanlarda yapılan bir çalışmada vücut ağırlığını arttırması ve hamatolojik parametreler üzerinde güçlü antioksidan etkisi nedeniyle nutrasötik olarak değerlendirilebileceği ortaya konmuştur (Ojha ve ark., 2011).



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

*Aloe vera* jelden izole edilen bir polisakkaritin *in vivo* ve *in vitro* antioksidan etkisi kuvvetli bulunmuş, endüstriyel olarak kullanılabilmesi bildirilmiştir (Kang ve ark., 2014).

### **Antimikrobiyal etki**

*Aloe vera* jelin hem Gram pozitif hem de Gram negatif bakterilerin çoğalmasını önlediği belirtilmektedir (Misir ve ark., 2014).

*Aloe vera* jelin etanol ekstresinin sık görülen yara patojenlerine karşı antibakteriyel ve antifungal etkiye sahip olduğu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada, *Aloe vera* jelden elde edilen bir protein fraksiyonunun kuvvetli antifungal aktivite gösterdiği ve farklı *Candida* suşlarına karşı etkili olduğu belirlenmiştir (Das ve ark., 2011).

Jelin aynı zamanda, insan sitomegalovirüs, herpes simplex virüs tip-2, polyo virüs ve influenza virüsüne etkili olduğu gösterilmiştir (Sao ve ark., 1996; Zandi ve ark., 2007; Gansukh ve ark., 2018).

### **İmmün sistem üzerine etki**

*A. vera* jelin Swiss albino fareler üzerinde 5 gün boyunca günde 300 mg/kg i.p. uygulanması ile toplam beyaz kan hücrelerini önemli derecede artırmıştır (Madan ve ark., 2008).

Yapılan bir çalışmada aynı kaynaktan elde edilen dondurulmuş jel ve ticari içeceğin sitokin supresyonu etkisi incelenmiştir. İnsan monositik hücre kültürlerinde (THP-1 cells) araştırma yapılmış, antienflamatuvar etkinin mekanizması ve hücre iletim sistemleri üzerindeki etkisi açıklanmıştır. Bu çalışmada *Aloe vera* jelin bu hücreler üzerinde toksisitesi olmadığı belirlenmiştir (Habeb ve ark., 2007).

### **Sindirim sistemi üzerine etki**

Hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada peptik ülser tedavisinde yararlı olduğu bildirilmiştir (Blitz ve ark., 1963). Ancak albino sıçanlarla yapılan bir çalışmada oral olarak gastrik ülserlerde 500 mg/kg ve duodenal ülserlerde 2 x 500 mg/kg dozlarında alınan sonuçlarla antiülser bir ilaç olarak önerilemeyeceği sonucuna varılmıştır (Parmar ve ark., 1986).

Bileşimi % 80 aloe jel ve koruyucu olarak % 0.1 benzoik asit olan bir preparat ile sıçanlarda histaminin neden olduğu mide fistüllerinde, plasebo ve taze jel ile karşılaştırmalı olarak yapılan çalışmada gastrik asit, pepsin ve mukus sekresyonu incelenmiştir. *Aloe vera* jel gastrik asit salgılanmasını inhibe ederken, pepsin ve mukus salgılanmasını stimüle etmiştir (Suvitayavat ve ark., 2004).

### **Kalp üzerine etki**

*Aloe vera* taze etli jeli, 100 mg taze iç jel, *Plantago ovata* tohumları taşıyan ekmekle birlikte 5 yıl boyunca 5000 kişide kullanılmış hastaların angina ataklarında azalma görülmüş ve yan etki belirlenmemiştir (Agarwal, 1985).



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

Aloe vera jelin sulu çözeltisinin 200 mg/L ve 300 mg/L dozları ile izole kalp üzerinde yapılan araştırmada konjestif kalp yetmezliği tedavisinde kullanılabileceği belirtilmiştir (Kumar ve ark., 2007).

### **Üriner sistem üzerine etki**

Bir klinik araştırmada 9-13 yaş aralığındaki 13 sağlıklı erkek çocuğa yedi gün boyunca günde iki kez taze hazırlanmış aloe jel 100 g yutturulmuş, Aloe jel tüketimi sonrası idrarın kimyasal kompozisyonlarındaki değişiklikler, çocuklarda böbrek taşının oluşmasını önleme potansiyeli taşıdığı şeklinde yorumlanmıştır (Kirdpon ve ark., 2006).

### **Diğer etkiler**

Aloe vera jel, son yıllarda sebze ve meyveleri korumak ve raf ömürlerini uzatmak amacıyla yenilebilir kaplama malzemesi olarak kullanılmaktadır (Misir ve ark., 2014). Yapılan bir çalışmada, kirazlara kaplama malzemesi olarak uygulanan aloe vera jelin, tat ve aroma üzerinde olumsuz bir etki görülmezsizin kahverengileşme ve su kaybını geciktirdiği belirlenmiştir. Başka bir çalışmada, üzümlere hasat öncesinde uygulanan aloe vera jelin, çürümeye neden olan iki küfün (*Penicillium digitatum* ve *Botrytis cinerea*) gelişimini engellediği ve dolayısıyla üzümlerin raf ömrünü artırdığı tespit edilmiştir (Hussain ve ark., 2015).

Kemik doku rejenerasyonunda polikaprolakton / aloe vera / ipek fibroin-hidroksiapatit nanofibröz iskelelerin, uygun fiziko-kimyasal ve biyolojik özellikleri için biomimetik iskele olarak kullanılabileceği belirtilmektedir (Shanmugavel ve ark., 2014).

## **4.2. Renksizleştirilmiş yaprak usaresinin etkileri ile ilgili bilgiler**

### **Antienflamatuvar etki**

*A. barbadensis* renksizleştirilmiş yaprak usaresinin, izole edilen sıçan ileumunda bradikinin etkilerini inhibe ettiği belirtilmektedir (Baustista-Perez ve ark., 2004).

### **Antidiyabetik etki**

Taze hazırlanmış Aloe yaprak içi tozundan aloin ve antrakinonları uzaklaştırılmış ve asemannan konsantrasyonu HPLC ile belirlenmiş olan ekstre, 8 hafta boyunca 260 hastada 2x/gün 300 mg aloe toz kapsülleri, kısıtlı diyetle birlikte uygulanmış, Aloe jel alan hastalarda Glikoz düzeyleri, açlık kan şekeri, HbA1c, total kolesterol ve LDL düzeyleri anlamlı olarak daha düşük, ama plasebo ile karşılaştırıldığında sadece minimal iyileşme görülmüştür (Huseini ve ark., 2012).

### **Antitümör etki**

*A. vera* yaprak pulpasından hazırlanan ekstrenin farelerde *Ehrlich ascites* tümörleri üzerinde etkisinin araştırıldığı çalışmada, bazı tümörlerin gelişimini önleyebileceği, kanserde profilaktik olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (Akev ve ark., 2007).



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

Dietilnitrozamin (DEN) ve 2-asetilaminofluoren (AAF) ile erkek Sprague-Dawley sıçanlarda oluşturulan hepatosellüler kanserlerin şiddetini azaltmak için C vitamini ve aloe vera jeli ekstresi içeren takviyenin etkisinin araştırıldığı çalışmada, söz konusu bileşenlerin kimyasal hepatokarsinogenez şiddetini azaltabileceği bildirilmektedir (Shamaan ve ark., 1998).

## 5. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Yan Etkileri ile İlgili Bilgiler

### 5.1. Aloe vera jelin yan etkileri ile ilgili bilgiler

Aloe vera jelin, antrakinon bulaşması olasılığından dolayı, abdominal kramplara ve ishale neden olabileceği belirtilmektedir (Agarwal ve Sharma, 2011).

Aloe vera jeli kilo vermek amacıyla 4 hafta boyunca günde iki kez 30 mL alan 21 yaşındaki bir kadın hasta karın ağrısı, mide bulantısı ve hafif ateş şikayetlerini bildirmiştir (Lee ve ark., 2014).

### 5.2. Renksizleştirilmiş yaprak usaresinin yan etkileri ile ilgili bilgiler

Bitkinin renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısmı ile ilgili yan etki bilgilerine rastlanmamıştır.

## 6. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünler ile İlgili Toksikolojik Bilgiler

### 6.1. Aloe vera jel ile ilgili toksikolojik bilgiler

#### Akut toksisite

Aloe vera yaprak pulpasından elde edilen etanol ekstresinin farelere gavaj yoluyla değişik dozlarda (500 mg/kg, 1 g/kg ve 3 g/kg) uygulandığı bir çalışma sonunda, 500 mg/kg dozunda 24 saatlik bir gözetim periyodu boyunca herhangi bir akut toksik etki görülmemiştir. Ancak, daha yüksek dozlarda merkezi sinir sistemi aktivitesinde azalma gözlenmiştir (Boudreau ve Beland, 2006).

Aloe vera jelin metanol ekstresinin toksisitesi, ToxScreen-II Testi (*Photobacterium leiognathi*) ve brine shrimp (*Artemia franciscana*) nauplii letalite testi ile araştırılmıştır. Aloe vera jel ekstresi için; ToxScreen-II Testinde 1 saatlik uygulama sonucunda IC<sub>50</sub> değeri 2994 µg/mL, brine shrimp nauplii testinde 2 saatlik uygulama sonucunda LC<sub>50</sub> değeri 3940 µg/mL olarak tespit edilmiştir (Cock ve Ruebhart, 2009).

#### Subkronik toksisite

Aloe vera yaprak pulpası kullanılarak yapılan 90 günlük bir çalışmada, içme suyu ile 100 mg/kg dozunda verilen pulpanın, kontrol grubundaki hayvanlara göre, vücut ağırlığı ve yaşamsal organların ağırlığında azalmaya, kırmızı kan hücrelerinin sayısında azalmaya, spermatojenik fonksiyon bozukluğuna ve % 30 ölüme neden olduğu belirlenmiştir (Boudreau ve Beland, 2006).



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

Yapılan bir çalışmada, aloe vera jel tüketiminin sıçanların gelişimi, gıda alımı ve serum kimyası üzerindeki uzun süreli (1.5 ve 5.5 ay) etkileri araştırılmıştır. Çalışmada iki farklı yöntemle elde edilerek toz hale getirilmiş iki farklı materyal kullanılmış ve bu materyaller sıçanların yemine farklı miktarlarda karıştırılarak verilmiştir. Her iki materyal için öncelikle aloe vera yaprak filetoları ayrılmıştır. Birinci yöntemde, ayrılan filetolar homojenize edildikten sonra liyofilizasyonla kurutulmuş ve toz hale getirilmiştir. İkinci yöntemde ise homojenizasyonun ardından elde edilen materyal aktif karbondan geçirilerek filtre edilmiş ve sonraki aşamalar aynı şekilde uygulanmıştır. Aktif karbondan geçirilmeden elde edilen aloe vera jel tozunun % 1'den daha yüksek konsantrasyonlarda tüketilmesinin, ishal ve ağırlık artışında azalmaya neden olduğu belirlenmiştir. Aktif karbondan geçirilmeden elde edilen aloe vera jel tozunun (A) % 1 ve aktif karbondan geçirilerek elde edilenin (B) ise % 1 ve % 10 düzeylerinde tüketilmesinin vücut ağırlığı, gıda alımı, gastrointestinal sistemden geçiş süresi ve gros patoloji üzerinde hiçbir olumsuz etkisinin olmadığı tespit edilmiştir. Serum kimyası ise çok düşük düzeyde etkilenmiştir. A'nın % 3, % 5 ve % 10 düzeylerinde tüketilmesinin ishal, aşırı susuzluk, poliüri ve daha yavaş gelişime neden olduğu belirlenmiştir. Uzun süreli çalışmalar, A ve B'nin sıçanlar tarafından tüketilmesinin paratiroid hormonu ve kalsitonin serum düzeylerinde değişikliğe neden olduğunu göstermiştir (Herlihy ve ark., 1998a,b).

*Aloe vera* yapraklarının iç kısmından çıkarılan filetolardan elde edilen toz haldeki ticari bir ürünün toksisitesi, sıçanlarda gerçekleştirilen 13 haftalık çalışmada araştırılmıştır. Test materyali sıçanlara gavaj yoluyla 0, 500, 1000 ve 2000 mg/kg-va/gün dozlarında uygulanmıştır. Çalışma sonunda, uygulamaya bağlı ölüm veya toksisite belirtilerine rastlanmamıştır. Söz konusu ürünün NOAEL değerinin 2000 mg/kg-va/gün'den daha yüksek olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Williams ve ark., 2010).

Sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, aloe vera jelin su ekstresinin sıçanlar üzerindeki olumsuz etkileri araştırılmıştır. Bitkinin yapraklarından bıçak yardımıyla çıkarılan 100 g jel (müsilaj) 100 mL su ile karıştırıldıktan sonra, bir tülbent vasıtasıyla filtre edilerek % 100 ekstrakt elde edilmiştir. Daha sonra bu ekstrakt dondurularak kurutulmuş ve çalışma sırasında tekrar sulandırılarak kullanılmıştır. Bu şekilde elde edilen aloe vera jel ekstresi, sıçanlara 14 gün boyunca 300 mg/kg dozunda ağız yoluyla uygulanmıştır. Çalışma sonunda, kanda biyokimyasal analizler ve GI mukozada histopatolojik çalışmalar yapılmış ve herhangi bir değişiklik olmadığı bulunmuştur. Ayrıca, renal ve hepatik fonksiyonlarda da herhangi bir olumsuz etkiye rastlanmamıştır (Ghosh ve ark., 2011).

### **Kronik toksisite**

*Aloe vera* ürünlerinin yaşam boyunca tüketilmesinin etkileri, sıçanlarda yapılan bir çalışmada araştırılmıştır. Araştırmada, aloe vera içermeyen bir diyetle beslenen kontrol grubunun (Grup A) yanısıra, dondurularak kurutulmuş yaprak filetosu içeren (% 1) diyetle beslenen (Grup B), aktif karbondan geçirildikten sonra dondurularak kurutulmuş yaprak filetosu içeren (% 1) diyetle beslenen (Grup C) ve aktif karbondan geçirilmiş yaprak usaresi





[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

içeren (% 0.02) su verilen dört sıçan grubu ile çalışılmıştır. Bu çalışma sonunda, söz konusu diyetlerin sıçanlara yaşam boyunca uygulanmasının herhangi bir olumsuz etkiye veya fizyolojik parametrelerde değişikliğe neden olmadığı tespit edilmiştir (Ikeno ve ark., 2002).

### **Genotoksisite**

*Aloe vera* yapraklarının iç kısmından çıkarılan filetolardan elde edilen toz haldeki ticari bir ürünün genotoksisitesi, bakteriyel geri mutasyon testi (Ames testi), kromozom aberasyon testi ve mikronükleus testi kullanılarak araştırılmıştır. Çalışma sonunda, söz konusu ürünün; *Salmonella typhimurium* ve *E. coli* suşları kullanılarak yapılan Ames testi, Çin hamsteri akciğer hücreleri kullanılarak yapılan kromozom aberasyon testi (10.000 µg/plaka düzeyine kadar olan konsantrasyonlarda) ve farelerde yapılan kemik iliği mikronükleus testi (5000 mg/kg-va/gün düzeyine kadar olan dozlarda) sonuçlarına göre mutajenik etki göstermediği belirlenmiştir (Williams ve ark., 2010).

Yapılan başka bir çalışmada, *aloe vera* jelin mutajenisitesi, çeşitli suşlar kullanılarak bakteriyel test sistemlerinde araştırılmıştır. Araştırma sonucunda, *aloe vera* jelin mutajenik veya sitotoksik bir etkisi olduğuna dair bulguya rastlanmamıştır (NTP, 2013).

*A. vera* jelinin antimutajenik etkisi, *Drosophila* cinsiyet bağlantılı resesif letal testi (veya SLRL testi) kullanılarak araştırılmıştır. Bu deneyde, 3 günlük yetişkinler, pozitif kontrol olan direkt etkili mutajen-etil metansülfonat (EMS) ile; aynı yaştaki diğer gruplar ise önce EMS'e maruz bırakılmış ve sonra *aloe vera* jel ile tedavi edilmiştir. *Aloe vera* ile birlikte yapılan uygulamaların mutajenin genotoksisitesini azaltmada etkili olduğu belirtilmiştir (Stanic, 2007).

### **Karsinojenisite**

Karsinojenisite çalışmasına rastlanmamıştır.

### **Üreme toksisitesi ve teratojenite**

Üreme toksisitesi ve teratojenite çalışmasına rastlanmamıştır.

### **Sitotoksisite**

*Aloe vera* jelden elde edilen düşük molekül ağırlıklı fraksiyonun sitotoksisitesinin araştırıldığı bir *in vitro* çalışmada, söz konusu fraksiyonun sitotoksik etkilerinin olduğu belirlenmiştir (Avila ve ark., 1997).

## **6.2 Renksizleştirilmiş yaprak usaresi ile ilgili toksikolojik bilgiler**

### **Akut toksisite**

Yapılan bir çalışmada, *aloe vera* renksizleştirilmiş yaprak usaresi kullanılarak üretilen ve yüksek molekül ağırlıklı *A. vera* polisakkaritlerinin eklendiği ticari bir içeceğin akut/subakut toksisitesi B6C3F1 farelerinde araştırılmıştır. Söz konusu içeceğin, 0.868 ppm aloin A, 1.335 ppm aloin B ve 0.200 ppm aloe-emodin içerdiği tespit edilmiştir. İçecek





[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

farelere, 24 saat boyunca iki kez olmak üzere, 3 ve 14 günlük periyotlarda, vücut ağırlıklarının % 1'i düzeyinde gavaj yoluyla verilmiştir. Verilen içecek miktarlarının tahmini olarak, 24 saat içerisinde bir kişinin normal olarak tüketebileceği aloe vera içeceği miktarının (236.6 mL), dişi fareler için 32.1 katına, erkek fareler için 27.8 katına karşılık geldiği hesaplanmıştır. Çalışma sonunda, renksizleştirilmiş yaprak usaresi kullanılarak üretilen söz konusu aloe vera içeceğinin 3 ve 14 günlük uygulamanın ardından herhangi bir olumsuz etkiye neden olmadığı belirlenmiştir (Sehgal ve ark., 2013a, b).

### **Subkronik toksisite**

Yapılan bir çalışmada, aloe vera renksizleştirilmiş yaprak usaresi kullanılarak üretilen ve yüksek molekül ağırlıklı *A. vera* polisakkaritlerinin eklendiği ticari bir içeceğin subkronik toksisitesi F344 sıçanlarında araştırılmıştır. Söz konusu içeceğin, 0.868 ppm aloin A, 1.335 ppm aloin B ve 0.200 ppm aloe-emodin içerdiği tespit edilmiştir. İçecek sıçanlara, yemlerine karıştırılarak 13 hafta boyunca verilmiştir. Bu çalışmada, erkek sıçanların günde ortalama 14.3 g aloe içeren yem (540.5 µmol malat/gün), dişi sıçanların ise günde ortalama 9.13 g aloe içeren yem (344.0 µmol malat/gün) tükettiği belirtilmiştir. Hesaplanan malat miktarlarına göre, bir kişinin normal olarak tüketebileceği aloe vera içeceği miktarını (236.6 mL) dişi farelerin 5.1 kat, erkek farelerin ise 5.9 kat aştığı hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda, sıçanlar davranış, dışkı, kilo artışı, yem tüketimi, organ ağırlıkları, hematolojik veya klinik kimya profilleri açısından değerlendirilmiş ve aloe vera renksizleştirilmiş yaprak usaresi kullanılarak üretilen söz konusu aloe vera içeceğinin herhangi bir toksikolojik etkiye neden olmadığı tespit edilmiştir (Sehgal ve ark., 2013a, b).

Ticari bir aloe vera renksizleştirilmiş yaprak usaresinin (toz halde) toksisitesinin araştırıldığı bir çalışmada, söz konusu ürün, F344Du sıçanlarına 3 ay boyunca içme suyu ile birlikte (ağırlık/hacim olarak % 0.5, % 1 ve % 2 oranlarında) verilmiştir. Çalışmada kullanılan renksizleştirilmiş yaprak usaresinin toplam antrakinin içeriğinin 0.1 ppm'den daha düşük olduğu belirtilmiştir. Çalışma sonunda, herhangi bir olumsuz etki görülmemiş ve NOAEL değerinin % 2'den yüksek (erkek sıçanlar için 1845 mg/kg-va/gün, dişi sıçanlar için 2920 mg/kg-va/gün değerlerinden daha yüksek) olduğu sonucuna varılmıştır. Kör bağırsak ve kolondan alınan numunelerde herhangi bir histopatolojik değişikliğe rastlanmadığı belirtilmiştir (Shao ve ark., 2013).

### **Kronik toksisite**

Farklı aloe vera preparatlarının kullanıldığı bir çalışmada, sıçanlara yaşam boyunca verilen aktif karbondan geçirilmiş yaprak usaresi içeren (% 0.02) suyun, herhangi bir olumsuz etkiye veya fizyolojik parametrelerde değişikliğe neden olmadığı belirlenmiştir (Ikeno ve ark., 2002).

Aloe vera yapraklarından elde edilen suyun renksizleştirme işlemi sonrasında (total antrakininler < 0.1 ppm) sıçanlara 13 hafta süresince içme suyu (% 2 a/h) aracılığıyla



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

uygulandığı çalışmada hiç bir toksisite bulgusunun saptanmadığı belirtilmiştir. (Boudreau ve ark., 2013).

### **Genotoksisite**

Yapılan bir çalışmada, *Aloe vera* renksizleştirilmiş yaprak usaresinin mutajenisitesi, çeşitli suşlar kullanılarak bakteriyal test sistemlerinde araştırılmıştır. Araştırma sonucunda, söz konusu test materyallerinin mutajenik veya sitotoksik bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (NTP, 2013).

Yapılan başka bir çalışmada, *aloe vera* renksizleştirilmiş yaprak usaresi kullanılarak üretilen ve yüksek molekül ağırlıklı *A. vera* polisakaritlerinin eklendiği ticari bir içeceğin genotoksisitesi bakterilerde araştırılmıştır. Söz konusu içeceğin, 0.868 ppm aloin A, 1.335 ppm aloin B ve 0.200 ppm aloe-emodin içerdiği tespit edilmiştir. İçeceğin potansiyel mutajenisitesi ve/veya DNA hasarı oluşturma etkisi iki farklı bakteriyal test yöntemiyle *in vitro* olarak test edilmiştir. Histidin ve DNA onarım testleri sonucunda, renksizleştirilmiş yaprak usaresi kullanılarak üretilen söz konusu ticari içeceğin genotoksik olmadığı belirlenmiştir (Sehgal ve ark., 2013a, b).

### **Üreme toksisitesi ve teratojenite**

Üreme toksisitesi ve teratojenite çalışmasına rastlanmamıştır.

## **7. Etkileşim Bilgileri**

### **7.1 Aloe vera jel ile ilgili etkileşim bilgileri**

*Aloe vera* bileşikleri, prostaglandin sentezini azaltarak trombositlerin ikincil agregasyonunu önleyebilmektedir. Bir vaka raporunda, bir kadın hastanın, ağız yoluyla alınan *aloe vera* jel ve sevofluran (tromboksan A<sub>2</sub> inhibitörü) arasındaki muhtemel bir bitki-ilaç etkileşimi sonucunda, ameliyat sırasında beş litre kan kaybettiği bildirilmiştir. *Aloe vera* jelin ayrıca hidrokortizon, antidiyabetik maddeler ve UV radyasyon ile de etkileşim gösterdiği belirtilmektedir (Boudreau ve Beland, 2006).

*Aloe vera* jel, midenin boşalmasını geciktiren ve müsilajinöz bir bağırsak ortamı yaratan, suda çözünebilen, hidrokolloidal bitki lifleri içermektedir. Bu nedenle, besinsel veya farmasötik maddelerin emilimini engellemektedir (Juneby, 2009).

*Aloe vera* jelin, C ve E vitaminlerinin emilimini belirgin şekilde artırdığı belirtilmektedir. *Aloe vera* jelin, antidiyabetik, diüretik veya laksatif ilaçlarla ve sevofluran veya digoksin ile birlikte kullanılması önerilmemektedir (Grundmann, 2012).

Çeşitli literatür araştırmalarında *A. vera* preparatlarına ilişkin toksisite potansiyelinin aloin içeriğiyle ilişkili olduğu görülmektedir.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

## 7.2 Renksizleştirilmiş yaprak usaresi ile ilgili etkileşim bilgileri

Renksizleştirilmiş yaprak usaresi ile ilgili olarak herhangi bir etkileşim bilgisine rastlanmamıştır. Bununla birlikte, kimyasal yapıları göz önünde bulundurulduğunda, renksizleştirilmiş yaprak usaresi için ise aloe vera jel ile ilgili etkileşimlerin söz konusu olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

## 8. Bitkinin Yapraklarından Elde Edilen Ürünlerin Gıda Olarak Kullanımı Hakkında Diğer Ülkelerdeki Durumu

Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2012 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel veri tabanında Avrupa Birliği ülkelerinde gıda uygulamalarında kullanılan bitkilerle ilgili bilgiler derlenmiştir. Söz konusu veri tabanında yer alan listede, *Aloe vera* bulunmakta olup kullanılan kısmının yaprak olduğu belirtilmiştir. Bitkinin yapısında bulunan aloin A ve B'nin kullanım açısından dikkat edilmesi gereken kimyasal maddeler olduğu belirtilmiştir (EFSA, 2016).

Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği (THIE) tarafından yayımlanan “*Gıda Olarak Kabul Edilen Bitki Envanter Listesi*”nde, *A. vera* (L.) Burm.f. (sinonim: *A. barbadensis* Mill)'nin yaprak kısmından elde edilen jele yer verilmiş, ancak kısıtlı miktarda kullanılması önerilmiştir (THIE, 2020).

*A. vera*'nın yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresinin gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu Tablo 1'de verilmiştir. Listelerin büyük bir bölümünde, bahsedilen bitkisel ürün/ürünlerin ne olduğu tam olarak ifade edilmemektedir. Bu nedenle, listelerde kullanılmış olan terimler ve belirlenmiş olan kullanım koşulları dikkate alınarak hangi bitkisel kısımların kullanımından bahsedildiği konusunda bazı kabuller yapılmıştır. Tablo 1'de verilen bilgiler de bu kabuller doğrultusunda verilmiştir. Buna göre;

- Aloe vera jel kullanımının 10 ülkede pozitif, 6 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 5 ülkenin listesinde yer almadığı,
- Renksizleştirilmiş yaprak usaresinin kullanımının 6 ülkede pozitif, 5 ülkede koşullu pozitif, 2 ülkede negatif olduğu ve 8 ülkenin listesinde yer almadığı, görülmektedir.

Değerlendirmeye alınan ülkelerin 2'sinde ise bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren herhangi bir liste bulunmamakta olup sadece tıbbi amaçlı kullanım hakkında bilgi veren listeler yayımlanmıştır. Bu listelerin birinde bitkiye yer verilmiştir. BELFRIT Listesi'nde *A. vera*'nın 'yaprak' kısmı yer almakta olup önerilen günlük kısım, toplam antranoitlerin (*barbaloin olarak ifade edilir*) 14 mg'dan daha fazla alınmasına yol açmamalı, her ürün grubu için analitik sonuçlar mevcut olması gerektiği belirtilmektedir. Ürün etiketinde



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

---

"hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmaması" ve "uzun süreli kullanımından kaçınılması" yönünde uyarılara yer verilmesi gerektiği belirtilmiştir.



**Tablo 1:** *Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yaprakları ve yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının gıda olarak kullanımı hakkında diğer ülkelerdeki durumu

| Kullanılan kısım                  | Almanya <sup>1</sup> | Avusturya <sup>2</sup> | Belçika <sup>3</sup> | Bulgaristan <sup>4</sup> | Çek Cumhuriyeti <sup>5</sup> | Danimarka <sup>6</sup> | Estonya <sup>7</sup> | Finlandiya <sup>8</sup> | Fransa <sup>9</sup> | Hırvatistan <sup>10</sup> | Hollanda <sup>11</sup> | İngiltere <sup>12</sup> | İrlanda <sup>13</sup> | İsveç <sup>14</sup> | İsviçre <sup>15</sup> | İtalya <sup>16</sup> | İzlanda <sup>17</sup> | Letonya <sup>18</sup> | Macaristan <sup>19</sup> | Norveç <sup>20</sup> | Polonya <sup>21</sup> | Romanya <sup>23</sup> | Rusya <sup>24</sup> | BelFrIt |
|-----------------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|--------------------------|------------------------------|------------------------|----------------------|-------------------------|---------------------|---------------------------|------------------------|-------------------------|-----------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|--------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|---------------------|---------|
|                                   | T                    | T                      | M                    | M                        | M                            | T                      | Mt                   | Tt                      | Mt                  | M                         | M                      | T                       | T                     | T                   | T                     | M/T                  | T                     | Tt                    | T                        | M                    | T                     | M                     | M                   |         |
| Aloe vera jel                     | P*                   | P*                     | P*                   | YA                       | YA                           | P*                     | LY                   | LY                      | P*                  | P*                        | YA                     | P                       | P                     | P*                  | P*                    | P*                   | P                     | YA                    | P*                       | P                    | P*                    | P                     | YA                  | P*      |
| Renksizleştirilmiş yaprak usaresi | YA                   | P*                     | P*                   | YA                       | YA                           | P*                     | LY                   | LY                      | YA                  | P*                        | YA                     | P                       | P                     | P*                  | YA                    | P*                   | P                     | YA                    | N                        | N                    | P*                    | P                     | YA                  | P*      |

M (Mevzuat): Mevzuat olarak yayımlanmıştır.  
Mt (Mevzuat-tıbbi kullanım): Mevzuat olarak yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımı hakkında bilgi vermektedir.  
T (Tavsiye): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır.  
Tt (Tavsiye-tıbbi kullanım): Tavsiye/kılavuz niteliğinde yayımlanmıştır, ancak sadece bitkilerin tıbbi amaçlı kullanımı hakkında bilgi vermektedir.  
M/T (Mevzuat/Tavsiye): İtalya'da, pozitif ve negatif olarak iki ayrı liste yayımlanmıştır. Pozitif liste mevzuat, negatif liste ise tavsiye/kılavuz niteliğindedir.

N: Negatif  
P: Pozitif  
P\*: Koşullu pozitif  
LY (Liste Yok): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren bir liste bulunmamaktadır.  
YA (Yer Almıyor): Bitkilerin gıda olarak kullanımı hakkında bilgi veren listede yer almamaktadır.  
NOT: Ülke adlarının yanında bulunan rakamlar ile ifade edilen açıklamalar, sayfa 26'dan itibaren verilmiştir.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen bitkisel preparatların güvenilirliği]

<sup>1</sup> Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi tarafından “*Yetkili Federal Hükümet ve Federal Eyalet Otoritelerinin Maddeler Listesi: ‘Bitkiler ve Bitki Kısımları’ Kategorisi*” başlıklı bir doküman yayımlanmıştır. Bu doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda yer alan bitki listesinde *A. barbadensis* Mill. adıyla yer alan bitkinin, yapraklarından elde edilen jel ve yaprak özsuyu (aloe lateks)<sup>6</sup> için iki ayrı kayıt bulunmaktadır. Bitkinin yapraklarından elde edilen jel, ‘gıda’ olarak sınıflandırılmıştır. Jelin, yaprakların iç kısmındaki parankima dokusundan elde edilen müsilaj olduğu ve antrakinin içermediği belirtilmiştir (BVL, 2016).

<sup>2</sup> *Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketiciyi Koruma Bakanlığı* tarafından yayımlanan doküman, bitkilerin ve bitki kısımlarının gıda veya gıda bileşeni olarak kullanımı açısından sınıflandırılması ve değerlendirilmesinde kılavuz olarak kullanılmak üzere hazırlanmıştır. Söz konusu dokümanda gıdalara yönelik olarak "Pozitif Liste" ve "Negatif Liste" olmak üzere iki ayrı bitki listesi bulunmaktadır. Ayrıca "Çay ve Çay Benzeri Ürünler" ile ilgili başka bir doküman daha bulunmakta olup "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olan Ek-1 Listesi" ile "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olmayan Ek-2 Listesi" yer almaktadır. *Aloe ferox* Mill. *Aloe vera* (L) Burm.f. bitkisi "Çay ve benzeri ürünlerde kullanımı uygun olan Ek-1 Listesi"n'de yer almaktadır (BMSGK, 2019). Bitkinin kullanılan kısmı belirtilmemiş olmakla birlikte, bitkinin yapısı gereği kullanılan kısım ‘yaprak’ olarak değerlendirilmiş ancak antranoid içermezliği nedeniyle kısıtlı kullanılması gerektiği belirtildiği için tüm bitkisel preparatların kullanımının koşullu pozitif (P\*) olduğu kabul edilmiştir.

<sup>3</sup> Belçika’da 1997 yılında “*Bitki ve Bitkisel Preparatlardan Oluşan veya Bunları İçeren Gıdaların Üretimi ve Ticaretine İlişkin Kraliyet Kararnamesi*” yayımlanmıştır. En son 2014 yılında güncellenmiş olan bu Kararnamede, üç ayrı bitki listesi bulunmaktadır: *Gıda Olarak veya Gıdalarda Kullanılmayan Tehlikeli Bitkiler Listesi (Liste 1)*, *Yenilebilir Mantarlar Listesi (Liste 2)* ve *Bildirimi Zorunlu Olan Dozu Belirlenmiş Bitkiler Listesi (Liste 3)*. Liste 3, takviye edici gıdalarda kullanılabilen bitkileri içermektedir. *A. vera* Liste 3’de yer almakta olup, bitkinin kullanımına izin verilen kısmının yaprak olduğu belirtilmiştir. Önerilen günlük kısım, toplam antranoidlerin (*barbaloin* olarak ifade edilir) 14 mg'dan daha fazla yutulmasına yol açmamalı, her ürün grubu için analitik sonuçlar mevcut olması gerektiği belirtilmektedir. Ürün etiketinde "*hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmaması*" ve "*uzun süreli kullanımından kaçınılması*" yönünde uyarılara yer verilmesi gerektiği belirtilmiştir (SPSCAE, 2017). Bitkinin yapraklarından elde edilen hangi bitkisel preparatların kullanılabileceğinden bahsedilmediği, ancak antranoid içeriği nedeniyle

<sup>6</sup> Söz konusu listede bitkinin kullanılan kısmı ‘leaf juice’ olarak belirtilmiş olmakla birlikte, listede yer alan diğer açıklamalardan bahsedilen preparatın ‘aloe lateks’ olduğu anlaşılmaktadır.





[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

kısıtlı kullanılması gerektiği belirtildiği için tüm bitkisel preparatların kullanımının koşullu pozitif (P\*) olduğu kabul edilmiştir.

<sup>4</sup> Bulgaristan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Takviye Edici Gıdalara İlişkin 47/2004 Sayılı Yönetmelik*”in Ek 4’ünde “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilmeyen Bitkiler ve Bitki Kısımları*” listesi bulunmaktadır. Söz konusu listede *A. vera* bitkisine yer verilmemiştir (MHB, 2004).

<sup>5</sup> Çek Cumhuriyeti Resmi Gazetesi’nde yayımlanan “*Takviye Edici Gıdalar İçin Gereklikler ve Gıda Maddelerine Besin Öğelerinin İlave Edilmesine İlişkin 58/2018 Sayılı Tüzük*” kapsamında bitkilerle ilgili iki liste bulunmaktadır. Tüzüğün “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan Diğer Bazı Maddelerin Kullanım Şartları*” başlıklı Ek-1’inde bulunan 1 nolu listede bazı bitkilerin kullanım şartları belirlenmiştir. Aynı Tüzüğün “*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Diğer Maddeler*” başlıklı Ek-2’sinde yer alan Tablo 1’de ise “*Gıda Üretiminde Kullanımı Yasak Olan Bitkiler*” listesi bulunmaktadır. Söz konusu Tüzük kapsamında *A. vera* bitkisine yer verilmemiştir (CR, 2018).

<sup>6</sup> Danimarka Teknik Üniversitesi Ulusal Gıda Enstitüsü tarafından yayımlanan ve Danimarka Veteriner ve Gıda İdaresi tarafından referans olarak kullanılmakta olan “*Bitki Listesi: Takviye Edici Gıdalarda ve Bitkisel Çaylarda Kullanılan Bitkiler, Mantarlar ve Bunların Kısımlarının Değerlendirilmesi*” başlıklı dokümanda, gıdalarda kısıtlı olarak kullanılabilen veya kullanımı uygun görülmeyen bitkilere yer verilmiştir. İlk olarak 1998 yılında yayımlanan söz konusu dokümana 2011 yılında yayımlanan bir liste ile ilaveler ve güncellemeler yapılmıştır. *A. vera*, yayımlanan ilk listede yer almakta olup, bitkinin kullanılan kısmı ‘yaprak usaresi konsantresi’ ve ‘jel’ olarak belirtilmiştir. Jel için değerlendirmeye alınan günlük doz miktarının ise, tahmini olarak 0.5 mg aloin/30 mL olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca, ürünün yapısında antrakinon bulunan birden fazla bitki içermesi durumunda, bunun da göz önünde bulundurulmasını gerektiren açıklamalara yer verilmiştir (DTU, 1998; DTU, 2011). Belirlenen koşullar dikkate alındığında, ‘yaprak usaresi konsantresi’ olarak ifade edilen bitkisel preparatın ‘renksizleştirilmiş yaprak usaresi’ni de kapsadığı ve bu kısmının kullanımının koşullu pozitif (P\*) olduğu kabul edilmiştir (DTU, 1998, 2011).

<sup>7</sup> Estonya Devlet İlaç Ajansı (Ravimiamet) tarafından “*Tedavi Edici Özellikleri Tanımlanmış Olan Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *A. vera* bitkisine yer verilmemiştir (Ravimiamet, 2015).

<sup>8</sup> Finlandiya İlaç Ajansı tarafından “*Tıbbi Kullanımı Olan Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *A. vera* yer almakta olup kullanılan kısmı hakkında bilgi verilmemiştir (FIMEA, 2019).



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

<sup>9</sup> Fransa'da 2014 yılında yayımlanan "*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Mantarlar Dışındaki Bitkiler Listesinin ve Kullanım Koşullarının Belirlenmesi Hakkında 24 Haziran 2014 Tarihli Karar*"ın ekinde "*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi (Ek 1)*" bulunmaktadır. En son Temmuz 2020'de güncellenen bu düzenleme, Fransa Dış Ticaret, El Sanatları, Tüketim, Sosyal ve Dayanışma Ekonomi Bakanlığı tarafından yürütülmektedir (Legifrance, 2020). Diğer taraftan, Fransa Sosyal İşler ve Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan "*Halk Sağlığı Tüzüğü*"nün D4211-11 nolu maddesinde, "*Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi*" de bulunmaktadır (Legifrance, 2008). *A. vera*, bahsedilen her iki listede yer almaktadır. "*Eczacılar dışındaki kişiler tarafından satılabilen tıbbi bitkiler veya bitki kısımları listesi*"nde bitkinin müsilaj (jel) kısmına yer verilirken (Legifrance, 2008); "*Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İzin Verilen Bitkiler Listesi*"nde kullanılan kısımların yaprak, jel ve lateks olduğu belirtilmiştir (Legifrance, 2020). Bitkinin takviye edici gıdalarda kullanımı ile ilgili olarak, hidroksiantrazen (aloin) içeriğinin kontrol edilmesi ve ürün etiketinde '*hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmaması*' ve '*uzun süreli kullanımından kaçınılması*' yönünde uyarılara yer verilmesi gerektiği belirtilmiştir (Legifrance, 2020).

<sup>10</sup> Hırvatistan Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan "*Takviye Edici Gıdalara İlişkin Yönetmeliğin Değiştirilmesi Hakkında Yönetmelik*"ın Ek 3'ünde takviye edici gıdalarda kullanılmak üzere "*İzin Verilen Bitkiler ve Mantarlar Listesi*" bulunmaktadır. Liste kapsamında yer alan bitkilerin bazıları için kısıtlamalar ve kullanım koşulları da bildirilmiştir. *A. vera* bu listede bulunmakta olup kullanımı için bazı kısıtlamalar ve uyarılar belirlenmiştir. Yapılan düzenlemeye göre: Ana bileşenlerin karışım içindeki oranı kütlece en fazla % 30 olmalıdır (bir günlük dozdaki total hidroksiantrazen miktarı en fazla 20 mg olmalıdır). Kullanım süresi 2 hafta ile sınırlandırılmıştır. Aloe vera jel (müsilaj kısmı) için bir sınırlama getirilmemiştir. "*İlaç kullanan kişiler tüketmeden önce doktora danışmalıdır.*" ve "*Hamileler ve emzirenler için tavsiye edilmez.*" uyarılarının tüketiciye bildirilmesi gerekmektedir (MZ, 2013). Söz konusu listede bitkinin kullanılan kısmı/preparatı ile ilgili bilgi yer almamakla birlikte, belirlenmiş olan koşullar dikkate alındığında, yapraktan elde edilen 'aloe vera jel', 'renksizleştirilmiş yaprak usaresi' ve 'aloe lateks'in kullanımına izin verildiği kabul edilmiştir (MZ, 2013).

<sup>11</sup> Hollanda'da Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan "*Bitkisel Maddelere İlişkin Kararname*"de bitkisel ürünlerle ilgili düzenlemelere yer verilmiştir. Kararnamenin Ek 1'inde listelenen bitkiler için pirolizidin alkaloidlerinin limiti 1 mg/kg olarak belirlenmiş ve aristolohik asit ve yohimbin alkaloidinin kullanımı yasaklanmıştır. Aynı Kararnamenin Ek 2'sinde ise gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitkiler ve mantarlar belirlenmiştir. Söz konusu Kararnamede *A. vera* bitkisine yer verilmemiştir (VWS, 2001).



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

<sup>12</sup> İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu tarafından “*Bitkisel Bileşenler ve Bildirilen Kullanım Şekilleri*” başlıklı bir liste yayımlanmıştır. Söz konusu listede yer alan *A. vera* bitkisinin tıbbi, gıda, aromaterapi ve kozmetik amaçlı kullanımının bulunduğu bildirilmiştir. Bitkinin kozmetik ürünlerin bileşiminde bulunduğu veya kapsül formundaki takviye edici gıdalarda kullanıldığı, daha çok alkolsüz içecekler ve meyve sularında ve aroma verici olarak kullanıldığı belirtilmiştir (MHRA, 2005). Bitkinin kullanılan kısmı belirtilmemiş olmakla birlikte, bitkinin yapısı gereği kullanılan kısım ‘yaprak’ olarak değerlendirilmiş ve bir kısıtlamadan bahsedilmediği için yapraktan elde edilen tüm bitkisel preparatların pozitif (P) olduğu kabul edilmiştir.

<sup>13</sup> İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi (HPRA) tarafından “*Geleneksel Bitkisel Tıbbi Ürün Olarak Kabul Edilebilen Tıbbi Bitkiler Listesi*” yayımlanmıştır. Listede yer alan dipnotta, listede yer alan bitkilerden bazılarının, uygun dozlarda takviye edici gıda bileşenleri olarak da kabul edilebileceği belirtilmiştir. Ayrıca, HPRA’nın resmi internet sitesinde yayımlanan açıklamalarda da tıbbi beyan taşımayan, ilaç tanımını karşılamayan ve ilgili gıda mevzuatına uygun olan bitkisel ürünlerin gıda veya takviye edici gıda olarak sınıflandırılabilmesi ve bu konudaki düzenlemelerin İrlanda Gıda Güvenliği Otoritesi tarafından yapıldığı ifade edilmiştir. *A. vera* söz konusu listede yer almakta olup, antrakinon glikozit (aloin) içeriğine dikkat çekilmiştir (HPRA, 2011, 2015). Bitkinin kullanılan kısmı belirtilmemiş olmakla birlikte, bitkinin yapısı gereği kullanılan kısım ‘yaprak’ olarak değerlendirilmiş ve bir kısıtlamadan bahsedilmediği için yapraktan elde edilen tüm bitkisel preparatların kullanımının pozitif (P) olduğu kabul edilmiştir.

<sup>14</sup> İsveç Ulusal Gıda Ajansı tarafından yayımlanan bir doküman bitkilerle ilgili değerlendirmede; Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından 2016 yılında yayımlanan “*Gıda veya takviye edici gıdalarda kullanıldığında insan sağlığı endişesi doğurması muhtemel maddeleri doğal olarak içerdiği bildirilen bitkiler kompendiyumu*” başlıklı bilimsel veri tabanının kullanılmasına yönlendirmektedir. Söz konusu veri tabanında *Aloe vera* bulunmakta olup kullanılan kısmının yaprak olduğu belirtilmiştir. Bitkinin yapısında bulunan aloin A ve B’nin kullanım açısından dikkat edilmesi gereken kimyasal maddeler olduğu belirtilmiştir (NFA, 2020). Bitkinin yapraklarından elde edilen hangi bitkisel preparatların kullanılabilmesinden bahsedilmediği, ancak aloin içeriği nedeniyle kısıtlı kullanılması gerektiği belirtildiği için tüm bitkisel preparatların kullanımının koşullu pozitif (P\*) olduğu kabul edilmiştir.

<sup>15</sup> İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi ile İsviçre Federal İçişleri Bakanlığı (EDI) tarafından ortaklaşa yayımlanan “*Bitki Kökenli Gıdalar Yönetmeliği*”nin ekinde iki ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2020 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: “*Gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitki ve bitki kısımları listesi*” ve “*Sadece belirli gereksinimler altında piyasaya sürülebilecek*



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

yenilebilir mantarlar listesi”. *Aloe barbadensis* MILL “Gıdalarda kullanımına izin verilmeyen bitki ve bitki kısımları listesi”nde ‘özsuyu (lateks)’ (yaprak parankima hücrelerinden elde edilen jel’ hariç) bilgisi ile yer almaktadır. (BLV, 2020).

<sup>16</sup> İtalya’da 2018 yılında yayımlanan “*Bitkiler ve Bitkisel Preparatların Takviye Edici Gıdalarda Kullanımına İlişkin Koşullar Hakkında Sağlık Bakanlığı Kararı*”nın ekinde “*İzin Verilen Bitkiler ve Bitkisel Preparatlar Listesi (Ek 1)*” bulunmaktadır. *A. vera*’nın ‘özsuyu’ ve ‘yaprığın dış kabuk kısmı ayrılarak elde edilen jel’, Ürün etiketinde ‘*hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmaması*’ ve ‘*uzun süreli kullanımından kaçınılması*’ yönünde uyarılara yer verilmesi gerektiği belirtilmiştir (MDS. 2019) .

<sup>17</sup> İzlanda İlaç Kurumu tarafından yayımlanan “*Tıbbi Ürünler Mevzuatına Göre Kurum Tarafından Gözden Geçirilen Bitkiler ve Diğer Organizmalar*” başlıklı dokümanda, bitkisel bileşenlerin yer aldığı bir liste oluşturulmuştur. Bu listede yer alan bitkiler, “ilaç olarak kabul edilmeyen bileşenler (A)” ve “ilaç sınıfına giren bileşenler (B)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Söz konusu listede *Aloe* sp. yer almakta olup “ilaç olarak kabul edilmeyen bileşenler (A)” grubuna dahil edilmiştir (Lİ, 2013). Bitkinin kullanılan kısmı belirtilmemiş olmakla birlikte, bitkinin yapısı gereği kullanılan kısım ‘yaprak’ olarak değerlendirilmiş ve hangi bitkisel preparatların kullanılabileceğinden bahsedilmediği için, yapraktan elde edilen tüm bitkisel preparatların kullanımının pozitif (P) olduğu kabul edilmiştir.

<sup>18</sup> Letonya’nın Avrupa Komisyonuna sunduğu 2018/421/LV numaralı taslak dökümanda “Gıdalarda kullanımı yasaklanmış veya kısıtlanmış bitkiler, bitki kısımları ve diğer maddelere ilişkin yönetmelik”in ekinde bitki listeleri yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte “*gıdalarda kullanılması yasak bitki ve bitki kısımları (Ek-1)*” ile “*gıdalarda kısıtlı kullanımı olan bitkiler ve bitki kısımları (Ek-2)*” ile ilgili listeler oluşturulmuştur. Söz konusu listelerde *A. vera* bitkisi yer almamaktadır (MR, 2018)

<sup>19</sup> Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Bilimleri Enstitüsü tarafından *OGYÉI Bilimsel Danışma Kurulunca Gıdalarda ve Takviye Edici Gıdalarda Kullanılması Tavsiye Edilmeyen Bitkiler*” listesi yayımlanmıştır. Söz konusu listede *A. vera*’nın yaprak kısmı, özsuyu ve jeli yer almaktadır. Bitkinin yasaklanmasına veya kısıtlanmasına neden olan kimyasal bileşiklerin hidroksiantrasen türevleri (örneğin, aloin) olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, bitkiden elde edilen jelin, son ürünlerdeki aloin miktarının en fazla 0.1 mg/kg olması koşuluyla takviye edici gıdalarda kullanılabilmesi belirtilmiştir (OGYÉI, 2018)

<sup>20</sup> Norveç İlaç Kurumu tarafından yayımlanan “*Tıbbi Ürünlerin Sınıflandırılması Hakkında 1565/1999 Sayılı Tüzük (İlaç Listesi, İstisna Listesi ve Bitki Listesi)*” kapsamında bir bitki listesi yer almaktadır. İlk olarak 1999 yılında yayımlanan Tüzük, en son 2017 yılında güncellenmiştir. Tüzükteki listede bulunan bitkiler, “tıbbi amaç dışında kullanılanlar (H)”, “tıbbi amaçlı olarak kullanılanlar (L)” ve “sadece reçeteli ilaç olarak kullanılanlar (LR)” şeklinde sınıflandırılmıştır. Yapılan sınıflandırma, taze veya kurutulmuş bitkinin tamamı ve



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

belirli kısımları için ve ayrıca bunların sulu ekstraları için geçerlidir. Söz konusu listede *A. vera* ile ilgili olarak iki ayrı bilgi bulunmaktadır: ‘*Aloe türleri*’ “sadece reçeteli ilaç olarak kullanılanlar (LR)” grubuna dâhil edilirken, ‘aloe jel’ “tıbbi amaç dışında kullanılanlar (H)” grubunda yer almıştır (SLV, 1999; AESGP, 2012).

<sup>21</sup> Polonya Bitki Komitesi tarafından “*Takviye Edici Gıdalarda Kullanılabilecek Bitkisel Materyal Listesi*” yayımlanmıştır. Söz konusu listede *A. vera*'nın yaprak kısmı yer almaktadır. Bitkinin, yapısındaki aloin nedeniyle kısıtlı kullanılması gerektiği belirtilmiştir (PKZ, 2012). Bitkinin yapraklarından elde edilen hangi bitkisel preparatların kullanılabileceğinden bahsedilmediği, ancak aloin içeriği nedeniyle kısıtlı kullanılması gerektiği belirtildiği için tüm bitkisel preparatların kullanımının koşullu pozitif (P\*) olduğu kabul edilmiştir (PKZ, 2013).

<sup>22</sup> Romanya'nın Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı ile Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Dozu Belirlenmiş Takviye Edici Gıdalarda Kullanılan İşlenmiş veya Kısmen İşlenmiş Tıbbi ve Aromatik Bitkilerin İşlenmesi ve Pazarlanması Hakkında 244/2005 Sayılı Yönetmelik*”in ekinde üç ayrı bitki listesi yer almaktadır. Söz konusu Yönetmelikte 2014 yılında yapılan değişiklikle bu listeler şu şekilde düzenlenmiştir: *Liste 1 – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri ve türleri (Liste 1.A – Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki cinsleri; Liste 1.B - Bitki kısımları veya türevleri insan tüketimi için tehlikeli olan bitki türleri); Liste 2 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen yenilebilir kültür mantarı ve yabani mantar türleri (Liste 2.A – Yenilebilir kültür mantarı türleri; Liste 2.B – Biyolojik çeşitliliği düzenleyen kurallara uyulması kaydıyla hasat edilebilen ve satılabilen yabani mantar türleri); Liste 3 – Takviye edici gıdalarda kullanımına izin verilen bitki türleri. A. vera* Liste 3'te yer almaktadır (MADR ve MS, 2014). Bitkinin kullanılan kısmı belirtilmemiş olmakla birlikte, bitkinin yapısı gereği kullanılan kısım ‘yaprak’ olarak değerlendirilmiş ve bir kısıtlamadan bahsedilmediği için yapraktan elde edilen tüm bitkisel preparatların kullanımının pozitif (P) olduğu kabul edilmiştir (MADR ve MS, 2014).

<sup>23</sup> Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanmış olan “*Sağlıkla İlgili Kuralların Kabulü Hakkında Karar*” kapsamında bitkilere ilişkin düzenlemeler de yapılmıştır. Bu Kararın “*Biyolojik Aktif Maddeler ve Biyolojik Aktif Gıda Katkı Maddelerinin Üretiminde Kullanılması Durumunda İnsan Sağlığını Olumsuz Etkileyebilecek Kaynaklardan Elde Edilen Gıda Bileşenleri ve Ürünler*” başlıklı Ek 5b'sinde bitkiler yer almaktadır. Söz konusu ekte *A. vera* bitkisine yer verilmemiştir (MHRF, 2011).

<sup>25</sup> “BELFRIT - Belçika, Fransa ve İtalya'nın yetkili otoriteleri, bitkilerin ve bitkisel preparatların takviye edici gıdalarda kullanımına ilişkin ulusal listelerini güncel bilimsel verilere göre gözden geçirmiş ve ortak bir liste oluşturmuşlardır. Bu liste BELFRIT Listesi olarak bilinmekte olup, “BELFRIT” terimi üç ülkenin adlarının ilk birkaç harfini temsil





[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

etmektedir. Takviye edici gıdalarda kullanılabileceği düşünülen bitkileri içeren bu liste üzerindeki çalışmalara devam edilmesi ve listenin zaman içinde yeniden güncellenebileceği öngörülmüştür. Listenin yasal bir bağlayıcılığı bulunmamakla birlikte, ülkeler arasındaki bitkisel takviye edici gıdalara ilişkin ticarete uygulamaların uyumlaştırılmasına yönelik olarak kullanılması hedeflenmiştir. BELFRIT Listesinde *A. vera*'nın 'yaprak' kısmının yer almakta olduğu belirtilmiştir. Önerilen günlük kısım, toplam antranoidlerin (*barbaloin olarak ifade edilir*) 14 mg'dan daha fazla yutulmasına yol açmamalı, her ürün grubu için analitik sonuçlar mevcut olması gerektiği belirtilmektedir. Ürün etiketinde "*hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmaması*" ve "*uzun süreli kullanımından kaçınılması*" yönünde uyarılara yer verilmesi gerektiği belirtilmiştir (BelFrIt List, 2017). Bitkinin yapraklarından elde edilen hangi bitkisel preparatların kullanılabileceğinden bahsedilmediği, ancak antranoid içeriği nedeniyle kısıtlı kullanılması gerektiği belirtildiği için tüm bitkisel preparatların kullanımının koşullu pozitif (P\*) olduğu kabul edilmiştir.





[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

## 9. Kısıtlamalar ve Uyarılar

Antrakınon bileşiklerini içermeye ihtimalinden dolayı, aloe vera içerdiği beyan edilen ürünlerin hamilelik ve emzirme dönemlerinde kullanılmaması önerilmektedir (Barnes ve ark., 2007).

### 9.1. Aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi ile ilgili kısıtlamalar ve uyarılar

Aloe vera jelin, hayvanlarda ve insanlarda plazma glikoz seviyesini düşürdüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu nedenle, diyabetli hastalarda aloe vera jel kullanımında dikkatli olunması gerektiği belirtilmiştir (Agarwal ve Sharma, 2011; Husain ve ark., 2014).

IASC, ağız yoluyla tüketilen ürünlerde hammadde olarak kullanılacak aloe vera ürünleri için kalite standartlarını belirlemiştir. Bu standarda göre (IASC, 2013a);

- Bitkinin iç yaprak pulpasından elde edilen usare veya saflaştırılmış (renksizleştirilmiş) yaprak usaresi için aloin miktarı  $\leq 10$  ppm olduğu takdirde katartik ve laksatif etki göstermez. Bahse konu ürünlerin kurutulmuş toz haline getirilmiş olan formları için de aynı kriter geçerlidir (Bu kriter, laksatif etkiyi engellemek için belirlenmiştir).

- Malik asit ve glikoz miktarı en az seviyede olmalıdır.

- Bitkinin iç yaprak pulpasından elde edilen ürünler için, izositrat oranı  $\leq \% 5$  olmalıdır. İzositrat oranı bu değerin üzerinde ise söz konusu ürün yaprak usaresi olarak değerlendirilir.

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Yapılan literatür taramasından elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi sonucunda; *Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarının üç katmandan oluştuğu, bu katmanların kimyasal yapı bakımından birbirinden oldukça farklılık gösterdiği, bu nedenle yaprağın işlenmesi sırasında kullanılan metoda göre elde edilen bitkisel ürünlerde farklı özelliklere sahip olduğu ve işleme metodunun güvenilirlik değerlendirmesi açısından belirleyici olduğu görülmüştür. Yaprakları oluşturan katmanlar; en dıştaki yeşil kabuk kısmı, sarı renkli lateksi içeren kısım ve parankima hücrelerinden oluşan jel matriksini içeren iç yaprak pulpası kısmıdır. Yaprakların farklı şekillerde işlenmesi sonucunda, aloe vera jel, yaprak usaresi, renksizleştirilmiş yaprak usaresi ve aloe lateks (sarısabır) olarak bilinen bitkisel ürünler elde edilmektedir.

Aloe vera jelin; birçok gıdanın üretiminde kullanıldığı, THIE listesinde yer aldığı ancak kısıtlı miktarda kullanılmasının önerildiği, toksikolojik etkilerinin araştırıldığı çalışmaların büyük bir kısmında herhangi bir olumsuz etkiye rastlanmadığı, ancak antrakınon bulaşması olasılığından dolayı abdominal kramplara ve ishale neden olabileceği ve belirli ilaçlarla birlikte kullanımının önerilmediği belirtilmektedir.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

Renksizleştirilmiş yaprak usaresi ise, yaprak usaresinin aktif karbondan süzülerek arıtılması ile elde edilen üründür. Yaprak usaresinin aktif karbonla muamele edilmesinin amacı, lateksin yapısından gelen antrakinonları uzaklaştırmak ve bunların oluşturduğu acılığı, rengi ve aynı zamanda laksatif etkiyi bertaraf etmektir. Renksizleştirilmiş yaprak usaresi ve aloe vera jel, antrakinon içeriği açısından benzer ürünler olmasına rağmen, renksizleştirilmiş yaprak usaresinin fiziksel ve kimyasal özellikleri aktif karbonla muamele edilmesinden dolayı değişmektedir. Renksizleştirilmiş yaprak usaresi, reolojik özelliklerindeki bozunma ve kompleks polisakkarit içeriğindeki yaklaşık % 19-23'lük kayıp nedeniyle, aloe vera jelden farklı bir üründür. Farklı formlardaki (sıvı, toz, tablet) renksizleştirilmiş yaprak usaresi takviye edici gıdalarda, içeceklerde ve diğer gıdalarda kullanılmaktadır. Yaprak usaresi ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi ile ilgili toksikolojik çalışmaların sonuçlarına göre, yaprak usaresinin olumsuz etkilerinin bulunduğu, ancak renksizleştirilmiş yaprak usaresinde bu etkilerin görülmediği bildirilmektedir.

Diğer taraftan, *A. vera*'nın incelenen ülkelerde gıda olarak kullanım durumuna bakıldığında, bitkinin 16 ülkenin listesinde yer aldığı, ancak listelerin büyük bir bölümünde bahse konu bitkisel preparatın ne olduğunun tam olarak ifade edilmediği görülmektedir. Ülkelerdeki durumu ortaya koymak için, listelerde geçen ifadeler ve kullanım koşulları dikkate alınarak bazı kabuller yapılmıştır. Buna göre gıdalarda kullanım açısından; aloe vera jelin kullanımının 10 ülkede pozitif, 6 ülkede koşullu pozitif olduğu ve 5 ülkenin listesinde yer almadığı; renksizleştirilmiş yaprak usaresinin 6 ülkede pozitif, 5 ülkede koşullu pozitif, 2 ülkede negatif olduğu ve 8 ülkenin listesinde yer almadığı tespit edilmiştir. Ülkelerin büyük bir kısmında hidrokiantrazen türevlerinin, özellikle de aloin bileşiğinin varlığına dikkat çekilmiş, bazılarında aloin miktarı ile ilgili kısıtlamalar getirilmiş ve ürün etiketinde yer alması gereken zorunlu uyarılar belirlenmiştir. BELFRIT Listesi'nde *A. vera*'nın 'yaprak' kısmı yer almakta olup önerilen günlük kısım, toplam antranoitlerin (*barbaloin olarak ifade edilir*) 14 mg'dan daha fazla alınmamasına yol açmamalı, her ürün grubu için analitik sonuçlar mevcut olması gerektiği belirtilmektedir. Ürün etiketinde "*hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmaması*" ve "*uzun süreli kullanımından kaçınılması*" yönünde uyarılara yer verilmesi gerektiği belirtilmiştir.

Yukarıda özetlenen sebeplerle, *Aloe vera* (L.) Burm. f. bitkisinin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresinin gıdalarda kullanılabileceği, ancak bunları içeren ürünlerde aloin miktarının sınırlandırılması ve belirli tüketici grupları için uyarılara yer verilmesi gerektiği değerlendirilmiştir. Buna göre, aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresinin Bitki Listesindeki durumunun; son üründe toplam antrakinon miktarının (aloin üzerinden hesaplanmalı) en fazla 10 ppm olması (IASC, 2013a) ve ürünlerin üzerinde "*Hamileler, emzirenler ve 12 yaşın altındaki çocuklar tarafından kullanılmamalıdır. İlaç kullanan bireyler, tüketmeden önce doktora danışmalıdır.*"



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

uyarılarının bulunması koşulu ile pozitif (P) olarak belirlenmesi yönünde tavsiye kararı alınmıştır.

## KAYNAKLAR

- AESGP, Legal and Regulatory Framework for Food Supplements, Belgium, 2012.
- Agarwal, O.P., Prevention of atheromatous heart disease. *Angiology*. 36(8):485-92, 1985.
- Agarwal, S., Sharma, T. R., Multiple Biological Activities of *Aloe barbadensis* (*Aloe vera*): An Overview, *Asian Journal of Pharmacy & Life Science*, 1 (2), 195-205, 2011.
- Athmaselvi, K.A., Sumitha, P., Revathy, B., Development of *Aloe vera* based edible coating for tomato. *Int Agrophys*, 27 (4), 369–375, 2013.
- Akev, N., Turkay, G., Can, A., Gurel, A., Yildiz, F., Yardibi, H.; Ekiz, E. E.; Uzun, H., Effect of *Aloe vera* leaf pulp extract on Ehrlich ascites tumours in mice, *European Journal of Cancer Prevention*, 16,2, 151-157, 2007.
- Avila, H., Rivero, J., Herrera, F., Fraile, G., Cytotoxicity of a Low Molecular Weight Fraction From *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) Gel, *Toxicol*, 35(9), 1423-1430, 1997.
- Barnes, J., Anderson, L. A., Phillipson, J. D., *Herbal Medicines* 3rd ed., Pharmaceutical Press, London, 2007.
- Baustista-Perez, R., Segura-Cobos, D., Vazquez-Cruz, B., In vitro antibradykinin activity of *Aloe barbadensis* gel, *Journal of Ethnopharmacology* 93, 89–92, 2004.
- Baytop, T., *Türkçe Bitki Adları Sözlüğü: Türk Tarih Kurumu Yayınları*, Yayın No: 578, Ankara, 1994.
- Baytop T, *Türkiye’de Bitkiler ile Tedavi (Geçmişte ve Bugün)*, İlaveli 2. Baskı, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 1999.
- Blitz JJ, Smith JW, Gerard JR. *Aloe vera* gel in peptic ulcer therapy: preliminary report. *J Am Osteopath Assoc*. 62:731-35, 1963.
- BLV, Einstufung pflanzlicher Stoffe und Zubereitungen als Arzneimittel oder als Lebensmittel, 2020. <https://www.admin.ch/opc/de/classified-compilation/20143388/index.html> (Erişim tarihi: 12/07/2020)
- BMASGK, Bundes Ministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Österreichische Liste essbarer Wildpflanzen und Blüten, [https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung\\_Wildpflanzen\\_und\\_Blueten\\_5\\_7\\_2019.pdf?7j8ywf](https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/lebensmittel/buch/codex/beschluesse/Empfehlung_Wildpflanzen_und_Blueten_5_7_2019.pdf?7j8ywf) <http://www.lebensmittelbuch.at/tee-und-teeaehnliche-erzeugnisse> (Erişim tarihi: 23/07/2020)



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

- Bottenberg, M. M., Wall, G. C., Harvey, R. L., Habib, S., Oral Aloe Vera–Induced Hepatitis, *The Annals of Pharmacotherapy*, 41, 1740-1743, 2007.
- Boudreau, M.D., Beland, F.A., An evaluation of the biological and toxicological properties of *Aloe barbadensis* (Miller), *Aloe vera*, *Journal of Environmental Science and Health, Part C*, 24, 103-154, 2006.
- Boudreau, M.D., Mellick, P.W., Olson, G.R., Felton, R.P., Thorn, B.T., Beland, F.A., Clear Evidence of Carcinogenic Activity by a Whole-Leaf Extract of *Aloe barbadensis* Miller (*Aloe vera*) in F344/N Rats, *Toxicological Sciences*, 131(1), 26–39, 2013.
- Bozzi, A., Perrin, C., Austin, S., Arce Vera, F., Quality and authenticity of commercial *Aloe vera* gel powders, *Food Chemistry*, 103, 22–30, 2007.
- Review for Medical and Pharmacological Sciences, 16 (39), 1-9, 2012.
- BVL, BVL-Report - 8.8, List of Substances of the Competent Federal Government and Federal State Authorities - Category “Plants and plant parts”, Springer, 2014. [https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08\\_Stoffliste\\_Bund\\_Bundeslaender/Vorwort\\_Stofflisten\\_2\\_Aufl\\_2020.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=6](https://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Berichte/08_Stoffliste_Bund_Bundeslaender/Vorwort_Stofflisten_2_Aufl_2020.pdf?__blob=publicationFile&v=6) (Erişim tarihi: 14/07/2020)
- Can, A., Akev, N., Ozsoy, N., Bolkent, Ş., Arda, B. P., Yanardağ, R., Okyar, A., Effect of *Aloe vera* Leaf Gel and Pulp Extracts on the Liver in Type-II Diabetic Rat Models, *Biological and. Pharmaceutical. Bulletin*, 27(5), 694-698, 2004.
- Chandegara, V. K., Varshney, A. K., *Aloe vera* L. processing and products: A review, *International Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 3(4), 492-506, 2013.
- Choche, T., Shende, S., Kadu, P., Extraction and Identification of Bioactive Components from *Aloe barbadensis* Miller., *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(1), 14-23, 2014.
- Chow, J.T.-N., Williamson, D.A., Yates, K.M., Goux, W.J., Chemical characterization of the immunomodulating polysaccharide of *Aloe vera* L., *Carbohydrate Research*, 340, 1131-1142, 2005.
- Christaki, E.V., Florou-Paneri, P.C., *Aloe vera*: A plant for many uses, *Journal of Food, Agriculture & Environment*, 8(2), 245-249, 2010.
- Chun-hui, L., Chang-hai, W., Zhi-liang, X., Yi, W., Isolation, chemical characterization and antioxidant activities of two polysaccharides from the gel and the skin of *Aloe barbadensis* Miller irrigated with sea water, *Process Biochemistry*, 42, 961–970, 2007.
- Cock, I.E., Ruebhart, D.R., Comparison of the brine shrimp nauplii bioassay and the ToxScreen-II Test for the detection of toxicity associated with *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) leaf extract, *Pharmacognosy Research*, 1(2), 98-101, 2009.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

- Commission E Monographs: The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines, (eds. Blumenthal, M., Busse, W.R.), 1st ed., American Botanical Council, Lippincott Williams & Wilkins, Austin TX, 1998.
- CR, Vyhláška č. 58/2018 Sb., Vyhláška o doplňcích stravy a složení potravin, 2018. <https://www.zakonyprolidi.cz/cs/2018-58/zneni-20181101#p6> (Erişim tarihi: 14/07/2020).
- Das, S., Mishra, B., Gill, K., Ashraf, M.S., Singh, A.K., Sinha, M., Sharma, S., Xess, I., Dalal, K., Singh, T.P., Dey, S., Isolation and characterization of novel protein with anti-fungal and anti-inflammatory properties from Aloe vera leaf gel, International Journal of Biological Macromolecules, 48, 38–43, 2011.
- Dentali, S., Letter to Editor: “Nondecolorized” Essential Qualifier for NTP Aloe Vera Study Material, Toxicological Sciences, 133(2), 342, 2013.
- DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 1998. <http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-1998/drogelisten.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- DTU, Drogelisten: Vurdering af planter, svampe og dele heraf anvendt i kosttilskud og urtete, 2011. <http://www.food.dtu.dk/english/-/media/Institutter/Foedevareinstituttet/Publikationer/Pub-2011/Drogelisten-tillaeg.ashx> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- EFSA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements, EFSA Journal, 2016. <https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/botanical-summary-report> veya <https://dwh.efsa.europa.eu/bi/asp/Main.aspx?rwtrep=301> (Erişim tarihi: 11/04/2019)
- Elbandy M.A., Abed, S.M., Gad, S.S.A., Abdel-Fadeel, M.G., . [Aloe vera gel as a functional ingredient and natural preservative in mango nectar](#). World Journal of Dairy Food Sciences, 9(2): 191–203, 2014.
- EMA, Assessment Report on Aloe barbadensis Miller and Aloe (various species, mainly Aloe ferox Miller and its hybrids), EMEA/HMPC/76313/2006, Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), London, 2007.
- Eshun, K., He, Q., Aloe Vera: A Valuable Ingredient for the Food, Pharmaceutical and Cosmetic Industries-A Review, Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 44, 91–96, 2004.
- European Pharmacopoeia, Seventh Edition, Volume 1, 1047-1049, Council of Europe, Strasbourg, 2011.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

- FDA, Code of Federal Regulations, Title 21, Volume 3, Revised as of April 1, 2014, CITE: 21CFR173.300, Sec. 172.510: Natural flavoring substances and natural substances used in conjunction with flavors, 2014.  
<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm> (Erişim tarihi: 26/06/2015)
- Femenia, A., Sanchez, E.S., Simal, S., Rossello, C., Compositional features of polysaccharides from *Aloe vera* (*Aloe barbadensis* Miller) plant tissues, *Carbohydrate Polymers*, 39, 109-117, 1999.
- FIMEA, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen päätös (415/2019)): Lääkeluettelosta, Lääkeluettelon rohdokset, Liite 2, 2019.  
<https://www.finlex.fi/fi/laki/alkup/2019/20190415> (Erişim tarihi: 21/07/2020)
- Gansukh, E., Gopal, J., Paul, D., Muthu, M., Kim, D.H., Oh, J.W., Chun, S., Ultrasound mediated accelerated anti-influenza activity of *Aloe vera*, *Scientific Reports*, 8(1), 17782, 2018. doi: 10.1038/s41598-018-35935-x.
- Ghosh, A.K., Banerjee, M., Mandal, T.K., Mishra, A., Bhowmik, M.K., A study on analgesic efficacy and adverse effects of *Aloe vera* in Wistar rats, *Pharmacologyonline*, 1, 1098-1108, 2011.
- GRIN, United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, Beltsville Area, Germplasm Resources Information Network, 2002. <http://www.ars-grin.gov/cgi-bin/npgs/html/taxon.pl?311403#common> (Erişim tarihi: 25/05/2015)
- Grundmann, O., *Aloe vera* gel research review: An overview of its clinical uses and proposed mechanisms of action, *Natural Medicine Journal*, 4(9), 2012.
- Habeeb, F., Stables, G., Bradbury, F., Nong, S., Cameron, P., Plevin, R., Ferro, V.A., The inner gel component of *Aloe vera* suppresses bacterial-induced pro-inflammatory cytokines from human immune cells, *Methods* 42, 388–393, 2007.
- Hamman, H.J., Composition and applications of *Aloe vera* leaf gel, *Molecules*, 13, 1599-1616, 2008.
- He, Q., Changhong, L., Kojo, E., Tian, Z., Quality and safety assurance in the processing of *aloe vera* gel juice, *Food Control*, 16, 95-104, 2005.
- Health Canada, Natural Health Products Ingredients Database, Single Ingredient Monographs, *Aloe vera* Leaf Gel – Oral, 2015. <http://webprod.hc-sc.gc.ca/nhp/id-bdipsn/atReq.do?atid=aloe.gel&lang=eng> (Erişim tarihi: 27/08/2015)





[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

- Herlihy, J.T., Bertrand, H.A., Kim, J.D., Ikeno, Y., Yu, B.P., Effects of Aloe vera Ingestion in the Rat I. Growth, Food and Fluid Intake and Serum Chemistry, *Phytotherapy Research*, 12, 183-188, 1998a.
- Herlihy, J.T., Kim, J.D., Kalu, D.N., Nelson, J. F., Ward, W.F., Ikeno, Y., Yu, B.P., Effects of Aloe vera Ingestion in the Rat. II. Hormonal and Metabolic Characteristics, *Phytotherapy Research*, 12, 355-360, 1998b.
- HPRA, Traditional Herbal Medicinal Products Registration Scheme, Industry Q&A Document, 28 December 2011 – Version 2, 2011. [http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/imb-thmp\\_industryqanda\\_update\\_28\\_12\\_2011dfe9f92597826eee9b55ff00008c97d0.pdf?sfvrsn=4](http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/imb-thmp_industryqanda_update_28_12_2011dfe9f92597826eee9b55ff00008c97d0.pdf?sfvrsn=4) (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- HPRA, List of Medicinal Herbs considered acceptable as THMPs – Version 6.6, 2015. <http://www.hpra.ie/docs/default-source/default-document-library/list-of-medicinal-herbs-considered-acceptable-as-thmps---version-6-6.pdf?sfvrsn=6> (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- Hossain, M.S., Mamun-Or-Rashid, A.N.M., Towfique, N.M., Sen, M.K., A review on ethnopharmacological potential of Aloe vera L., *Journal of Intercultural Ethnopharmacology*, 2(2), 113-120, 2013.
- Husain, S., Alam, A., Jahan, N., Ahmed, S., Kauser, H., Sibr (Aloe vera) and its therapeutic efficacy described in Unani Medicine: A Review, *Journal of Scientific and Innovative Research*, 3(5), 545-551, 2014.
- Hussain, S.A., Panjagari, N.R., Singh, R.R.B., Patil, G.R., Potential herbs and herbal nutraceuticals: Food applications and their interactions with food components, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 55(1), 94-122, 2015.
- Huseini HF, Kianbakht S, Hajiaghaee R, Dabaghian FH. Anti-hyperglycemic and anti-hypercholesterolemic effects of Aloe vera leaf gel in hyperlipidemic type 2 diabetic patients: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial, *Planta Med.*, 78(4), 311-316, 2012.
- IARC Monographs, IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 108, Some Drugs and Herbal Products, Aloe vera, 2015. <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol108/mono108-01.pdf> (Erişim Tarihi: 21/05/2015)
- IASC, IASC Labeling Guidance, Silver Spring (MD): International Aloe Science Council, 2009. [http://www.iasc.org/pdfs/10\\_0405\\_IASC\\_Labeling\\_Guidance\\_Definitions.pdf](http://www.iasc.org/pdfs/10_0405_IASC_Labeling_Guidance_Definitions.pdf) (Erişim tarihi: 19/06/2015)



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

---

- IASC, IASC Position Paper of the International Aloe Scientific Council on The National Toxicology Program Study of Orally-Ingsted Aloe Vera, 2010. [http://www.iasc.org/pdfs/10\\_0811\\_IASC\\_Position\\_on\\_Aloe\\_vera\\_and\\_REACH.pdf](http://www.iasc.org/pdfs/10_0811_IASC_Position_on_Aloe_vera_and_REACH.pdf) (Erişim tarihi: 25/06/2015)
- IASC, Aloe vera quality standard, Silver Spring (MD), USA: International Aloe Science Council, 2013a. <http://iasc.org/pdfs/AloeVeraQualityStandard.pdf> (Erişim tarihi: 19/06/2015)
- IASC, Attention Consumers: Get the facts about aloe vera, USA: International Aloe Science Council, 2013b. [http://www.iasc.org/13\\_0905\\_IASCResponse\\_ConsumerAffairs.pdf](http://www.iasc.org/13_0905_IASCResponse_ConsumerAffairs.pdf) (Erişim tarihi: 29/06/2015)
- Ikeno, Y., Hubbard, G.B., Lee, S., Yu, B.P., Herlihy, J.T., The Influence of Long-term Aloe vera Ingestion on Age-related Disease in Male Fischer 344 Rats, *Phytotherapy Research*, 16, 712-718, 2002.
- Javed, S., Rahman, A., *Aloe vera* Gel in Food, Health Products, and Cosmetics Industry, *Studies in Natural Products Chemistry*, 41, 261- 285, 2014.
- Juneby, H.B., *Aloe barbadensis* – a legendary medicinal plant, *Pharmacognosy*, 15 hp, 2009. [http://www.fkog.uu.se/course/essays/aloe\\_barbadensis.pdf](http://www.fkog.uu.se/course/essays/aloe_barbadensis.pdf)
- Kang M. C., Kim, S.Y., Kim, Y.T., Kim, E-A, Lee, S-H., Ko, S-C., Wijesinghe, W.A.J.P., Samarakoon, K.W, Kim, Y-S., Cho, J.H., Jang, H-S., Jeon, Y-J., In vitro and in vivo antioxidant activities of polysaccharide purified from aloe vera (*Aloe barbadensis*) gel, *Carbohydrate Polymers*, 99, 365– 371, 2014.
- Kim, K., Kim, H., Kwon, J., Lee, S., Kong, H., Im, S-A., Young-Hee Lee Y-H, Lee, Y-R., Oh, S-T., Jo, T. H., Young In Park, Y. I., Chong-Kil Lee, C-K., Kim, K., Hypoglycemic and hypolipidemic effects of processed Aloe vera gel in a mouse model of non-insulin-dependent diabetes mellitus *Phytomedicine*, 16, 856–863, 2009.
- Kirdpon S, Kirdpon W, Airarat W, Thepsuthammarat K, Nanakorn S. Changes in urinary compositions among children after consuming prepared oral doses of aloe (*Aloe vera* Linn). *J Med Assoc Thai*. 89(8), 1199-1205, 2006.
- Kumar P, Goyal M, Tewari S. Positive inotropic and chronotropic effect of aloe gel on isolated rat heart. *Indian J Pharmacol*, 39, 249-250, 2007.
- Lee, J., Lee, M.S., Nam, K.W., Acute Toxic Hepatitis Caused by an Aloe Vera Preparation in a Young Patient: a Case Report with a Literature Review, *Korean J Gastroenterol*, 64(1), 54-58, 2014.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

---

Legifrance, Code de la santé publique, Article D4211-11, Modifié par Décret n°2008-841 du 22 août 2008 - art. 1, Les plantes ou parties de plantes médicinales inscrites à la pharmacopée qui figurent dans la liste suivante peuvent, sous la forme que la liste précise, être vendues par des personnes autres que les pharmaciens, 2008. [http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A771A5C9AE88E58ACD54CA1F2AA4DBD8.tpdila07v\\_2?idArticle=LEGIARTI000019377852&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20150312](http://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do;jsessionid=A771A5C9AE88E58ACD54CA1F2AA4DBD8.tpdila07v_2?idArticle=LEGIARTI000019377852&cidTexte=LEGITEXT000006072665&categorieLien=id&dateTexte=20150312) (Erişim tarihi: 12/03/2015)

Legifrance, Arrêté du 24 juin 2014 établissant la liste des plantes, autres que les champignons, autorisées dans les compléments alimentaires et les conditions de leur emploi, NOR: ERNC1406332A, Version consolidée au 22 juillet 2020, <https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029254516&dateTexte=20190212> (Erişim tarihi: 24/07/2020)

LÍ, Jurtir og aðrar lífverur sem hafa verið skoðaðar hjá stofnuninni með tilliti til lyfjalaga nr. 93/1994 með síðari breytingum, 2013.

[http://www.lyfjastofnun.is/media/voruflokkun/Listi\\_til\\_birtingar\\_a\\_vef\\_jurtir\\_nov13.pdf](http://www.lyfjastofnun.is/media/voruflokkun/Listi_til_birtingar_a_vef_jurtir_nov13.pdf) (Erişim tarihi: 10/03/2015)

Lim, B.O., Seong, N.S., Choue, R.W., Kim, J.D., Lee, H.Y., Kim, S.Y., Yu, B.P., Jeon, T.I., Park, D.K., Efficacy od dietary Aloe vera Supplementation on hepatic cholesterol and oxidative status in aged rats, J.Nutr Sci Vitaminol, 49, 292-296, 2003.

Madan J, Sharma AK, Inamdar N, Rao HS, Singh R. Immunomodulatory properties of aloe vera gel in mice. Int J Green Pharm. 2:152-4, 2008.

MADR ve MS, ORDIN - privind modificarea și completarea Ordinului ministrului agriculturii, pădurilor și dezvoltării rurale și al ministrului sănătății nr. 244/401 din 22 aprilie 2005 privind prelucrarea, procesarea și comercializarea plantelor medicinale și aromatice utilizate ca atare, parțial procesate sau procesate sub formă de suplimente alimentare predozate, 2014. [http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677\\_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html](http://www.madr.ro/ro/proiecte-de-acte-normative/download/677_3807eb2a5a17967c5a8ff5a5d796f855.html) (Erişim tarihi: 11/03/2015)

MDS, Ministero Della Salute, Gazzetta Ufficiale Della Repubblica ITALIANA DECRETO 10 agosto 2018 Disciplina dell'impiego negli integratori alimentari di sostanze e preparati vegetali, 2018. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/gu/2018/09/26/224/sg/pdf> (Erişim tarihi: 26/07/2020)

MHB, Наредба № 47 от 28 Декември 2004 Г. За Изискванията Към Хранителните Добавки, 2004. <http://www.mh.government.bg/DownloadHandler.ashx?id=6463> (Erişim tarihi: 01/02/2019)



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

- MHRA, List of herbal ingredients and their reported uses, 2005. [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/410325/List-of-herbal-products.pdf) (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- MHRF, Chief State Sanitary Inspector of the Russian Federation, Resolution No. 36 on enactment of sanitary rules (Registered with the Ministry of Justice of the RF, March 22, 2002 No. 3326), 2011. [http://ec.europa.eu/food/safety/international\\_affairs/eu\\_russia/sps\\_requirements/docs/sanpin.2.3.2-1078-01\\_consolidated\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/safety/international_affairs/eu_russia/sps_requirements/docs/sanpin.2.3.2-1078-01_consolidated_en.pdf) (Erişim tarihi: 11/03/2015)
- Misir, J., Brishti, F.H., Hoque, M.M., Aloe vera gel as a novel edible coating for fresh fruits: A Review, American Journal of Food Science and Technology, 2(3), 93-97, 2014.
- Mohamed, E.A.K., Antidiabetic, Antihypercholestermic and Antioxidative Effect of Aloe Vera Gel Extract in Alloxan Induced Diabetic Rats, Australian Journal of Basic and Applied Sciences, 5(11), 1321-1327, 2011.
- MR. Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı) Regulation regarding plants, parts of plants and other substances prohibited or restricted for use in foods, 2018 (Erişim tarihi, 2018)
- MZ, Pravilnik o izmjenama i dopunama pravilnika o dodacima prehrani, Prilog III: Lista dopuštenih biljnih vrsta i gljiva, 2013. [https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013\\_12\\_160\\_3359.html](https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2013_12_160_3359.html) (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- NFA, Compendium of botanicals reported to contain naturally occurring substances of possible concern for human health when used in food and food supplements <https://www.livsmedelsverket.se/en/production-control-and-trade/food-production/food-supplements#Ingredients%20that%20may%20be%20used%20in%20food%20supplements> (Erişim tarihi: Şubat 2019)
- Ni, Y., Turner, D., Yates, K.M., Tizard, I., Isolation and characterization of structural components of Aloe vera L. leaf pulp, International Immunopharmacology, 4, 1745–1755, 2004.
- NTP, NTP Technical Report on the Toxicology and carcinogenesis Studies of a Nondecolorized Whole Leaf Extract of Aloe barbadensis Miller (Aloe vera) in F344/N Rats and B6C3F1 Mice (Drinking Water Studies), NTP TR 577, NIH Publication No. 13-5910, U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, Public Health Service, 2013.
- OGYÉI, Az OGYÉI Tudományos Tanácsadó Testülete által élelmiszerekben, étrend-kiegészítőkben alkalmazásra nem javasolt növények, 2018. [https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra\\_nem\\_%20javasolt\\_novenyek\\_2018.pdf](https://www.ogyei.gov.hu/dynamic/Alkalmazasra_nem_%20javasolt_novenyek_2018.pdf) (Erişim tarihi: 01/02/2019)



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

- Ojha S, Sonker K, Pandey M, Saraf SA. Aloe vera gel: A potent nutraceutical. J Nat Pharm. 2, 36-39, 2011.
- Okyar, A., Can, A., Akev, N., Baktır, G., Sütlüpmar, N., Effect of Aloe vera Leaves on Blood Glucose Level in Type I and Type II Diabetic Rat Models, Phytother. Res. 15, 157–161, 2001.
- Pal, S., Sahrawat, A., Prakash, D., Aloe vera: Composition, processing and medicinal properties, Current Discovery, 2 (2), 106-122, 2013.
- Parmar, N.S., Tariq, M., Al-Yahya, M.A., Ageel, A.M., Al-Said, M.S., Evaluation of Aloe vera Leaf Exudate and Gel for Gastric and Duedonal Anti-ulcer Activity, Fitoterapia, 57(5), 380-383, 1986.
- PKZ, Lista surowców roślinnych do stosowania w suplementach diety, 2013. [http://www.postepytoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf\\_2013\\_146-156.pdf](http://www.postepytoterapii.pl/wp-content/uploads/2014/11/pf_2013_146-156.pdf) (Erişim tarihi: 01/01/2019)
- Pugh, N., Ross, S.A., ElSohly, M.A., Pasco, D.S., Characterization of Aloeride, a new high-molecular-weight polysaccharide from Aloe vera with potent immunostimulatory activity, J. Agric. Food Chem. 49, 1030-1034, 2001.
- Rajasekaran, S., Sivagnanam, K., Subramanian, S., Antioxidant effect of Aloe vera gel extract in streptozotocin-induced diabetes in rats, Pharmacological Reports, 57, 90-96, 2005.
- Rajasekaran, S., Sriram, N., Arulselvan, P., Subramanian, S., Effect of Aloe vera leaf gel extract on membrane bound phosphatases and lysosomal hydrolases in rats with streptozotocin diabetes, Pharmazie, 62, 221–225, 2007.
- Raksha, B., Pooja, S., Babu, S., Bioactive compounds and medicinal properties of Aloe vera L.: An update, Journal of Plant Sciences, 2(3), 102-107, 2014.
- Ravimiamet, Ravimina määratletud raviomadustega ainete ja taimede nimekiri, 2018. <http://ravimiamet.ee/ravimina-m%C3%A4%C3%A4ratletud-raviomadustega-ainete-ja-taimede-nimekiri> (Erişim tarihi: 01/02/2019)
- Reynolds, T., Dweck, A. C., Aloe vera leaf gel: a review update, Journal of Ethnopharmacology, 68, 3-37, 1999.
- Rodriguez, E.R., Martín, J.D., Romero, C.D., Aloe vera as a Functional Ingredient in Foods, Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 50(4), 305-326, DOI: 10.1080/10408390802544454, 2010.
- Sahu, P.K., Giri, D.D., Singh, R., Pandey, P., Gupta, S., Shrivastava, A.K., Kumar, A., Pandey, K.D., Therapeutic and medicinal uses of Aloe vera: A review, Pharmacology & Pharmacy, 4, 599-610, 2013.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

- Saoo, K., Miki, H., Ohmori, M., Winters, W.D., Antiviral activity of Aloe extracts against Cytomegalovirus. *Phytotherapy Research*, 10, 348-350, 1996.
- Sehgal, I., Winters, W.D., Scott, M., Kousoulas, K., An in vitro and in vivo toxicologic evaluation of a stabilized aloe vera gel supplement drink in mice, *Food and Chemical Toxicology*, 55, 363-370, 2013a.
- Sehgal, I., Winters, W.D., Scott, M., David, A., Gillis, G., Stoufflet, T., Nair, A., Kousoulas, K., Toxicologic Assessment of a Commercial Decolorized Whole Leaf Aloe Vera Juice, Lily of the Desert Filtered Whole Leaf Juice with Aloesorb, *Journal of Toxicology*, Volume 2013, Article ID 802453, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/802453>, 2013b.
- Shamaan, N.A., Kadir, K.A., Rahmat, A., Ngah, W.Z.W., Vitamin C and Aloe Vera Supplementation Protects From Chemical Hepatocarcinogenesis in the Rat, *Nutrition*, 14, 11/12, 1998.
- Shanmugavel, S., Reddy, V.J., Ramakrishna, S., Lakshmi., B.S., dev, V.R.G., Precipitation of hydroxyapatite on electrospun polycaprolactone/ aloe vera/silk fibroin nanofibrous scaffolds for bone tissue engineering, *Journal of Biomaterials Applications*, 29(1), 46–58, 2014.
- Shao, A., Broadmeadow, A., Goddard, G., Bejar, E., Frankos, V., Safety of purified decolorized (low anthraquinone) whole leaf Aloe vera (L) Burm.f. juice in a 3-month drinking water toxicity study in F344 rats, *Food and Chemical Toxicology*, 57, 21-31, 2013.
- SLV, Forskrift om legemiddelklassifisering (legemiddellisten, unntakslisten og urtelisten), 1999-12-27 nr 1565, 1999. <https://lovdata.no/dokument/SF/forskrift/1999-12-27-1565> (Erişim tarihi: 01/01/2019)
- SPSCAE, Arrete Royal du 29 Aout 1997 relatif à la fabrication et au commerce de denrées alimentaires composées ou contenant des plantes ou préparations de plantes (M.B. 21.XI.1997), Version consolidée, 2017. <http://www.health.belgium.be/fr/version-consolidee-arrete-royal-du-29-aout-1997> (Erişim tarihi: 01/02/2019).
- Stanić, S., Anti-Genotoxic Effect Of Aloe Vera Gel On The Mutagenic Action Of Ethyl Methanesulfonate, *Archives of Biological Scienc*, 59 (3), 223-226, 2007.
- Suvitayavat, W., Sumrongkit, C., Thirawarapan, S.S., Bunyapraphatsara, N., Effects of Aloe preparation on the histamine-induced gastric secretion in rats, *Journal of Ethnopharmacology*, 90, 239–247, 2004.





[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

---

- Talmadge, J., Chavez, J., Jacobs, L., Munger, C., Chinnah, T., Chow, J.T., Williamson, D., Yates, K., Fractionation of *Aloe vera* L. inner gel, purification and molecular profiling of activity, *International Immunopharmacology*, 4, 1757–1773, 2004.
- Tanaka, M., Mıswawa, E., Ito, Y., Habara, N., Nomaguchi, K., Yamada, M., Toida, T., Hayasawa, H., Takase, M., Inagaki, M., Higuchi, R., Identification of Five Phytosterols from *Aloe Vera* Gel as Anti-diabetic Compounds, *Biol. Pharm. Bull.* 29(7) 1418—1422, 2006.
- The Plant List, *Aloe vera* (L.) Burm.f., L. <http://www.theplantlist.org/tpl1.1/record/kew-298116> (Erişim tarihi: 28/05/2018).
- THIE, Allocation List of Herbals Considered as Food (Former EHIA Document), 2020. [https://www.thie-online.eu/fileadmin/inhalte/Publications/HFI/2020/15\\_2020-06-25\\_PU\\_THIE\\_Allocation\\_List\\_25-06-20\\_final.pdf](https://www.thie-online.eu/fileadmin/inhalte/Publications/HFI/2020/15_2020-06-25_PU_THIE_Allocation_List_25-06-20_final.pdf) (Erişim tarihi: 11/08/2020)
- USDA Plants Database, *Aloe vera* (L.) Burm. Mill., USDA Natural Resources Conservation Service, 2015. <http://plants.usda.gov/core/profile?symbol=alve2> (Erişim tarihi: 21/05/2015)
- Valverde J.M., Valero, D., Martinez-Romero, D., Gullien, F., Castillo, S., Serrano, M., Novel edible coating based on *Aloe vera* gel to maintain table grape quality and safety. *J Agric Food Chem.*, 53(20), 7807–7813. 2005.
- Vazquez, B., Avila, G., Segura, D., Escalante, B., Antiinflammatory activity of extracts from *Aloe vera* gel, *Journal of Ethnopharmacology*, 55, 69-75, 1996.
- VWS, Besluit van 19 januari 2001, houdende vaststelling van het Warenwetbesluit Kruidenpreparaten, 2001. <http://wetten.overheid.nl/BWBR0012174> (Erişim tarihi: 12/03/2015)
- WHO Monographs, WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume 1, 33-49, World Health Organization, Geneva, 1999.
- Williams, L.D., Burdock, G.A., Shin, E., Kim, S., Jo, T.H., Jones, K.N., Matulka, R.A., Safety studies conducted on a proprietary high-purity *Aloe vera* inner leaf fillet preparation, *Qmatrix Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 57, 90–98, 2010.
- Zandi, K., Zadeh, M.A., Sartavi, K., Rastian, Z., Antiviral activity of *Aloe vera* against herpes simplex virus type 2: An *in vitro* study, *African Journal of Biotechnology*, 6, 1770-1773, 2007.



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

## KISALTMALAR

|        |  |
|--------|--|
| AESGP  | : Association of the European Self-Medication Industry (Avrupa Reçetesiz İlaç Üreticileri Birliği)   |
| BLV    | : Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (İsviçre Gıda Güvenliği ve Veteriner Federal Ofisi)  |
| BMASGK | : Bundes Ministerium für Arbeit Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz, Avusturya Federal Çalışma, Sosyal İşler, Sağlık ve Tüketicuyu Koruma Bakanlığı |
| BVL    | : Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (Almanya Tüketicinin Korunması ve Gıda Güvenliği Federal Ofisi)                               |
| CR     | : Czech Republika (Çek Cumhuriyeti)  |
| DTU    | : Danmarks Tekniske Universitet (Danimarka Teknik Üniversitesi)  |
| EFSA   | : European Food Safety Authority (Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi)   |
| EMA    | : European Medicines Agency (Avrupa İlaç Ajansı)   |
| FDA    | : Food and Drug Administration (Birleşik Devletler – Gıda ve İlaç İdaresi)   |
| FIMEA  | : Finnish Medicines Agency (Finlandiya İlaç Ajansı)  |
| HPRA   | : Health Products Regulatory Authority (İrlanda Sağlık Ürünleri Düzenleyici Otoritesi)   |
| IARC   | : International Agency for Research on Cancer (Uluslararası Kanser Araştırmaları Ajansı)   |
| IASC   | : International Aloe Science Council (Uluslararası Aloe Bilim Konseyi)   |
| IDDM   | : İnsulin-dependent diabetes (İnsüline bağlı diyabet)  |
| i.p.   | : intraperitoneal (peritan içi)  |
| LÍ     | : Lyfjastofnun Íslands (İzlanda İlaç Kurumu)   |
| MADR   | : Ministerul Agriculturii și Dezvoltării Rurale (Romanya Tarım ve Kırsal Kalkınma Bakanlığı)   |
| MDS    | : Ministero della Salute (İtalya Sağlık Bakanlığı)   |



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

|        |  |
|--------|--|
| MHB    | : Министерство на здравеопазването (Bulgaristan Sağlık Bakanlığı)  |
| MHRA   | : Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (İngiltere İlaç ve Sağlık Ürünleri Düzenleme Kurumu)   |
| MHRF   | : Ministry of Health of the Russian Federation (Rusya Federasyonu Sağlık Bakanlığı)  |
| MR     | Minister Rolnictwa (Letonya Tarım Bakanı)  |
| MS     | : Ministerul Sănătății (Romanya Sağlık Bakanlığı)  |
| MZ     | : Ministarstvo Zdravlja (Hırvatistan Sağlık Bakanlığı)   |
| ND     | : Non-diabetic (Diyabetik olmayan)   |
| NIDDM  | : Non-insulin-dependent diabetes (İnsüline bağlı olmayan diyabet)  |
| NFA    | : National Food Agency (İsveç Ulusal Gıda Ajansı)  |
| NOAEL  | : No observed adverse effect level (Hiçbir olumsuz etkinin gözlenmediği düzey)   |
| NTP    | : National Toxicology Program (Birleşik Devletler – Ulusal Toksikoloji Programı)   |
| OGYÉI  | : Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés – egészségügyei Intézet (Macaristan Ulusal Gıda ve Beslenme Enstitüsü)   |
| PKZ    | : Polski Komitet Zielarski (Polonya Bitki Komitesi)  |
| ppm    | : Part per million (mg/L)  |
| SLV    | : Statens Legemiddelverk (Norveç İlaç Kurumu)  |
| SPSCAE | : Service Public Fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et Environnement (Belçika Federal Kamu Hizmeti – Sağlık, Gıda Zinciri Güvenliği ve Çevre) |
| THIE   | : Tea & Herbal Infusions Europe (Avrupa Çay ve Bitkisel İnfüzyon Birliği)  |
| USDA   | : United States Department of Agriculture (Birleşik Devletler Tarım Dairesi)   |
| UV     | : Ultraviyole  |



[*Aloe vera* (L.) Burm.f.'nin yapraklarından elde edilen aloe vera jel ve renksizleştirilmiş yaprak usaresi kısımlarının güvenilirliği]

---

|     |   |
|-----|---|
| va  | : Vücut ağırlığı  |
| VWS | : Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (Hollanda Sağlık, Refah ve Spor Bakanlığı) |
| WHO | : World Health Organization (Birleşmiş Milletler Dünya Sağlık Örgütü)                         |