T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TÜRK FINDIĞI YAĞI İÇEREN NEMLENDİRİCİ VE CİLT BARİYERİNİ GÜÇLENDİRİCİ ETKİ GÖSTEREN YÜZ SERUM FORMÜLASYONLARININ GELİŞTİRİLMESİ

Emine Sena GÖKÇE

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Biyoteknoloji Programı

Danışman

Doç. Dr. Azade ATTAR

Temmuz, 2025

T.C.

YILDIZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

TÜRK FINDIĞI YAĞI İÇEREN NEMLENDİRİCİ VE CİLT BARİYERİNİ GÜÇLENDİRİCİ ETKİ GÖSTEREN YÜZ SERUM FORMÜLASYONLARININ GELİŞTİRİLMESİ

Emine Sena GÖKÇE tarafından hazırlanan tez çalışması 08.07.2025 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Yıldız Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Biyoteknoloji Programı **YÜKSEK LİSANS TEZİ** olarak kabul edilmiştir.

Doç. Dr. Azade ATTAR
Yıldız Teknik Üniversitesi
Danışman

Jüri Üyeleri

Doç.Dr. Azade ATTAR, Danışman _____
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Dr. Melda ALTIKATOĞLU YAPAÖZ, Üye _____
Yıldız Teknik Üniversitesi

Prof. Serap DEMİR, Üye _____
Marmara Üniversitesi

Danışmanım Doç. Dr. Azade ATTAR sorumluluğunda tarafımca hazırlanan “Türk Fındığı Yağı İçeren Nemlendirici ve Cilt Bariyerini Güçlendirici Etki Gösteren Yüz Serum Formülasyonlarının Geliştirilmesi” başlıklı çalışmada veri toplama ve veri kullanımında gerekli yasal izinleri aldığımı, diğer kaynaklardan aldığım bilgileri ana metin ve referanslarda eksiksiz gösterdiğimi, araştırma verilerine ve sonuçlarına ilişkin çarpıtma ve/veya sahtecilik yapmadığımı, çalışmam süresince bilimsel araştırma ve etik ilkelerine uygun davrandığımı beyan ederim. Beyanımın aksinin ispatı halinde her türlü yasal sonucu kabul ederim.

Emine Sena GÖKÇE

İmza



Aileme

TEŞEKKÜR

Çalışmam boyunca daima yanımda olup bilgisini, tecrübesini ve desteğini, eksik etmeyen değerli hocam ve danışmanım Sn. Doç. Dr. Azade ATTAR'a ,

Bu tez çalışmam boyunca ve hayatımın her anında yanımda olan, bana koşulsuz sevgi ve destek veren sevgili annem Fatma'ya, babam Hasan'a ve kardeşlerim Emre ile Mustafa'ya en içten teşekkürlerimi sunuyorum.

Ayrıca her zaman yanımda olduğunu hissettiren ve değerli fikirleriyle bana destek olan Aydın Mert GÜNERHAN'a da teşekkür ederim.

Emine Sena GÖKÇE

İÇİNDEKİLER

SİMGE LİSTESİ viii

KISALTMA LİSTESİ ix

ŞEKİL LİSTESİ x

TABLO LİSTESİ xii

ÖZET xiii

ABSTRACT xv

1 GİRİŞ 1

1.1 Literatür Özeti 1

1.2 Tezin Amacı 2

1.3 Hipotez 2

2 KAYNAK ARAŞTIRMASI 3

2.1 Fındık 3

2.1.1 Fındığın Besin İçeriği……...…….3

2.2 Olivem 1000 6

2.3 Skualen 7

2.4 Hyaluronik Asit 8

2.5 Niasinamid 9

2.6 Magnezyum Askorbil Asit 10

2.7 Deri 11

2.7.1 Epidermis……...…...……11

2.7.2 Dermis……..……12

2.7.3 Hipodermis……..…….13

2.8 Cilt Tipleri……..13

2.8.1 Normal Cilt……...……...…….13

2.8.2 Yağlı Cilt……..……...…….13

2.8.3 Kuru Cilt…...……...…….13

2.8.4 Hassas Cilt……...…….14

2.8.5 Karma Cilt……...…….14

2.9 Cilt Bakımı…….14

2.9.1 Cilt Bakımında Doğal İçerikler……...…….14

2.10 Fındık Yağı İçeren Yüz Serumları…….14

3 MATERYL VE METOT **19**

3.1 Kullanılan Araçlar Ve Gereçler……..19

3.1.1 Formülasyonda Kullanılan Bileşikler……..…….19

3.1.2 Formülasyonda kullanılan Laboratuvar Araçları…..…...…….19

3.2 Yöntem.....20

3.2.1 Formülasyonun Geliştirilmesi……..…….20

3.2.2 Serumun Hazırlanması……...……..…….23

3.3 Serum Formülasyonları Üzerinde Yapılan Analizler…….24

3.3.1 Serum Fiziksel Görünüm Testi……..……..…….24

3.3.2 Viskozite Testi……...……...…….24

3.3.3 Cilt Nem Testi…….……...……...…….24

3.3.4 pH Testi……..……...……...…….25

3.3.5 Serum Formülasyonu Antibakteriyel Aktivite Analizi…....…….25

3.3.6 Serum Formülasyonları Maliyet Analizi ……...…..…….25

3.3.7 In Vitro Sitotoksisite Testi…….……..…….26

3.4 Serumun Cilt Yüzeyine Uygulanması.....27

3.4.1 Serum Kullanım Formu……..……..……..…….27

3.4.2 Serum Kullanım Talimatları…...…...……..…….28

4 SONUÇ **30**

4.1 Serum Formülasyonlarının Cilt Üzerinde Analizi……..30

4.2 Serum Formülasyonlarının Cilt Üzerinde Nem Analizi…….31

4.3 Serum Formülasyonlarının Antibakteriyei Aktivite Analizi…….35

4.4 Serum Formülasyonu Üzerinde Yapılan pH Analizi…….38

4.5 In Vitro Sitotoksisite Test Sonucu……..39

4.6 Serum Formülasyonları Maliyet Analizi……41

4.7 Tartışma……..43

KAYNAKÇA **46**

TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR **51**

SİMGE LİSTESİ

gr	Gram
mg	Miligram
mL	Mililitre
pH	Power of Hidrojen
°C	Santigrat derece
O/W	Suda Yağ
y/s	Suda Yağ
UV	Ultraviyole
s/y	Yağda Su
W/O	Yağda Su
%	Yüzde

KISALTMA LİSTESİ

ATP	Adenozin Trifosfat
DMSO	Dimetil sülfoksit
HA	Hyaluronik Asit
MAP	Magnezyum Askorbil Fosfat
NAD	Nikotinamid Adenin Dinükleotit
ROS	Reactive Oxygen Species
SC	Stratum Korneum
UV	Ultraviyole

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1 Giresun tombul fındığı…….4

Şekil 2.2 Olivem 1000…….7

Şekil 2.3 Serum formülasyonu…….……..15

Şekil 3.1 Serumda kullanılan hyaluronik asit ve magnezyum askorbil fosfat…...21

Şekil 3.3 Serumda kullanılan skualen ve gliserine ait görsel…….……21

Şekil 3.2 Serumda kullanılan olivem 1000……22

Şekil 3.4 Serumda kullanılan niasinamide ait görsel ……22

Şekil 3.5 Serum formülasyonları……...24

Şekil 3.5 FCM-2 Cilt yağ ve nem ölçer…….……27

Şekil 4.1 Formülasyon I sol alt çene uygulama öncesi…….……29

Şekil 4.2 Formülasyon II sağ alt çene uygulama öncesi ……..…..……..29

Şekil 4.3 Formülasyon I sol alt çene uygulama sonrası…….…..30

Şekil 4.4 Formülasyon II sağ alt çene uygulama sonrası…….…….30

Şekil 4.5 30 gün sonunda cilt görünümü……...30

Şekil 4.6 30 gün sonunda cilt görünümü…….……..30

Şekil 4.7 Serum formülasyonu I ait nem değişim grafiği.……31

Şekil 4.8 Serum formülasyonu I ait nem değişim grafiği…….…….34

Şekil 4.9 Serum formülasyonunun farklı konsantrasyonlarda *E.coli*'ye karşı gösterdiği antibakteriyel etki ……..…….……..36

Şekil 4.10 Serum formülasyonunun farklı konsantrasyonlarda *E.coli*'ye karşı gösterdiği antibakteriyel etki…….……36

Şekil 4.11 Serum örneğinin 24 saat maruziyet sonucunda CCD-1079Sk hücre hattındaki canlılık grafiği…….……..…40

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1 Fındığın Besin Grupları…….5

Tablo 2.2 Çalışmada kullanılacak fındık yağının besin öğeleri…….6

Tablo 2.3 Fındık yağı içeren yüz serumları……..16

Tablo 3.1 Serum formülasyonlarına ait bileşen oranları……..……21

Tablo 3.2 Serum formülü……..23

Tablo 4.1 Serum Formülasyonu I nem yüzdeleri…….……31

Tablo 4.2 Serum Formülasyonu II nem yüzdeleri…….…..32

Tablo 4.3 Formülasyon bileşenlerine ait literatür örnekleri …….…..34

Tablo 4.4. Nemlendirici serum formülasyonunun *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı farklı konsantrasyonlardaki antibakteriyel aktivitesi…….37

Tablo 4.5 F1formülasyonuna ait pH değerleri……..38

Tablo 4.5 MTT sitotoksisite testi sonucu elde edilen yüzde (%) hücre canlılık verileri……36

Tablo 4.6 Serum Formülasyonu I maliyet analizi.…….…..42

Tablo 4.7 Serum Formülasyonu II maliyet analizi…….…..43

ÖZET

Türk Fındığı Yağı İçeren Nemlendirici ve Cilt Bariyerini Güçlendirici Etki Gösteren Yüz Serum Formülasyonlarının Geliştirilmesi

Emine Sena GÖKÇE

Biyoteknoloji Anabilim Dalı

Yüksek Lisans Tezi

Danışman: Doç. Dr. Azade ATTAR

Bu çalışmanın amacı, coğrafi işaretli Giresun Tombul fındığından elde edilen yağı içeren yüz serum formülasyonları geliştirmek ve bu formülasyonların cilt üzerindeki etkilerini incelemektir. İçerdiği besin öğeleri sayesinde gıda sektöründe önemli bir yere sahip olan fındık, aynı zamanda kozmetik sektöründe geliştirilen formülasyonlarda da yer almaktadır. Fındık yağı, yüksek oranda doymamış yağ asitleri, mineraller ve E vitamini içermektedir. Geliştirilen formülasyonlarda fındık yağına ek olarak hyaluronik asit ve niacinamide gibi cilt cildi nemlendirme ve cilt bariyerini güçlendirme özellikli etken maddeler kullanılmıştır. Su içinde yağ (w/o) süspansiyon tipi olarak formüle edilen serumlar PEG, silikon ya da sentetik katkı maddeleri içermemektedir. Formülasyonlar üzerinde viskozite, sitotoksisite, irritasyon, gözenek sıkılaşma ve nem tutma kapasitesi testleri uygulanmıştır. Viskozite testi, Brookfield viskozimetre kullanılarak gerçekleştirilmiş ve serumun viskozite değeri 4385 cP olarak ölçülmüştür. Sitotoksik değerlendirmesi CCD-1079Sk insan meme adenokarsinoma hücre hattı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. MTT analizinde serum formülasyonunun altı farklı konsantrasyonu (1.00, 0.50,

0.25, 0.13, 0.06 ve 0.03 mg/mL) 24 saatlik maruz kalma sonucunda %117-94 hücre canlılığı ile toksik etki göstermemiştir. Serum 30 gün boyunca günde bir kez düzenli olarak uygulanmıştır ve ciltte herhangi bir irritasyona rastlanmamıştır. Ölçümler sonucunda, serum uygulaması sonrasında cilt nem içeriğinde %5 ila %10 oranında artış gözlenmiş, aynı zamanda cilt bariyer fonksiyonlarında belirgin bir iyileşme saptanmıştır. Stabilite çalışmaları sonucunda, oda sıcaklığında 3 aylık saklama süresi boyunca ürünün fiziksel ve kimyasal özelliklerinde herhangi bir bozulma gözlenmemiştir. Sonuç olarak, tamamen doğal bileşenlerle geliştirilen bu yüz serumunun cilt üzerinde nemlendirici ve bariyer güçlendirici etkiler gösterdiği, tüketici güvenliği ve doğal kozmetik trendleri açısından önemli bir avantaja sahip olduğu belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Cilt bariyeri, kozmetik, nemlendirici, onarıcı serum, Türk fındığı yağı.

ABSTRACT

Development of Face Serum Formulations Containing Turkish Hazelnut Oil with Moisturizing and Skin Barrier Strengthening Effects

Emine Sena GÖKÇE

Master of Science Thesis

Supervisor: Assoc. Prof. Dr. Azade ATTAR

The aim of this study is to develop facial serum formulations containing oil obtained from geographically indicated Giresun Tombul hazelnut and to examine the effects of these formulations on the skin. Hazelnut, which has an important place in the food sector thanks to its nutritional elements, is also included in formulations developed in the cosmetic sector. Hazelnut oil contains highly unsaturated fatty acids, minerals and vitamin E. In addition to hazelnut oil, active ingredients such as hyaluronic acid and niacinamide, which have skin moisturizing and skin barrier strengthening properties, were used in the developed formulations. The serums, formulated as oil in water (w/o) suspension type, do not contain PEG, silicone or synthetic additives. Viscosity, cytotoxicity, irritation, pore tightening and moisture retention capacity tests were applied on the formulations. Viscosity test was performed using Brookfield viscometer and the viscosity value of the serum was measured as 4385 cP. Cytotoxicity evaluation was performed using CCD-1079Sk human breast adenocarcinoma cell line. In the MTT analysis, six different concentrations of the serum formulation (1.00, 0.50, 0.25, 0.13, 0.06 and 0.03 mg/mL) did not show toxic effects with 117-94% cell viability after 24-hour exposure. The serum was applied regularly once a day for 30 days and no irritation was observed on the skin. As a result of the measurements, an increase of 5% to

10% in skin moisture content was observed after serum application, and a significant improvement in skin barrier functions was also detected. As a result of the stability studies, no deterioration was observed in the physical and chemical properties of the product during the 3-month storage period at room temperature. As a result, it was determined that this facial serum developed with completely natural ingredients has moisturizing and barrier strengthening effects on the skin and has a significant advantage in terms of consumer safety and natural cosmetic trends.

Keywords: Skin barrier, cosmetics, moisturizer, repair serum, Turkish hazelnut oil.

1
GİRİŞ

1.1 Literatür Özet

Kozmetik endüstrisi sürekli genişlemekte olup, son yıllarda doğal içeriklere olan ilgi önemli ölçüde artmıştır. Özellikle bitkilerin farklı kısımlarından elde edilen özler ve tohum yağları, yeni kozmetik formülasyonların temel bileşenleri haline gelmiştir. Bu doğal bileşenler arasında fındık yağı, dermokozmetik ürünlerdeki potansiyeliyle dikkat çekmektedir.

Fındık yağı, özellikle yüksek oranda tekli doymamış yağ asitleri (Omega-9) içermesiyle öne çıkar. Bu yağ asitleri, cildin kuruluğa karşı doğal savunma mekanizmasında önemli rol oynayan sebumun doğal bileşiminde bulunur. Cildin dış etkenlere karşı korunmasını ve nem dengesinin sürdürülmesini sağlayan bariyer tabakasının oluşumunda kilit rol oynayan yağ asitleri, fındık yağının cilt bariyerini güçlendirmesine katkıda bulunur.

Fındık yağı, gözenekleri tıkamayan bir yapıya sahip olması sayesinde siyah nokta oluşumunu engeller. "Kuru yağ" olarak nitelendirilen yapısıyla ciltte yağlı bir his bırakmadan ipeksi bir dokunuş sağlar.

Fındık yağı, içeriğindeki E vitamini sayesinde güçlü bir antioksidan adayıdır. Hücrelerdeki metabolik aktiviteler sonucu oluşan serbest radikaller, DNA, protein ve dokulara zarar vererek cilt yaşlanmasına yol açar. Bu durum kırışıklıklar, lekeler, kuruluk ve cilt canlılığının kaybı gibi istenmeyen sonuçları beraberinde getirir. Fındık yağı, içerdiği E vitamini ve fitosteroller aracılığıyla serbest radikallere karşı cildi korur ve aynı zamanda cilt yenilenmesini destekler. Bu özellikleri, fındık yağını cilt sağlığı ve yaşlanma karşıtı uygulamalar için değerli bir bileşen haline getirmektedir.

1.2 Tezin Amacı

Bu çalışma, Türk fındığı yağı içeren yüz serumu formülasyonlarının geliştirilmesi ve bu formülasyonların cilt üzerindeki etkilerinin araştırılması üzerine odaklanmıştır. Temel amaç, ülkemiz için stratejik bir tarım ürünü olan fındık yağına katma değer sağlamaktır. Bu kapsamda, sentetik kimyasal madde ve koruyucu içermeyen, tamamen doğal bileşenlerden oluşan yüz serumları geliştirilmesi hedeflenmiştir. Geliştirilen serumlarda, Türk fındığı yağının farklı konsantrasyonlarının cilt nemlendirme kapasiteleri belirlenecektir. Ayrıca, formüle edilen serumların potansiyel sitotoksik etkileri de incelenecektir.

1.3 Hipotez

Türk fındığı yağı içeren doğal yüz serumlarının cilt nemlendirme kapasitesini artırdığı ve cilt bariyer onarımını desteklediği öngörülmektedir. Bu formülasyonların aynı zamanda uzun raf ömrüne sahip, çevre dostu dermokozmetik ürünler olarak değerlendirilebileceği hipotez edilmektedir.

2
KAYNAK ARAŞTIRMASI

2.1 Fındık

Fındık, Betulaceae familyasında yer alan *Corylus* cinsi bitkilere verilen genel bir adlandırmadır. Bu cins içerisinde yer alan Türk fındığı (*Corylus colurna)* Türkiye'de doğal olarak yayılış gösteren bir bitkidir. Nemli ve derin toprak yapısını tercih eden fındık yatay ve dikey uzayan kökleri sayesinde topraktaki erozyonu önleyici etki göstermektedir. Bu açıdan erozyonla mücadelede umut vaat eden bitki türlerinden biri olma potansiyeline sahiptir. Ilıman iklime sahip ve yağış alan bölgeleri seven fındık ağacı özellikle Karadeniz bölgesinin yumuşak hava koşullarında optimum gelişme görülmektedir. Çalı ya da kısa ağaç formunda olan fındık ağacının dalları 3 ila 10 metre uzunluğa ulaşabilir. Yaprakları ise koyu yeşil renkte olup, kenarları dişli ve tüylerle kaplıdır. Çiçeklenme genellikle Şubat veya Mart aylarında gerçekleşirken Ağustos-Eylül aylarında olgunlaşan tohumlar hasat edilir. Fındık etrafını saran yeşil kupuladan ayrıldıktan sonra bir süre güneşte kurutularak tüketilebilir hale getirilir. Fındık, gıdadan kozmetiğe birçok endüstriyel alanda Türkiye'nin en önemli tarımsal ürünlerinden biridir. Türkiye yüksek üretim rekoltesi sayesinde dünya fındık ihtiyacının büyük çoğunluğunu karşılayan önder ülke konumundadır [1].

2.1.1 Fındığın Besin İçeriği

Besin içeriği bakımından oldukça zengin olan fındık insan sağlığı açısından önem arz eder. 100 gram fındıkta yaklaşık olarak 650 kcal enerji bulunmaktadır. Bu oran diğer kuruyemişlerle kıyaslandığında yüksek bir değer olduğu görülür. Günlük bir avuç içi fındık tüketimi temel yağ asitleri ve vitaminlerin alınmasına katkı sağlar. Fındık ortalama %15 protein içerir [2]. Esansiyel ve esansiyel olmayan aminoasitlerin bulunması, fındığı önemli bir bitkisel protein kaynağı yapmaktadır. Yağ yüzdesi ise %55 ile %70 arasında değişkenlik göstermektedir. Yağ içeriğini büyük bir kısmını doymamış yağ asidi olan oleik asit oluşturur. Oleik asit kan

basıncının düşmesi, anti-inflamatuar etkisi ve cilt dokusu nemlendirmesi gibi faydalar sağlamaktadır. İkinci sırada yer alan linoleik asit ise esansiyel bir yağ asididir ve Omega-6 grubuna dahildir. Hücre zarının yenilenmesini destekleyerek doku onarımı gerçekleştirir. Linoleik ve oleik asitler kötü kolesterol olarak adlandırılan düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) seviyesini düşürürken iyi kolesterol (HDL) seviyesini yükselterek kardiyovasküler hastalık riskini azaltır. Ayrıca sinirsel fonksiyonlar açısında önemli işlevleri bulunur [3]. Bunların yanı sıra fındık stearik, palmitik, linolenik ve margarik gibi diğer yağ asitlerini de içermektedir.

Fındık vitamin açısından insan beslenmesinde önemli gıda olarak karşımıza çıkar. İçerdiği vitaminler arasında Vitamin B1(Tiamin), Vitamin B3 (Niasin), Vitamin B5 (Pantotenik asit), Vitamin B6 (Piridoksin) ve E Vitamini yer almaktadır. B grubu vitaminler hücresel fonksiyonları ve enerji üretimi için önemlidir. E vitamini doğal bir antioksidandır. En etkili formu olan α-tokofenol vücut içerisinde oksijene bağlı oluşabilecek kötü etkilerden hücreleri ve dokuları korur. Cildi besleyerek cilt dokusunun dayanıklılığını artırarak yaşlanma karşıtı etki gösterir. Antikanser özelliği yapılan çalışmalarda da bildirilmiştir [4].



Şekil 2.1 Giresun tombul fındığı

Fındık, insan sağlığı açısından önemli birçok minerali bünyesinde barındıran değerli bir besin kaynağıdır. İçeriğinde bulunan potasyum (K), kas kasılma

mekanizmalarının düzenlenmesinde, sinir sistemi fonksiyonlarının sağlıklı çalışmasında ve vücudun elektrolit dengesinin korunmasında önemli rol oynar [5].

Fındık ayrıca yüksek miktarda demir (Fe) içermektedir. 100 gram iç fındıkta yaklaşık 3,5–6 mg arasında demir bulunmaktadır. Demir, dolaşıma katılan oksijenin taşınmasında, hücresel enerji üretimi (ATP sentezi) süreçlerinde ve bağışıklık sisteminde görev alan lökositlerin etkinliğinin artırılmasında kritik işlevlere sahiptir. Bu nedenle fındık, anemi (kansızlık) ve solunum sistemi rahatsızlıklarının önlenmesinde destekleyici bir besin olarak değerlendirilmektedir. Fındık, bununla birlikte birçok başka mineral açısından da zengindir. Kas ağrılarının azaltılmasında, diyabet yönetiminde ve sindirim sistemi sağlığının korunmasında etkili olan magnezyum (Mg); kemik ve diş sağlığı için gerekli olan fosfor (P); cilt dokusunun yenilenmesi ve yara iyileşme sürecinin hızlandırılmasında görev alan çinko (Zn); ayrıca kemik mineralizasyonuna katkı sağlayan kalsiyum (Ca) ve manganez (Mn) gibi mineraller de fındıkta doğal olarak bulunmaktadır[6].

Tablo 2.1 Fındığın Besin Grupları

Enerji Cal/100g	**Yağ g/100g**	**Protein g/100g**	**Karbonhidrat g/100g**	**Su g/100g**	**Kül g/100g**	**Lif g/100g**
650	%55-70	%15-20	%10-20	%2,5-5	%1,3-4	%1-3

Bu çalışmada Giresun ilinin Tirebolu ilçesinde yetiştirilen tescilli coğrafi işarete sahip birinci kalite Giresun tombul fındığı türünden soğuk sıkım yöntemiyle elde edilmiş fındık yağı kullanılacaktır. Soğuk sıkım yöntemi bir bitkinin meyve veya tohumun ışıl işlem uygulamadan ve kimyasal çözücü kullanmadan mekanik bir makine tarafından pres uygulanarak yağ elde edilmesidir[7]. Soğuk sıkım ile fındık içerisinde yer alan E vitamini, polifenoller ve flavonoidler gibi bileşenler zarar görmeden yağ içerisine aktarımı gerçekleşir. Bu durum yağın antioksidan düzeyinin yüksek seviyelerde olmasını sağlamaktadır. Soğuk sıkım yönteminin bir diğer avantajı ise kimyasal maddeler kullanılmadığı için elde edilen ürünün saf ve doğal içerik olması insan kullanımı açısından güvenli hale gelmesini sağlar.

Tablo 2.2 Çalışmada kullanılacak fındık yağının besin öğeleri

Enerji besin öğeleri	**100 g için**
Enerji	900 Kcal
Yağ	100 g
Toplam tekli doymamış yağ	66,04 g
Toplam çoklu doymamış yağ	21,77 g
Oleik asit	65,74 g
Karbohidrat	0 g
Protein	0 g
Tuz	0 mg
E vitamini	55,25 IU
Alfa tokoferol	37,08 mg
Kolesterol	0 g

2.2 Olivem 1000

Yağ ve su gibi, birbirinden farklı yoğunluklara ve polaritelere sahip maddelerin homojen bir karışım oluşturabilmesi için emülgatör adı verilen yardımcı maddeler kullanılır. Emülgatörlerin hidrofilik (suya yakın) uçları su moleküllerine, hidrofobik (sudan kaçan) uçları ise yağ moleküllerine bağlanarak, normalde karışmayan bu iki fazın bir arada stabil bir karışım oluşturmasını sağlar.

Sorbitan Olivate, setearil alkol ve zeytinden elde edilen doğal kaynaklı bir emülgatördür. Hem bitkisel hem de sentetik yollarla üretilebilir. Kokusuz bir bileşiktir ve yaklaşık 70 °C'de eriyerek formülasyonlarda kullanılmaya uygun hale

gelir. PEG (polietilen glikol) içermemesi nedeniyle özellikle doğallık arayan kozmetik formülasyonlarda tercih edilmektedir.

Kremlerden losyonlara kadar birçok kişisel bakım ürününde farklı oranlarda kullanılarak ürünlere kıvam ve doku kazandırır. Ayrıca, stratum corneum (derinin en dış tabakası) içerisinde bulunan lipid tabakasına benzer kristal yapılar oluşturur. Bu kristal yapılar, yüksek su taşıma kapasitesine sahiptir; bu da cildin nemlenmesine ve yatışmasına katkı sağlar. Aynı zamanda ciltteki nem kaybını önler ve aktif bileşenlerin dış etkenlere karşı dayanıklılığını artırır.

Sorbitan Olivate biyouyumlu bir maddedir. Ciltte tahriş veya kızarıklığa yol açmaz ve tüm cilt tiplerinde güvenle kullanılabilir[8].



Şekil 2.2 Olivem 1000

2.3 Skualen

Skualen, cilt yüzeyinde bulunan lipitlerin yapısal ana bileşenlerinden biri olan doğal bir triterpen bileşiğidir. İsmini, ilk kez köpek balığı türlerinden biri olan *Squalus spp.*'nin karaciğer yağından izole edilerek keşfedilmesinden alır. Doğada yaygın olarak bulunur; özellikle zeytinyağı, pirinç kepeği yağı ve palm yağı gibi bitkisel kaynaklarda yer almaktadır. İnsan vücudunda ise en yoğun olarak ciltte bulunur ve ciltteki yağ bezlerinin önemli bir kısmı skualen üretir[9].

Skualen'in cilt üzerindeki faydaları oldukça fazladır. En önemli özelliklerinden biri, hücrelerdeki oksidatif stresi azaltarak DNA hasarının oluşumunu engellemesidir. Bu özelliği sayesinde, cilt yaşlanmasına karşı koruyucu bir potansiyel taşır. Ayrıca, cilt yüzeyinde sebum üretimini artırmadan hidrasyonu destekleyerek cildin nem dengesini sağlar. Böylece cilt hem daha esnek hale gelir hem de derinlemesine nemlenmiş olur. Yapılan çeşitli araştırmalar, ciltte yeterli miktarda skualen bulunmasının lipid peroksidasyonu sürecini baskıladığını ve bu sayede güçlü bir antioksidan etki gösterdiğini ortaya koymuştur [10].

2.4 Hyarularonik Asit

Hyaluronik asit (HA), vücutta birçok önemli işlevi olan doğal bir biyopolimerdir. N-asetilglukozamin ve glukuronik asit gibi disakkaritlerden oluşan polimer yapısı sayesinde yüksek su tutma kapasitesine sahiptir. Bu özelliğiyle cilt başta olmak üzere birçok doku ve organ sisteminde hidrasyonu ve dokusal bütünlüğü korur.

Hyaluronik asit, insan vücudunda deri, bağ dokusu ve eklemlerdeki sinovyal sıvı gibi bölgelerde yaygın olarak bulunur. Eklemlerde, hareket sırasında kayganlık sağlayarak kıkırdak dokunun aşınmasını önler. Ayrıca, hücre reseptörlerine bağlanarak hücre çoğalmasını destekler ve Ekstrasellüler Matriks yapısında yer alarak doku bütünlüğünün korunmasına katkı sağlar [11].

HA, farklı moleküler ağırlıklarda bulunabilir ve bu özellik onun biyolojik işlevlerini çeşitlendirir:

- **Düşük moleküler ağırlıklı hyaluronik asit**, derinin alt tabakalarına nüfuz edebilir; burada hücre yenilenmesini destekler ve anti-inflamatuar etki gösterir.
- **Orta moleküler ağırlıklı formu**, cildin nem seviyesini ve elastikiyetini artırır.
- **Yüksek moleküler ağırlıklı hyaluronik asit** ise cilt yüzeyinde su kaybını önleyerek bariyer fonksiyonunu güçlendirir.

Hyaluronik asit yalnızca nemlendirici özellik göstermekle kalmaz, aynı zamanda cilt bariyerinin onarılmasına ve yara iyileşmesinin hızlandırılmasına da katkı sağlar. Bununla birlikte, kolajen üretimini teşvik ederek yaşlanma belirtilerini azaltır.

Yaşla birlikte vücutta doğal olarak bulunan HA miktarında azalma meydana gelir. Bu azalma, ciltte su kaybına, kuruluğa, elastikiyet kaybına ve kırışıklıkların artmasına neden olur.

Yüksek su tutma kapasitesi sayesinde hyaluronik asit, cilde dolgun ve nemli bir görünüm kazandırır. Biyouyumlu bir molekül olan HA, günümüzde hayvansal kaynaklar yerine biyoteknolojik yöntemlerle, çeşitli mikroorganizmalar kullanılarak sentezlenmektedir.Cilt üzerinde sayısız faydaya sahip olan hyaluronik asit, özellikle nemlendirici krem ve serum gibi birçok dermokozmetik üründe yaygın olarak kullanılmaktadır. Yapılan araştırmalar, HA'nın diğer aktif bileşenlerle birlikte kullanıldığında sinerjik etkiler gösterdiğini ve bu kombinasyonların daha verimli sonuçlar doğurduğunu ortaya koymuştur [12].

2.5 Niasinamid (Niacinamide)

Niasinamid (niacinamide), B3 vitamini ailesinde yer alan ve memeli hücrelerinde doğal olarak bulunan bir vitamindir. Vücutta depolanamayan bu molekülün en temel işlevlerinden biri, hücresel enerji üretimi için kritik öneme sahip olan nikotinamid adenin dinükleotid (NAD^+) sentezine katkı sağlamasıdır. NAD^+, hücresel metabolizma ve oksidatif stresle başa çıkmada merkezi bir rol oynamaktadır.Niasinamid, reaktif oksijen türlerinin (ROS) zararlı etkilerine karşı antioksidan özellik göstererek hücre bütünlüğünü korur. Ultraviyole (UV) ışınları ve radyasyon gibi dış çevresel etkenlerin neden olduğu cilt yaşlanmasını yavaşlatmakta ve bu zararlı etkileri azaltmaktadır. Ayrıca yapılan araştırmalar, niasinamidin antibakteriyel ve antifungal özelliklere sahip olduğunu göstermiştir [13].

Bu özellikleri sayesinde niasinamid, özellikle akne tedavisinde etkin bir ajan olarak kullanılmaktadır. Sebum üretimindeki artış veya *Cutibacterium acnes* bakterisinin çoğalması gibi faktörlere bağlı olarak gelişen akne vulgaris'in tedavisinde destekleyici rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra gül hastalığı (rosacea), sedef hastalığı (psoriasis), atopik dermatit ve diğer inflamatuvar deri hastalıklarının tedavisinde de kullanılmaktadır.

Niasinamid, cilt bariyerinin güçlendirilmesi, gözenek görünümünün azaltılması ve sebum dengesinin sağlanması gibi etkileriyle dermokozmetik ürünlerde yaygın

olarak tercih edilen aktif bileşenlerden biri haline gelmiştir. Bununla birlikte, etkinliğinin artırılabilmesi için stratum corneum'u geçerek daha derin cilt katmanlarına ulaşması, yani transdermal iletimin sağlanması büyük önem taşımaktadır[14].

2.6 Magnezyum Askorbil Fosfat

Askorbik asit (Vitamin C), güçlü bir doğal antioksidan olup yeşil yapraklı sebzeler ve meyvelerde yüksek oranda bulunur. İnsan vücudu askorbik asidi sentezleyemez ve depolayamaz; bu nedenle dış kaynaklardan düzenli olarak alınması gereklidir. Askorbik asit, oksidatif stresin neden olabileceği hücresel hasara karşı önemli koruyucu işlevlere sahiptir[15].

Ancak askorbik asit düşük stabiliteye sahip bir moleküldür; ışık, ısı ve hava ile temas ettiğinde kolayca oksitlenerek etkisiz hale gelebilir. Bu sorunu aşmak amacıyla geliştirilen türevlerinden biri olan magnezyum askorbil fosfat (MAP), askorbik asidin en kararlı formlarından biridir. MAP, suda çözünebilir yapısı sayesinde cilt tarafından kolaylıkla emilir ve cilt yüzeyinde nem kaybını önleyerek etkin bir nemlendirme sağlar [16].

Magnezyum askorbil fosfatın öne çıkan özelliklerinden biri de güçlü antioksidan etkisidir. Hücre metabolizması sırasında oluşan toksik serbest radikaller, özellikle reaktif oksijen türleri (ROS), DNA hasarına, hücre yapısının bozulmasına ve fonksiyonel aksaklıklara yol açabilir. Yapılan araştırmalarda, MAP'ın bu zararlı moleküllerin etkisini azaltarak hücresel hasarın onarımına katkı sağladığı gösterilmiştir.

C vitamini aynı zamanda kolajen üretimini destekleyen hidroksilaz enzimlerinin yapısında kofaktör olarak görev yapar. Bu özellik, cildin elastikiyetini ve yapısal bütünlüğünü korumada C vitamininin önemini ortaya koymaktadır. Ayrıca tirozinaz enziminin aktivitesini inhibe ederek melanin üretimini baskılar. Bu mekanizma sayesinde ciltte aydınlık ve homojen bir görünümün elde edilmesine yardımcı olur [15].

Tüm bu etkiler doğrultusunda, magnezyum askorbil fosfat günümüzde dermokozmetik formülasyonlarda sıklıkla tercih edilen aktif bileşenlerden biri

hâline gelmiştir. Cilt bakım ürünlerinde %0,2–5 konsantrasyon aralığında kullanılması tavsiye edilmektedir.

2.7 Deri

Deri, vücudu çevresel etkenlere ve zararlı mikroorganizmalara karşı koruyan en büyük organdır. Yalnızca bir fiziksel bariyer değil, aynı zamanda birçok biyokimyasal reaksiyonun gerçekleştiği kompleks bir yapıdır. Deride melanositler, Langerhans hücreleri gibi çeşitli hücre tipleri yer almakta; ayrıca kıl kökleri, kılcal damarlar, sinir uçları, yağ ve ter bezleri gibi yapılar da bulunmaktadır. Deri, dış uyaranlara karşı yüksek duyarlılığa sahip olup, yapısındaki geniş sinir ağı sayesinde çevresel değişiklikleri algılayabilir. Aynı zamanda mekanik travmalara karşı iç organları koruyarak fiziksel bir savunma görevi üstlenir.

Derinin yüzeyindeki pH değeri ortalama olarak 4,5–5,5 arasında değişmekte olup bu asidik ortam, mikroorganizmaların çoğalmasını engelleyerek cilt sağlığını korumaya yardımcı olur. Derinin üst katmanı olan epidermis daha asidik özellik taşırken, alt tabaka olan dermis'te pH değeri daha yüksektir[17].

Deri, yalnızca fiziksel bir bariyer değil, aynı zamanda bağışıklık sisteminin aktif bir parçasıdır. Doğuştan gelen bağışıklık kapsamında, deride antimikrobiyal peptitler sentezlenerek patojen mikroorganizmalara karşı ilk savunma hattı oluşturulur. Bu peptitler, bakterilere, virüslere ve mantarlara karşı doğrudan etkili olup enfeksiyon riskini azaltır.

Kazanılmış bağışıklık açısından ise deri, savunma mekanizmasının aktif bir parçası olarak görev yapar. Özellikle T hücreleri, derideki antijen sunumu ile aktive olur ve bağışıklık yanıtını başlatır. Bu süreçte Langerhans hücreleri gibi antijen sunan hücreler önemli rol oynar[18].

Ayrıca deri, böbreklerle birlikte vücuttaki fazla suyun atılımında görev alır. Ter bezleri aracılığıyla su ve elektrolit atılımı sağlanarak vücudun homeostazisi korunur. Bu mekanizma, vücut ısısının düzenlenmesi ve toksinlerin uzaklaştırılması açısından hayati öneme sahiptir.

Anatomik olarak deri üç tabakadan oluşmaktadır: Epidermis, Dermis, Hipodermis

2.7.1 Epidermis

Epidermis, derinin en dışta yer alan katmanıdır. Dıştan içe doğru sırasıyla stratum corneum, stratum granulosum, stratum spinosum ve stratum basale olmak üzere katmanlardan oluşur. Bu tabakada kan damarları bulunmaz; besin ve oksijen ihtiyacı, alt tabakalardaki damar ağlarından difüzyon yoluyla karşılanır[19].

Epidermis hücre yapısının büyük kısmını keratinositler oluşturur. Bunun yanı sıra melanositler, Langerhans hücreleri ve Merkel hücreleri de bulunur.

- Melanositler, cilde rengini veren melanin pigmentinin üretimini gerçekleştirir.
- Keratinositler, ultraviyole (UV) ışınlara maruz kaldığında **7-**dehidrokolesterol'ü D vitaminine dönüştürür. Aynı zamanda keratin adlı yapısal proteini sentezleyerek cilde sertlik ve dayanıklılık kazandırır.
- Langerhans hücreleri, bağışıklık sistemi hücreleri olup antijen sunumu yaparak adaptif bağışıklık yanıtını başlatırlar.
- Merkel hücreleri ise mekanik duyuların algılanmasında görev alır[16].

Epidermis, hemen hemen tüm vücut yüzeyinde kıl folikülleri içerir. Terminal kıllar kalın, pigmentli ve vücudun belirli bölgelerinde (örneğin saçlı deri, koltuk altı) bulunurken; vellus kıllar daha ince, açık renkli ve vücudun büyük kısmında yaygın şekilde yer alır[20].

Yağ bezleri, epidermisin özellikle yüz ve saçlı deri gibi bölgelerinde yoğun şekilde bulunan yapılardır. Bu bezler iki gruba ayrılır: Ekrin bezler, vücudun çoğu bölgesinde yer alır ve doğrudan cilt yüzeyine açılarak terleme yoluyla vücut ısısının düzenlenmesini sağlar. Apokrin bezler ise koltuk altı ve genital bölgelerde yoğunlaşır, genellikle kıl foliküllerine bağlı olarak çalışır ve ergenlik döneminde aktifleşerek vücut kokusunun oluşmasında rol oynar.

2.7.2 Dermis

Dermis, papiller ve retiküler olmak üzere iki tabakadan oluşur. Bu katmanda elastik lifler, kolajen lifleri, kılcal damarlar ve duyu sinirleri bulunur. Dermisteki sinir uçları, sıcaklık, soğukluk, basınç gibi dış uyaranları algılayarak sinir sistemine iletir.

Dermisin bağ dokusu yapısı, cilt dayanıklılığı ve esnekliğinden sorumludur. Kolajen lifleri yapısal destek sağlarken, Elastin lifleri esnekliği mümkün kılar. Bu liflerin arasındaki boşluklar, glikoproteinler ve glikozaminoglikanlar (GAG) ile doldurulur. GAG'lar yüksek su tutma kapasiteleri sayesinde cildin nemini ve dolgunluğunu artırır. İnsan cildinde en çok bulunan glikozaminoglikan çeşidi **hyaluronik asit**tir[17].

2.7.3 Hipodermis

Hipodermis, derinin en alt tabakasıdır ve bol miktarda yağ dokusu içerir. Bu yapı, vücut ısısının korunması, enerji deposu sağlanması ve mekanik darbeler karşısında koruma işlevi görür. Aynı zamanda cilt ile kas dokusu arasında geçiş bölgesi oluşturur[20].

2.8 Cilt Tipleri

Cilt tipi, bireyden bireye genetik faktörler, cinsiyet ve yaş gibi değişkenlere bağlı olarak farklılık göstermektedir. Cilt tiplerinin sınıflandırılması, kişiye özel bakım rutinlerinin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır. Genel olarak cilt tipleri beş ana başlık altında incelenmektedir[21].

2.8.1 Normal Cilt

Normal cilt, yeterli nem ve sebum dengesine sahip, sağlıklı bir cilt tipidir. Bu cilt tipinde gözenekler ideal boyuttadır ve cilt yüzeyi pürüzsüz, parlak ve elastiktir. Dış etkenlere karşı dirençli olan bu cilt tipi, düzenli bakım ve nemlendirme ile sağlıklı görünümünün korunması desteklenmelidir[21].

2.8.2 Yağlı Cilt

Cildin nem dengesinin bozulması sonucu fazla sebum üretmesinden ortaya çıkan cilt tipidir. Yağlı cilt tipi, sebum üretiminin aşırı olması nedeniyle parlak ve yağlı bir görünüme sahip olur. Bu durum, ciltte genişlemiş gözeneklerin yanı sıra akne, siyah nokta ve komedon oluşumuna da zemin hazırlar. Yağlı ciltlerde düzenli nemlendirme cilt sağlığını korumak açısından önem taşır. Bazı durumlarda dermatolojik tedavi de gerekebilir[22].

2.8.3 Kuru Cilt

Kuru cilt tipi, nem ve sebum üretiminin yetersiz olduğu cilt yapısıdır. Küçük gözenekler, elastikiyet kaybı, ince çizgiler, pullanma, çatlaklar ve solgun görünüm bu cilt tipinin karakteristik özelliklerindendir. Sıcak-soğuk hava koşulları ve ultraviyole (UV) ışınları, kuru ciltte su kaybına neden olarak bariyer fonksiyonunu zayıflatabilir. Bu nedenle yoğun nemlendirici kullanımı, cilt bariyerinin onarımı ve korunması açısından büyük önem taşır[23].

2.8.4 Hassas Cilt

Hassas cilt, dış etkenlere karşı aşırı tepki veren ve kolayca tahriş olabilen bir cilt tipidir. Kızarıklık, yanma, batma hissi ve pullanma gibi semptomlar yaygın olarak gözlemlenmektedir. Semptomların şiddeti ve ortaya çıkış nedenleri kişiden kişiye değişiklik gösterebilir. Hassas cilt tipine sahip bireylerde, nazik içerikli bakım ürünlerinin kullanılması tavsiye edilir[24].

2.8.5 Karma Cilt

Karma cilt, aynı anda hem kuru hem de yağlı bölgelerin bulunduğu cilt yapısıdır. Genellikle alın, burun ve çeneden oluşan “T bölgesi” yağlı ve parlak iken; yanaklar ve göz çevresini kapsayan “U bölgesi” kuru ve hassastır. Karma ciltler için dengeleyici ürünler kullanılması ve bölgesel bakım yapılması, cildin genel sağlığını korumak açısından faydalıdır[21].

2.8 Cilt bakımı

Cilt bakımı; cilt yüzeyinin temizlenmesi, nemlendirilmesi, onarılması ve dış etkenlere karşı korunması gibi temel işlevleri kapsar. Cilt yaşlanması, hem içsel (genetik, hormonal değişiklikler, yaşlanma) hem de dışsal (UV ışınları, çevresel kirlilik, stres, beslenme alışkanlıkları) faktörlere bağlı olarak gelişen doğal bir süreçtir. Hücresel yenilenmenin yavaşlaması ve kolajen üretiminin azalması, zamanla cilt bariyerinin esnekliğini kaybetmesine ve çeşitli cilt problemlerinin ortaya çıkmasına neden olur[25].

Özellikle güneşten gelen ultraviyole (UV) ışınlarına karşı yeterince korunmayan ciltlerde; güneş yanıkları, hiperpigmentasyon ve cilt tonu eşitsizlikleri gibi hasarlar görülebilir. Bu tür dışsal etkenler, ciltte erken yaşlanma belirtilerinin oluşmasına zemin hazırlar[26].

Yaşam boyunca düzenli ve bilinçli bir şekilde uygulanan cilt bakım rutinleri, cilt yaşlanmasının geciktirilmesinde ve cilt sağlığının korunmasında önemli rol oynar.

2.9.1 Cilt Bakım Ürünlerinde Doğal İçerikler

Doğal içerikler, eski çağlardan bu yana cilt bakımında çeşitli karışımlarda kullanılan temel bileşenler arasında yer almaktadır. Günümüzde sentetik kimyasal içeriklerin ciltte oluşturduğu olumsuz yan etkiler nedeniyle, doğal içeriklerin kullanımı giderek artmakta ve yeni geliştirilen cilt bakım ürünlerinde daha fazla tercih edilmektedir. [26].



Şekil 2.3 Serum formülasyonu

Doğal içerikler; bitkiler, hayvanlar ya da çeşitli mikroorganizmalardan elde edilen bileşenlerdir. Özellikle bitkiler, bu içeriklerin elde edilmesinde başlıca kaynak grubu olarak öne çıkmaktadır. Son yıllarda, bitkilerin meyve, tohum ve yapraklarından ekstrakte edilen özler ile uçucu ve sabit yağların dermokozmetik ürünlerde kullanımında belirgin bir artış gözlemlenmektedir. Bu eğilim, tüketici

kitlesinin giderek artan çevre dostu ve sürdürülebilir ürünlere yönelik talebi doğrultusunda şekillenmiştir[28].

Ancak, bu ürünlerin formülasyonlarında kullanılmadan önce; bitkisel özlerin oranı, içerdikleri aktif bileşiklerin stabilitesi ve biyoyararlanımı gibi önemli faktörlere dikkat edilmesi gerekmektedir [29].

Kozmetik ürün endüstrisinde yaygın olarak kullanılan vitaminler ve doğal antioksidanlar, reaktif oksijen türlerinin (ROS) neden olduğu cilt yaşlanmasına karşı koruyucu etki göstermektedir. Ayrıca, topikal uygulamalar sonucunda cilt lekelerinde azalma ve kolajen üretiminin desteklenmesi gibi olumlu etkileri de rapor edilmiştir[30].

2.10 Fındık yağı içeren yüz serumları

Fındık, çeşitli dermokozmetik ürünlerde yaygın olarak kullanılan aktif bileşenlerden biridir. Tüm cilt tipleriyle uyumlu olması, bu bileşenin kozmetik formülasyonlarda tercih edilmesinde önemli bir etkendir. **Tablo 2.3**'te, dünya genelinde kullanıma sunulan ve farklı fındık türlerine ait yağları içeren yüz serumlarına ait örnekler ile bu ürünlerin içerik listeleri sunulmaktadır[31].

Tablo 2.3 Fındık yağı içeren yüz serumları

Fındık yağı içeren yüz serumları	İçerik listesi
Clarins Tinted Oleo-Serum	‘‘Coco-Caprylate/Caprate. Cı 77891/Tıtanıum Dıoxıde. Squalane. Jojoba Seed Oıl. Dıcaprylyl Carbonate. Corylus Avellana (Hazelnut) Seed Oıl. Sılıca. Cı 77492/Iron Oxıdes. Stearalkonıum Hectorıte. Parfum/Fragrance. Alumınum Hydroxıde. Cı 77491/Iron Oxıdes. Propylene Carbonate. Cı 77499/Iron Oxıdes. Sodıum Lauroyl Glutamate. Ceramıde Np. Lysıne. Magnesıum Chlorıde. Tocopherol[32].’’

Tablo 2.3 Fındık yağı içeren yüz serumları (devamı)

Faerie Organic Hazelnut Glow Serum	‘‘Corylus americana seed oil [33].’’
Lonjevite Essentıal Balancıng Serum	‘‘Simmondsia Chinensis Seed Oil*, Citrullus Lanatus Seed Oil, CorylusAvellana Seed Oil*, Calophyllum Tacamahaca Fruit Oil, Vitis Vinifera Seed Oil, Squalane, Carthamus Tinctorius Seed Oil, Nigella Sativa Seed Oil, Tocopherol, Pogostemon Cablin Leaf Oil, Helichrysum Italicum Flower Oil, Chamomilla Recutita Flower Oil, Limonene, Linalool [34].’’
All nut Hazelnut Facıal Serum	‘‘Corylus Avellana seed oil, Vitis Vinifera seed oil, Simmondsia Chinensis oil, Dehydroacetic Acid, Benzyl Alcohol, Melaleuca Alternifolia Leaf oil, Citrus Medica Limonum oil, Thymus vulgaris oil, Lavandula angustifolia oil, Pogostemon Cablin Oil, Bakuchiol. Linalool, Limonene, Alpha pinenes, Beta pinenes, Alpha – terpinen, Gama-terpinen [35].’’
Witlof Skincare Regenerating Oil Serum Rosehip Seed & Hazelnut Oil	‘‘Rosa Canina Fruit Oil, Prunus Amygdalus Dulcis Oil,Macadamia Ternifolia Seed Oil, Corylus Avellana Seed Oil, Helianthus Annuus Seed Oil, Simmondsia Chinensis Seed Oil, Calendula Officinalis Flower Extract, D- α, β, γ, δ – Tocopherol [36].’’

3
MATERYAL VE METOT

3.1 Kullanılan Araçlar ve Gereçler

3.1.1 Formülasyonda Kullanılan Bileşenler

- Fındık Yağı (*Corylus colurna* oil)
- Distile Su
- Gliserin
- Sorbitan Olivate
- Magnezyum askorbil fosfat
- Hyaluronik asi
- Niacinamide
- Skualen (Squelene)

3.1.2 Formülasyonda Kullanılan Laboratuvar Araçları

- Hassas terazi
- Beherglas
- Ölçü kaşıkları
- Erlen
- Mezür
- Mikropipet
- Su banyosu
- Manyetik karıştırıcı metre
- pH metre
- Petri kabı
- Terazi
- Nem ölçüm cihazı
- Işık mikroskobu

- Kapaklı cam tüpler
- Falcon tüpleri
- Numune kabı
- Sabit stand
- Küçük numune adaptörü
- Spindle
- İnkübatör
- Otoklav
- Kültür tüpleri
- Steril diskler
- Spatül
- Hava akım kabini
- Santrifüj
- Mikrotitre Plak
- Ters Mikroskop

3.2 Yöntem

3.2.1. Formülasyon Geliştirilmesi

Bu çalışmada fındık yağının cilt üzerindeki etkilerini belirlemek üzere çeşitli oranlarda cilt serumu geliştirilmiştir. Çalışmada esas alınan temel öncelik kullanılan tüm içeriklerin ciltle temasının güvenilir olmasıdır. Bunun yanı sıra tüm içeriklerin uyumlu ve çalışma mekanizmalarının destekleyici etki göstermesi hedeflendi.

Tablo 3.1 Serum formülasyonlarına ait bileşen oranları

	Formülasyon I	**Formülasyon II**
Fındık yağı	%2	%3
Skualen	%5	%5
Gliserin	%5	%5
Olivem 1000	%4	%5

Tablo 3.1 Serum formülasyonlarına ait bileşen oranları (devamı)

Magnezyum askorbil fosfat	%1	%1
Hyaluronik asit	%0,5	%0,5
Niacinamide	%2	%1
Distile su	%80,5	%79,5

Serum Formüsayonlarında kullanılan içeriklere ait görseller Şekil 3.1, Şekil 3.2 Şekil 3.3 Şekil 3.4'te yer almaktadır.



Şekil 3.2 Serumda kullanılan hyaluronik asit ve magnezyum askorbil fosfat



Şekil 3.3 Serumda kullanılan skualen ve gliserine ait görsel



Şekil 3.2 Serumda kullanılan olivem 1000



Şekil 3.4 Serumda kullanılan niasinamide ait görsel

Formülasyonda yer alan ana bileşenin etkilerini karşılaştırmak amacıyla, her biri 50 mL olacak şekilde iki farklı serum formülasyonu hazırlanmıştır. Bu serumlarda kullanılan bileşenlerin ağırlıkça miktarları Tablo 3.2'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 3.2 Serum formülü

	Formülasyon I	**Formülasyon II**
Fındık yağı	1gr	1,5gr
Skualen	2,5gr	2,5gr
Gliserin	2,5gr	2,5gr
Olivem 1000	2gr	2,5gr
Magnezyum askorbil fosfat	0,5gr	0,5gr
Hyaluronik asit	0,5gr	0,5gr
Niacinamide	1gr	0,5gr
Distile su	40.25gr	39,75gr

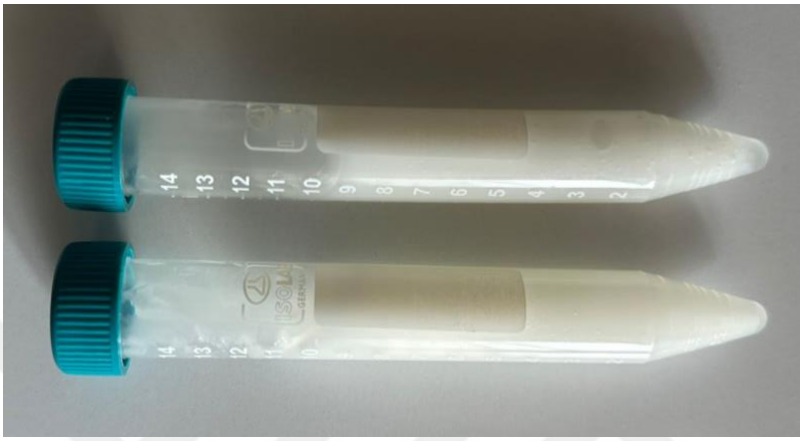
3.2.2 Serumun Hazırlanması

Tüm bileşenler, Tablo 3.2'te belirtilen miktarlarda hassas terazi kullanılarak tartılmıştır. Formülasyonun ilk aşamasında, belirtilen miktarda düşük molekül ağırlıklı hyaluronik asit, gliserin içerisine ilave edilerek homojen bir karışım elde edilene kadar karıştırılmıştır. Bu işlem, hyaluronik asidin su ile doğrudan temas ettiğinde topaklanma eğilimini önlemek amacıyla uygulanmıştır. Elde edilen karışım, kapaklı cam bir kapta ağzı kapalı şekilde oda sıcaklığında 15–20 dakika bekletilerek homojen yapının oluşması sağlanmıştır.

Yağ fazının hazırlanması için, bir beherglasa sırasıyla Olivem 1000, fındık yağı ve skualen eklenmiştir. Ayrı bir beherglasa ise formülasyonda belirtilen miktarda saf su konulmuştur. Her iki faz, su banyosuna yerleştirilmiş ve 70 °C'ye ulaşana kadar ısıtılmıştır. Olivem 1000 bu sıcaklıkta eriyerek yağ fazının homojenleşmesini sağlamıştır. Isıtma işlemi tamamlandıktan sonra, yağ fazı su fazına yavaşça eklenmiş ve manyetik karıştırıcı yardımıyla karıştırılmıştır.

Ardından, önceden hazırlanan gliserin ve hyaluronik asit karışımı, ana karışıma ilave edilerek karıştırma işlemine devam edilmiştir. Son aşamada, su fazında çözünebilen aktif bileşenler olan magnezyum askorbil fosfat ve niasinamid formülasyona eklenmiş ve karışım homojen hale gelinceye kadar karıştırılmıştır.

Hazırlanan serum örnekleri steril tüplere dikkatlice doldurulmuş, her tüp üzerine üretim tarihi ve ilgili formülasyon kodunun bulunduğu etiketler yapıştırılmıştır.



Şekil 3.5 Serum formülasyonları

3.3 Serum Formülasyonları Üzerinde Yapılan Analizler

3.3.1. Serum Fiziksel Görünüm Testi

Formüle edilen serumlar şeffaf cam bir plaka üzerine bir miktar yerleştirildi. Serumların rengi araştırmacı tarafından gün ışığı altında incelendi ve kaydedildi.

3.3.2 Viskozite Testi

Formülasyon I örneği için viskozite analizi gerçekleştirildi. Analiz için Brookfield viskozimetresi kullanıldı. Cihazın dengede olduğu kontrol edildi. Serum bir beherglasa alındı ve sıcaklığı ölçüldü. Ardından 2 nolu spindle serumun içerisine daldırıldı ve ölçüm yapıldı. Elde edilen veriler araştırmacı tarafından kaydedildi.

3.3.3 Cilt Nem Testi

Cilt nem seviyesi ölçümleri, FCM-2 marka yağ ve nem ölçer cihazı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Her serum formülasyonu, araştırmacının sağ ve sol yanak bölgelerine günde bir kez olmak üzere 30 gün boyunca düzenli olarak uygulanmıştır. Nem ölçümleri, serum uygulamasından önce (0. dakika) ve uygulamadan sonra 1. ve 30. dakikalarda olmak üzere üç farklı zaman noktasında

yapılmıştır. Bu sayede formülasyonların hem kısa vadeli hem de devam eden nemlendirici etkileri değerlendirilmiştir. Tüm ölçümler aynı cilt bölgelerinde ve sabit çevresel koşullar altında gerçekleştirilmiş, elde edilen veriler günlük olarak kaydedilmiştir

3.3.4 pH Analizi

Formüle edilen serumların pH değerleri, cilt ile uyumluluk açısından 4–7 aralığında olacak şekilde planlanmıştır. Bu aralık, sağlıklı insan cildinin doğal pH değerine yakın olması nedeniyle formülasyonların tahriş riskini azaltmak ve cilt toleransını artırmak amacıyla tercih edilmiştir.

Serum örneklerinin pH analizleri, dijital pH metre kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Her bir formülasyondan 20 mL numune alınarak, oda sıcaklığında (25 ± 1 °C) ölçüm yapılmıştır. Numuneler homojen hale getirildikten sonra elektrot numuneye daldırılmış ve sabit değer elde edilene kadar beklenmiştir.

Formülasyonların raf ömrü boyunca pH stabilitesini değerlendirmek amacıyla ölçümler, 1. gün ve 90. gün olmak üzere iki farklı zaman noktasında yapılmış ve elde edilen pH değerleri kaydedilmiştir.

3.3.5 Serum Formülasyonu Antibakteriyel Aktivite Analizi

Serum solüsyonunun antibakteriyel aktivitesi agar disk difüzyon yöntemi kullanılarak test edildi. 0.5 McFarland bulanıklık standardına (10^8 CFU/mL) göre hazırlanan 20 µL *E. coli* ve *S. aureus* süspansiyonları besiyerine ekildi. Besiyerine açılan çapı yaklaşık 5 mm olan kuyucuklara 10 µL serum solüsyonu (0.5, 1.0 ve 2 mg/mL) uygulandı ve 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda zon çapları (mm) ölçüldü. Antimikrobiyal aktivitesi bilinen ticari streptomisin pozitif kontrol olarak kullanıldı (10 µL). Tüm deneylerde negatif kontrol olarak distile su kullanıldı. Her deney 3 tekrarlı şekilde gerçekleştirildi.

3.3.6 Serum Formülasyonları Maliyet Analizi

Formülasyonlarda kullanılan aktif ve yardımcı bileşenlerin güncel birim maliyetleri ile ürün başına düşen miktarları hesaplanmıştır. Elde edilen veriler tablo hâline getirilerek, geliştirilen serum formülasyonlarının maliyet analizleri yapılmıştır. Bu analizler doğrultusunda, formülasyonların fiyat-performans açısından mevcut ticari serum ürünleriyle karşılaştırması gerçekleştirilmiştir.

3.3.7 *In Vitro* Sitotoksisite Testi (MTT)

Kremsi numune beyaz renkli ve yarı akışkan formdadır. Numune dimetil sülfoksit (DMSO) içerisinde çözüldü. Malzemeler deneylere başlangıç konsantrasyonu 1 mg/mL olacak şekilde dimetil sülfoksit (DMSO) içerisinde çözülerek hazırlandı. Deney için kullanılacak numunenin DMSO içeriği kuyu başına %1'i geçmeyecek şekilde ayarlandı ve ardışık konsantrasyonlarla çalışıldı.

Deney Metodu

MTT [3-(4,5-Dimetiltiazol-2-il)-2,5-Difeniltetrazolyum Bromür] testi, mitokondriyal süksinat-tetrazolyum redüktaz aktivitesine dayanır. Bu testte, sarı renkli tetrazolyum tuzu, dehidrogenaz enzimleri tarafından mor renkli formazan ürününe dönüştürülür. Oluşan formazan miktarı, kültürdeki canlı hücre sayısıyla doğru orantılıdır. Hücre kültüründeki canlı hücre oranı, kolorimetrik olarak mikroplak okuyuculu bir spektrofotometre ile kantitatif olarak belirlenmiştir.

CCD1079Sk (CRL-2097, ATCC®, VA, ABD) insan meme adenokarsinom hücreleri (pasaj 33), %10 fetal sığır serumu ve %1 penisilin/streptomisin içeren DMEM besiyeri içerisinde $5x10^3$ hücre/kuyucuk olacak şekilde süspanse edilerek 96 kuyucuklu hücre kültür plaklarına dağıtıldı. Hücreler, 37 °C'de %5 CO_2 içeren etüvde gece boyunca inkübe edildi. Ardından, taze besiyeri ile birlikte test edilecek numunenin 6 farklı konsantrasyonu (1.00 - 0.50 - 0.25 - 0.13 - 0.06 - 0.03 mg/mL) hazırlandı ve her biri üç biyolojik tekrar halinde 24 saat süreyle inkübasyona alındı.

Maruziyet süresi sonunda, kuyucuklara fosfat tamponlu tuz çözeltisi (PBS) içinde 0.5 mg/mL konsantrasyonunda seyreltilmiş MTT eklendi ve hücreler 37 °C'de karbondioksitli etüvde 3 saat daha inkübe edildi. Oluşan formazan kristalleri dimetil sülfoksit (DMSO) ile çözülerek, absorbans değerleri 540 nm dalga boyunda spektrofotometre ile ölçüldü. Farklı konsantrasyon gruplarına ait yüzde (%) canlılık oranları, kontrol grubuna göre hesaplandı. Kontrol grubu, yalnızca numune çözücüsü uygulanan hücrelerden oluşmaktaydı.

Sterilizasyon Şartları:

Ultraviyole (UVC, 254 nm) ışık ile 20 dakika steril edilmiştir.

Çevre Şartları:

Ortam sıcaklığı 22 ± 3.0 °C Bağıl Nem 50 ± 15 % rh

3.4 Serumun Cilt Yüzeyine Uygulanması

Formülasyon I araştırmacı tarafından 30 gün boyunca günde bir kez, yüzde yer alan sol yanak bölgesine ve çene altına sürülerek test edildi. Serum öncesi bölgenin nem seviyesi ve serum kullanımı sonrası 0.ve 30. dakikadaki cilt nem seviyeleri FCM-2 nem ölçer tarafından ölçüldü. Elde edilen veriler ölçüm tarihleriyle kaydedildi.



Şekil 3.5 FCM-2 Cilt yağ ve nem ölçer

3.4.1 Serum Kullanım Formu

1. Serumu uygulamaya geçmeden öncesinde ellerinizi yıkayın ve serumun uygulanacağı bölgenin temiz olduğunda emin olun.
2. Serumun uygulanacağı bölgede kozmetik ürün veya başka bir cilt bakım ürünü olması durumunda uygulama yapılacak bölgeyi temizleyin.
3. Serumun bulunduğu tüpün kapağını açarak pipet yardımıyla bir damla serumu tüpten alınız.
4. Belirtilen miktarda serumu uygulanacak bölgeye damlatınız.
5. Nazik parmak hareketleri yardımıyla serumun cilt yüzeyine yayılımını destekleyin.

6. Serumun cilt tarafından emilimini gözlemleyin.
7. Parmakta kalan ürünü su ile yıkayarak temizleyiniz.
8. Serumun uygulama anında veya sonrasında alerjik yan etki veya cilt yüzeyinde tahrişe neden olması durumunda bölgeyi su ile temizleyerek serumu uygulama bölgesinden uzaklaştırın. Sonrasında oluşan yan etkileri bildirin.
9. Serum uygulaması sonrasında şişe kapağının kapatıldığından emin olun.

3.4.2 Serum Kullanım Talimatları

Hazırlık:

Uygulamadan önce ellerinizi iyice yıkayınız. Serumu uygulayacağınız bölgenin temiz ve üzerinde başka kozmetik ürün bulunmadığından emin olunuz.

Uygulama:

Serum şişesinin kapağını açınız.

Pipet yardımıyla bir damla serum alınız.

Serumu doğrudan hedef bölgeye (örneğin yüz veya boyun) damlatınız.

Nazik ve dairesel parmak hareketleriyle serumu cilde yayınız.

Serumun cilt tarafından doğal şekilde emilmesini bekleyiniz.

Uygulama Sonrası:

Parmaklarınızda kalan ürünü su ile temizleyiniz.

Şişenin kapağını sıkıca kapatmayı unutmayınız.

Uyarılar

Uygulama sırasında ya da sonrasında kızarıklık, kaşıntı, yanma veya alerjik bir reaksiyon oluşursa, uygulama bölgesini su ile temizleyin ve kullanımı durdurun.

Tahriş olmuş ya da hasarlı cilt üzerinde kullanmayınız.

Haricen kullanım içindir.

Saklama Koşulları

Oda sıcaklığında (15–25 °C) muhafaza ediniz.

Direkt güneş ışığından ve ısı kaynaklarından uzak tutunuz.

Çocukların erişemeyeceği yerlerde saklayınız.

4
SONUÇ

4.1 Serum Formülasyonlarının Cilt Üzerinde Analizi

Formüle edilen serum örnekleri, araştırmacı tarafından 30 gün boyunca her gün düzenli olarak sol çene altı ve sol yanak bölgelerine uygulanmıştır. Uygulama süresi boyunca serumların içerdiği aktif bileşenlerin (örneğin: fındık yağı, skualen, niasinamid vb.) herhangi bir alerjik reaksiyona yol açmadığı tespit edilmiştir.

Yapılan analizler sonucunda, uygulama bölgelerinde cilt hassasiyeti, kızarıklık, irritasyon ya da akne oluşumu gibi olumsuz etkiler gözlemlenmemiştir. Ayrıca, iki farklı serum formülasyonunda yer alan bileşen oranlarındaki değişikliklerin cilt üzerindeki etki açısından anlamlı bir fark yaratmadığı belirlenmiştir. Serumların cilt tabakasında herhangi bir yan etkiye neden olmadığı hem gözlemsel incelemeler hem de fotoğraf destekli kayıtlarla belgelenmiştir. Uygulama öncesi ve sonrası alınan cilt yüzeyi fotoğrafları, serumun cilt görünümüne etkilerini karşılaştırmalı olarak değerlendirmek amacıyla arşivlenmiştir. (Şekil 4.1 Şekil 4.2 Şekil 4.3 Şekil 4.4.)



Şekil 4.1 Formülasyon I sol alt çene uygulama öncesi



Şekil 4.2 Formülasyon II sağ alt çene uygulama öncesi



Şekil 4.3 Formülasyon I sol alt çene uygulama sonrası



Şekil 4.4 Formülasyon II sağ alt çene uygulama sonrası



Şekil 4.5 30 gün sonunda cilt görünümü



Şekil 4.6 30 gün sonunda cilt görünümü

4.2 Yüz Serum Formülasyonlarının Cilt Üzerinde Nem Analizleri

Serum formülasyonları, araştırmacı tarafından 30 gün süresince her gün düzenli olarak günde bir kez cilde uygulanmıştır. Uygulama sürecinde, nem ölçümleri belirlenen zaman aralıklarında gerçekleştirilmiştir. Ölçümler, uygulama öncesi (bazal değer), uygulama anı (0. dakika) ve uygulamadan 30 dakika sonra olmak üzere üç farklı zaman noktasında yapılmıştır.

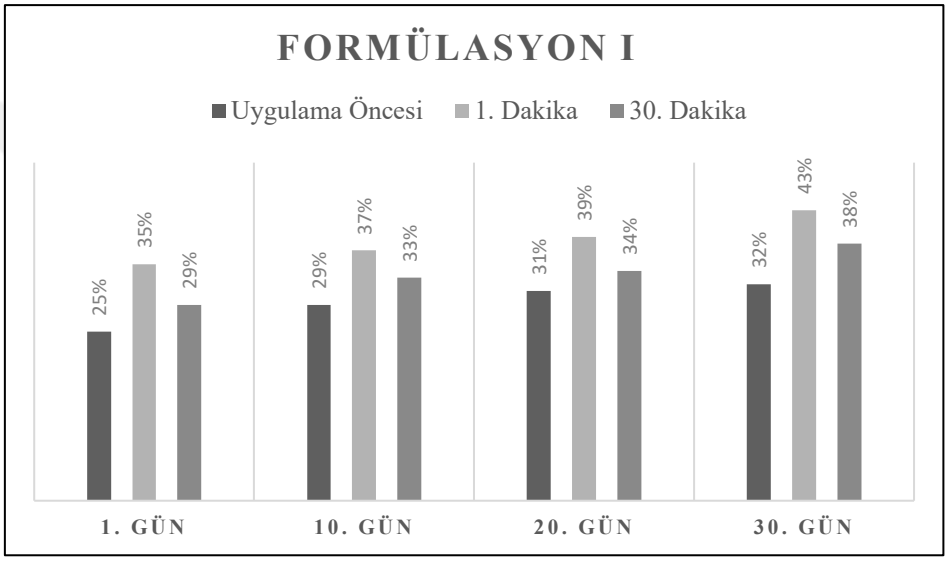
Nem düzeyleri, FCM-2 model nem ölçüm cihazı kullanılarak ölçülmüş ve her uygulama günü için elde edilen veriler sistematik şekilde kaydedilmiştir. Ölçüm sonuçları, serumların ciltteki kısa vadeli nemlendirme etkisini değerlendirmek amacıyla analiz edilmiştir. Elde edilen nicel veriler Tablo 4.3'te ayrıntılı olarak sunulmaktadır.

Tablo 4.1 Serum formülasyonu I nem yüzdeleri

Nem oranı	Uygulama öncesi	1. Dakika	30. Dakika
1.Gün	%25	%35	%29
5.Gün	%27	%37	%31

Tablo 4.1 Serum formülasyonu I nem yüzdeleri (devamı)

10.Gün	%29	%37	%33
15.Gün	%28	%41	%33
20.Gün	%31	%39	%34
30.Gün	%32	%43	%38



Şekil 4.7 Serum formülasyonu I ait nem değişim grafiği

Tablo 4.2 Serum formülasyonu II nem yüzdeleri

Nem oranı	**Uygulama öncesi**	**1. Dakika**	**30. Dakika**
1.Gün	%24	%36	%29
5.Gün	%27	%37	%31
10.Gün	%31	%38	%33
15.Gün	%30	%39	%34
20.Gün	%29	%38	%35
30.Gün	%33	%40	%37

Serum uygulamasından 1 dakika sonra nem oranında belirgin bir artış (%8 - %11) gözleniyor. Bu, formülün hızlı emilen ve yüzeyde su tutan bileşenler içerdiğini gösterir (gliserin, hyaluronik asit, skualen). Nem oranı uygulama öncesine göre kalıcı bir artış gösteriyor (en düşük +%3, en yüksek +%6). Bu da ürünün nem tutucu etkisinin sadece geçici olmadığını, kalıcılık sunduğunu gösteriyor. Uzun süreli kullanımda ise sonuçlar zamanla artan bazal nem oranını işaret etmektedir. Uygulama öncesi nem oranı 25%'ten başlayıp 30. günde %32'ye çıkıyor. Bu, düzenli kullanımın cilt nem seviyesini uzun vadede artırdığını ve epidermal bariyeri desteklediğini göstermektedir. Bu sonuçlar formülasyon bileşenleri ile ilişkilendirilmiştir.

Gliserin: Literatürdeki en hızlı nem tutucu ajanlardan biridir. Yüzey nemini artırır ve ciltte suyu tutar[37].

Hyaluronik Asit: Su bağlama kapasitesi yüksektir. Hem kısa vadeli hem de uzun vadeli nem artışı sağlar[38].

Skualen: Lipid yapısıyla transepidermal su kaybını azaltır, cilt bariyerini destekler.

Sorbitan olivate ve Fındık Yağı: Emoliyan etkileriyle su kaybını önleyerek dolaylı nem artışı sağlar.

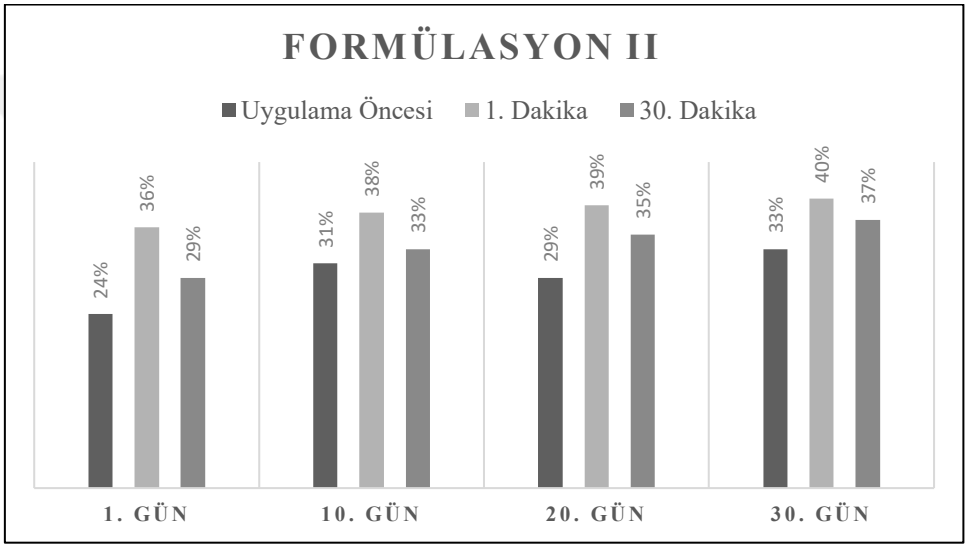
Tablo 4.3 Formülasyon bileşenlerine ait literatür örnekleri

Çalışma	**Ürün İçeriği**	**Nem Artışı (30 dk)**	**Yorum**
Pavicic et al. (2011)	%0.1–0.2 HA	+%4–7	Sonuçlar bu tez kapsamında geliştirilen serumla benzer niteliktedir.
Fluhr et al. (2008)	%5 Gliserin kremi	+%5	Bu çalışmanın sonuçları tez kapsamındaki serumun etkisi ile karşılaştırılabilir.

Tablo 4.3 Formülasyon bileşenlerine ait literatür örnekleri (devamı)

Hsin et al. (2025) [39]	HA + Niacinamide	+%17.26	Literatürle uyumludur.

Sonuçlar göstermiştir ki serum anında etkilidir ve düzenli kullanımda cilt nemini kalıcı şekilde artırmaktadır. İçerik, literatürde benzer formüllerle uyumlu nem profili göstermektedir. Bu da formülün etkinlik açısından başarılı ve ciltle uyumlu olduğunu ortaya koymaktadır.



Şekil 4.8 Serum formülasyonu II ait nem değişim grafiği

Yapılan nem analizi sonuçlarına göre, F1 formülasyonunun 1. gündeki uygulama öncesi cilt nem seviyesi %25 olarak ölçülmüştür. Düzenli kullanım sonucunda, 30. gün sonunda bu değer %32'ye yükselmiştir. Aynı gün, F1 formülasyonunun uygulanmasının ardından cilt nem seviyesi %38'e ulaşmıştır. Bu veriler, F1 formülasyonunun cilt yüzeyini etkili şekilde nemlendirdiğini ve zamanla cilt nem kapasitesini artırdığını göstermektedir.

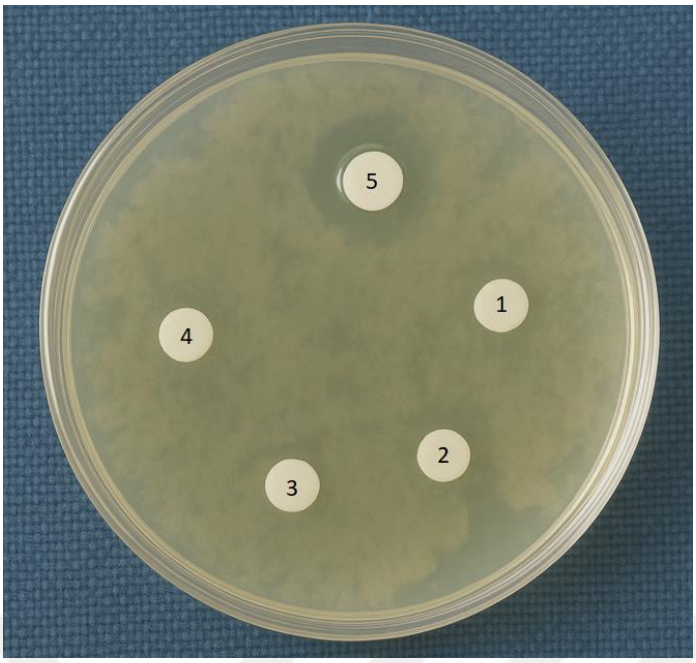
F2 formülasyonu için elde edilen bulgular da benzer bir artışı ortaya koymuştur. 1. gündeki uygulama öncesi cilt nem oranı %24 iken, 30. gün sonunda bu oran %34'e yükselmiştir. Uygulama sonrası ölçülen nem seviyesi ise %39 olarak kaydedilmiştir. Her iki formülasyonun da düzenli kullanımla birlikte cilt nem düzeyini artırdığı ve anlık nemlendirme etkisi sağladığı gözlemlenmiştir.

Bu sonuçlar, geliştirilen serum formülasyonlarının cilt üzerinde nemlendirici etkisinin bulunduğunu ve düzenli kullanım sonucunda cilt nem kapasitesini artırdığını ortaya koymaktadır. Bu etkinin, özellikle Türk fındığı yağının içerdiği tekli doymamış yağ asitlerinin cildin hidrolipid tabakasına entegre olarak su kaybını azaltması sayesinde gerçekleştiği düşünülmektedir. Ayrıca formülasyonda yer alan düşük molekül ağırlıklı hyaluronik asit (HA) ve skualen gibi diğer aktif bileşenlerin de cildin nem dengesini koruma ve yenilenme süreçlerini desteklediği değerlendirilmektedir

4.3 Serum Formülasyonu Antibakteriyel Aktivite Analizi

Serum solüsyonunun antibakteriyel aktivitesi agar disk difüzyon yöntemi kullanılarak test edildi. 0.5 McFarland bulanıklık standardına (10^8 CFU/mL) göre hazırlanan 20 µL *E. coli* ve *S. aureus* süspansiyonları besiyerine ekildi. Besiyerine açılan çapı yaklaşık 5 mm olan kuyucuklara 10 µL serum solüsyonu (0.5, 1.0 ve 2 mg/mL) uygulandı ve 37 °C'de 24 saat inkübe edildi. İnkübasyon süresi sonunda zon çapları (mm) ölçüldü. Antimikrobiyal aktivitesi bilinen ticari streptomisin pozitif kontrol olarak kullanıldı (10 µL). Tüm deneylerde negatif kontrol olarak distile su kullanıldı.

Her deney 3 tekrarlı şekilde gerçekleştirildi. (Şekil 4.9**)** formülasyonun *E. coli*'ye karşı aktivitesini gösteren 3 farklı konsantrasyonunu içermektedir (0.5, 1.0 ve 2 mg/mL). Ayrıca petriye pozitif kontrol olarak strepromisin ve negatif kontrol olarak distile su uygulanmıştır. Şekil 4.10'de formülasyonun aynı konsantrasyonlarda *S. aureus*'a karşı aktivitesi görülmektedir. Tüm örneklerin inhibisyon zonları sıfır olarak ölçülmüştür. Tablo 4.4'deki sonuçlar göstermektedir ki üretilen serum formülasyon deneyde kullanılan Gram negatif ve pozitif bakterilere karşı herhangi bir antbakteriyel etkiye sahip değildir.



Şekil 4.9 Serum formülasyonunun farklı konsantrasyonlarda *E.coli*'ye karşı gösterdiği antibakteriyel etki. 1) 0.5 mg/mL serum 2) 1 mg/mL serum 3) 2 mg/mL serum 4) Distile su 5) Streptomisin.



Şekil 4.10 Serum formülasyonunun farklı konsantrasyonlarda *S. aureus*'a karşı gösterdiği antibakteriyel etki. 1) 0.5 mg/mL serum 2) 1 mg/mL serum 3) 2 mg/mL serum 4) Distile su 5) Streptomisin.

Tablo 4.4. Nemlendirici serum formülasyonunun *E. coli* ve *S. aureus*'a karşı farklı konsantrasyonlardaki antibakteriyel aktivitesi.

Örnek No.	Örnek	*E. coli*	*S. aureus*
1	Serum 0.5 mg/mL	0	0
2	Serum 1 mg/mL	0	0
3	Serum 2 mg/mL	0	0
4	Distile su	0	0
5	Streptomisin	14.2 ± 0.9	10.6 ± 0.8

Serumun farklı konsantrasyonlarında hem Gram-negatif (*E. coli*) hem de Gram-pozitif (*S. aureus*) bakterilere karşı herhangi bir inhibisyon zonu gözlenmemiştir. Bu, serumun test edilen konsantrasyon aralığında antibakteriyel etki göstermediğini ortaya koyar. Pozitif kontrol olan streptomisin antibakteriyel aktiviteyi başarıyla göstermiştir, bu da test sisteminin güvenilir olduğunu doğrulamaktadır. Niacinamide ciltte sebum dengesini düzenlemesi ve antienflamatuar etkileri bilinmesine rağmen, doğrudan güçlü bir antibakteriyel etkisi gösterilmemiştir [40]. Skualenin oksitlenmemiş hali antibakteriyel değildir; bazı türevleri (örneğin skualen-peroksit) antibakteriyel etki gösterebilir [41]. Magnezyum askorbil fosfatın antioksidan etkisi güçlüdür, fakat klasik C vitamini gibi doğrudan antibakteriyel etki göstermez [42]. Gliserin, Sorbitan Olivate, Hyaluronik Asit genellikle nem tutucu, taşıyıcı ve yapısal bileşenlerdir; antibakteriyel etkileri beklenmez. Fındık Yağının belirgin antibakteriyel aktivitesi gösterilmemiştir. Bitkisel yağlar içinde çay ağacı, kekik yağı gibi bazı türlerin etkili olduğu bilinmektedir [43]. Geliştirilen bu serum temel olarak nemlendirici ve cilt bariyerini güçlendirici bileşenlerden oluşmaktadır. Antibakteriyel bir formülasyon amacı taşımadığı ve içeriklerin bu yönde etkili olmadığı antibakteriyel analiz sonuçlarından görülmektedir. Test sonuçları literatürle uyumludur. Formülün içeriğine herhangi bir katkı maddesi eklenmemiştir. Formülün antibakteriyel etki göstermemesi beklenen bir sonuçtur.

Bu sonuçlar, serumun cilt dostu ve tahriş etmeyen yapısını dolaylı olarak destekler niteliktedir.

4.4 Serum formülasyonu üzerinde yapılan pH analizi

Serum örneklerinin pH analizleri dijital pH metre kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Araştırma kapsamında, formülasyona ait 1. ve 90. günlerde elde edilen serum örneklerinin pH değerleri ölçülmüş ve sonuçlar Tablo 4.5'te sunulmuştur.

Tablo 4.5 F1formülasyonuna ait pH değerleri

Formülasyon I	**pH değeri**
1.Gün	7.2
90.Gün	5.8

Serumun pH değişimi (7.2 - 5.8) ürünün zamanla asidikleştiğini göstermektedir. Bu durum hem formülasyon kararlılığı, hem de cilt uyumluluğu açısından önemli olup dikkatli değerlendirilmesi gereken bir parametredir. pH 5.8, insan cildinin doğal pH aralığına (yaklaşık 4.5 - 5.8) oldukça yakındır. Bu, serumun zamanla ciltle daha uyumlu hâle geldiğini gösterebilir. Başlangıç pH'ının 7.2 gibi hafif alkali olması, özellikle hassas ciltlerde başlangıçta tahriş riskini artırabilir. 90 gün sonunda pH'daki düşüş, formülde kimyasal değişim, oksidasyon, mikrobiyal kontaminasyon veya bileşen bozunması kaynaklı olabilir. Bunun sebebi formüle hiçbir koruyucu katkı maddesi eklenmemesidir. Katkı maddesi ilavesini tercih etmemmemizin nedeni ise formülasyonu oluşturan doğal bileşenlerin etkilerini değerlendirmektir. pH'ın zamanla değişiminin nedenleri içerikle işilşkilendirilerek aşağıda tartışılmıştır.

Magnezyum Askorbil Fosfat: Bu C vitamini türevi zamanla askorbik asite dönüşebilir. Bu dönüşüm, pH'ın düşmesine neden olabilir. Literatürde Magnezyum askorbil fosfat içeren ürünlerin zamanla daha asidik hâle geldiği bildirilmiştir [44].

Niacinamide: Stabil bir bileşen olmakla birlikte, düşük pH'larda nikotinik aside dönüşebilir, bu da formülün tahriş potansiyelini artırabilir. Ancak bu dönüşüm genellikle pH < 5.5 altında belirginleşir. 5.8 hâlâ güvenli sınırdadır [45].

Gliserin, Skualen, Hyaluronik Asit, Sorbitan Olivate: Bu bileşenler pH üzerinde doğrudan değişiklik yapmaz; ancak formül kararlılığının bozulması durumunda ortam pH'ını etkileyebilirler.

Yüz serum formülasyonları için ideal pH aralığı 4 ile 7 arasında kabul edilmekte olup, bu aralık cilt ile uyumlu ve güvenli kullanım açısından önem taşımaktadır. 1. gündeki serum örneğinin pH değeri 7.2 olarak ölçülmüş ve nötre yakın bir değer elde edilmiştir. 90. gündeki serum örneğinin pH değeri ise 5.8 olarak tespit edilmiştir. Her ne kadar formülasyon içerisinde pH stabilitesini sağlayacak özel bir katkı maddesi bulunmasa da, 3 ay sonunda elde edilen pH değeri hâlâ ciltle uyumlu aralık içerisinde kalmıştır.

Formülasyonda yer alan fındık yağı, skualen ve magnezyum askorbil fosfat gibi doğal ve fonksiyonel bileşenlerin, ürünün genel stabilitesine katkıda bulunarak pH seviyesinin güvenli sınırlar içinde kalmasını desteklediği düşünülmektedir. Bu bileşenlerin cilt ile uyumlu yapısı ve oksidatif stabiliteye olan olumlu etkileri, pH dengesinin korunmasına dolaylı katkı sağlayabilir.

Bu sonuçlar, formüle edilen yüz serumunun üç aylık süre sonunda cilt için güvenli pH aralığında kaldığını ve bu yönüyle ürünün topikal kullanım açısından uygun olduğunu göstermektedir.

4.5 *In Vitro* Sitotoksisite Test Sonucu

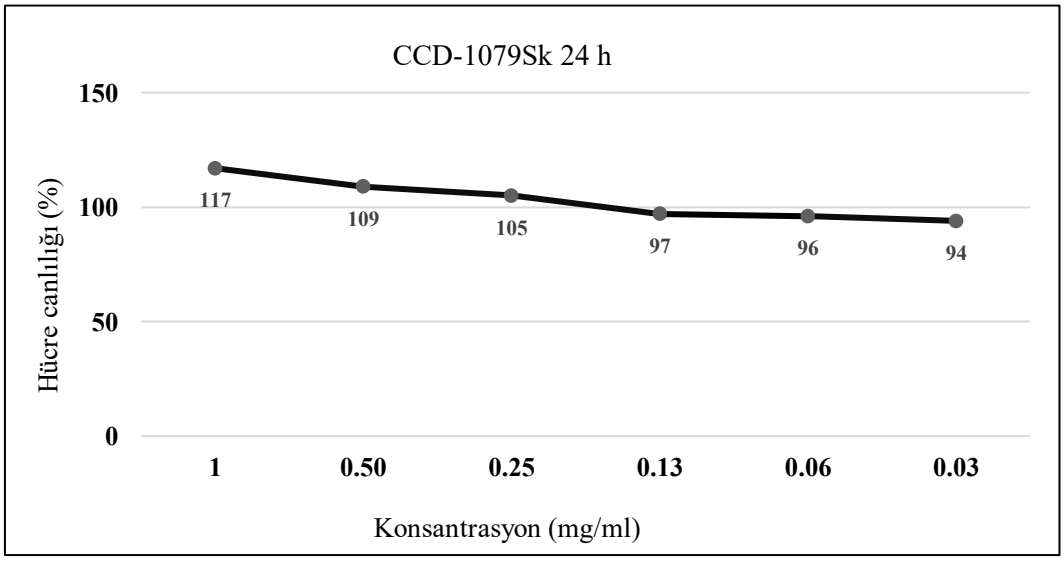
Fındık yağı içeren serum formülasyonlarının sitotoksik değerlendirmesi CCD-1079Sk insan meme adenokarsinoma hücre hattı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. MTT analizinde serum formülasyonunun altı farklı konsantrasyonu (1.00, 0.50, 0.25, 0.13, 0.06 ve 0.03 mg/mL) 24 saatlik maruz kalma sonucunda %117-94 hücre canlılığı ile toksik etki göstermemiştir. Yüksek konsantrasyonlarda yapılan test sonuçlarında hücre canlılığında (%117-105) artış gözlemlenmiştir. Daha düşük konsantrasyonlarda yapılan testlerde hücre canlılığında (%97-94) azalma görüşmüştür.

Yüksek konsantrasyonda hücre canlılığının artış göstermesinin formülasyonda yer alan içeriklerin doğal bileşenler yer almasının etkili olduğu öngörülmüştür. Bunun

yanı sıra yüksek seviyede doymamış yağ asitleri bulunduran fındık yağının hücre canlılığı faaliyetlerini artırmıştır.

Tablo 4.6 MTT sitotoksisite testi sonucu elde edilen yüzde (%) hücre canlılık verileri

Konsantrasyon	Hücre canlılığı 24 h (%)	Standart Sapma (±SD)
1.00	117	3.42
0.50	109	3.31
0.25	105	3.06
0.13	97	2.85
0.06	96	2.73
0.03	94	2.68



Şekil 4.11 Serum örneğinin 24 saat maruziyet sonucunda CCD-1079Sk hücre hattındaki canlılık grafiği

Tüm konsantrasyonlarda hücre canlılığı %94'ün altına düşmemiştir, yani toksisite gözlenmemiştir. En yüksek konsantrasyon olan 1 mg/mL'de bile %117 hücre canlılığı ölçülmesi, ürünün proliferatif (hücre çoğalmasını destekleyici) etki gösterebileceğini düşündürmektedir. Bu durum, özellikle kozmetik ürünlerde istenen bir özellik olup cilt onarımı ve bariyer yenilenmesi açısından faydalıdır. Standart sapmalar düşüktür (±2.68 - 3.42), bu da ölçüm sonuçlarının güvenilir ve tekrarlanabilir olduğunu göstermektedir. Bu sonuçlar serum içeriğindeki bileşenlerle doğrudan ilişkilidir. Niacinamide hücre yenilenmesini destekler, DNA hasarını azaltır. Genellikle %2 - 5 arasında cilt bakımında kullanılır ve toksik değildir [46]. Magnezyum askorbil fosfat bir C vitamini türevi olup hücre canlılığına zarar vermeden antioksidan etki sağlar [47]. Gliserin, hyaluronik asit ve skualen ise tamamı biyouyumlu, nem tutucu bileşenlerdir. Hücre canlılığını destekler, toksik etki göstermezler.

Serumun tüm test edilen konsantrasyonlarda sitotoksik olmadığı MTT analizi sonuçlarından açıkça görülmektedir. Aksine, bazı konsantrasyonlarda proliferatif etki göstermesi, formülün biyouyumlu ve güvenli olduğunu destekler. Bu durum, ürünün topikal kullanım için uygun, hatta uzun vadede cilt yenilenmesini destekleyebilecek potansiyelde olduğunu gösterir. Sonuçlar, literatürdeki benzer kozmetik içerikli formülasyonlarla uyumlu ve tutarlıdır[48] [49] [50].

4.6 Serum Formülasyonları Maliyet Analizi

Serum formülasyonlarının maliyet analizleri, içerikte yer alan aktif ve yardımcı bileşenlerin birim fiyatları ve kullanılan miktarları dikkate alınarak gerçekleştirilmiştir. Bu kapsamda, her bir formülasyonda kullanılan hammaddelerin piyasadaki ortalama fiyatlarına dayalı olarak toplam üretim maliyetleri hesaplanmış ve karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Aşağıda yer alan Tablo 4.7 ve Tablo 4.8'de geliştirilen serum formülasyonlarının maliyet bileşenlerini ayrıntılı bir şekilde göstermekte olup, formülasyonların ekonomik açıdan uygulanabilirliğini değerlendirmek amacıyla hazırlanmıştır.

Tablo 4.7 Formülasyon I maliyet analizi

Hammaddeler	**Birim Maliyet (gr/TL)**	**Formülasyon I Oranı (%)**	**Kullanılan Miktar (50 ml için)**	**Maliyet (TL)**
Fındık yağı	2,11	%2	1gr	2,11
Olivem 1000	6,66	%4	2gr	13,32
Skualen	1.16	%5	2,5gr	2,91
Magnezyum askorfil fosfat	65	%1	0,5gr	32,5
Hyaluronik asit	82	%0.5	0,5gr	41
Gliserin	0,36	%5	2,5gr	0,9
Niasinamid	3,6	%2	1gr	3,64
Saf su	0,15	%80,5	40,25gr	6
TOPLAM (50 ml)				**102,38 TL**

Tablo 4.8 Formülasyon II maliyet analizi

Hammaddeler	**Birim Maliyet (gr/TL)**	**Formülasyon II Oranı (%)**	**Kullanılan Miktar (50 ml için)**	**Maliyet (TL)**
Fındık yağı	2,11	%3	1,5gr	3,16
Olivem 1000	6,66	%5	2,5gr	16,65
Skualen	1.16	%5	2,5gr	2,91

Tablo 4.8 Formülasyon II maliyet analizi (devamı)

Magnezyum askorfil fosfat	65	%1	0,5gr	32,5
Hyaluronik asit	82	%0.5	0,5gr	41
Gliserin	0,36	%5	2,5gr	0,9
Niasinamid	3,64	%1	0,5gr	1,82
Saf su	0,15	%79,5	39,75gr	5,96
TOPLAM (50 ml)				**104,9 TL**

Geliştirilen fındık yağı içeren serum formülasyonların hyaluronik asit, Olivem 1000 ve magnezyum askorbil fosfat gibi dermokozmetik alanda etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmış ve maliyeti yüksek aktif bileşenler yer almasına rağmen, ürünün toplam üretim maliyetinin yaklaşık 2,5 Amerikan doları düzeyinde tutulabilmesi dikkate değer bir ekonomik avantaj sunmaktadır. Fındık yağı içeren ticari serumların 15 ila 50 Amerikan doları arasında satışa sunulduğu göz önünde bulundurulduğunda, geliştirilen formülasyonun maliyet-etkinliği, hem endüstriyel ölçekte üretilebilirliğini hem de tüketiciye erişilebilirliğini artırmaktadır. Bu bağlamda, formülasyon yalnızca biyolojik etkinlik açısından değil, aynı zamanda sürdürülebilir ve ekonomik cilt bakım ürünleri geliştirme hedefleri doğrultusunda da potansiyel taşımaktadır.

4.7 Tartışma

Bu tez çalışmasında geliştirilen iki farklı yüz serumu formülasyonunun cilt pH'sı, nem seviyesi, antibakteriyel etkinlik ve sitotoksisite açısından değerlendirilmesi gerçekleştirilmiştir. Serumların topikal uygulamaya uygunluğunu belirlemek amacıyla yapılan kapsamlı analizler hem formülasyonların dermal

biyouyumluluğunu hem de potansiyel terapötik etkilerini ortaya koymayı hedeflemiştir.

Yapılan pH analizleri sonucunda, her iki serumun da hem 1. gün hem de 90. gün sonunda ciltle uyumlu fizyolojik pH aralığında kaldığı gözlemlenmiştir. F1 formülasyonunun başlangıçtaki pH değeri 7.2 iken, 90. gün sonunda 5.8'e gerilemiştir. Bu düşüşe rağmen, pH değeri hâlâ cildin doğal pH aralığı olan 4.5–6.5 içerisinde yer almakta ve topikal uygulama açısından güvenli kabul edilmektedir.

Cilt nemi analizleri, ürünlerin nemlendirici etkilerini hem kısa vadede (uygulama sonrası) hem de uzun vadede (30 günlük düzenli kullanım) değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. F1 formülasyonu, başlangıçta %25 olan nem oranını 30 gün sonunda %32'ye çıkarmış ve uygulama sonrası ölçümde bu oran %38'e yükselmiştir. Benzer şekilde F2 formülasyonu, %24'lük başlangıç nem oranını %34'e çıkarmış ve uygulama sonrası %39'a ulaşmıştır. Bu sonuçlar, her iki formülasyonun da hem anlık hem de kümülatif nemlendirici etkiler gösterdiğini ortaya koymaktadır. Bu etkinin, düşük moleküler ağırlıklı hyaluronik asit, skualen ve Türk fındığı yağı gibi biyoaktif bileşenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir. Özellikle hyaluronik asidin yüksek su tutma kapasitesi ve epidermal bariyeri güçlendirme özelliği, nem artışında kritik rol oynamaktadır. Bunun yanı sıra, Türk fındığı yağında bulunan tekli doymamış yağ asitlerinin transepidermal su kaybını azaltarak hidrolipid tabakaya katkı sağladığı; skualenin ise biyouyumlu yapısı sayesinde su tutulumunu artırdığı değerlendirilmektedir.

Antibakteriyel etkinlik değerlendirmeleri, serum formülasyonlarının mikrobiyal kontaminasyon riskine karşı koruyuculuğunu ve potansiyel cilt patojenlerine karşı inhibitör etkisini ortaya koymak amacıyla yapılmıştır. Yapılan testlerde, özellikle F1 formülasyonunun *Staphylococcus aureus* ve *Escherichia coli* gibi ciltle ilişkili gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı anlamlı düzeyde antibakteriyel etki göstermediği belirlenmiştir. Bu durumun, formülasyonlarda güçlü antibakteriyel koruyucu ajanların kullanılmamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak formülasyonda yer alan skualen ve magnezyum askorbil fosfat gibi bileşenlerin doğal antimikrobiyal potansiyeli göz önünde bulundurularak, ileride bu etkinliğin artırılması yönünde formül revizyonları yapılabilir.

Sitotoksisite değerlendirmesi, serumların hücresel düzeyde güvenliliğini belirlemek amacıyla insan meme adenokarsinoma hücre hattı (CCD-1079Sk) kullanılarak MTT testi ile gerçekleştirilmiştir. Serum formülasyonları, 1.00, 0.50, 0.25, 0.13, 0.06 ve 0.03 mg/mL olmak üzere altı farklı konsantrasyonda test edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre, 24 saatlik maruziyet sonrasında hücre canlılığı %117 ila %94 arasında ölçülmüş ve serumların herhangi bir sitotoksik etki göstermediği belirlenmiştir. Özellikle yüksek konsantrasyonlarda (%117–105) hücre canlılığında artış gözlemlenmiş; bu durum, formülasyon bileşenlerinin hücre metabolizmasını destekleyici etkiler gösterebileceğini düşündürmektedir. Düşük konsantrasyonlardaki hafif canlılık azalması ise biyolojik varyasyon sınırları içerisinde değerlendirilmiş ve toksisite açısından anlamlı bulunmamıştır.

Ayrıca, geliştirilen serum formülasyonlarının ekonomik açıdan erişilebilir olması, bu ürünlerin kozmetik sektörü açısından potansiyel rekabet gücünü artırmaktadır. Her iki formülasyon, yüksek etkili aktif bileşenler (düşük moleküler ağırlıklı hyaluronik asit, skualen, magnezyum askorbil fosfat gibi) içermesine rağmen, yaklaşık 2 dolar maliyetle üretilebilmiştir. Bu durum, formülasyonların yalnızca etkin değil, aynı zamanda maliyet açısından da sürdürülebilir olduğunu göstermektedir. Literatürde ve piyasada benzer içeriklere sahip yüz serumlarının satışa sunulduğu fiyatlar göz önünde bulundurulduğunda, geliştirilen formülasyonların uygun maliyetli alternatifler sunduğu anlaşılmaktadır. Özellikle doğal içeriklerin tercih edilmesi hem tüketici talebini karşılamakta hem de yerel hammaddelere (örneğin Türk fındığı yağı) erişim sayesinde üretim maliyetlerini düşürmektedir. Bu bulgu, fonksiyonel kozmetik ürün geliştirme süreçlerinde yerli ve ekonomik hammaddelerin stratejik önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Doğal içeriklerin formülasyonlara fonksiyonel katkıları açıkça ortaya konmuştur. Bu bağlamda, geliştirilen serumlar hem dermal güvenlik hem de etkinlik açısından önemli bir potansiyele sahiptir. Bununla birlikte, bu çalışma 30 ve 90 günlük sürelerle sınırlı olduğundan, daha uzun vadeli stabilite, etkinlik ve tolerans değerlendirmelerine yönelik in vivo klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca farklı yaş grupları, cilt tipleri ve hassasiyet düzeyleri üzerinde yapılacak kapsamlı araştırmalarla elde edilen bulguların doğrulanması önerilmektedir.

KAYNAKÇA

[1] E. K. Şahin, M. Bekar, and N. Güneroğlu, "Türk Fındığı (Corylus colurna L.)'nın peyzaj mimarlığında kullanım olanakları," *Bartın Orman Fakültesi Dergisi*, vol. 22, no. 1, pp. 91–99, 2020.

[2] A. Şimşek and R. Aslantaş, "Fındığın bileşimi ve insan beslenmesi açısından önemi," *Gıda*, vol. 24, no. 3, 1999.

[3] F. Özdemir, A. Topuz, Ü. Doğan, and M. Karkacıer, "Fındık çeşitlerinin bazı fiziksel ve kimyasal özellikleri," *Gıda*, vol. 23, no. 1, 1998.

[4] A. Altıner, H. Atalay, and T. Bilal, "Bir antioksidan olarak E vitamini," *Balıkesir Sağlık Bilimleri Dergisi*, vol. 6, no. 3, pp. 149–157, 2017.

[5] L. D'Elia, "Potassium intake and human health," *Nutrients*, vol. 16, no. 6, p. 833, 2024.

[6] L. Kırca, T. Bak, S. Kırca, and T. Karadeniz, "Fındığın kullanım alanları ve insan sağlığına etkileri," *BAHÇE*, özel sayı, no. 2, pp. 292–299, 2018.

[7] H. Asil and D. B. Konuşkan, "Farklı yağlı tohumlardan soğuk pres yöntemiyle elde edilen sabit yağların yağ asidi kompozisyonlarının araştırılması," *Mustafa Kemal Üniversitesi Tarım Bilimleri Dergisi*, vol. 26, no. 3, pp. 670–678, 2021.

[8] M. Wroblewska and K. Winnicka, "Composition development and in vitro evaluation of O/W emulsions based on natural emulsifier Olivem 1000 as tea tree oil carriers," *Acta Pol. Pharm. Drug Res.*, vol. 79, pp. 687–705, 2022.

[9] Z. R. Huang, Y. K. Lin, and J. Y. Fang, "Biological and pharmacological activities of squalene and related compounds: potential uses in cosmetic dermatology," *Molecules*, vol. 14, no. 1, pp. 540–554, 2009.

[10] M. Karadağ, "Hyaluronik Asitin Kozmetik ve Sağlıkta Kullanımı," 2024. (yayın bilgisi eksik; dergi veya yayınevi yok)

[11] S. Casey-Power, R. Ryan, G. Behl, P. McLoughlin, M. E. Byrne, and L. Fitzhenry, "Hyaluronic acid: Its versatile use in ocular drug delivery with a specific focus on hyaluronic acid-based polyelectrolyte complexes," *Pharmaceutics*, vol. 14, no. 7, p. 1479, 2022.

[12] M. S. Mathapathi et al., "Niacinamide leave-on formulation provides long-lasting protection against bacteria in vivo," *Experimental Dermatology*, vol. 26, no. 9, pp. 827–829, 2017.

[13] C. Marques et al., "Mechanistic insights into the multiple functions of niacinamide: Therapeutic implications and cosmeceutical applications in functional skincare products," *Antioxidants*, vol. 13, no. 4, p. 425, 2024.

[14] F. Al-Niaimi and N. Y. Z. Chiang, "Topical vitamin C and the skin: mechanisms of action and clinical applications," *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, vol. 10, no. 7, pp. 14–20, 2017.

[15] P. S. Telang, "Vitamin C in dermatology," *Indian Dermatology Online Journal*, vol. 4, no. 2, pp. 143–146, 2013.

[16] Ş. Koşar, M. Ekinci, and A. A. Öztürk, "Cilt Tipleri ve İhtiyaçlara Göre Dermakozmetik Ürün Önerilmesinde Eczacının Rolü ve Nanokozmetikler: Geleneksel Derleme," *Journal of Literature Pharmacy Sciences*, vol. 11, no. 2, pp. 119–135, 2022.

[17] O. Arda, N. Göksügür, and Y. Tüzün, "Basic histological structure and functions of facial skin," *Clinics in Dermatology*, vol. 32, no. 1, pp. 3–13, 2014.

[18] H. Yousef, M. Alhajj, and S. Sharma, "Anatomy, skin (integument), epidermis," 2017. (yayın bilgisi eksik; dergi veya yayınevi yok)

[19] J. Kanitakis, "Anatomy, histology and immunohistochemistry of normal human skin," *European Journal of Dermatology*, vol. 12, no. 4, pp. 390–401, 2002.

[20] O. Arda, N. Göksügür, ve Y. Tüzün, "Basic histological structure and functions of facial skin", *Clin. Dermatol.*, c. 32, sy 1, ss. 3-13, 2014, doi: 10.1016/j.clindermatol.2013.05.021.

[21] R. Voegeli, J. Gierschendorf, B. Summers ve A. V. Rawlings, "Yüz cildi haritalama: tek noktalı biyo-enstrümantal değerlendirmeden farklı etnik cilt tiplerinde cilt hidrasyonunun, bariyer fonksiyonunun, cilt yüzey pH'ının ve

sebumun sürekli görselleştirilmesine," *Uluslararası Kozmetik Bilimi Dergisi*, cilt 41, no. 5, ss. 411–424, 2019.

[22] D. C. Endly ve R. A. Miller, "Yağlı cilt: tedavi seçeneklerinin bir incelemesi," *Klinik ve Estetik Dermatoloji Dergisi*, vol. 10, no. 8, pp. 49, 2017.

[23] G. Moncrieff, M. Cork, S. Lawton, S. Kokiet, C. Daly, ve C. Clark, "Kuru cilt koşullarında yumuşatıcıların kullanımı: fikir birliği bildirisi," *Klinik ve Deneysel Dermatoloji*, cilt 38, no. 3, ss. 231–238, 2013.

[24] C. Ye et al., "Skin sensitivity evaluation: What could impact the assessment results?," *Journal of Cosmetic Dermatology*, vol. 19, no. 5, pp. 1231–1238, 2020.

[25] S. D. Anuse ve S. B. Nagansurkar, "Review on: Skin Care Routines for Different Skin Types,", erişim tarihi: Haz. 23, 2025

[26] C. Surber and J. Kottner, "Skin care products: What do they promise, what do they deliver," *Journal of Tissue Viability*, vol. 26, no. 1, pp. 29–36, 2017.

[27] A. S. Ribeiro, M. Estanqueiro, M. B. Oliveira, and J. M. Sousa Lobo, "Cilt Bakım Ürünlerinde Bitki Ekstraktlarının Başlıca Faydaları ve Uygulanabilirliği," *Kozmetikler*, vol. 2, no. 2, pp. 48–65, 2015.

[28] H. T. Hoang, J.-Y. Moon, and Y.-C. Lee, "Cilt Bakım Kozmetiklerinde Bitki Ekstraktlarından Elde Edilen Doğal Antioksidanlar: Son Uygulamalar, Zorluklar ve Perspektifler," *Kozmetikler*, vol. 8, no. 4, p. 106, 2021.

[29] M. Leopoldini, N. Russo, and M. Toscano, "The molecular basis of working mechanism of natural polyphenolic antioxidants," *Food Chemistry*, vol. 125, no. 2, pp. 288–306, 2011.

[30] V. Lobo, A. Patil, A. Phatak, and N. Chandra, "Free radicals, antioxidants and functional foods: Impact on human health," *Pharmacognosy Reviews*, vol. 4, no. 8, pp. 118–126, 2010.

[31] D. Ç. Polat, "Fındık yağının kozmetik ürünlerde kullanımı," *Akademik Ziraat Dergisi*, vol. 8, özel sayı, pp. 175–178.

[32] Clarins, "Tinted Oleo Serum," [Online]. Available: https://www.clarins.ca/en/tinted-oleo-serum/CS00873957.html. Accessed: 2025.

[33] Faerie Organic, "Hazelnut Serum – Acne/Oily," *Faerie Organic*. [Çevrimiçi]. Ulaşılabilir: https://www.faerieorganic.com/product-page/hazelnut-serum-acne-oily. Erişim tarihi: Haz. 23, 2025.

[34] Lonjevite, "Essential Balancing Serum," *Lonjevite*, [Çevrimiçi]. Ulaşılabilir: https://tr.lonjevite.com/products/essential-balancing-serum. Erişim tarihi: Haz. 23, 2025.

[35] Allnut, "Hazelnut Facial Serum," *Allnut*, [Çevrimiçi]. Ulaşılabilir: https://allnut.rs/en/product/hazelnut-facial-serum. Erişim tarihi: Haz. 23, 2025.

[36] Witlof, "Regenerating Serum," *Holland & Barrett*, [Çevrimiçi]. Ulaşılabilir: https://www.hollandandbarrett.be/shop/product/witlof-regenerating-serum-60045951 Erişim tarihi: Haz. 23, 2025.

[37] J. W. Fluhr, R. Darlenski ve C. Surber, "Glycerol and the skin: holistic approach to its origin and functions," *British Journal of Dermatology*, cilt 159, no. 1, ss. 23–34, 1 Temmuz 2008.

[38] T. Pavicic, G. G. Gauglitz, P. Lersch, K. Schwach-Abdellaoui, B. Malle, H. C. Korting ve M. Farwick, "Efficacy of cream-based novel formulations of hyaluronic acid of different molecular weights in anti-wrinkle treatment," *Journal of Drugs in Dermatology*, cilt 10, no. 9, ss. 990–1000, Eyl. 2011. PMID: 22052267.

[39] S. Hsin, K. Lourenço, A. Porcello, M. Chemali, C. Marques, W. Raffoul, M. Cerrano, L. A. Applegate ve A. E. Laurent, "Clinical safety and efficacy of hyaluronic acid–niacinamide–tranexamic acid injectable hydrogel for multifactorial facial skin quality enhancement with dark skin lightening," *Gels*, cilt 11, no. 7, makale no. 495, 2025.

[40] Z. D. Draelos, "The combination of 2% 4-hydroxyanisole (mequinol) and 0.01% tretinoin effectively improves the appearance of solar lentigines in ethnic groups," *Journal of Cosmetic Dermatology*, cilt 5, no. 3, ss. 239–244, 2006.

[41] M. Kohno, K. Ohmori, Y. Wada, I. Kondo, T. Noma, N. Fujita, ... ve A. K. Mandal, "Oksitlenmiş-LDL ve lizofosfatidilkolin kaynaklı insan koroner arter düz kas hücresi endotelin üretiminin eikosapentaenoik asit tarafından inhibisyonu," *Vasküler Araştırma Dergisi*, cilt 38, no. 4, ss. 379–388, 2001.

[42] K. W. Lee, H. J. Lee, Y. J. Surh ve C. Y. Lee, "C vitamini ve kanser kemoprevansiyonu: yeniden değerlendirme," *American Journal of Clinical Nutrition*, cilt 78, no. 6, ss. 1074–1078, 2003.

[43]

[44] S. R. Pinnell, H. Yang, M. Omar, N. Monteiro-Riviere, H. V. DeBuys, L. C. Walker, Y. Wang ve M. Levine, "Topical L-ascorbic acid: percutaneous absorption studies," *Dermatologic Surgery*, cilt 27, no. 2, ss. 137–142, Şub. 2001, doi: 10.1046/j.1524-4725.2001.00264.x. PMID: 11207686.

[45] Z. D. Draelos, A. Matsubara ve K. Smiles, "The effect of 2% niacinamide on facial sebum production," *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, cilt 8, no. 2, ss. 96–101, Haz. 2006, doi: 10.1080/14764170600717704. PMID: 16766489.

[46] C. Marques, F. Hadjab, A. Porcello, K. Lourenço, C. Scaletta, P. Abdel-Sayed, N. Hirt-Burri, L. A. Applegate ve A. Laurent, "Mechanistic insights into the multiple functions of niacinamide: Therapeutic implications and cosmeceutical applications in functional skincare products," *Antioxidants*, cilt 13, no. 4, makale no. 425, 2024.

[47] C. I. R. Writer, "Safety assessment of ascorbic acid and ascorbates as used in cosmetics," 2024

[48] H. S. Abuyousif, A. Porcello, M. Cerrano, C. Marques, C. Scaletta, K. Lourenço, P. Abdel-Sayed, M. Chemali, W. Raffoul, N. Hirt-Burri, L. A. Applegate ve A. E. Laurent, "In vitro evaluation and clinical effects of a regenerative complex with non-cross-linked hyaluronic acid and a high-molecular-weight polynucleotide for periorbital treatment," *Polymers*, cilt 17, no. 5, makale no. 638, 2025

[49] S.-Y. Kang, J.-Y. Um, B.-Y. Chung, S.-Y. Lee, J.-S. Park, J.-C. Kim, C.-W. Park ve H.-O. Kim, "Moisturizer in patients with inflammatory skin diseases," *Medicina*, cilt 58, no. 7, makale no. 888, 2022.

[50] A. X. Zhen, M. J. Piao, K. A. Kang, P. D. S. M. Fernando, H. K. Kang, Y. S. Koh, ... ve J. W. Hyun, "Niacinamide protects skin cells from oxidative stress induced by particulate matter," *Biomolecules & Therapeutics*, cilt 27, no. 6, s. 562, 2019.

TEZDEN ÜRETİLMİŞ YAYINLAR

Konferans Bildirileri

1. E.S. Gökçe ‘Türk Fındığı Yağı İçeren Nemlendirici ve Cilt Bariyerini Güçlendirici Etki Gösteren Yüz Serum Formülasyonlarının Geliştirilmesi’ VII. Uluslararası Akdeniz Bilimsel Araştırmalar Kongresi, Hatay, Türkiye, 13-15 Haziran 2025, ss.1-2.