



T.C.

SELÇUK ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

BAZI İLAÇ GRUPLARININ SU ORTAMINA OLAN ETKİLERİNİN AKUT TOKSİSİTE TESTLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Sevil YILDIZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı

Nisan-2018
KONYA
Her Hakkı Saklıdır

ÖZET

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BAZI İLAÇ GRUPLARININ SU ORTAMINA OLAN ETKİLERİNİN AKUT TOKSİSİTE TESTLERİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Sevil YILDIZ

Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü
Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Süheyla TONGUR
2018, 69 Sayfa

Jüri
Dr. Öğr. Üyesi Süheyla TONGUR
Prof. Dr. Mehmet Faik SEVİMLİ
Prof. Dr. Mehmet Emin ARGUN

İlaçlar, veterinerlik ve insan tedavilerinde spesifik kullanımlar için üretilmişlerdir. İlaçların, çevredeki tespiti ve bunların biyoaktiviteleri; hedef-dışı türler üzerinde endişe verici potansiyel yan etkiler ile sonuçlanmaktadır. Son zamanlarda, ilaçların çevredeki varlığının dikkate alınmasına karşın, var olan ilaçlar ile birlikte bunların potansiyel çevresel sonuçları için önemli araştırma boşlukları vardır. Ekosistemlerdeki bu kirleticiler, bir canlıdan diğer canlıya besin zinciri yoluyla da insana kadar ulaşabilmektedir.

Bu çalışmada, çok miktarda kullanımı olan analjezik, beta-blokör ve anti-epileptik grubu; Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin etken maddelerine sahip ilaçların akut toksisiteleri su teresi *Lepidium sativum*, tatlı su omurgasız canlısı *Daphnia magna* ve deniz bakterisi *Vibrio fischeri* biyoindikatörlerinin kullanıldığı toksisite testleri ile değerlendirilmiştir. Kullanılan farklı biyolojik test metotları duyarlılık yönünden karşılaştırılmıştır. Test sonuçları analiz edildiğinde her üç toksisite testi için farklı hassasiyetler gözlemlenmiştir. Genel olarak, *Daphnia magna* test organizmaları arasında en hassas tür olarak tespit edilmiştir. Daha sonra *Vibrio fischeri* ve en düşük duyarlılığa sahip tür ise *Lepidium sativum* olarak belirlenmiştir.

Bu toksisite test metotlarına göre, farklı konsantrasyonlardaki test numunelerinin EC_{50} değerleri hesaplanmıştır. Dört numune için toksik birimleri (TB) değerlendirilmiştir. Özellikle, "Flurbiprofen" diğer etken maddelerine (Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin) göre, tüm toksisite test metotları için toksisitesi daha yüksek çıkmıştır. Sonuç olarak, ilaç atıksularının, ekotoksikolojik etkilerinin belirlenmesi ve meydana gelen hasarın tanımlanması, toksik maddelerin çevre ve insan üzerinde oluşturduğu potansiyel riskin belirlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Akut toksisite, Ekotoksikoloji, Farmasötikler, İlaç atıksuları, Toksisite testleri

ABSTRACT

MS THESIS

ASSESSMENT OF THE ACUTE TOXICITY OF SOME PHARMACEUTICALS EFFECTS ON AQUATIC ENVIRONMENT BY TOXICITY TEST METHODS

Sevil YILDIZ

THE GRADUATE SCHOOL OF NATURAL AND APPLIED SCIENCE OF SELÇUK UNIVERSITY
THE DEGREE OF MASTER OF SCIENCE
IN ENVIRONMENTAL ENGINEERING

Advisor: Asst. Prof. Dr. Süheyla TONGUR

2018, 69 Pages

Jury
Asst. Prof. Dr. Süheyla TONGUR
Prof. Dr. Mehmet Faik SEVİMLİ
Prof. Dr. Mehmet Emin ARGUN

Pharmaceuticals are manufactured and used for specific biological functions in veterinary and human medicine. Their detection in the environment and their bioactivity have resulted in concern for potential adverse affects on non-target species. Notwithstanding recent attention for their occurence in the environment, there are significant research gaps for existing pharmaceuticals with regard to their potential ecological consequences. This contaminants in the ecosystems can arrive from a living thing to another and can gain access to human body through food chain.

In this study, the four most abundantly used analgesics, beta-blocker and anti-epileptic pharmaceutical groups including Flurbiprofen, Naproxen Na, Propranolol HCl and Carbamazepine were examined for their acute aquatic toxicity by using a watercress (*Lepidium sativum*), a freshwater invertebrate (*Daphnia magna*) and a marine bacterium (*Vibrio fischeri*). The different biological test methods which were used in this study were compared sensibility. When all three toxicity test results were analyzed, different sensitivities were determined for pharmaceutical Wastewater samples of different characteristics. In general, *Daphnia magna* was the most susceptible among the test organisms. *Vibrio fischeri* was the second sensitive test and the last one was the *Lepidium sativum* toxicity test.

According to these methods, different concentrations of test samples were calculated EC_{50} values. For four samples were evaluated toxic units (TU). Especially, “Flurbiprofen” showed more toxic than other ingredients (Naproxen Na, Propranolol HCl and Carbamazepine) for all of toxicity test methods. As a result of, determinating ecotoxicological effects and defining damage occur in

pharmaceutical wastewaters is important in terms of determinating potential risk that toxic materials have constituted on environment and human.

Keywords: Acute toxicity, Ecotoxicology, Pharmaceuticals, Pharmaceutical wastewaters, Toxicity tests

ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesi ve yürütülmesinde bilgisi, tecrübesi ve önemli katkılarıyla her zaman yanımda olan, kendimi geliştirmeme yönelik adımlar atmamı sağlayan değerli danışman hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Süheyla TONGUR'a,

Deneysel çalışmalarımda bana laboratuvarını açan ve yardımlarını esirgemeyen Osmangazi Üniversitesi Öğretim Üyesi Sayın Prof. Dr. Cansu FİLİK İŞÇEN hocama,

Yüksek lisans ders dönemimin her aşamasında kıymetli bilgi, birikim ve önerileri ile bana yol gösteren ve yardımcı olan Sayın hocam Prof. Dr. Mehmet Faik SEVİMLİ'ye sonsuz teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Son olarak, tüm hayatım boyunca destek ve sevgilerini benden esirgemeyen sevgili aileme teşekkür ediyorum.

Sevil YILDIZ
KONYA-2018

İÇİNDEKİLER

ÖZET ..... **iv**

ABSTRACT ..... **v**

ÖNSÖZ ..... **vii**

İÇİNDEKİLER ..... **viii**

SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **ix**

1. GİRİŞ **1**

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI **5**

3. MATERYAL VE YÖNTEM **17**

3.1. Numunenin Fiziksel ve Kimyasal Özelliklerinin Belirlenmesi 17
3.3. *Lepidium Sativum* Toksisite Testi 20
3.4. *Daphnia magna* Toksisite Testi 22
3.5. *Vibrio fischeri* Toksisite Testi 23

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA **26**

4.1. Toksik Birim (TB) Değerlerinin Hesaplanması 26
4.2. *Lepidium sativum* Toksisite Test Sonuçları 26
4.3. *Daphnia magna* Toksisite Test Sonuçları 29
4.4. *Vibrio fischeri* Toksisite Test Sonuçları 32
4.5. Toksik Birim Sonuçları 35

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER **36**

5.1 Sonuçlar 36
5.2 Öneriler 40

KAYNAKLAR **41**

EKLER **47**

ÖZGEÇMİŞ **68**

SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

As: Arsenik
BFA: Bisfenol A
Cd: Kadmiyum
cm: santimetre
Cr: Krom
Cu: Bakır
dk: dakika
Fe^{+2}: Demir +2 değerlikli
$FeCl_3$: Demir III klorür
H_2O_2: Hidrojen peroksit
HCl: Hidroklorik asit, hidrojen klorür
Hg: Civa
g: gram
kg: kilogram
kj: kilojoule
km: kilometre
km^2: kilometrekare
$K_2Cr_2O_7$: Potasyum dikromat
L: Litre
$LaFeO_3$: Lantan demir III oksit
m: metre
m^2: metrekare
m^3: metreküp
mg: miligram
mL: mililitre
mm: milimetre
mM: milimolar
Na: Sodyum
NaCl: Sodyum klorür
Ni: Nikel
ng: nanogram
nm: nanometre
µg: mikrogram
O_3: Ozon
pH: Çözeltideki hidrojen iyonu konsantrasyonu
Pb: Kurşun
$Pb(NO_3)_2$: Kurşun nitrat
ppm: milyonda bir birim, derişim birimi
TiO_2: Titanyum dioksit
Zn: Çinko

Kısaltmalar

EC_{50}: Test popülasyonunun % 50'sini etkileyen konsantrasyon değeri
EPA: Çevre koruma ajansı
FMN: Flavinmononükleotit
GC: Gaz kromatografisi
ISO: Uluslararası standart organizasyonu
İOP: İleri oksidasyon prosesi
KOI: Kimyasal oksijen ihtiyacı
LD_{50}: Test popülasyonunun % 50'sini öldüren doz
NSAİİ: Non-steroid antienflamatuvar ilaçlar
OAA: Okzaloasetik asit
PAH: Poliaromatik hidrokarbon
PEC: Tahmin edilebilen çevresel konsantrasyon
PNEC: Tahmin edilen etkisiz çevresel konsantrasyon
PPCPs: İlaç ve kişisel bakım ürünleri
SKKY: Su Kirliliği ve Kontrolü Yönetmeliği
TB: Toksik birim
TKM: Toplam katı madde
TOK: Toplam organik karbon
TİK: Toplam inorganik karbon
UV: Ultraviyole
ZSF: Zehirlilik seyrelme faktörü

1. GİRİŞ

Dünya nüfusundaki artış, nüfusun yoğunlaşmasına neden olmaktadır. Bununla birlikte, hızla gelişen teknoloji günlük yaşamı büyük ölçüde etkileyerek tüketimin artmasına yol açmaktadır. Sanayileşme, yerleşim alanlarının hızla gelişmesine neden olmaktadır. Üretim ve tüketimin yoğun olduğu sanayiden, kurumlardan ve konutlardan kaynaklanan atıkların oluşması ise kaçınılmazdır. Yeni teknolojiler, toplumsal ve bireysel yaşama kazandırdığı üstünlüklere rağmen, ekosistem açısından büyük sorunları da beraberinde getirmektedir. Atıkların niteliği ve oranı gittikçe tehlikeli bir boyuta ulaşmaktadır. Bu durumda küresel anlamda çevre kirliliğinin artmasına neden olmaktadır. Nüfus artışına bağlı olarak ortaya çıkan yüksek yoğunluklu kentler, ürettikleri atıksular ve çöp deponi alanları ile çevre ve insan sağlığı açısından problemlere neden olmaktadır. Bu atıkların içerisinde bulunan ilaç ve ilaçlardan kaynaklanan kimyasallar sağlık ve çevre açısından önemli bir araştırma konusu haline gelmektedir (Saygı ve ark 2012).

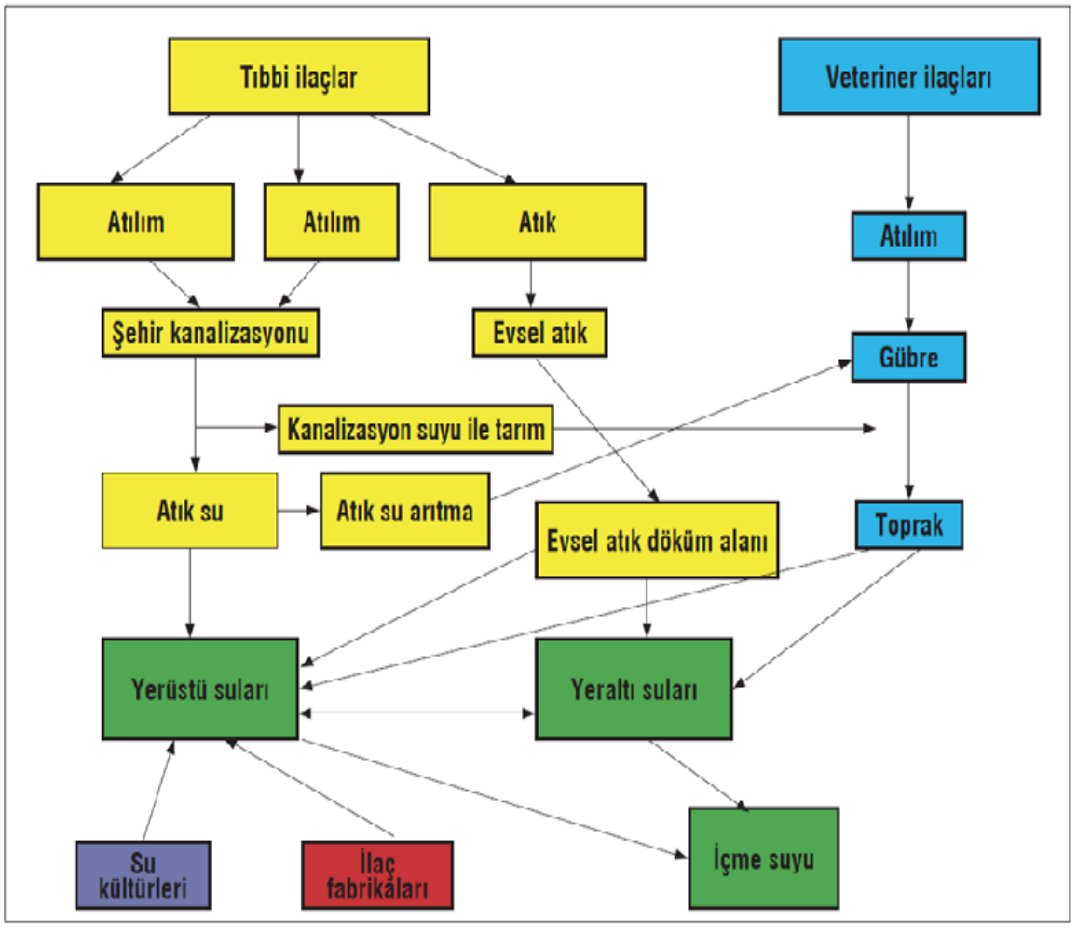
Son yıllarda, atıksularda ve diğer su kaynaklarında yeni ortaya çıkan kirleticilerin varlığı giderek artan bir önem kazanmıştır. US EPA bu kirleticileri yasal statüsü olmayan ve çevre-insan sağlığı üzerine olan etkileri tam olarak anlaşılamayan yeni kimyasallar olarak tanımlamaktadır (Deblonde ve ark 2011). Farmasötikler ve kişisel bakım ürünleri (PPCPs), endokrin bozucular, solventler, radyonükleitler, yüzey aktif maddeler, ağır metaller gibi pek çok grup bileşik bu yeni kirleticiler arasında sayılabilir (Yaşar ve ark 2013).

İlaçlar, dünya çapında yüksek miktarda kullanılan ve farklı gruplardan oluşan organik bileşimlerdir. Bu ilaç gruplarından; antibiyotikler, analjezik-antienflamatuvar ilaçlar, antibakteriyel ilaçlar, betablokörler, kolesterol ilaçları, antidepresan ilaçlar, anti-konvülsan (anti-epileptik) ilaçlar, sitostatik ilaçlar ve sentetik steroidler vb. çeşitli araştırmalarla ekosistemde tespit edilen ilaçlardır. Genel olarak ilaçlar, kolay içilebilmeleri ve uzun süre depolanabilmeleri amacı ile mümkün olduğu kadar dayanıklı ve sıvı fazda hareketlilikleri yüksek olacak şekilde üretilirler. Bu özelliklerinden dolayı, ilaç içindeki aktif maddeler ve biyotransformasyon ürünleri ekosistemde birikerek çeşitli etkilere sebep olabilirler (Ruhoy ve Daughton 2008; Duong ve ark 2008).

İlaçların, ilaç üretim aşamasında kullanılan veya sentezlerle yan ürün olarak elde edilen birtakım kimyasalların atık olarak çevreye geçtiklerinde ortaya çıkabilecek olası zararlı etkilerinin değerlendirilmesi , bu maddelerin yerüstü ve yer altı su kaynaklarına

geçen miktarlarının izlenmesi yakın gelecekte ciddi problemlerin önlenmesi açısından önem verilmesi gereken bir konudur (Larrson ve ark 2007). Çünkü kullanılmayan veya raf ömrü dolmuş ilaçlar çöp kutusuna ya da lavabolara dökülerek; topikal kullanılan ilaçlar banyo ile yıkama sularına karışarak; ağızdan alınmış ilaçların bir kısmı ise bağırsaklara emilmeden, emilen ilaçların kendileri veya metabolitleri de atılım ile kanalizasyona karışarak ekosistem açısından tehlikeli bir çevresel kontaminasyon kaynağı halini alır (Seehusen ve ark 2006). Bu yüzden ilaçlar, çevresel stabilitenin devamlılığını tehdit eden bileşenler olarak bilinmektedir. Bu kimyasal bileşenler, canlı organizmalar üzerinde, ekosistemlerde ve son olarakta toplum sağlığı üzerine negatif etkileri olabilmektedir.

İnsanlar veya hayvanlar tarafından tüketilmek için yıllık olarak dünya çapında tonlarca üretilen ilaçların tedavi edici faydalı özellikleri olmasına rağmen, aynı özellikler paradoksal olarak hem biyoakümülasyona hem de kara ve su ekosistemleri için toksik etkilere neden olmaktadır. Düşük seviyelerdeki ilaçların ve bazı bilinen kirleticilerin çevresel ortamda sürekli birikimi toksisiteyi yükseltebilir (Fent ve ark 2006). Bu konsantrasyonlar atıksu arıtma tesisleri giriş ve çıkış sularının bölümlerinde, yüzey sularında (nehirler, göller, akarsular, estuarlar gibi), yer altı suları ve içme sularında tespit edilmektedir (Benetti ve ark 2009). Su ortamında bu kirleticilerin sık tespit edilmesinin nedenlerinden biri geleneksel atıksu arıtma sistemleri tarafından tamamen giderilememesidir (Godoy ve ark 2015). Bu yüzden, su kaynaklarında var olan farmasötik bileşenler, atıksu arıtma sistemlerinin çıkış sularından alıcı ortama deşarj edilmesi ile tam olarak giderilemeyen bu bileşenlerin çevresel ortama geçişiyle diğer kaynaklarda da tespit edilmesinde anahtar rol oynar. Arıtma sistemlerinin biyolojik arıtım ünitelerinde arıtma çamurlarına tutunan bu hidrofobik metabolitler, bu çamurların tarımda gübre olarak kullanılması ile toprakta kontaminasyona sebep olur (Santos ve ark 2010). Toprağa geçen bu kirleticilerde yağışlarla birlikte yeraltı su kaynaklarına ve yüzey sularına geçerek çevresel kalıntılar oluşturmaktadır (Schurtz ve ark 2014). Dolayısıyla bu kirleticiler içme suyu kaynaklarına kadar ulaşabilmektedir (Şekil 1.1).



Şekil 1.1. İlaç kalıntılarının çevreye yayılma profili (Saygı ve ark 2012)

Çevrede bulunan ilaçların tanımlanması ve miktarlarının belirlenmesi için son dönemde hassas yöntemlerin gelişmesi, tedavi edici ilaçların çevresel kalıntıları bakımından sınıflandırılmasında faydalı olmuştur. İlaçlar ve miktarları ile ilgili yürütülen birçok çalışma atıksu arıtma tesisi çıkışından yüzey sularına geniş bir şekilde dağılımı olduğunu ve konsantrasyonlarının genellikle ng/L ile µg/L aralığında değiştiğini göstermektedir (Hernando ve ark 2006).

Toksik madde içeren atıksular verildikleri alıcı ortamda bulunan hedef-dışı organizmalar üzerinde aktif maddelerin maruziyetine bırakılırlar. Su kirlenmesi kontrolünde toksisite testleri; su hayatı çevre koşullarının uygunluğunu, atık toksisitesi üzerinde çevresel faktörlerin etkisini, test türü üzerine atığın toksisitesini, atıksu arıtım metotlarının etkisini, su kirliliği kontrolü çalışmalarında gerekli arıtım derecesini ve izin verilebilir atıksu deşarj oranlarının belirlenmesinde ekotoksisite testleri kullanılır. Hedef-dışı organizmalar üzerindeki etkilerin değerlendirilmesinde akut ya da kronik

toksisite testleri kullanılarak toksik etkiler ölçülür (Santos ve ark 2010). Akut toksisite testleri, önceden sürenin belirlendiği kısa süreli testlerdir ve kimyasalın oldukça yüksek konsantrasyonuna maruz kalma sonucunda oluşan etkiler ölçülür. Kronik toksisite testleri ise uzun süreli testlerdir ve kimyasalın oldukça düşük konsantrasyonuna maruz kalma sonucunda oluşan etkilerin ölçülmesidir (USEPA 1994). Ekosistem kirleticilerini denetlemek ve kontrol etmek için kimyasal analizler ve biyolojik analizler ile birlikte toksisite testlerinin kullanılması EPA tarafından önerilmektedir (Özkoç ve ark 2009).

Çalışma, evsel atıksu, endüstriyel atıksu ve yüzeysel sularda en çok tespit edilen Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin etken maddelerine sahip dört ilaç türünün üç farklı toksisite test (*Lepidium sativum*, *Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri*) yöntemi ile akuatik ortama olan toksik etkilerinin belirlenmesi çalışmalarını kapsamaktadır.

2. KAYNAK ARAŞTIRMASI

Devare ve Bahadır (1994)[1], sızıntı sularının toksisitesini, indikatör olarak bitkiler ve luminescent bakteri kullanarak bu çalışmada değerlendirmişlerdir. Çalışma dört biyotest ile gerçekleştirilmiştir. Arıtılmamış sızıntı suyu numuneleri Braunschweig ve Hannover depolama alanlarından, arıtılmış ve arıtılmamış numuneler ise üçüncü bir depolama alanı olan Schwicheldt alanından alınmıştır. Deneysel olarak bu numunelerin toksisitelerinin değerlendirilmesinde sucul bir bitki olan *Lemna minor*ün büyüme oranı, karasal bitkiler olan *Brassica rapa* ve *Lepidium sativum*un ise kök uzama oranları ve ışık emisyonunun belirlendiği bir luminescent bakteri olan *Photobacterium phosphoreum* kullanılarak testler uygulanmıştır. 100mL/L ve daha yüksek konsantrasyonlarda, tüm arıtılmamış sızıntı suyu numuneleri için ciddi miktarda toksisite olduğu gözlemlenmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bitki ölümü ya da büyük ölçüde zayıf kök büyümesi ile sonuçlanmıştır. Bakteriyel toksisite testinden elde edilen EC_{50} değerleri sırasıyla Braunschweig ve Hannover için 350 ve 180 mL/L olarak hesaplanmıştır. Schwicheldt depolama alanından alınmış arıtılmış ama seyreltilmemiş sızıntı suyu için bitki büyümeleri negatif karşılık göstermiştir. Bu durumda arıtılmamış olan numuneye göre daha az toksik olduğuna işaret etmiştir. Çalışmada kullanılan toksisite indikatörlerinin ekolojik etkilerin potansiyelini belirlemede önemli olduğunu, *Lemna minor*ün diğerlerine göre daha hassas olduğunu ve luminescent bakterinin toksisite çalışmalarında kullanılmasının yararlı olabileceğini belirlemişlerdir.

Devare ve Bahadır (1994)[2], dört farklı endüstriyel atığın numunelerinin toksisitelerinin değerlendirilmesi için yapılmış bu çalışmada, sucul bitki olarak *Lemna minor*; karasal bitkilerden ise *Lepidium sativum* ve *Brassica rapa* türleri kullanılarak fitotoksisitelerini belirlemişlerdir. Çalışmanın sonucuna göre türler arasında en hassas olanın sucul bir bitki olan *Lemna minor* olduğu değerlendirilmiştir. Ayrıca endüstriyel atıkların ekotoksik etkilerinin değerlendirilmesi için farklı toksisite testlerinin kullanılmasının da iyi olabileceğini belirtmişlerdir.

Hao ve ark (1996), bu çalışmada aktif çamur prosesinin toksisitesinin değerlendirilmesi için Microtox testinden faydalanmışlardır. Kimyasal oksijen ihtiyacı (KOİ) ve askıda katı maddeler gibi geleneksel parametreler çeşitli endüstriyel atıksular ve arıtılmış atıklarda, toksik bileşenleri tespit edemeyebilir. Bu yüzden birçok endüstriyel atıksuyun toksisitesinin değerlendirilmesinde kolay ve hızlı bir teknik olan

Microtox testleri kullanılmaktadır. Buna göre düşük KOİ'ye sahip atıkların yüksek toksisiteye sahip olduğu ve toksisite değerlendirmesi için Microtox testinin yararlı olabileceğini belirlemişlerdir.

Wundram ve ark (1997), tuz madenlerinden kaynaklanan sızıntı sularının özelliklerine göre oluşturulan sentetik olarak hazırlanmış numunelerin *Chlamydomonas rheinhardtii, Lemna minor* ve *Lepidium sativum* toksisite testleri kullanılarak güvenirliliklerini karşılaştırmışlardır. Farklı konsantrasyon derişimlerinden dolayı numunelerin toksisite test yöntemlerine göre farklı sonuçlar çıkabileceği belirlenmiştir. Buna göre, toksisite testlerinin kontrol deneyleri ile karşılaştırması yapıldığında güvenilir ve uygun olduğu tespitini yapmışlardır.

Tisler ve Koncan (1999), ilaç endüstrisinden kaynaklanan atıksuların akut ve kronik etkilerini inceledikleri bu çalışmada, üç adet 24 saatlik kompozit numune üzerinde *Vibrio fischeri* ve *Daphnia magna* ekotoksisite testlerini kullanarak akut etkileri 30 dakikalık maruziyet süresi sonunda ve kronik etkileri de 21 günlük süre sonunda gözlemlemişlerdir. Yapılan çalışmanın sonucuna göre çinko metalinin 0.05 mg/L'den daha yüksek konsantrasyonlarda *Daphnia magna*lar için toksisiteye neden olduğu *Vibrio fischeri* bakterilerinin ise *Daphnia magna*lara göre daha dayanıklı olduğu tespit edilmiştir. Test organizmaları arasındaki hassasiyetlerin farklı olmasının nedeni ise, bu endüstrinin atıksularının farklı bileşimlerde olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir.

Tisler ve Koncan (2002), yapılan bu çalışmada bazı akuatik organizmalar üzerinde arseniğin akut ve kronik toksisitesini belirlemişlerdir. *Vibrio fischeri* bakterisi kullanılarak yapılan akut toksisite değerlendirmesinde arsenik konsantrasyonu arttıkça, toksisite miktarının da arttığı tespit edilmiş ve 30 dakikalık süre sonunda EC_{50} değerini 72.4 mg/L olarak ölçmüşlerdir. Algler üzerinde yapılan toksisite çalışmasında arsenik toksik sınıfında çıkmıştır. Akut ve kronik toksisite testleri için kullanılan *Daphnia magna*ların diğer organizmalara kıyasla arsenik için en yüksek hassasiyet gösterdiği tespit edilmiştir. Akut toksisite testi için *Daphnia magna* üzerindeki EC_{50} değerini 24 saat için 2.7 mg/L ve 48 saat için 2.5 mg/L olarak hesaplamışlardır. Tüm test organizmaları için arseniğin toksik olduğu tespit edilmiştir.

Aydın ve ark (2002), Konya İli'nde bulunan iki hastaneye ait atıksuların toksisitesini belirlemişledir. Çalışmada, *Lepidium sativum* toksisite testleri kullanılarak hastanelerin kanalizasyon sistemine deşarj noktasından alınan numuneler ile deneyler yapılmıştır. Buna göre, *Lepidium sativum* büyüme oranlarına bakılarak I. Hastane

atıksularının, II. Hastane atıksularından daha düşük toksisiteye sahip olduğu saptanmıştır. Ayrıca, hastane atıksuları evsel atıksularla karıştığında seyrelerek toksik özelliklerinin farkedilebilir derecede azaldığı fakat bu durum içinde önlemlerin alınmasının gerekebileceği belirtilmiştir.

Wang ve ark (2002), tekstil endüstrisine ait farklı proses sularının luminescent bir bakteri olan *Vibrio fischeri* kullanılarak toksisitesinin değerlendirilmesi için yapılan çalışmada, İstanbul Ayazağa'da bulunan bir tekstil boya endüstrisine ait tesisten alınan numunelerle LUMIStox 300 toksisite testi ile yapılan analizlerden bu test yönteminin hızlı, etkili ve pratik bir metot olduğu sonucuna varmışlardır.

Manusadžianas ve ark (2003), Estonya ve Litvanya'da bulunan evsel ve endüstriyel atıksulardan alınan numunelerin toksisitelerini belirlemek için yapılan çalışmada, *Selenastrum capricornutum* ile Algaltoxkit F, *Daphnia magna* ile Daphtoxkit F, *Thamnocephalus platyrus* ile Thamnatoxkit F, *Tetrahymona thermophila* ile Protoxkit F, *Nitelopsis obtusa ile* Charatox ve *Vibrio fischeri* ile Microtox testlerini kullanarak analizleri yapmışlardır. Evsel ve endüstriyel atıksuların toksisitelerinin değerlendirilmesi için kullanılan testler arasında en yüksek hassasiyeti Charatox ve Thamnatoxkit F testleri göstermişlerdir.

Müezzinoğlu ve ark (2003), çalışmada atmosferde bulunan bazı ağır metallerin su ve toprak ortamına kuru çökelme ile geçtiği düşünülen miktarının bu ortamlarda meydana getireceği toksik etki düzeyini araştırmışlardır. Bu amaçla, İzmir atmosferinde tespit edilmiş olan kuru depozisyon akıları kullanılarak hesap edilen su içi konsantrasyonlarına sahip sentetik metal çözeltilerine LUMIStox toksisite testi uygulanmıştır. Buna göre, İzmir'de havadan çökelme yoluyla gelebilecek ağır metal seviyelerinin neden olabileceği toksik etkiler, bu ağır metallere ait EC_{50} değerleri yardımıyla hesaplanmıştır. Sonuçlar, atmosfer kökenli olan krom, kadmiyum, bakır, kurşun, çinko, nikel ağır metalleri arasında su ortamında en çok zehirlilik etkisinin kromdan ve en az toksik etkinin ise nikelden kaynaklandığını göstermiştir.

Sponza (2003), Türkiye'de bulunan kâğıt hamuru ve kâğıt üretim endüstrisine ait atıksuların zenginleştirilmiş toksisite testleri uygulanarak değerlendirilmesi amaçlanan bu çalışmada, ikincil çökeltme havuz çıkışından alınan numunelerde flok ve Koliform bakteri, *Chlorella sp.* alg, *Vorticella sp.* protozoa ve *Lepistes sp.* balık türünü farklı test organizmaları olarak kullanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, farklı organizmalarla gerçekleştirilen toksisite testlerinin alıcı su ortamları için önemli bilgiler verdiği ve alıcı

ortam deşarj standartları aşılmamasına rağmen çıkış suyunda toksisite olduğu bu yüzden de deşarj standartlarının sağlanmasının önemi tespit edilmiştir.

Arufe ve ark (2004), İspanya Güney Atlantik kıyılarında değerli bir balık türü olan *Sparus aurata* larvası ile Microtox testi kullanılarak bir deniz bakterisi olan *Vibrio fischeri*nin ticari olarak kullanılan herbisit formülüne karşı toksik açıdan hassasiyetlerini karşılaştırdıkları bu çalışmada, *Sparus aurata* larvasının *Vibrio fischeri* bakterisine göre daha hassas bir indikatör olduğunu belirlemişlerdir. Larvalar için 72 saat sonunda %50'sini öldüren konsantrasyon (LC_{50}) değeri 1.41 mg/L iken *Vibrio fischeri* için 15 dakika sonunda %50'sini etkileyen konsantrasyon (EC_{50}) değeri 15.94 mg/L olarak bulunmuştur.

Rouvalis ve ark (2004), Yunanistan Achai Bölgesi'nde bulunan arıtılmış zeytinyağı atıksularının akut toksik etkilerinin değerlendirilmesinde uygulanabilirlik açısından kolay ve ekonomik olan Daphtoxkit FTM pulex ve Thamnatoxkit F biyotestlerinin kullanıldığı çalışmada, her iki biyotestin duyarlılıkları karşılaştırılmış ve Daphtoxkit FTM toksisite testinin daha duyarlı olduğu sonucuna varılmıştır.

Baycan ve Şengül (2005), *Photobacterium phosphoreum* bakterisi kullanılarak LUMIStox toksisite test yöntemiyle çeşitli endüstrilere ait (pamuklu tekstil, tabakhane, petrokimya ve petrol rafinerileri) atıksu arıtma tesislerinin giriş ve çıkış numunelerinin toksisitelerine bakmışlardır. Çalışmadan elde edilen sonuçlara göre, toksisitesi en yüksek çıkan atıksu pamuklu tekstil endüstrisi atıksuyu olmuştur. Ayrıca, yapılan analizlerde toksisitenin kimyasal arıtım sonrası yükseldiği, biyolojik arıtım sonrası ise azalma gösterdiği belirlenmiştir.

Isidori ve ark (2005), bu çalışmada steroid olmayan anti-enflamatuvar grup ilacın bileşeni olan Naproksenin toksisitesini değerlendirmişlerdir. Naproksen Na, bu bileşenin sodyum tuzu suda serbestçe çözünebilir ve fotokimyasal reaksiyon sonucu oluşan bir yan üründür. Çalışmada Naproksen, Naproksen Na ve bunların türevlerinin su ortamında oluşturdukları ekotoksikolojik etkiler ile ilgili bilgi edinmeyi amaçlamışlardır. Çalışma sonucunda, Naproksen ve Naproksen Na için *Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* ile yapılan toksisite testlerine göre Naproksen Na, Naproksenden daha toksik çıkmıştır. Bu durumda yan ürünlerin daha toksik olduğunu göstermiştir. Ayrıca *Ceriodaphnia dubia* toksisite testi için Naproksen Na ortalama EC_{50} değeri 6.30 mg/L, Naproksen için 16.70 mg/L olduğu tespit edilmiştir.

Aydın ve ark (2006), Organize sanayi atıksularının zehirliliği ile ilgili yaptıkları çalışmada, Konya Birinci Organize Sanayi bölgesinden alınan atıksu örneklerine 72 saat

süren toksisite testleri uygulamışlardır. Çalışmada, atıksu örneklerinin zehirlilik seviyeleri balık biyodeneyi yapılarak test organizmalarının 72 saatlik zaman periyodunda %50'sini öldüren atıksu konsantrasyonu (LC_{50}) ve zehirlilik seyrelme faktörü (ZSF) belirlenmiştir. Ayrıca, *Lepidium sativum* kullanılarak atıksu örneklerinin fitotoksik seviyeleri de ölçülmüştür. Sonuç olarak, Su Kirliliği Kontrol Yönetmeliği, endüstriyel atıksu deşarj standartlarına göre zehirlilik seyreltme faktörü uygun aralıkta tespit edilmiştir. Fitotoksisite testlerine göre, test organizmalarının 72 saatlik zaman periyodunda %50'sinin etkilendiği konsantrasyon seviyesi (EC_{50}) belirlenememiş fakat çimlenme yüzde değerlerine göre her iki noktada fitotoksik olarak saptanmıştır. Kullanılan test organizmalarının toksisite testleri için uygulanabilirlik ve hassaslık yönünden değerlendirmesi yapıldığında, *Lepidium sativum* fitotoksisite testi balık zehirlilik testlerine göre daha kolay uygulanabilir olduğu bu yüzdende kullanımının yaygın olduğu belirlenmiştir.

Fenske ve ark (2006), Almanya'nın kuzeydoğusu ile Polonya'nın kuzey batısında bulunan Odra Nehri ve Odra Haliç'inin farklı noktalarından alınan örneklerde bulunan ağır metallere karşı toksisitelerini belirlemek için atıksuyun özelliklerini taşıyan sentetik bir numune hazırlanarak farklı ekotoksisite yöntemlerinin uygulandığı bu çalışmada , toksisite metotları duyarlılık yönünden karşılaştırıldığında *Lemna minor*ün en duyarlı toksisite testi olduğunu tespit etmişlerdir. Sonuç olarak, bu numunelerdeki ağır metal konsantrasyonlarının akuatik bitkilerin büyümesini inhibe edici etkisi olduğu ve ağır metaller arasında (Cu, Zn, Ni, As, Pb, Cr, Hg, Cd ve Cr) en toksik etki gösteren ağır metalin bakır (Cu) olarak belirlendiği bu yüzdende bu bölgedeki nehirlerde bakır gideriminin gerekli olabileceği sonucuna varılmıştır.

Aydın ve ark (2007), Konya kanalizasyon sisteminin çeşitli noktalarından alınan atıksu numunelerinin akut toksisitelerini belirlemek amacıyla farklı biyotestler kullanmışlardır. Fizikokimyasal parametreler ile uygulanan toksisite testleri arasında korelasyon katsayıları bulunmuştur. Daphtox'un TOK, TİK, TK ve pH parametreleri; Thamnatox'un TOK, TK ve pH parametreleri; *Lemna minor* toksisite testinde ise iletkenlik parametresi ile korelasyon gösterdiği, balık toksisite testinde ise hiçbir parametre ile korelasyon göstermediği belirlenmiştir. Çalışmanın sonunda, farklı atıksu numuneleri için her bir testin farklı hassasiyetler gösterdiği, Daphtox'un karışık evsel ve endüstriyel atıksular için en hassas, Thamnatox'un ise endüstriyel atıksular için hassas olduğu saptanmıştır.

Baykan (2007), kurşun nitrat ($Pb(NO_3)_2$) metal tozunun *Daphnia magna* üzerindeki akut toksisitesinin araştırıldığı bu çalışmada endüstride kullanılan ve sucul ortamlar için toksik etki yapan bu metal tozunun *Daphnia magna* için 24 saatlik maruziyet sonucunda %50'sini etkileyen EC_{50} değeri 0.44 mg/L olarak bulmuştur. Buna göre, toksik etki yapan bu maddenin konsantrasyonu arttıkça *Daphnia magna*ların mobilitelerinde büyük oranda değişimler meydana getirdiği gözlemlenmiştir.

Mendonça ve ark (2007), yüksek organik yüke sahip; askıda katılar, taninler, fenoller ve çeşitli çevreye zararlı maddeleri içeren atıksular ile *Lemna minor, Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* toksisite testleri kullanılarak yapılan çalışmada numunelerin akut ve kronik toksik etkilerini değerlendirmişlerdir. Sonuç olarak bu atıksular için akut toksisite en hassas tür olarak *Vibrio fischeri*; kronik toksisite içinde en hassas türün *Daphnia magna* olduğu çıkmıştır. Elde edilen verilere göre, bu tip atıksular için toksisite testlerinin ve rutin biyolojik izlemelerin yapılmasının önemli olduğu, çevresel koruma için ekonomik kaynak oluşturulmasının gerekliliği ortaya konmuştur.

Kim ve ark (2007), bu çalışmada, Kore'de kullanım miktarı çok olan dört ilaç aktif bileşeninin (asetominofen, karbamazepin, simeditin ve diltiazem) çevresel risklerini tahmin etmek için su ortamındaki akut toksisitelerini *Vibrio fischeri, Daphnia magna* ve Japon balıkları gibi indikatör türler kullanarak belirlemişlerdir. Test organizmaları arasında en duyarlı tür *Daphnia*lar çıkmıştır. Karbamazepin ilaç aktif bileşeni için *Vibrio fischeri* bakterisi üzerinde 5 dakikalık maruziyet sonucu EC_{50} değeri 52.5 mg/L olarak tespit edilmiştir.

Karamete (2008), çalışmada Konya katı atık depolama sahası sızıntı sularının toksisitesini değerlendirmiştir. Fitotoksisitesinin değerlendirilmesinde yöntem olarak *Lemna minor* toksisite testi ve *Lepidium sativum* toksisite testleri kullanılmıştır. Sızıntı sularının akuatik ortama olan etkisinin değerlendirilmesinde ise *Vibrio fischeri* toksisite testi kullanılmıştır. Ayrıca, tüm test yöntemleri test organizmalarının duyarlılığını ve test performansının doğruluğunu kontrol etmek için farklı konsantrasyonlarda $K_2Cr_2O_7$ (potasyum dikromat) solüsyonları için referans test olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan farklı biyolojik test metotları arasında test sonuçlarının % inhibasyon ve EC_{50} değerleri hesaplandığında *Lemna minor* test organizmasının en hassas tür olduğu belirlenmiştir. Daha sonra *Lepidium sativum* gelmiştir. En düşük hassasiyete sahip tür ise *Vibrio fischeri* olarak tespit edilmiştir. Çalışılan tüm test türleri için sızıntı suyu genel olarak "çok toksik" sınıfında çıkmıştır. Konya katı atık depolama sahası sızıntı sularının tüm test türleri için en toksik etki gösterdiği ay Eylül, en az

toksik etki gösterdiği ay ise Mart ayı olarak gözlemlenmiştir. Mevsimsel olarak toksik etki değerlendirilirse sonbahar, kış, yaz ve ilkbahar olarak sıralanmıştır.

Quinn ve ark (2008), bu çalışmada Kanada'da bulunan Montreal atıksu arıtma tesisi çıkışından St. Lawrence Nehrine deşarj edilen sularda öncelikle farmasötikleri tanımlayarak, bunların *Hydra attenuata* organizması üzerindeki akut ve kronik toksisitelerini test etmişlerdir. Test edilen bileşenler ibuprofen, naproksen, gemfibrozil, karbamazepindir. *Hydra attenuata* ile yapılan toksisite testlerinde 96 saatlik süre sonunda ibuprofen, naproksen ve karbamazepin için EC_{50} değerleri sırasıyla; 1.65, 2.62, 15.52 mg/L olarak tespit edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre; Kanada atıksu arıtma tesisinde tespit edilen ilaç aktif bileşenleri Avrupa Birliği Direktifi (EU, 93/67/EEC) kullanılarak sınıflandırılmıştır. Gemfibrozil, ibuprofen ve naproksen "toksik"; karbamazepin, bezafibrat, sülfapiridin, oksitetrasiklin ve novobiyosin "zararlı" ve kafein, trimetoprim "toksik-olmayan" bileşenler olarak akuatik çevre için potansiyel toksisiteleri tartışılmıştır.

Dökmeci (2009), bazı farmasötik ilaç kalıntılarının sulardaki toksik etkilerinin incelendiği çalışmada, Naproksen, Diklofenak, İbuprofen ve Salisilik asidin akut toksisiteleri *Vibrio fischeri* bakterisi ile ToxAlert 100® kullanılarak analizleri yapılmıştır. Sonuçları değerlendirildiğinde, %50'sini etkileyen konsantrasyonları (EC_{50}) 11.79-54.39 mg/L ve toksik birimleri 1.83-8.48 aralıklarında hesaplanmıştır. Sucul ortamlarda farmasötiklerin tek başlarına akut etkilerinin olasılık dışı olduğu belirlenmiştir. Ancak, ilaç karışımın akut toksisitesi *Vibrio fischeri* bakterisi kullanılarak değerlendirildiğinde EC_{50} değeri 7.09 mg/L, toksik birimi ise 14.10 olarak hesaplanmış ve organizma için çok toksik olduğu bulunmuştur.

Alonso ve ark (2010), yaptıkları çalışmada Güney İspanya'da bulunan Avrupa'daki sembolik alanlardan olan ve UNESCO'nun Dünya Mirası Listesi kapsamında bulunan Donana Ulusal Parkında 1 yıl boyunca 7 terapötik gruba ait 16 farmasötik bileşen izlenerek araştırmayı yürütmüşlerdir. 14 farmasötik bileşen atıksu arıtma tesisi çıkışında 26.8 µg/L'ye kadar, 13 farmasötik bileşen ise yüzey sularında 4.55 µg/L konsantrasyonlara kadar tespit edilmiştir. İbuprofen (8.02 µg/L) en yüksek konsantrasyon seviyesindeki bileşendir. Donana Park'ta; kafein, gemfibrozil, ibuprofen, naproksen, propranolol ve salisilik asit en çok tespit edilen diğer bileşenlerdir. Çalışmada, ekotoksikolojik risk değerlendirmesi mevcut farmasötik bileşenlerin akuatik organizmalar için potansiyel risk tahmini ile yürütülmüştür. En yüksek ortalama RQ değerleri gemfibrozil (RQ=1) ve ibuprofen (RQ=0.90) olarak bulunmuştur.

Bedük (2010), sentetik organik kirleticilerin katalitik ozonlamayla kimyasal oksidasyonu çalışmasında oksidasyonu gerçekleştirilen bileşiklerin toksisitesinin tespiti için *Lepidium sativum*, *Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* toksisite testlerini kullanmıştır. O_3, O_3/UV, O_3/UV/H_2O_2, O_3/TiO_2/UV prosesleriyle oksitlenen bileşikler *Lepidium sativum* ve *Vibrio fischeri* test organizmaları için inhibasyon etkisi yaratmamıştır. Ancak, O_3, O_3/UV prosesleri bileşiklerin *Daphnia magna* test organizması için detoksifikasyonunu sağlayamamıştır. H_2O_2'nin kullanıldığı fotolitik ozonlama prosesi ve TiO_2 katalizörünün kullanıldığı katalitik ozonlama prosesi bileşiklerin *Daphnia magna* için detoksifikasyonunu sağlamıştır.

Demirel (2011), çinko ağır metalinin akut toksisitesinin değerlendirilmesi için kullanılan *Daphnia magna* (Straus 1820) (Cladocera, Crustacea) üzerindeki etkisinin araştırıldığı bu çalışmada çinko klorürün 24 saat sonunda *Daphnia magna*ların %50'sini öldüren konsantrasyon değeri (LD_{50}) 11.63 mg/L olarak tespit edilmiştir.

Sarı (2011), nikelin bir sucul canlı olan *Daphnia magna* üzerine akut toksik etkisinin araştırıldığı çalışmada 24 saatlik maruziyet sonucunda probit analiz yöntemi kullanılarak elde edilen %50'sini öldüren konsantrasyon değeri (LD_{50}) 686 µg/L olarak saptanmıştır. Aynı zamanda Behrens-Karber yöntemiyle de 24 saat sonundaki LD_{50} değeri 670 µg/L olarak hesaplanmıştır. Bu iki yöntemin sonuçları karşılaştırıldığında değerlerin birbirine çok yakın olduğu ve sonuçların güvenilir çıktığı sonucuna varılmıştır.

Gündüz ve ark (2012), Chlorpyrifos, tarım alanlarında yaygın olarak kullanılan organafosforlu pestisitinin *Cyprinvscarpio* türü üzerinde akut toksisitesinin incelendiği çalışmada, çeşitli konsantrasyonlarda (0.10, 0.50, 1.50, 2.50, 3.50 mg/L) jüvenil balıklarda 96 saat süre ile uygulamışlardır. Elde edilen verilere göre, LC_{50} değeri 2.08 mg/L olarak bulunmuştur. Balıklarda gözlemlenen davranış değişimlerinin, kontrol grubuna göre daha az hareketlilik, denge kaybı, düzensiz yüzme ve belli bir alanda genellikle suyun orta seviyesinde uzun süreli hareketsiz kalma gibi tipik nörotoksin zehirliliği özelliğinde olduğu saptanmıştır.

İleri ve Karaer (2012), pamuklu tekstil işletmesi atıksularının Fenton prosesi ile arıtılabilirliği araştırılan çalışmada, *Daphnia magna* canlıları kullanılarak akut toksisite giderimini incelemişlerdir. Bursa'da bulunan bir pamuklu tekstil işletmesinden numuneler alınarak Fenton prosesi ile arıtımı yapılmış, sonrasında ise toksisite deneyi uygulanmıştır. Fenton prosesinde uygun pH, hidrojen peroksit (H_2O_2) ve demir III klorür ($FeCl_3$) dozajları belirlenmiştir. Toksisite deneyinde ise, *Daphnia magna*

kullanılarak hem Fenton prosesi ile arıtılmış suda hem de atıksuda farklı seyreltme oranlarında toksisite izlemesi yapılmıştır. Çalışmalar sonucunda, akut toksisite ölçüsü LD_{50} değerleri atıksuda %50, Fenton prosesi ile arıtılmış suda ise %80 olarak belirlenmiştir. Bu çalışma ile Fenton prosesinin akut toksisite giderimine olumlu katkıda bulunduğu ortaya konulmuştur.

Aytaç (2013), çalışmasında Bisfenol A (BFA), H_2O_2 ve Fe^{+2} konsantrasyonları, pH ve sıcaklık gibi işletme parametrelerinin Fenton prosesi üzerindeki etkileri, Fenton prosesi boyunca BFA'nın toksisitesinin saf suda, gerçek sularda ve çeşitli organik ve inorganik maddeler içeren farklı test ortamlarında değişimlerinin incelenmesini amaçlamıştır. Yapılan deneyler, 20 mg/L BFA'nın 90 dakikalık Fenton prosesi süresince en uygun arıtım veriminin H_2O_2 = 2mM, Fe^{+2} = 0.4 mM pH = 5 ve oda sıcaklığı 20°C şartlarında elde edildiğini göstermiştir. Bu şartlarda %100 BFA giderimi 1-2 dk. içinde sağlanırken, 90 dakikalık arıtım sonunda ise %50 TOK giderimi elde edilmiştir. Farklı mikroorganizmalarla yürütülen toksisite deney sonuçları BFA'ya karşı olan hassasiyet sıralamasının *Pseudokirchneriella subcapitata* > *Daphnia magna* > *Vibrio fischeri* şeklinde olduğu belirlenmiştir. Toksisite sonuçları aynı zamanda BFA'nın tek başına toksik etkiye neden olmadığını arıtım ve reaksiyonlar boyunca farklı ve daha toksik ara ürünlerin oluşabileceği tespit edilmiştir.

Almeida ve ark (2013), yaptıkları çalışmada Santa Maria, Brezilya Federal Üniversite Hastanesi'nin acil ünitesi ve genel çıkış suyu noktalarından numuneler alarak, bu numunelerdeki anti-anksiyete ve anti-epileptik ilaçların konsantrasyonlarını belirlemişlerdir. Ayrıca risk değerlendirmesi yapmışlardır. Acil ünitesinden alınan numunelerde konsantrasyonlar bromezepam 195 ng/L, Karbamazepin 590 ng/L diazepam 645 ng/L lorazepam 96 ng/L ve klorazepam için 134 ng/L tespit edilmiştir. Genel çıkış suyundan alınan numunelerde tespit edilen konsantrasyonlar bromazepam 137 ng/L, karbamazepin 461 ng/L, diazepam 571 ng/L, lorazepam 42 ng/L ve klorazepam için 57 ng/L olarak bulunmuştur. PEC/PNEC oranı olan RQ değeri Karbamazepin ve diazepam için çevresel risk olduğunu göstermiştir. (RQ değeri yaklaşık olarak 0.9'dur.)

Ji ve ark (2013), yaptıkları çalışmada antibiyotik grubu ilaç içeren atıksuların anaerobik arıtımında akut toksisitelerini belirlemişlerdir. Luminescent bir bakteri olan *Vibrio fischeri* indikatör olarak kullanılarak Microtox analizerinde analizi yapılmıştır. 15 dakikalık test süresi sonunda pH 7.00 koşullarında EC_{50} toksisite değerleri sırasıyla

amoksilin, ciprofloksin, kanamisin ve linomisin için 3.99, 5.11, 4.32 ve 5.63 mg/L olarak bulunmuştur.

Schurtz ve ark (2014), Fransa'nın ulusal sularında farmasötik kalıntılarının varlığının ekolojik risk değerlendirmesini yaptıkları bu çalışmayı, Ekim 2009-Temmuz 2010 tarihleri arasında yürütmüşlerdir. Seçilen 238 bölgeden, toplamda 280 numune alınarak bütün Fransa ulusal suları analiz edilmiştir. Çalışmada yapılan ekotoksikolojik analizlere göre sadece "İbuprofen" ilaç aktif bileşeni "toksik" olarak sınıflandırılmıştır.

Aydın ve ark (2015), yapılan çalışmada, Konya belediye katı atık depolama tesisi sızıntı suyunun toksisitesini değerlendirmişlerdir. *Thamnocephalus platyrus* ile Thamnatox, *Daphnia magna* ile Daphtox, *Vibrio fischeri*, *Lemna minor* ve *Lepidium sativum* toksisite testleri kullanılarak analizler yapılmıştır. Thamnatox, *Lemna minor* ve *Lepidium sativum* için ED_{50} değerleri KOİ içeriğiyle negatif ilişkili çıkmıştır. *Lemna minor* ve *Vibrio fischeri* testlerinin ED_{50} değerleri ile TOK arasında önemli bir korelasyon olduğu belirlenmiştir. *Vibrio fischeri* depolama alanı sızıntı suyu için en hassas test organizması olarak tespit edilmiştir. Toksik birim değerleri değerlendirildiğinde, sızıntı suyu numunelerinin yüksek ve çok yüksek akut toksik oldukları yürütülen bütün deney sonuçlarına göre tespit edilmiştir.

Aydın ve ark (2015), atıksularda bulunan analjeziklerin oluşumu ve ekotoksikolojik risk değerlendirmesinin yapıldığı çalışmada, ilk olarak analitik metotlar kullanılarak atıksuda bulunan analjeziklerin belirlenmesini optimize etmişlerdir. Konya atıksu arıtma tesisi giriş ve çıkış sularından alınan numunelerde kodein (CO), fenilbutazon (PHENYL), asetilsalisilik asit (ACETLYACID), asetominofen (ACETAM); giriş sularında sırasıyla, 126 ng/L, 1768 ng/L, 44 ng/L ve 768 ng/L olarak çıkış suyunda ise sırasıyla, 121 ng/L, 2860 ng/L, 88 ng/L ve 696 ng/L olarak tespit edilmiştir. Asetominofen için *Daphnia magna* test organizmasında belirlenen oran 0.1-1.0 aralığında olduğunda potansiyel bir risk olduğuna işaret etmektedir.

Gerek (2015), bu çalışmada sirke üretim endüstrisi atıksuyunun elektrokimyasal yöntemlerle arıtımını gerçekleştirmiştir. Bu amaçla, elektrokimyasal yükseltgeme, elektrokimyasal çöktürme ve Elektro-Fenton yöntemlerinin arıtım etkinliği araştırılmıştır. Çalışmada, ayrıca arıtım öncesi ve sonrası işlemler için suyun toksikolojik değerlendirilmesi *Vibrio fischeri* bakterisi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Çalışma sonucunda, sirke endüstrisi atıksularının elektrokimyasal yöntemlerle başarılı bir şekilde arıtılabildiği ve suyun başlangıç toksisitesinin arıtımla birlikte azaldığı belirlenmiştir.

Koçbaş ve ark (2015), evsel atıksuların akuatik ortama olan toksisitesi, bir tatlı su sucul deneysel hayvan modeli olan su piresi *Daphnia magna* test organizmasını kullanarak akut toksisitesini değerlendirmişlerdir. Toksisite testleri hem arıtılmamış (ham) ve hem de arıtılmış Manisa İli 'nin evsel atıksuları ile gerçekleştirildi. Hiç seyreltilmeyen arıtılmamış ve arıtılmış atıksuların *Daphnia magna* üzerinde çok toksik olduğu ve maruz kalan tüm *daphnid*lerin ölümüne neden olduğu gözlenmiştir. Atıksu numunelerinde seyrelme yapıldığında seyrelme oranına bağlı olarak biyolojik toksik etkinin azaldığı görülmüştür. Yine arıtılmamış atıksuların *Daphnia magna* üzerine akut toksik etkisi arıtılmış atıksulardan daha fazla olduğu bulunmuştur. İlave olarak *Daphnia magna*nın atıksulara maruz kalma süresi arttıkça toksik etkinin de belirgin bir şekilde arttığı tespit edilmiştir.

Yıldırım (2015), antibiyotik ilaçların su ortamına olan etkilerinin akut toksisite testleri yardımıyla değerlendirilmesi ile ilgili çalışmada, *Lepidium sativum, Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* toksisite testlerini kullanmıştır. Toksisite testi sonuçları incelendiğinde insan için kullanılan antibiyotikler ve hayvanlar için kullanılan antibiyotikler içinde en hassas test yönteminin *Vibrio fischeri* toksisite testi olduğu tespit edilmiştir.

Chen ve ark (2016), bu çalışmada Çek Cumhuriyeti'nde Bohemia şehrinin güneyinde bulunan üç ıslak alanda ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin arıtma sistemlerinin çıkış sularından ıslak alanlara deşarj edilmesiyle oluşan potansiyel riski araştırmışlardır. Atıksu girişinde 32 sınıf ilaç ve kişisel bakım ürünlerinden 25 tane bileşen tespit edilmiştir. "İbuprofen", "kafein" ve "parasetamol" en yaygın olarak tespit edilen bileşenlerdir. Belirtilen bölgede yapılan ekotoksikolojik risk değerlendirmesi çalışmasına göre "ibuprofen" hariç düşük akuatik risk olduğu ortaya çıkmıştır.

Vymazal ve ark (2016), yaptıkları bu çalışmayı Kasım 2014-Kasım 2015 periyodunda Prag şehrinin yaklaşık 100 km güneyinde Suihou içme suyu rezervuar havzasında yürütmüşlerdir. Belirtilen içme suyu rezervuarı Prag'ta yaşayan yaklaşık 1.3 milyon kişiye içme suyu sağlamaktadır ve rezervuar alanı 1187.3 km^2 dir. Çevresel risk analizine göre çıkış sularında bulunan ibuprofen, parasetamol ve klaritomisin yüksek bir risk oluşturmaktadır.

Palas ve ark (2017), çalışmada; $LaFeO_3$ perovskit tipi katalizörün farklı reaksiyon koşulları altında hedef mikrokirletici olarak seçilen tıp, eczacılık, kimya ve tekstil gibi çeşitli sektörlerde geniş kullanım alanı bulunan metilen mavisinin Fenton benzeri oksidasyonunda sergilediği katalitik performansı araştırmışlardır. Parametrik

çalışmada başlangıç metilen mavisi derişimi 1 ppm'de sabit tutulmuştur. 0.05 g/L katalizör yüklemesi, 0.1 mM başlangıç H_2O_2 derişimi, pH 3.5 ve 45°C tepkime sıcaklığı olarak belirlenen optimum koşullar altında %74.5 organik madde giderimi ve %94.6 renk giderimi sağlanmıştır. Optimum koşullarda gerçekleştirilen demir liçi analizlerine göre arıtılan sudaki demir derişimi 0.63 ppm olmuştur. Saf suda ve arıtılan metilen mavisi çözeltisinde büyüyen *Lepidium sativum* kök uzunluklarının karşılaştırılmasıyla hesaplanan toksisite, kök büyümesindeki inhibisyon cinsinden % 1.2 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca yapılan kinetik çalışmada renk giderimi için bir mekanizma önerilmiş ve tepkime hızı denkliği türetilmiştir. Yalancı birinci dereceden tepkime kinetiğini takip eden renk gideriminde aktivasyon enerjisi ve ön-üstel faktör sırasıyla 130.8 kj/mol ve 1.2×10^{20} dk^{-1} olarak bulunmuştur.

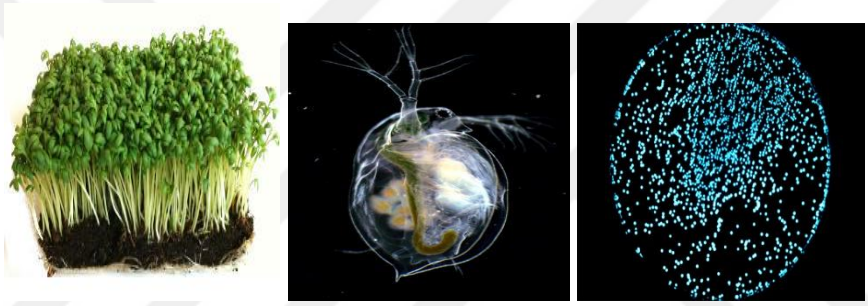
Li ve ark (2017), bu çalışmada ketaminin ekotoksikolojik etkisini incelemişlerdir. Tıpta kullanımı artan ayrıca dünya çapında yasa dışı kullanıma sahip ketamin ve bunun metaboliti norketamin konvansiyonel atıksu arıtma sistemleri tarafından giderilememektedir. Bu etken maddelerinin akut toksisitelerini belirlemek için *Daphnia magna* toksisite testini kullanmışlardır. 48 saatlik maruziyet sonucunda ketamin ve norketaminin *Daphnia magna* üzerinde sebep olduğu akut toksisite için % 50'sini öldüren konsantrasyon değerleri sırasıyla 30.93 ve 25.35 mg/L olarak bulunmuştur. Araştırmanın sonucuna göre *Daphnia magna*nın kullanışlı bir biyogösterge olduğu belirlenmiştir.

Tamura ve ark (2017), Japonya'da bulunan Tokushima, Kyoto ve Saitama şehirlerinde bulunan su kaynaklarından su örnekleri alınmış, ilaç ve kişisel bakım ürünlerinin (PPCPs) oranları belirlenerek suların toksisitelerini tespit etmişlerdir. Araştırmada, toksisite testleri için *Raphidocels subcapitata*, *Ceriodaphnia dubia* ve *Danio rerio* türleri ile çalışılmıştır. Belirtilen türler için sırasıyla tespit edilen ilaç ve kişisel bakım ürünlerinden 24, 25 ve 17 tane bileşende toksisite olduğu belirlenmiştir.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

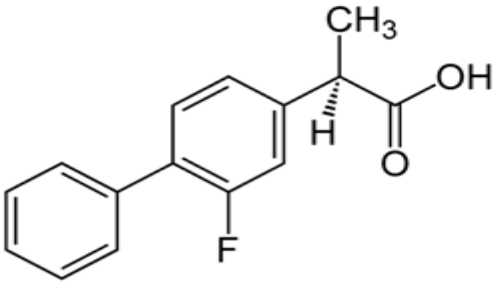
3.1. Numunenin Fiziksel ve Kimyasal Özelliklerinin Belirlenmesi

Deneysel çalışmada, piyasada en çok bulunan, doktorlar tarafından reçete edilen ya da reçetesiz olarak da satılabilen ve tüketimleri her geçen gün artan; evsel atıksu, endüstriyel atıksu ve yüzeysel sularda en çok karşılaşılan analjezik-antienflamatuvar, beta-blokör ve anti-epileptik ilaç gruplarına ait Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin etken maddeleri ile laboratuvar ortamında hazırlanan sentetik atıksu numuneleri kullanılmıştır. Üç farklı ilaç türüne ait sentetik atıksu numunelerinin çevreye olan toksik etkilerini belirlemek için *Lepidium sativum*, *Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* toksisite test metotları ile çalışılmıştır.



Şekil 3.1. Toksisite testlerinde kullanılan test organizmaları, *Lepidium sativum, Daphnia magna, Vibrio fischeri*

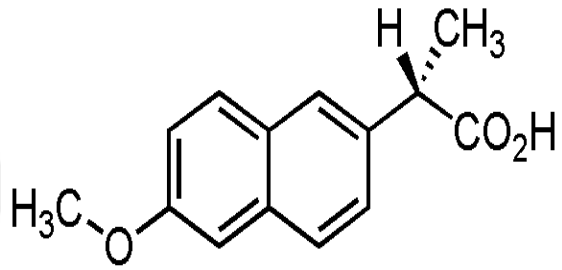
Deneyde, kullanılan ilaç etken maddelerinin kimyasal yapıları ve özellikleri aşağıda belirtilmiştir.



Şekil 3.2. "Flurbiprofen" ilaç etken maddesinin kimyasal yapısı

Çizelge 3.1. "Flurbiprofen" ilaç etken maddesinin özellikleri

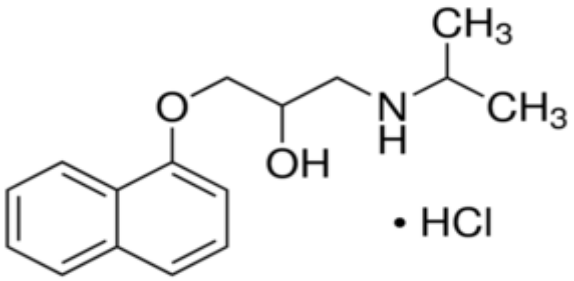
Etken Madde	Flurbiprofen, $C_5H_{13}FO_2$
Kullanım Amacı	• Eklemlerde ağrı şişlik ve şekil bozukluğuna neden olan kronik hastalıklar (romatoid artrit) • Akut kas iskelet sistemi ağrıları • Dismenore tedavisinde ağrı kesici olarak kullanılır.
Grup	Steroid olmayan antiinflamatuvar (NSAİİ)



Şekil 3.3. "Naproksen Na" ilaç etken maddesinin kimyasal yapısı

Çizelge 3.2. "Naproksen Na" ilaç etken maddesinin özellikleri

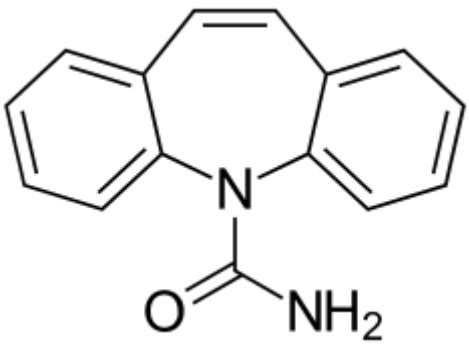
Etken Madde	Naproksen sodyum, $C_{14}H_{14}O_3$
Kullanım Amacı	• Travma veya diğer durumlara bağlı olarak ortaya çıkan ağrı ve fonksiyon kaybıyla karakterize eklem iltihabı • Akut kas iskelet (kemik) sistemi ağrılarında • Ortopedik ve cerrahi ameliyatlarda ağrı kesici olarak kullanılır.
Grup	Steroid olmayan antiinflamatuvar (NSAİİ)



Şekil 3.4. "Propranolol HCl" ilaç etken maddesinin kimyasal yapısı

Çizelge 3.3. "Propranolol HCl" ilaç etken maddesinin özellikleri

Etken Madde	Propranolol, propranolol hidroklorid, $C_{16}H_{22}ClNO_2$
Kullanım Amacı	• Esansiyel ve renal hipertansiyonun kontrolünde • Kardiyak disritmilerinin çoğunda kontrol amacıyla • Anksiyete ve anksiyeteye bağlı kalp atım hızının artmasının kontrolünde kullanılır.
Grup	Non - selektif beta adrenerjik reseptor blocker



Şekil 3.5. "Karbamazepin" ilaç etken maddesinin kimyasal yapısı

Çizelge 3.4. "Karbamazepin" ilaç etken maddesinin özellikleri

Etken Madde	Karbamazepin, $C_{15}H_{12}N_2O$
Kullanım Amacı	• Epilepsi (epileptik nöbetler) • Bipolar bozukluklar • Ağrılı diyabetik nöropati rahatsızlıklarının tedavilerinde kullanılır.
Grup	Anti-epileptik (anti-konvülsan)

3.2. Sentetik Atıksu Numunesi Hazırlama

Tüm ilaçların stok çözeltisi 4 g/L olarak hazırlanmış ve bu ana stok çözeltiler kullanılarak deney yöntemine göre farklı konsantrasyonlarda (1000 mg/L, 500 mg/L, 250 mg/L, 125 mg/L, 62.5 mg/L, 31.25 mg/L, 15.625 mg/L, 7.8125 mg/L, 3.91 mg/L, 1.95 mg/L) seyreltilen test çözeltileri kullanılmıştır. Sentetik ilaç atıksularının hazırlanmasında direkt olarak saf su kullanılmıştır. Sudaki çözünürlüğü az olanlar hidroalkolik (< % 1 etanol) çözelti ile hazırlanmıştır. Etanol konsantrasyonu % 1'den fazla olmadığı için test organizmaları açısından uluslararası prosedürlerde toksik olmadığı belirtilmektedir (ISO 11348/1-2-3. 2007).

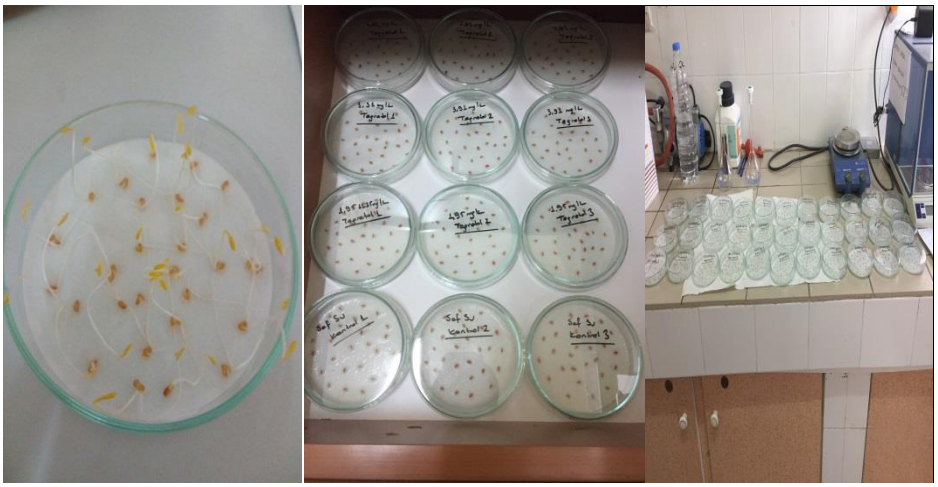
3.3. *Lepidium Sativum* Toksisite Testi

Su teresi olarak da bilinen *Lepidium sativum* hızlı büyüyen, ılıman iklimlerde yetişen mevsimlik bir bitkidir. *Lepidium sativum*, *Cruciferae* familyasından gelmektedir. Başlangıçta kazık kök oluşmaktadır. Zamanla kazık kök görünümü kaybolmakta ve saçak köklü bir durum almaktadır. Gövde dallanmış otsu bir yapıya sahiptir. Tohumları açık kırmızı, kahverengi veya kahverengimsi kırmızı renklerindedir. Yaklaşık olarak 2 mm uzunlukta, 1 mm genişliğinde ve 0.6 - 1.0 mm kalınlıktadır. Tohumların minimum çimlenme gücü % 80 civarındadır. Çimlenme, toprakta 4°C sıcaklıkta başlamaktadır. *Lepidium sativum* için ılıman ve nemli iklimler optimum şartları sağlamaktadır. Yetiştirilme sıcaklığının 10 - 15°C arasında olması yeterlidir.

Sıcaklık arttıkça yapraklar küçülmektedir. pH seviyesi 6.0 - 6.5 aralığında olmalıdır. *Lepidium sativum* fazla ışığı sevmemektedir.

Lepidium sativum toksisite testi için hazırlanan ana stok sentetik ilaç atıksuyu çözeltilerinden % 50 oranında seyreltilerek farklı konsantrasyonlarda (1000 mg/L, 500 mg/L, 250 mg/L, 125 mg/L, 62.5 mg/L, 31.25 mg/L, 15.625 mg/L, 7.8125 mg/L, 3.91 mg/L, 1.95 mg/L) numuneler hazırlanmıştır. Toksisite testi 6 adet kontrol grubu ve 3'er adet bu farklı konsantrasyonlarda (1000 mg/L - 1.95 mg/L aralığında) hazırlanan numunelerin her biri için gerçekleştirilmiştir. 9 cm'lik cam petri kapları içerisine ikişer adet 90 mm çapındaki filtre kâğıtları yerleştirilmiştir. Kontrol grubu petri kaplarına 5'er mL saf su, numune petrilerine ise farklı konsantrasyonlarda seyreltilerek hazırlanan numunelerden 5'er mL konularak, filtre kâğıdında hiç hava kabarcığı kalmayacak şekilde yerleştirilmiştir. Her bir petri kabının içerisine eşit büyüklükte ve zarar görmemiş *Lepidium sativum* tohumlarından 25'er adet eşit aralıklarla yerleştirilmiştir. Petri kaplarının kapakları kapatılarak 72 saat süresince, karanlık ortamda ve yaklaşık 25°C sıcaklıkta inkübasyona bırakılmıştır.

Test süresi sonunda her bir petri kabında bulunan *Lepidium sativum* tohumlarının en iyi gelişim gösteren 20 tanesinin kök uzunlukları ve bitki yükseklikleri ölçülmüştür. Buna göre, numunelerin *Lepidium sativum* tohumlarında gözlemlenen kök uzunluk ve gövde yükseklik ortalama değerleri kontrol petri kaplarında ölçülen ortalama kök uzunluk ve gövde yükseklik değerleri ile kıyaslanarak % inhibisyonları hesaplanmış ve buna göre EC_{50} değerleri ile Toksik Birimleri belirlenmiştir.



Şekil 3.6. *Lepidium sativum* toksisite testi deney resimleri

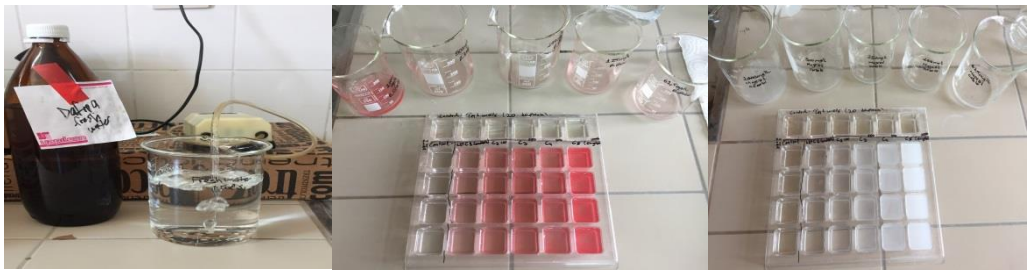
3.4. *Daphnia magna* Toksisite Testi

Su piresi olarak da bilinen *Daphnia magna*, toksisite testlerinde yaygın olarak kullanılmaktadır. *Daphnia magna* toksisite testi standart test prosedürüne göre yapılmıştır. Standart freshwater çözeltisi kullanılmadan önce 15 dakika süre ile havalandırılmıştır. *Daphnia magna* yumurtaları (ephippia) sürekli ışık altında (11.000 lux), 20 - 22°C sıcaklıkta 72 saat inkübe edilerek larvaların yumurtadan çıkması sağlanmıştır. Test gerçekleştirilmeden 2 saat önce larvalar Spirulina micro-algal ile beslenmiştir. Yumurtlamaya hazır bireyler, taze seyreltme suyu (freshwater) ile kaplara aktarılıp yeni çıkmış bireyler toplanmıştır. Deney sırasında *Daphnia*lar kesinlikle beslenmemiştir.

Farklı konsantrasyonlarda (1000 mg/L, 500 mg/L, 250 mg/L, 125 mg/L, 62.5 mg/L, 31.25 mg/L, 15.625 mg/L, 7.8125 mg/L, 3.91 mg/L, 1.95 mg/L) hazırlanan deney çözeltileri istenen derişimleri sağlamak için seyreltme suyu ile hazırlanmıştır. Bu sentetik ilaç atıksuyu numuneleri çok hücreli test tabağına hacimleri giderek artacak şekilde konulmuştur. Ön deneyin sonuçlarına göre gerekli olduğunda en küçük değerden başlayarak aritmetik artışa dikkat edilerek konsantrasyonlar tekrar oluşturulmuştur. Farklı konsantrasyonlardaki her bir derişimdeki numune için, test tabağındaki hücrelere 5'er adet *Daphnia magna* (Straus 1820) (Cladocera, Crustacea) konulmuştur.

Biyodeneylerde, deneyin yapıldığı şekil ve şartlarla birlikte yürütülen kontrol grubu oluşturulmuştur. Her kontrole deney ortamıyla aynı sayıda *Daphnia magna* (Straus 1820) (Cladocera, Crustacea) konulmuştur. Sonrasında test tabağı 20°C'de, karanlık ortamda 24 ve 48 saat süresince inkübasyona bırakılmıştır. 24 ve 48 saatlik test süresi sonunda, her bir kaptaki *Daphnia magna*lar hafifçe karıştırılarak hareketsiz ve ölü olan *Daphnia*lar sayılarak belirlenen % inhibisyon oranı kullanılarak grafiksel interpolasyon ile EC_{50} değerleri hesaplanmıştır.

Daphnia magna toksisite testi için uygulama kısıtları, yumurtadan çıkarım aşamasından deney başlama aşamasına kadar bu test organizmalarını canlı tutabilmek olmuştur. Yumurtadan çıktıktan sonra uygun ortam sağlanamazsa (suyun sıcaklığının sabit tutulabilmesi) *Daphnia*ların kendiliğinden ölmeleri mümkün olmaktadır.



Şekil 3.7. *Daphnia magna* toksisite testi deney resimleri

3.5. *Vibrio fischeri* Toksisite Testi

Biyoluminesans (ışık yayan) bakteriler ile yapılan bu testlerde kullanılan mikroorganizmalar; *Vibrio fischeri*, *Vibrio harveyi* ve *Pseudomonas fluorecent*tir. En yaygın olarak kullanılanı gram-negatif bir deniz bakterisi olan *Vibrio fischeri* test organizması ile yapılan toksisite testidir. Bu bakteri, ışık meydana getiren bir enzim olan "Lusiferaz" enzimi içermektedir ve bir reaksiyon dizisi sonucu ışık oluşturmaktadır. Reaksiyon dizisi oksijen molekülünün flavin mononükleotite redüklenmesiyle birleşimini içermektedir. Sonucunda aldehit formunda $FMN.H_2O$ kompleksinin parçalanması ile ışık emisyonunun oluşmasına sebep olur (Farre ve ark 2001).

$$FMNH_2 + O_2 + R\text{-}CO\text{-}H \longrightarrow FMN + R\text{-}COOH + H_2O + IŞIK$$

Biyoluminesans inhibisyonu, direkt olarak hücrenin metabolik durumu ile orantılıdır. Toksik durumlar, hücresel metabolik durumun değişmesine sebep olur. Bu değişimler hızlı bir şekilde biyoluminesansın azalmasını sağlar (Farre ve ark 2001).

Microtox reaktifi, akut toksisite ölçmek için özel olarak formüle edilmiştir. Bu nedenle toksik maddelerin geniş aralıklarında duyarlıdır. Seçilen protokol, temel test olarak bilinir (Azur, 1997) suda az çözünür maddeler için adapte olmuştur. Sıkça kullanılan ekotoksikolojik biyodeney olan Microtox Akut Toksisite Testi, *Vibrio fischeri* bakterilerinin biyoluminesans ışık ölçümlerine dayalıdır (Cotou ve ark 2002; Parvez ve ark 2006). Yapılan çalışmalar, bu deneyin hızlılığını, tekrarlanabilirliğini ve etkili maliyet özellikleri nedeniyle yararlarını vurgulamaktadır (Conforti ve ark 2008; Ribo ve Kaiser, 2006).

Microtox testi üretici firma tarafından belirtilen standart metotlara göre yapılmıştır. Deneyde, derin dondurucuda saklanan luminescent bakteri *Vibrio fischeri* test öncesinde 2 dakika süreyle su banyosunda tutularak oda sıcaklığına ulaşması sağlanmıştır. Reaktivasyon solüsyonu bakteriler üzerine dökülerek 15 dakika süre ile 15°C'de bekletilerek, bakterilerin testte kullanılabilmesi için aktive edilmiştir. *Vibrio fischeri* bir deniz mikroorganizması olduğu için osmolaritesinin % 2 olması için analizi yapılacak solüsyonların 2.5 mL'sine 250 µg OAA eklenmiştir. İlaç konsantrasyonları ise (1000 mg/L, 500 mg/L, 250 mg/L, 125 mg/L, 62.5 mg/L, 31.25 mg/L, 15.625 mg/L, 7.8125 mg/L, 3.91 mg/L) farklı konsantrasyonlarda, doğrudan örneklerin her biri için bir seyreltici yardımıyla başlangıçtaki konsantrasyonun test vialleri içerisinde seyrelme serileri şeklinde hazırlanmıştır. Hazırlanan bakterili solüsyon bir seri küvete, toksisite testinin gerçekleştirileceği ilaç solüsyonları bir başka seri küvete aktarılmıştır. Bakterili solüsyon içeren her bir küvet, ilaç solüsyonu içeren çözelti üzerine aktarılmadan önce ışık yayma şiddeti (I_0) ölçülmüştür. Daha sonra, bakterili solüsyon, ilaç solüsyonlarını içeren çözelti küvetlerine test prosedürüne göre aktarılmıştır.

Deney 15 °C'de luminesans 490 nm'de gerçekleştirilmiştir. Deniz bakterisi *Vibrio fischeri* kültürü kullanılarak toksik maddelerin varlığında ışık yayma özelliğinin azalmasıyla toksisiteleri belirlenmiştir. Sonuçlar, 5. (I_5) ve 15. (I_{15}) dakikada ışık yayılımının % 50'sinin kaybolduğu (EC_{50}) konsantrasyon olarak ifade edilmektedir (Gottlieb ve ark 2003).

Temel testten sonra çalışılan ilaçların, etki yüzdesinin hesaplanması için bir matematiksel denklem kullanılır. % değer, I_0, I_5, I_{15} kullanılarak bilgisayar tarafından hesaplanır.

$$\% \text{ Değer} = 100 - \{100 * [(fk * Ic) - It]/Ic\} \qquad \textit{Eşitlik} (3.1)$$

I_c kontrol ışık emisyonu ve I_t örneklerin (I_5, I_{15}) ışık emisyonudur. fk değeri (5 veya 15 dk) I_k/I_0 oranı ile hesaplanır. I_0 ve I_k biyoluminesans değeri sırasıyla bakteri inkübasyonundan önce ve sonraki değerlerdir.

Bu uygulamanın kısıtları, solüsyon hazırlanır hazırlanmaz *Vibrio fischeri* bakterileri ile deneye başlanmasıdır. Aksi halde doğru sonuç elde edilmesi zorlaşmaktadır.



Şekil 3.8. *Vibrio fischeri* toksisite testi deney resimleri

4. ARAŞTIRMA SONUÇLARI VE TARTIŞMA

Çalışmada, Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin etken maddelerine sahip üç farklı ilaç türünün farklı konsantrasyonlardaki numuneleri için *Lepidium sativum, Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* ekotoksisite testleri kullanılarak akut toksisiteleri belirlenmiştir. Uygulanan toksisite testlerine göre test organizmaları arasındaki hassasiyetler araştırılmıştır.

4.1. Toksik Birim (TB) Değerlerinin Hesaplanması

Belirli bir zaman periyodunda test popülasyonunun % 50'sinin etkilendiği konsantrasyona EC_{50} değeri denilmektedir.

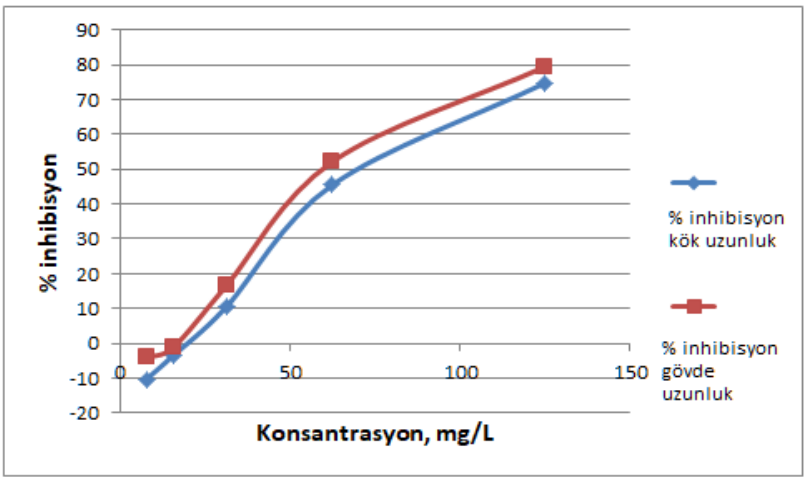
Toksisite testlerinden hesaplanarak elde edilen EC_{50} değerleri esas alınarak "Toksik Birim" değerleri aşağıda belirtilen formüle göre bulunur. Sonuçların sınıflandırılabilmesi için toksisite test sonuçları, toksik birim olarak ifade edilmiştir.

Toksik birim sonuçları Persoonee ve ark. (1993), yapmış oldukları TB=0 ise "toksik değil", 0<TB<1 aralığında ise "hafif toksik", 1<TB<10 aralığında "toksik" ve 11<TB<100 aralığında "çok toksik" şeklindeki sınıflandırmaya göre toksisite seviyeleri belirlenmiştir.

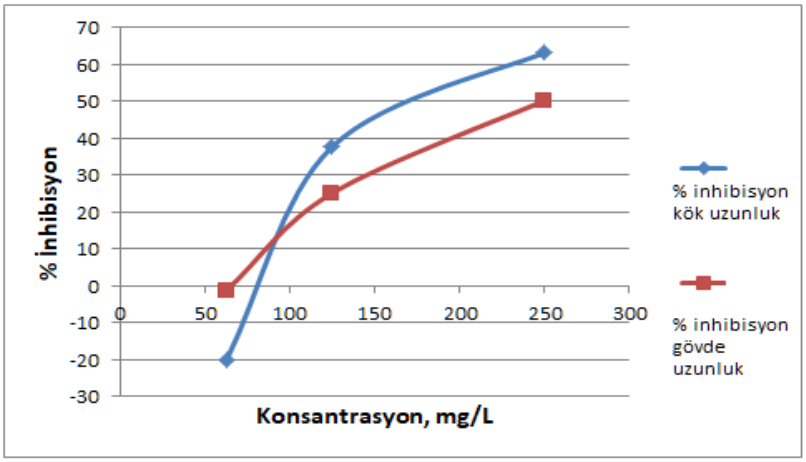
$$TB = \left[{}^{1}\!\!\diagup\!\!{}_{L(E)C_{50}} \right] x100 \qquad \textit{Eşitlik} \ (4.2)$$

4.2. *Lepidium sativum* Toksisite Test Sonuçları

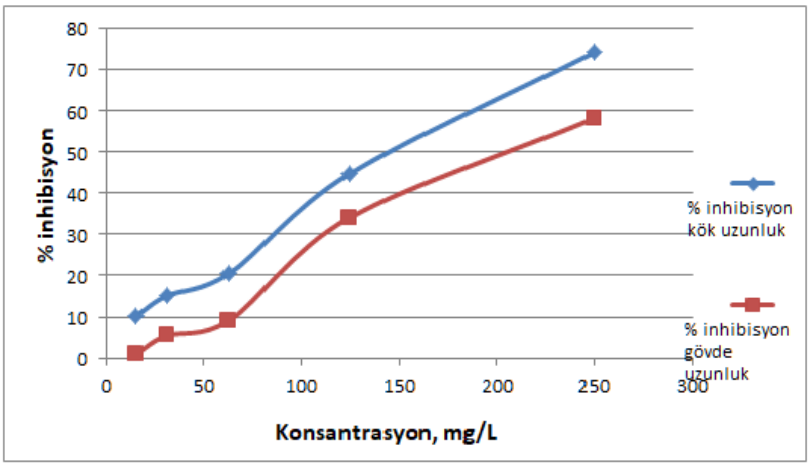
Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin etken maddelerine sahip ilaçlar için 72 saatlik deney süresi sonunda *Lepidium sativum* toksisite test sonuçları belirlenmiştir. Numunelerin EC_{50} değeri; numunelerin % inhibisyon değerlerinin, konsantrasyon değerlerine karşı gelen bir kalibrasyon eğrisinin oluşturulmasıyla, bu eğri üzerinden hesaplanmıştır. Hesaplanan EC_{50} değerlerine göre toksik birim değerleri belirlenmiştir. Toksisite test sonucu hesaplanan EC_{50} değerleri ve toksik birimleri aşağıda verilmektedir.



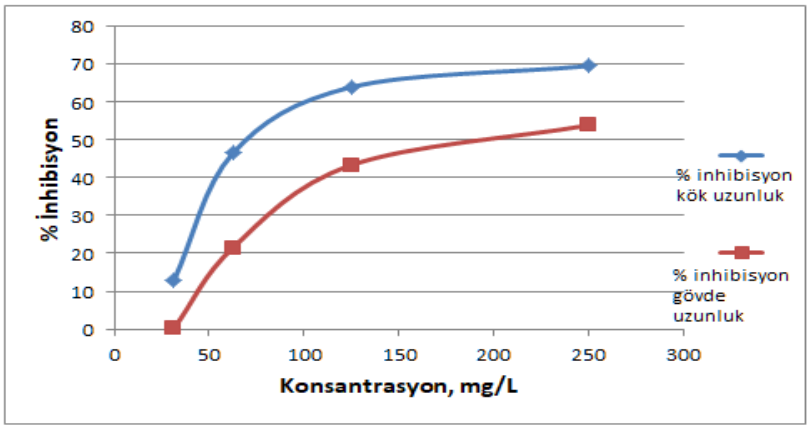
Şekil 4.1. Flurbiprofen için % ortalama kök ve gövde inhibisyonuna karşılık konsantrasyon grafiği



Şekil 4.2. Naproksen Na için % ortalama kök ve gövde inhibisyonuna karşılık konsantrasyon grafiği



Şekil 4.3. Propranolol HCl için % ortalama kök ve gövde inhibisyonuna karşılık konsantrasyon grafiği

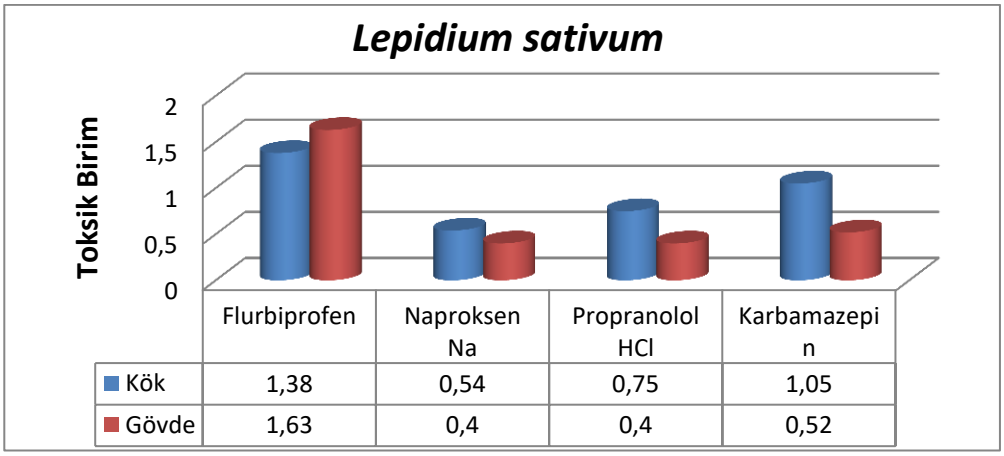


Şekil 4.4. Karbamazepin için % ortalama kök ve gövde inhibisyonuna karşılık konsantrasyon grafiği

Grafiklere göre, ilaç etken maddelerinin ortalama kök ve ortalama gövde uzunlukları karşılaştırılmıştır. Elde edilen verilere göre, her bir konsantrasyona karşılık gelen % inhibisyon değerleri tespit edilmiştir. Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin ilaç etken maddelerine ait numunelerde kök uzunluklarının % inhibisyonu gövde uzunluklarının % inhibisyonundan yüksek çıkmıştır. Bu yüzden, gövde uzunluklarının büyümesi her bir numune için kök uzunluklarının büyümesinden daha fazla olmuştur. Dolayısıyla, ilaç etken maddeleri kök büyümesini gövde büyümesine göre daha çok inhibe etmiştir.

Çizelge 4.1. *Lepidium sativum* EC_{50} (mg/L) değerleri

Etken Madde Adı	Flurbiprofen	Naproksen Na	Propranolol HCl	Karbamazepin
Kök	72.41	183.40	132.0	94.39
Gövde	61.24	246.87	247.0	190.17

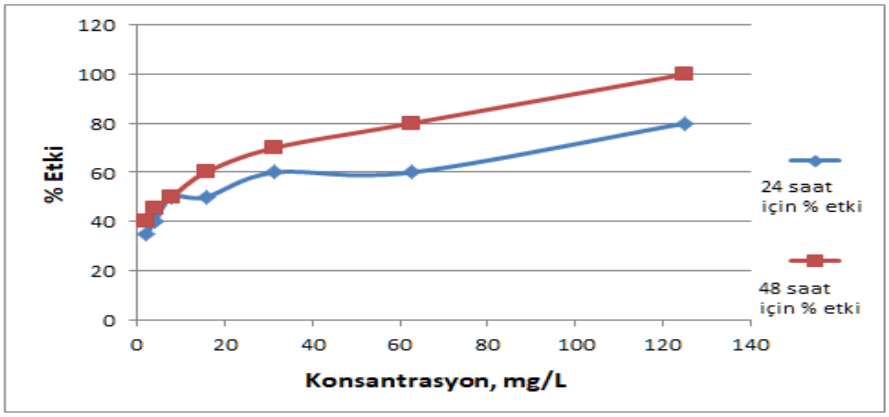


Şekil 4.5. *Lepidium sativum* deneyi toksik birimleri

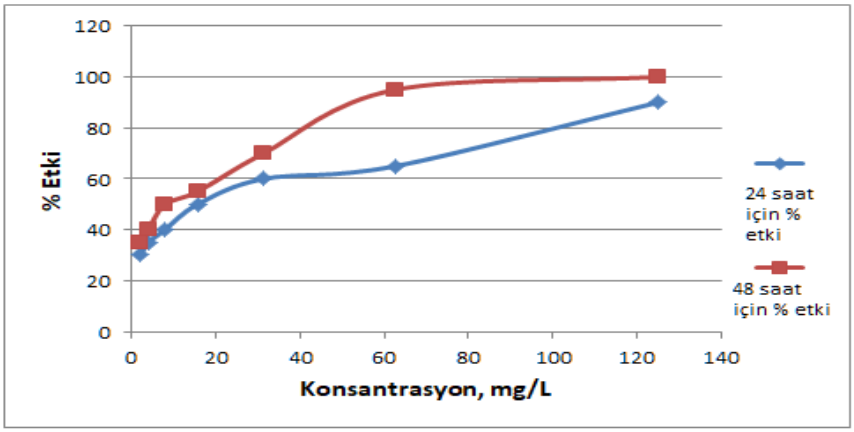
Lepidium sativum toksisite testleri sonucunda toksik birim sınıflandırmasına göre kullanılan ilaç numuneleri incelenmiştir. Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin etken maddelerinin, kökleri için toksik birimleri sırasıyla $TB_{Flurbiprofen}$: 1.38, $TB_{Karbamazepin}$: 1.05, $TB_{Propranolol\ HCl}$: 0.75 ve $TB_{Naproksen\ Na}$: 0.54 olarak ve gövdeleri için toksik birimleri de sırasıyla $TB_{Flurbiprofen}$: 1.63, $TB_{Karbamazepin}$: 0.52, $TB_{Propranolol\ HCl}$: 0.40 ve $TB_{Naproksen\ Na}$: 0.40 olarak bulunmuştur. Toksik birim değerlerine göre sınıflandırıldığında "Flurbiprofen" kök ve gövdeler için "toksik"; "Karbamazepin" kök için "toksik" gövde için ise "hafif toksik" çıkmıştır. "Propranolol HCl" ve "Naproksen Na" etken maddeleri ise kök ve gövde değerleri için "hafif toksik" olduğu belirlenmiştir. Bu değerlere göre, Flurbiprofenin *Lepidium sativum* toksisite testi için diğerlerinden daha toksik olduğu tespit edilmiştir.

4.3. *Daphnia magna* Toksisite Test Sonuçları

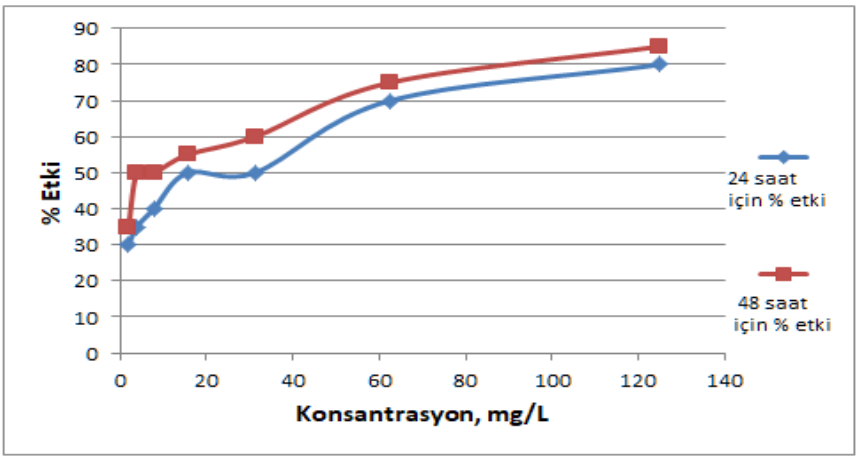
Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin etken maddelerine sahip ilaçlar için 24 ve 48 saatlik deney süresi sonunda *Daphnia magna* toksisite test sonuçları belirlenmiştir. Numunelerin EC_{50} değeri; numunelerin % etki değerlerinin, konsantrasyon değerlerine karşı gelen bir kalibrasyon eğrisinin oluşturulmasıyla, bu eğri üzerinden hesaplanmıştır. Hesaplanan EC_{50} değerlerine göre toksik birim değerleri belirlenmiştir. Toksisite test sonucu hesaplanan EC_{50} değerleri ve toksik birimleri aşağıda verilmektedir.



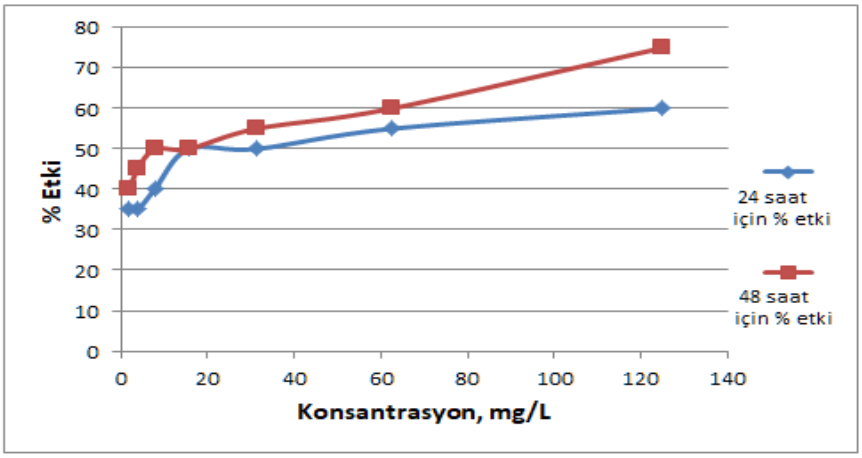
Şekil 4.6. Flurbiprofen için % etki 24 ve 48 saate karşılık konsantrasyon grafiği



Şekil 4.7. Naproksen Na için % etki 24 ve 48 saate karşılık konsantrasyon grafiği



Şekil 4.8. Propranolol HCl için % etki 24 ve 48 saate karşılık konsantrasyon grafiği



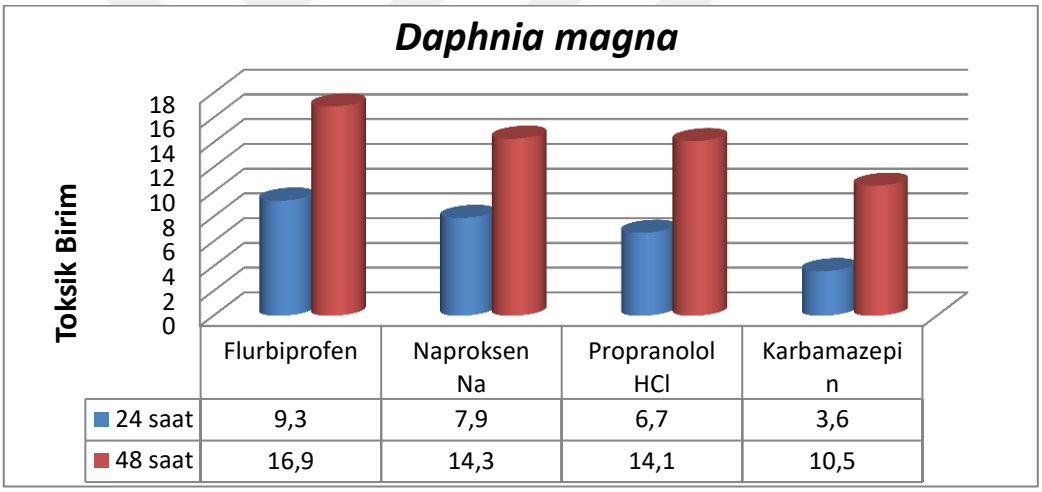
Şekil 4.9. Karbamazepin için % etki 24 ve 48 saate karşılık konsantrasyon grafiği

Grafiklere göre, farklı konsantrasyonlarda hazırlanan ilaç etken maddelerine maruz bırakılan *Daphnia magna*ların 24 ve 48 saatlik test süreleri sonunda etkilenme

yüzdeleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen verilere göre, her bir konsantrasyona karşılık gelen % etki değerleri tespit edilmiştir. Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin ilaç etken maddelerine ait numunelerin hepsi için 48 saat sonunda elde edilen % etki değerleri 24 saatlik test süresi sonunda elde edilen % etki değerlerinden yüksek çıkmıştır. Bu yüzden, ilaç etken maddelerinin konsantrasyonlarının sabit kalmasına rağmen, canlıya olan temas süresinin artması toksisitenin artmasına da sebep olmuştur.

Çizelge 4.2. *Daphnia magna* EC_{50} (mg/L) değerleri

EC_{50}	Flurbiprofen	Naproksen Na	Propranolol HCl	Karbamazepin
24 SAAT (mg/L)	10.74	12.63	14.74	27.21
48 SAAT (mg/L)	5.89	6.94	7.08	9.53



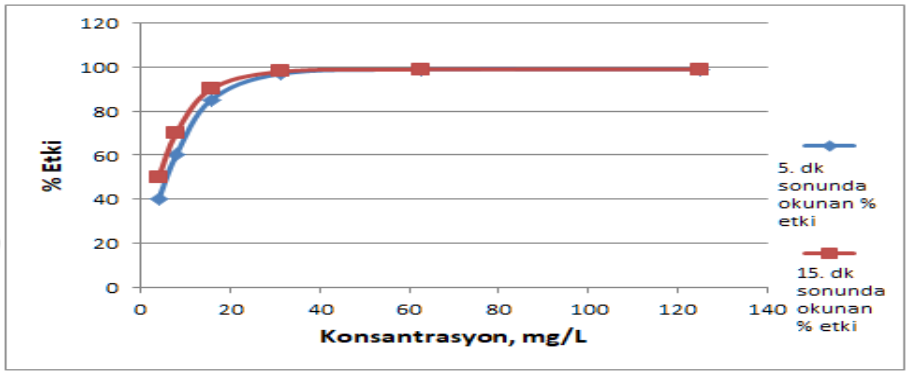
Şekil 4.10. *Daphnia magna* deneyi toksik birimleri

Daphnia magna toksisite testleri sonucunda toksik birim sınıflandırmasına göre kullanılan ilaç numuneleri incelenmiştir. Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin etken maddelerinin, 24 saat için toksik birimleri sırasıyla $TB_{Flurbiprofen}$: 9.3, $TB_{Naproksen\ Na}$: 7.9, $TB_{Propranolol\ HCl}$: 6.7 ve $TB_{Karbamazepin}$: 3.6 olarak ve 48saat için toksik birimleri de sırasıyla $TB_{Flurbiprofen}$: 16.9, $TB_{Naproksen\ Na}$: 14.3, $TB_{Propranolol\ HCl}$: 14.1 ve $TB_{Karbamazepin}$: 10.5 olarak bulunmuştur. Bu değerlere göre, toksik birim sınıflandırması yapıldığında 24 saatlik test sonuçları için, bütün ilaç etken maddeleri "toksik"; 48 saatlik test sonuçları için ise bütün ilaç etken maddeleri "çok toksik" çıkmıştır. Naproksen Na ve Propranolol HCl etken maddelerine sahip ilaçların akut

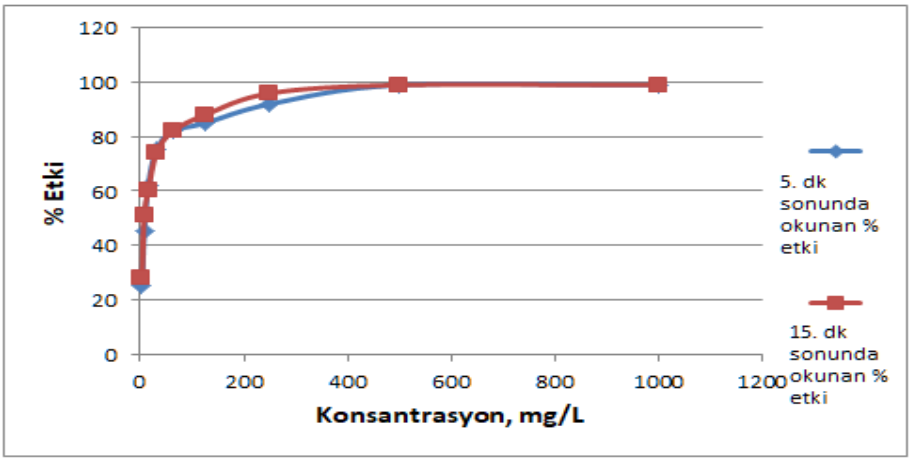
toksisiteleri bu test için birbirine yakın çıkmıştır. Tüm ilaç etken maddeleri arasında Flurbiprofenin *Daphnia magna* toksisite testi için diğerlerinden daha toksik olduğu tespit edilmiştir.

4.4. *Vibrio fischeri* Toksisite Test Sonuçları

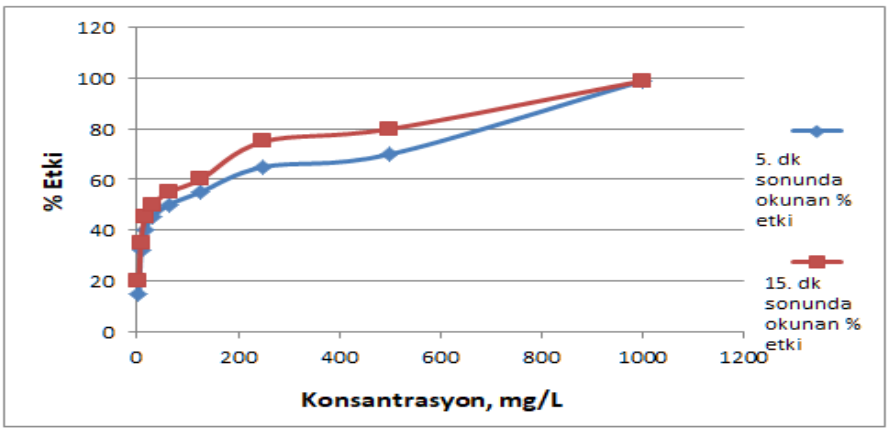
Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin etken maddelerine sahip ilaçlar için 5. ve 15. dakika deney süreleri sonunda okunan değerlere göre *Vibrio fischeri* toksisite test sonuçları belirlenmiştir. Numunelerin EC_{50} değeri; numunelerin % etki değerlerinin, konsantrasyon değerlerine karşı gelen bir kalibrasyon eğrisinin oluşturulmasıyla, bu eğri üzerinden hesaplanmıştır. Hesaplanan EC_{50} değerlerine göre toksik birim değerleri belirlenmiştir. Toksisite test sonucu hesaplanan EC_{50} değerleri ve toksik birimleri aşağıda verilmektedir.



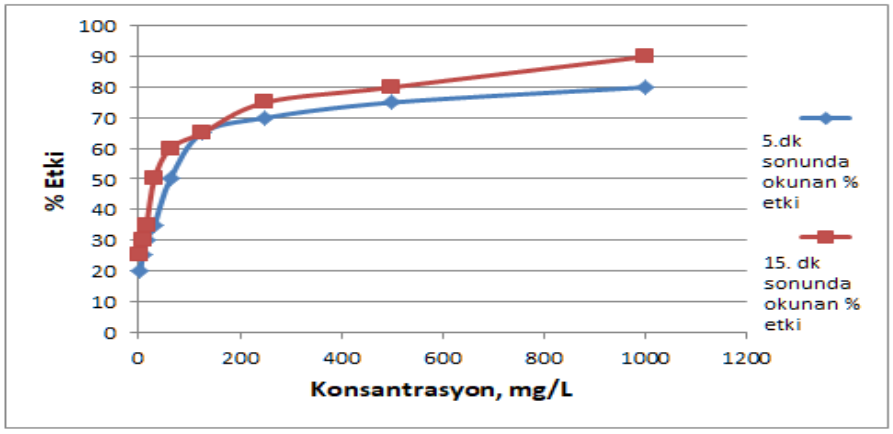
Şekil 4.11. Flurbiprofen için 5. ve 15. dakika sonundaki % etki değerine karşılık konsantrasyon grafiği



Şekil 4.12. Naproksen Na için 5. ve 15. dakika sonundaki % etki değerine karşılık konsantrasyon grafiği



Şekil 4.13. Propranolol HCl için 5. ve 15. dakika sonundaki % etki değerine karşılık konsantrasyon grafiği

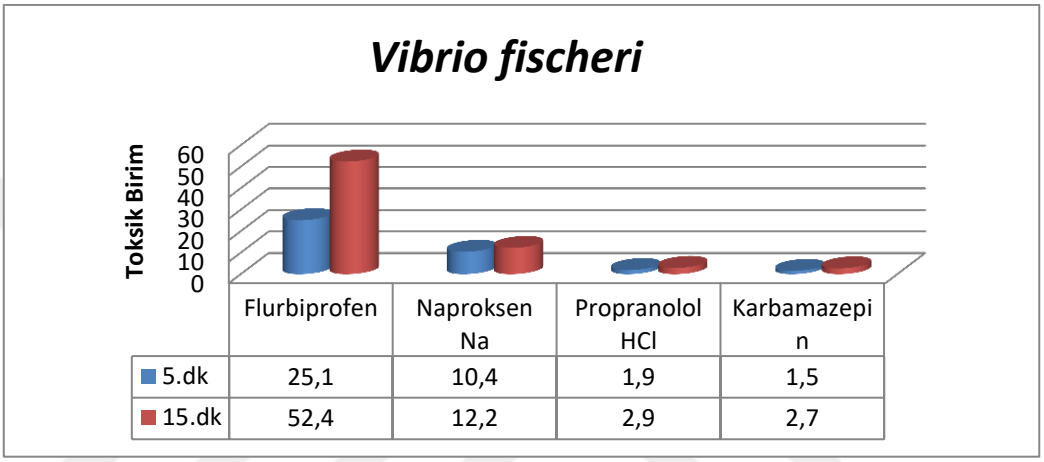


Şekil 4.14. Karbamazepin için 5. ve 15. dakika sonundaki % etki değerine karşılık konsantrasyon grafiği

Grafiklere göre, farklı konsantrasyonlarda seyreltilmiş ilaç etken maddelerine maruz bırakılan *Vibrio fischeri* bakterilerinin Microtox toksisite testine göre 5. ve 15. dakika sonunda okunan etkilenme yüzdeleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen verilere göre, her bir konsantrasyona karşılık gelen % etki değerleri tespit edilmiştir. Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin ilaç etken maddelerine ait numunelerin hepsi için 15. dakika sonunda elde edilen % etki değerleri 5. dakika sonunda elde edilen % etki değerlerinden daha yüksek veya bu değerlere yakın çıkmıştır. Bu yüzden, ilaç etken maddelerinin konsantrasyonlarının sabit kalmasına rağmen, mikroorganizmaya olan temas süresinin artması toksisitenin artmasına da sebep olmuştur.

Çizelge 4.3. *Vibrio fischeri* EC_{50} (mg/L) değerleri

EC_{50}	Flurbiprofen	Naproksen Na	Propranolol HCl	Karbamazepin
5. dakika sonunda okunan değer (mg/L)	3.97	9.61	51.7	62.5
15. dakika sonunda okunan değer (mg/L)	1.90	8.13	33.9	36.1



Şekil 4.15. *Vibrio fischeri* deneyi toksik birimleri

Vibrio fischeri toksisite testi sonucunda toksik birim sınıflandırmasına göre kullanılan ilaç numuneleri incelenmiştir. Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin etken maddelerinin, 5. dakika sonunda okunan değerlerine göre toksik birimleri sırasıyla $TB_{Flurbiprofen}$: 25.1, $TB_{Naproksen\ Na}$: 10.4, $TB_{Propranolol\ HCl}$: 1.9 ve $TB_{Karbamazepin}$: 1.5 olarak ve 15. dakika sonundaki değerlerine göre toksik birimleri de sırasıyla $TB_{Flurbiprofen}$: 52.4, $TB_{Naproksen\ Na}$: 12.2, $TB_{Propranolol\ HCl}$: 2.9 ve $TB_{Karbamazepin}$: 2.7 olarak bulunmuştur. Bu değerlere göre, toksik birim sınıflandırması yapıldığında 5. dakika için test sonuçlarına bakıldığında, Flurbiprofen ve Naproksen Na ilaç etken maddeleri "çok toksik"; Propranolol HCl ve Karbamazepin ilaç etken maddeleri ise "toksik" çıkmıştır. Aynı şekilde 15. dakika sonunda elde edilen değerlere göre toksik birim sınıflandırması yapıldığında 5.dakikada yapılan sınıflandırma sonuçlarının aynısı alınmıştır. Tüm ilaç etken maddeleri arasında Flurbiprofenin *Vibrio fischeri* toksisite testi için diğer ilaç etken maddelerinden daha toksik olduğu tespit edilmiştir.

4.5. Toksik Birim Sonuçları

Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda, analiz edilen tüm ilaç etken maddelerinin *Lepidium sativum, Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* toksisite test yöntemlerine göre toksik birim sonuçları çizelge 4.4'te verilmiştir.

Çizelge 4.4. İlaç etken maddelerinin toksik birimleri

Toksik Birim	Flurbiprofen	Naproksen Na	Propranolol HCl	Karbamazepin
Lepidium sativum (kök)	1.38	0.54	0.75	1.05
Lepidium sativum (gövde)	1.63	0.40	0.40	0.52
Daphnia magna (24 saat)	9.30	7.9	6.7	3.67
Daphnia magna (48 saat)	16.96	14.3	14.1	10.49
Vibrio fischeri (5. dk)	25.1	10.4	1.9	1.5
Vibrio fischeri (15. dk)	52.4	12.2	2.9	2.7

Çalışmada yapılan toksisite test sonuçları değerlendirildiğinde her üç toksisite testinin, farklı özellikteki ilaç etken maddelerine karşı farklı hassasiyetler gösterdiği tespit edilmiştir. *Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* toksisite testlerinin sonucunda elde edilen toksik birim değerleri farklı olmasına rağmen, hem *Daphnia magna* toksisite testi için 24 ve 48 saatlik test süresi hem de *Vibrio fischeri* toksisite testi için 5. ve 15. dakika test süresi sonundaki toksik birim sonuçlarına göre yapılan ilaç etken maddelerinin sıralaması aynıdır. Bu sıralama $TB_{Flurbiprofen} > TB_{Naproksen\ Na} > TB_{Propranolol\ HCl} > TB_{Karbamazepin}$ şeklindedir. *Lepidium sativum* toksisite testi için 72 saatlik test süresi sonunda elde edilen sonuçlara göre yapılan toksik birim sıralaması ise kök ve gövde parametreleri için aynı çıkmıştır. Bu sıralama $TB_{Flurbiprofen} > TB_{Karbamazepin} > TB_{Propranolol\ HCl} > TB_{Naproksen\ Na}$ şeklindedir. *Lepidium sativum* toksisite testinde sadece gövde uzunlukları parametresi için Propranolol HCl ve Naproksen Na ilaç etken maddelerinin toksik birim sonuçları birbirine eşit çıktığı için sıralaması da aynı olmuştur.

Lepidium sativum, Daphnia magna ve *Vibrio fischeri* toksisite testlerinin hepsi için yapılan toksik birim sıralaması dikkate alındığında en yüksek toksik etkinin görüldüğü ilaç etken maddesi "Flurbiprofen" olduğu tespit edilmiştir.

5. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

5.1 Sonuçlar

Literatürde evsel atıksu, endüstriyel atıksu ve yüzeysel sularda en çok tespit edilen ve birçok ülkede tüketimleri fazla olan Flurbiprofen, Naproksen Na, Propranolol HCl ve Karbamazepin ilaç aktif bileşenlerinin akut toksisite testleri ile su ortamına olan toksik etkileri ortaya konulmaya çalışılmıştır.

Yapılan deneysel çalışmalar sonucunda, deneylerde kullanılan dört farklı ilaç aktif bileşeninin *Lepidium sativum*, *Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* akut toksisite testlerinde toksik etkilerinin bulunduğu görülmüştür. Toksisite test sonuçları incelendiğinde her üç toksisite testinin de farklı karakterlerdeki dört farklı ilaç aktif bileşeni için farklı hassasiyetler gösterdiği tespit edilmiştir. Test organizmaları arasındaki hassasiyetlerin farklı olmasının nedeni ilaç aktif bileşenlerini içeren sentetik atıksuların farklı bileşimlerde olmasından kaynaklanmaktadır.

Lepidium sativum toksisite test sonuçları değerlendirildiğinde, kök ve gövde inhibisyonlarından elde edilen toksik birim sonuçlarına göre; *Lepidium sativum* indikatörünün kökte oluşan inhibisyonu gövdede oluşan inhibisyonundan (Flurbiprofen hariç) fazladır. Bunun nedeni; tohum köklerinde bulunan ve bitkinin büyümesini sağlayan büyüme hormonlarının toksik madde varlığının inhibe edici olumsuz etkisinden dolayı baskılanması ile açıklanabilir. Toksik birim değerlerine göre sınıflandırıldığında sırasıyla Flurbiprofen ilaç aktif bileşeni hem kök hem de gövde için "toksik", karbamazepin kök için "toksik" gövde için "hafif toksik", Propranolol HCl ve Naproksen Na ise kök ve gövde için "hafif toksik" çıkmıştır.

*Daphnia magna t*oksisite testi için 24 ve 48 saatlik test süreleri sonunda elde edilen sonuçlar değerlendirildiğinde toksik birim sonuçlarına göre 24 saat sonundaki değerler için tüm ilaç aktif bileşenleri "toksik" 48 saat sonundaki değerler için ise "çok toksik" olarak bulunmuştur. Canlıya olan temas süresinin artması toksisitenin de artmasına sebep olmuştur. Toksik birim sıralamasına göre, 24 ve 48 saatlik test süreleri için sonuçlar sırasıyla $TB_{Flurbiprofen} > TB_{Naproksen\ Na} > TB_{Propranolol\ HCl} > TB_{Karbamazepin}$ olarak bulunmuştur. Ayrıca tüm ilaç aktif bileşenlerinin toksik etkisi olduğu belirlenmiştir.

Vibrio fischeri toksisite testi için 5. ve 15. dakika sonunda okunan değerler değerlendirildiğinde 5. dakika sonunda elde edilen toksik birim sonuçlarına göre Flurbiprofen ve Naproksen Na "çok toksik", Propranolol HCl ve Karbamazepin "toksik" çıkmıştır. 15. dakika sonunda elde edilen toksik birim sonuçları ise 5. dakika

sonunda elde edilen toksik birim sınıflandırması ile aynı çıkmıştır. Sonuç olarak, bütün ilaç aktif bileşenlerinin *Vibrio fischeri* toksisite testi için toksik etkisi olduğu görülmüştür. 5. ve 15. dakika sonunda okunan değerlere göre yapılan toksik birim sıralaması $TB_{Flurbiprofen} > TB_{Naproksen\ Na} > TB_{Propranolol\ HCl} > TB_{Karbamazepin}$ şeklindedir. Toksik birim sıralaması *Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* için aynı olmuştur.

Toksisite testlerinin hassasiyetlerinin belirlenebilmesi için, test prosedürlerinde belirtilen süreler baz alınarak *Lepidium sativum* toksisite testi için 72 saat sonunda elde edilen EC_{50} değerlerine, *Daphnia magna* toksisite testi için 48 saat sonunda elde edilen EC_{50} değerlerine ve *Vibrio fischeri* toksisite testi için 15. dakika sonunda elde edilen EC_{50} değerlerine bakıldığında ilaç aktif bileşenleri için EC_{50} değerlerinin en düşük çıktığı yani duyarlılığın en fazla olduğu test *Daphnia magna* toksisite testi olarak belirlenmiştir. Buna göre, kullanılan test yöntemleri içerisinde en hassas değerlerin elde edildiği toksisite test yöntemi *Daphnia magna* canlılarının kullanıldığı akut toksisite test yöntemidir.

İlaç aktif bileşenleri için duyarlılıklarının belirlenebilmesi açısından toksisite test prosedüründe belirtilen sürelere göre EC_{50} değerlerine bakıldığında *Vibrio fischeri* toksisite testinde sadece "Flurbiprofen" ilaç etken maddesinin *Daphnia magna* toksisite testine göre konsantrasyon değerlerinin daha hassas çıktığı tespit edilmiştir. Bunun nedeni, literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde, Flurbiprofene hem kimyasal yapı olarak benzeyen Flurbiprofen gibi bir propiyonik asit türevi olan hem de aynı terapötik ilaç grubu içerisinde yer alan "İbuprofen" ilaç aktif bileşeninin, (Farre ve ark 2001) yüksek bir antimikrobiyal aktivite potansiyeline sahip olmasından dolayı fungilerin ve *Vibrio fischeri* gibi gram-negatif bir bakterinin büyümesini inhibe etmesidir. Buna bağlı olarak, "Flurbiprofen" ilaç etken maddesinin yüksek bir potansiyelde bakteri inhibisyonuna sebep olması *Vibrio fischeri* bakterisi ile yapılan toksisite testinde *Daphnia magna*ya göre daha hassas sonuçların çıkmasının nedeni olarak açıklanabilir.

Sonuç olarak, toksisite testleri hassasiyet açısından karşılaştırıldığında ilaç aktif bileşenleri için hazırlanan sentetik atıksu numunelerinin toksisitelerinin belirlenmesinde kullanılabilecek en hassas sonuçların elde edildiği yöntem *Daphnia magna* toksisite testi, sonrasında *Vibrio fischeri* toksisite testi, en son ise maliyet açısından uygun olan *Lepidium sativum* toksisite testi olduğu deneysel çalışmalara göre belirlenmiştir. Mevcut çalışmalarda, (Li ve ark 2017) *Daphnia magna*nın kullanışlı bir biyogösterge ve akuatik çevrede ilaçların ekotoksisitesinin değerlendirilmesinde hassas bir indikatör olduğuna işaret etmektedir.

Her üç toksisite testi için, toksik birim sıralaması dikkate alındığında ilaç aktif bileşenleri arasında en yüksek toksik etkiye sahip madde "Flurbiprofen" olarak tespit edilmiştir. Flurbiprofenin deneysel çalışmalar sonucunda elde edilen EC_{50} değerleri; *Daphnia magna* toksisite testi için 48 saat sonunda konsantrasyonu 5.89 mg/L, *Vibrio fischeri* toksisite testi için 15. dakika sonundaki konsantrasyonu 1.90 mg/L olarak bulunmuştur. Literatür çalışmaları incelendiğinde, Flurbiprofene kimyasal yapıları açısından benzeyen İbuprofen ilaç aktif bileşeninin, (Santos ve ark 2010) *Daphnia magna* için EC_{50} değeri 1-80 mg/L aralığında olarak belirtilmiştir. İbuprofen için yapılmış başka bir araştırmada, (Alonso ve ark 2010) bu bileşenin diğer bileşenler içerisinde risk faktörü değerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Bir diğer çalışmada ise, (Quinn ve ark 2008) ibuprofen için *Hydra attenuata* ile yapılan toksisite testinde EC_{50} değeri 1.65 mg/L olarak tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, tez çalışmasında elde edilen sonuçlar ile karşılaştırıldığında literatür ile uyumlu ve sonuçların anlamlı olduğunu göstermektedir.

"Naproksen Na" ilaç aktif bileşeni *Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* toksisite testi toksik birim sıralamasına göre 2. sırada yer almaktadır. Naproksen Na için deneysel çalışmalar sonucunda elde edilen EC_{50} değerleri; *Daphnia magna* toksisite testi için 48 saat sonunda konsantrasyonu 6.94 mg/L, *Vibrio fischeri* toksisite testi için 15. dakika sonundaki konsantrasyonu 8.13 mg/L olarak tespit edilmiştir. Literatür çalışmaları incelendiğinde, (Quinn ve ark 2008) *Hydra attenuata* üzerinde yapılan toksisite testinde "Naproksen" için EC_{50} değeri 2.62 mg/L bulunmuştur. Naproksen ve türevlerinin ekotoksisitesinin çalışıldığı bir araştırmada ise, (Santos ve ark 2010) rotifer *Brachiorus calyciflorus,* su piresi *Ceriodaphnia dubia* ve karides *Thamnocephalus platyrus* üzerinde gerçekleştirilen akut toksisite testlerinde Naproksen için EC_{50} değerleri 1-100 mg/L aralığında bulunmuştur. *Ceriodaphnia dubia* için bu etken maddesinin toksik etkisi olduğu görülmüştür. Yapılan bir diğer çalışmada ise, (Isidori ve ark 2005) Naproksen Na ilaç etken maddesinin, Naproksenden daha toksik çıktığını göstermiştir. Literatür çalışmaları ile tez çalışması karşılaştırıldığında sonuçların anlamlı ve uyumlu olduğu ayrıca bu etken maddesinin test organizması için toksik olduğu çıkarımında bulunulmuştur.

"Propranolol HCl" ilaç aktif bileşeni *Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* toksisite testleri için yapılan toksik birim sıralamasında 3. sırada yer almaktadır. Propranolol HCl için deneysel çalışmalar sonucunda elde edilen EC_{50} değerleri; *Daphnia magna* toksisite testi için 48 saat sonunda konsantrasyonu 7.08 mg/L, *Vibrio fischeri* toksisite testi için

15. dakika sonundaki konsantrasyonu 33.9 mg/L olarak tespit edilmiştir. Yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde, (Santos ve ark 2010) Propranololün *Daphnia magna* üzerindeki akut toksisitesi 48 saat sonunda EC_{50} değeri 7.7 mg/L olarak bulunmuştur. Bununla birlikte Propranolol için yapılan akut toksisite testlerinde elde edilen en yüksek EC_{50} değeri 438 mg/L dir. Tez çalışmasında *Lepidium sativum* toksisite testi için kök ve gövde uzunluklarının EC_{50} değerleri sırasıyla 132 ve 247 mg/L olarak bulunmuştur. Literatürde tespit edilen en yüksek değer (438 mg/L) ile karşılaştırıldığında *Lepidium sativum* test sonuçlarının bu değeri aşmadığı ve sonuçların tutarlı olduğunu göstermektedir. Başka bir çalışmada ise, (Cleuvers, 2003) Propranolol için *Daphnia magna* ile yapılan toksisite testinde elde edilen EC_{50} değeri 7.5 mg/L bulunmuştur. Bu sonuçlar, tez çalışmasında *Daphnia magna* ile yapılan toksisite testinin sonuçları (EC_{50}= 7.08 mg/L) ile karşılaştırıldığında konsantrasyon değerlerinin birbirine çok yakın olduklarını ve literatür çalışmalarında elde edilen sonuçlar ile uyumlu olduğunu kanıtlamaktadır.

"Karbamazepin" ilaç aktif bileşeni *Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* toksisite testleri için yapılan toksik birim sıralamasında son sıradadır. *Lepidium sativum* toksisite testi için yapılan toksik birim sıralamasında kök ve gövde için 2. sırada yer almaktadır. Sonuçta, toksik etkilerinin olduğu test çalışmalarına göre gözlemlenmiştir. Karbamazepin için deneysel çalışmalar sonucunda elde edilen EC_{50} değerleri; *Daphnia magna* toksisite testi için 48 saat sonunda konsantrasyonu 9.53 mg/L, *Vibrio fischeri* toksisite testi için 15. dakika sonundaki konsantrasyonu 36.1 mg/L olarak tespit edilmiştir. Karbamazepin toksisitesi ile ilgili yapılan literatür çalışmaları incelendiğinde, (Kim ve ark 2007) *Vibrio fischeri* toksisite testi kullanılarak risk değerlendirmesinin yapıldığı çalışmada 15. dakika sonunda okunan EC_{50} değeri 45.8 mg/L olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada, (Santos ve ark 2010) karbamazepinin *Daphnia magna* üzerindeki toksisitesi 48 saatlik test süresi sonunda EC_{50} değeri 12.7 mg/L olduğu tespit edilmiştir. Literatürde yapılan çalışmalardan bir diğerinde ise, Karbamazepin için (Quinn ve ark 2008) *Hydra attenuata* organizması üzerindeki toksisitesi için belirlenen EC_{50} değeri 15.52 mg/L olarak bulunmuştur. Başka bir çalışmada, (Zhang ve ark 2008) Karbamazepinin akut toksisitesi *Daphnia magna* üzerinde 48 saatlik test süresi sonunda bulunan EC_{50} konsantrasyonu 13.8 mg/L çıkmıştır. Literatür araştırmalarında elde edilen sonuçlar ile tez çalışmasında bulunan deney sonuçları karşılaştırıldığında, Karbamazepin ilaç aktif bileşeni için sonuçların birbirleri ile uyumlu ve anlamlı olduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, çalışmada ilaç aktif bileşenlerinin test organizmaları için akut toksik etkileri olduğu tespit edilmiştir. Bu bileşenler için *Daphnia magna* ve *Vibrio fischeri* toksisite testlerine göre canlıların % 50'sini etkileyen konsantrasyon aralığı yaklaşık 10 - 50 mg/L aralığındadır. İlaç aktif bileşenlerinin çevrede toksik iz bileşenler olarak davranabilmeleri olasıdır. İlaç kalıntıları, besin zinciri yoluyla taşınabilir ve diğer türlere ciddi olarak zarar verebilir.

5.2 Öneriler

Çevrede "iz seviyelerde" bulunan farmasötiklerin kısmen arıtılabilen ya da arıtılamayan çıkış suları ile çevreye girişleri ve biyomagnifikasyon veya biyoakümülasyonla ekosistemlerdeki oluşumları insan, hayvan ve akuatik canlılar üzerinde meydana getirebilecekleri etkilerin ekotoksikolojik testlerle araştırılması gerekmektedir.

Sonuçlara bakıldığında, akut toksisite için çalışılan bu konsantrasyonları yüzeysel sularda tespit etmek mümkün olmayabilir. Çünkü, çevresel konsantrasyonlar literatürde yapılan çalışmalar incelendiğinde ilaç aktif bileşenler için ng/L - µg/L aralığında değişmektedir ve bu konsantrasyon aralığı da deneysel çalışmada elde edilen değerlerin çok daha altındadır. Ancak, bu ilaç aktif bileşenleri akuatik ortamda her zaman tek başlarına bulunmadığı için sinerjistik etkilerinin akuatik ortam ve canlı yaşamı için gelecekte nasıl olabileceğini öngörebilmek ve önlem alınabilmesi açısından ekotoksisite testlerinin uygulanması önemlidir. Ayrıca, atıksu deşarj standartlarında ilaç aktif bileşenlerinin yasal mevzuatlar çerçevesinde belirlenerek izlenmesi ve atıksu arıtma sistemlerinin bu bileşenlerin giderimine yönelik optimizasyonu gerekmektedir. İlaç aktif bileşenleri gibi mikrokirleticilerin gideriminde klasik yöntemlerin yetersiz olduğu göz önünde bulundurulursa daha iyi giderim verimleri için koagülasyon-flokülasyon, aktif karbon adsorpsiyonu (toz aktif karbon ve granül aktif karbon), ileri oksidasyon prosesleri (İOP), membran prosesleri ve membran biyoreaktörü gibi ileri arıtım teknolojilerini içeren diğer alternatif arıtma yöntemlerinin uygulanması önerilmektedir (Nas ve ark 2017).

Deneyde kullanılan sentetik ilaç atıksularının su ortamına toksik etki göstermesi, doğal çevrenin kullanılan farmasötikler tarafından tehdit altında olduğunun bir göstergesidir. Bu ilaçların çevresel risk değerlendirmesi gelecekte ortaya çıkabilecek su kirleticileri için risk yönetimi kararlarına yardım etmek için sunulmuştur.

KAYNAKLAR

Almeida, A. C., Brenner, C. G. B., Minetto, L., Mallman, C. A., Martins, F. A., 2013, Determination of anti-anxiety and anti-epileptic drugs in hospital effluent and a preliminary risk assessment, *Chemosphere*, 93, 2349-2355.

Alonso, E., Munoz, D., Martin, J., Santos, J. L., Aparicio, I., 2010, Occurence, temporal evolution and risk assessment of pharmaceutically active compounds in Donana Park (Spain), *Journal of Hazardous Materials*, 183, 602-608.

Arufe, M. I., Arellano, J., Moreno, M. J., Sarasquete, C., 2004, Toxicity of a commercial herbicide containing terbutryn and triasulfuron to Seabream (*Sparus aurata* L.) Larvae: A comparison with the Microtox test, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 59 (2), 209-216.

Atay, Ş., Özkoç, H. B., 2009, Ekotoksikolojik etkilerin belirlenmesinde kullanılan test metotları, *Çevre Bilim-Teknoloji*, 3 (2), 42-62.

Aydın, M. A., Kara, G., Sarı, S., 2002, Hastane atıksularında fitotoksisite, *GAP IV. Mühendislik Kongresi Bildiriler Kitabı,* Şanlıurfa, 1410 - 1417.

Aydın, M. A., Kara, G., 2006, Organize sanayi atıksularının zehirliliği, *S.Ü. Müh.- Mim. Fak. Derg*., 21 (3-4), 13-19.

Aydın, M. A., Yıldız, S., Özcan, S., Kara, G., 2007, Atıksuların toksisitesinin belirlenmesinde farklı biyotest yöntemlerinin uygulanması, *7. Ulusal Çevre Mühendisliği Kongresi*, İzmir, 683-700.

Aydın, M. A., Aydın, S., Bahadır, M., Kolb, M., Tongur, S., Kara, G., 2015, Toxicity assessment of landfill leachates with a battery of bioassays, Fresenius Environmental Bulletin, 24 (11), 3584-3589.

Aydın, M. E., Aydın, S., Kılıç, H. A., 2015, Occurence and ecotoxicological risk assessment of analgesics in wastewater, *2nd ICSAE International Conference on Sustainable Agriculture and Environment*, Konya.

Aytaç, E., 2013, Sulu bisfenol A çözeltisinin Fenton reaktifiyle oksidasyonu : İşletme parametrelerinin proses performansı üzerindeki etkileri ve toksisite değerlendirmeleri, Yüksek Lisans Tezi, *İstanbul Teknik Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, İstanbul.

Azur, 1997, Microtox Manual, Azur Environmental (formely microbics corporation), 2232 Rutherford Road, Carlsbad, CA.

Baycan, N., Sengül, F., 2005, Use of Lumistox test to assess the toxicity of industrial wastewaters, *Fresenius Environmental Bulletin*, 14 (9), 803-806.

Baykan, Ö., 2007, Kurşun nitrat (Pb $(NO_3)_2$) metal tuzunun *Daphnia Magna* (Straus 1820*) (Cladocera, Crustacea)* üzerindeki akut toksik etkisinin araştırılması,

Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı*, Ankara.

Bedük, F., 2010, Sentetik Organik kirleticilerin katalitik ozonlamayla kimyasal oksidasyonu, Doktora Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü*, Konya.

Benetti, M. J., Trenholm, R. A., Vanderford, B. J., Holody, J. C., Stanford, B. D., Snyder, S. A., 2009, Pharmaceuticals and endocrine disrupting compounds in U.S. drinking water, *Environ. Sci. Technol*., 43, 597-603.

Chen, Y., Vymazal, J., Brezinova, T., Kozeluh, M., Kule, L., Huang, J., Chen, Z., 2016, Occurence, removal and environmental risk assessment of pharmaceuticals and personal care products in rural wastewater treatment wetlands, *Science of the Total Environment*, 567, 1660-1669.

Cleuvers, M., 2003, Aquatic ecotoxicity of pharmaceuticals including the assessment of combination effects, *Toxicol. Lett*., 142 (3), 185-195.

Conforti, F., Ioele, G., Statti, G., A., Marrelly, M., Ragno, G., Menichini, F., 2008, Antiproferative activity aganist human tumor cell lines and toxicity test on Mediterranean dietary plants, *Food Chem. Toxicol*, 46, 3325-3332.

Cotou, E., Papathanassiou, E., Tsangaris, C., 2002, Assessing the quality of marine coastal environments; comparison of scope for growth and Microtox bioassay results of pollution gradient areas in Eastern Mediterranean (Greece), *Environ Pollut*, 119, 141-149.

Çizmecioğlu, S. Ç., Bozlaker, A., Müezzinoğlu, A., 2003, Atmosfer kökenli ağır metal depozisyonunun ekotoksik etkileri, *Yanma ve Hava Kirliliği Kontrolü IV. Ulusal Sempozyumu*, İzmir, 149-160.

Deblonde, T., Cossu-Leguille, C., Hatemann, P., 2011, Emerging pollutants in wastewater: A review of the literatüre, *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 214, 442-448.

Demirel, T., 2011, Çinkonun *Daphnia magna* (Straus, 1820) (*Crustacea: Cladocera*) üzerine akut toksik etkisinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı*, Ankara.

Devare, M., Bahadır, M., 1994 [1], Biological monitoring of landfill leachate using plants and Luminescent bacteria, *Chemosphere*, 28 (2), 261-271.

Devare, M., Bahadır, M., 1994 [2], Ecotoxicological assessment of inorganic waste disposal in salt mines, Part II: Phytotoxicity tests, *Fresenius Envir Bull*, 3, 119-126.

Dökmeci A. H., 2009, Bazı farmasötik ilaç kalıntılarının sulardaki toksik etkileri, Doktora Tezi, *Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Toksikoloji Bilim Dalı*, Edirne.

Duong, P. A., Pham, N. H., Nguyen, H. T., Huong, T. T., Pham, V. C., Berg, M., Giger, W., Alder, A. C., 2008, Occurence, fate and antibiotics resistance of fluoroquinolore antibacterials in hospital wastewaters in Hanoi, Vietnam, *Chemosphere*, 72, 968-973.

Farre, M., Ferrer, I., Ginebreda, A., Figueras, M., Olivella, L., Tirapu, L., Vilanova, M., Barcelo, D., 2001, Determination of drugs in surface water and wastewater samples by liquid chromatography- mass spectrometry: Methods and preliminary Results and including toxicity studies with *Vibrio fischeri*, *Journal of Chromatography A*, 938, 187-197.

Fenske, C., Daeschlein, G., Günther, B., Knauer, A., Rudolph, P., Schwahn, C., Adrian, V., Woedtke, von T., Rossberg, H., Jülich, W. D., Kramer, A., 2006, Comparison of different biological methods for the assessment of ecotoxicological risks, *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 209 (3), 275-284.

Fent, K., Weston, A. A., Caminada, D., 2006, Ecotoxicology of human pharmaceuticals, *Aquat. Toxicol*., 76, 122-159.

Gerek, E. E., 2015, Sirke üretim endüstrisi atıksuyunun elektrokimyasal arıtımı ve toksisitesi, Doktora Tezi, *Anadolu Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı*, Eskişehir.

Godoy, A. A., Kummrow, F., Pamplin, P. A. Z., 2015, Occurence ecotoxicological effects and risk assessment of antihypertensive pharmaceutical residues in the aquatic Environment- A review, *Chemosphere*, 138, 281-291.

Gottlieb, D., 1976, The production and role of antibiotics in soil, *J. Antibiot*, 29, 987-1000

Gündüz, S. G., Yılmaz, F. Ö., Baştürk, Ö., 2012, *Chlorpyrifosun cyprinuscarpio* (L., 1758) üzerine akut toksisitesi, *Yunus Araştırma Bülteni*, 1, 8-12.

Hao, O. J., Chien-Jen, S., Cheng-Fang, L., Fu-Tien, J., Zen-Chyuan, C., 1996, Use of Microtox tests for screening industrial wastewater toxicity, *Water Science and Technology*, 34 (10), 43-50.

Hernando, M. D., Mezcua, M., Fernandez-Alba, A. R., Barcelo, D., 2006, Environmental risk assessment of pharmaceutical residues in wastewater effluents, surface waters and sediments, *Talanta*, 69, 334-342.

Isidori, M., Lavorgna, M., Mardelli, A., Parrella, A., Previtera, L., Rubiro, M., 2005, Ecotoxicity of naproxen and its phototransformation products, *Science of the Total Environment*, 348, 93-101.

İleri, S., Karaer, F., 2011, Tekstil işletmesi atıksularında Fenton prosesi ile akut toksisite giderimi, *Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi*, 16(2), 1-10.

Ji, J., Xing, Y., Ma, Z., Zhang, M., Zheng, P., 2013, Acute toxicity of pharmaceutical wastewaters containing antibiotics to anaerobic digestion treatment, *Chemosphere*, 91, 1094-1098.

Karamete, T., 2008, Konya katı atık depolama sahası sızıntı sularının toksisitelerinin değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı*, Konya.

Kim, Y., Choi, K., Jung, J., Park, S., Kim, P. G. ve Park, J., 2007, Aquatic toxicity of acetaminophen, carbamazepine, cimetidine, diltiazem and six major sulfonamides, and their potential ecological risks in Korea, *Environ Int*, 33 (3), 370-375.

Koçbaş, F., Oral, R., 2015, *Daphnia magna* as a test species for toxicity evaluation of municipal wastewater treatment plant effluents on freshwater *Cladoceran* in Turkey, *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 15, 619-624.

Larrson, D. G. J., de Pedro, C., Paxeus, N., 2007, Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals, *J Hazard Materials*, 148, 751-755.

Le-Minh, N., Khan, S. J., Drewes, J. E., Stuetz, R. M., 2012, Fate of antibiotics during municipal water recyling treatment processes, *American Journal of Medicine*, 82 (4A), 12-20.

Li, S., Wang, Y., Lin, A., 2017, Ecotoxicological effect and of ketamine: Evidence of acute, chronic and photolysis toxicity to *Daphnia magna*, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 143, 173-179.

Nas, B., Dolu, T., Ateş, H., Argun, M. E., Yel, E., 2017, Treatment alternatives for micropollutant removal in wastewater, *Selçuk Üniversitesi Mühendislik Fakültesi*, 5 (2), 133-141.

Manusadžianas, L., Balkelyte, L., Sadauskas, K., Blinova, I., Põllumaa, L., Kahru, A., 2003, Ecotoxicological study of Lithuanian and Estonian wastewaters: Selection of the biotests, and correspondence between toxicity and chemical-based indices, *Aquatic Toxicology*, 63, 27-41.

Mendonça, E., Picado, A., Silva, L., Anselmo, A. M., 2007, Ecotoxicological evaluation of cork - boiling wastewaters, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 66 (3), 384-390.

Palas, B., Ersöz, G., Atalay, S., 2017, Çevre dostu atıksu arıtımı yöntemleri ile mikrokirletici giderimi kinetiğinin incelenmesi: $LaFeO_3$ perovskit tipi katalizör varlığında metilen mavisinin Fenton benzeri oksidasyonu, *Journal of the Faculty of Engineering and Architecture of Gazi University*, 32 (4), 1181-1191.

Parvez, S., Venkataraman, C., Mukherji, S., 2006, A review on advantages of implementing luminescense inhibition test (*Vibrio fischeri*) for acute toxicity prediction of chemicals, *Environ. Int*, 32, 265-268.

Ribo, J., M., Kaiser, K., L., 2006, *Photobacterium phosphoreum* toxicity bioassay test procedures and applications, *Environ. Toxicol*. 2, 305-323.

Rouvalis, A., Georgudaki J.I., Lyberstos, G., 2004, Application of two microbiotests for acute toxicity evaluation of olive mill wastewater, *Fresenius Environmental Bulletin*, 13 (5), 458-464.

Ruhoy, I. S., Daughton, C. G., 2008, Beyond the medicine cabinet: An analysis of where and why medications accumulate, *Environ Int*, 34, 1157-1169.

Santos, L., Araujo, A. N., Fachini, A., Pena, A., Matos, C. D., Montenegro, M. C. B. S. M., 2010, Ecotoxicological aspects related to the presence of pharmaceuticals in the aquatic Environment, *Journal of Hazardous Materials*, 175, 45-95.

Sarı, E., 2011, Nikelin *Daphnia Magna* (Straus, 1820) (*Crustacea: Cladocera*) üzerine akut toksik etkisinin araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, *Ankara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyoloji Anabilim Dalı*, Ankara.

Saygı, Ş., Battal, D., Şahin, N. Ö., 2012, Çevre ve insan sağlığı yönünden ilaç atıklarının önemi, *Marmara Pharmaceutical Journal*, 16, 82-90.

Schurtz, C., Houeto, P., Guerbet, M., Bachelot, M., Casellas, C., Masset, D., 2014, Ecological risk assessment of the presence of pharmaceutical residues in a French national water survey, *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 69, 296-303.

Seehusen, D. A., Edwards, J., 2006, Patient practises and beliefs concerning disposal of medications, *J. Board Fam Med*, 19, 542-547.

Sponza, D. T., 2003, Application of toxicity tests into discharges of the pulp-paper industry in Turkey, *Ecotoxicology And Environmental Safety*, 54, 74-86.

Tamura, I., Yasuda, Y., Kagota, K., Nakada, N., Kameda, Y., Kimura, K., Yamamata, H., 2017, Contribution of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) to whole toxicity of water samples collected in effluent-dominated urban streams, *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 144, 338-350.

Tisler, T., ve Zagorc-Koncan, J., 1999, Toxicity Evalution of Wastewater from the Pharmaceutical Industry to Aquatic Organisms, *Wat. Sci. Tech*, 39 (10-11), 71-76.

Tisler, T., ve Zagorc-Koncan, J., 2002, Acute and chronic toxicity of arsenic to some aquatic organisms, *Environmental Contamination and Toxicology*, 69, 421-429.

Quinn, B., Gagne, F., Blaise, C., 2008, An investigation into the acute and chronic toxicity of eleven pharmaceuticals (and their solvents) found in wastewater effluent on the cnidarian, *Hydra attenuata*, *Science of the Total Environment*, 389, 306-314.

Vymazal, J., Brezinova, T., Kozeluh, M., Kule, L., 2016, Occurence and removal of pharmaceuticals in four full-scale constructed wetlands in the Czech Republic-the first year of monitoring, *Ecological Engineering*, 98, 354-364.

Yaşar, A., Doğan, E., Arslan, A., 2013, Hastane atıksularında makro ve mikro kirleticiler ve arıtma seçenekleri, *Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 29 (2), 144-158.

Yıldırım, R., 2015, Antibiyotik ilaçların su ortamına olan etkilerinin akut toksisite testleri yardımıyla değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, *Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Çevre Mühendisliği Anabilim Dalı*, Konya.

Zhang, Y., Geissen S. U., Gal, C., 2008, Carbamezepine and diclofenac: Removal in wastewater treatment plant and occurence in water bodies, *Chemosphere*, 73, 1151-1161.

Wang, C., Yediler A., Doris, L., Wang Z., Kettrup A., 2002, Toxicity evaluation of reactive dyestuffs, auxiliaries and selected effluents in textile finishing industry to Luminescent bacteria *Vibrio fisheri, Chemosphere,* 46, 339-344.

Wundram, M., Selmar, D., Bahadır, M., 1997, Representative evaluation of pytotoxicity- reliability and peculiarities, *Angew. Bot*, 71, 139-143.

EKLER

EK-1 "Flurbiprofen" ilaç aktif bileşeni için *Lepidium sativum* toksisite deney sonuçları

LEPIDIUM SATIVUM

Seed Charge: Gartenland Aschersleben, Bio Saatgut Gartenkresse Sprint, Z030432
Date:
Name: Sevil YILDIZ
Sample Name: 5 mL Flurbiprofen concentrations n=3
Control: 5 mL seralpur n=6

KONTROL

Control 1																					MV [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE
Root length	4,5	4,8	4,0	3,5	3,0	3,0	3,5	3,0	4,5	4,5	3,0	4,0	3,9	4,0	2,0	4,2	3,5	4,0	2,5	3,0	3,62	0,73	20,07
Hypokotyl lengt	2,5	2,5	2,5	3,0	2,5	2,0	3,0	2,7	3,0	3,0	2,8	3,0	2,7	3,0	2,5	2,7	3,0	3,2	2,0	2,3	2,70	0,33	12,39
Control 2																							
Root length	4,0	3,0	3,5	3,5	3,0	3,5	2,5	3,0	2,8	3,5	3,5	2,5	3,0	2,3	2,0	3,5	3,0	2,5	2,5	4,0	3,06	0,55	17,88
Hypokotyl lengt	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5	1,5	2,5	2,0	2,5	2,5	2,25	0,30	13,15
Control 3																							
Root length	4,5	4,8	4,0	3,5	3,0	3,0	3,5	3,0	4,5	4,5	3,0	4,0	3,9	4,0	2,0	4,2	3,5	4,0	2,5	3,0	3,62	0,73	20,07
Hypokotyl lengt	2,5	2,5	2,5	3,0	2,5	2,0	3,0	2,7	3,0	3,0	2,8	3,0	2,7	3,0	2,5	2,7	3,0	3,2	2,0	2,3	2,70	0,33	12,39
Control 4																							
Root length	4,0	3,0	3,5	3,5	3,0	3,5	2,5	3,0	2,8	3,5	3,5	2,5	3,0	2,3	2,0	3,5	3,0	2,5	2,5	4,0	3,06	0,55	17,88
Hypokotyl lengt	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5	1,5	2,5	2,0	2,5	2,5	2,25	0,30	13,15
Control 5																							
Root length	4,5	4,8	4,0	3,5	3,0	3,0	3,5	3,0	4,5	4,5	3,0	4,0	3,9	4,0	2,0	4,2	3,5	4,0	2,5	3,0	3,62	0,73	20,07
Hypokotyl lengt	2,5	2,5	2,5	3,0	2,5	2,0	3,0	2,7	3,0	3,0	2,8	3,0	2,7	3,0	2,5	2,7	3,0	3,2	2,0	2,3	2,70	0,33	12,39
Control 6																							
Root length	4,0	3,0	3,5	3,5	3,0	3,5	2,5	3,0	2,8	3,5	3,5	2,5	3,0	2,3	2,0	3,5	3,0	2,5	2,5	4,0	3,06	0,55	17,88
Hypokotyl lengt	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5	1,5	2,5	2,0	2,5	2,5	2,25	0,30	13,15
				C1	C2	C3	C4	C5	C6														
Mean Root Length				*3,62*	*3,06*	*3,62*	*3,06*	*3,62*	*3,06*												*3,34*		
Mean Hypokotyl Length				2,70	2,25	2,70	2,25	2,70	2,25												2,47		

conc.1= 125 mg/L

Sample 1																					MW [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE	Inhibition [%]
Root length	2,0	1,0	0,5	1,5	1,5	1,0	1,0	1,5	1,2	0,8											1,20	0,41	34,16	
Hypokotyl lengt	1,5	0,5	0,8	1,0	1,0	0,7	0,5	0,8	1,0	0,5											0,83	0,30	35,76	
Sample 2																								
Root length	2,0	1,0	1,5	0,5	0,5	1,5	0,5	0,8	0,5	1,5	1,5										1,07	0,52	48,53	
Hypokotyl lengt	1,5	0,8	1,0	0,5	0,5	1,0	0,5	1,0	0,5	1,0	1,0										0,85	0,31	36,15	
Sample 3																								
Root length	1,5	2,5	0,5	1,5	1,0	0,5															1,25	0,69	55,38	
Hypokotyl lengt	1,0	1,5	0,5	1,0	0,8	0,5															0,88	0,34	38,90	
				S1	S2	S3																		
Mean Root Length				1,20	1,07	1,25															1,17			64,82
Mean Hypokotyl Length				0,83	0,85	0,88															0,85			65,50

conc.2= 62.5 mg/L

Sample 1																								
Root length	3,5	4,0	3,5	1,5	4,0	2,0	3,0	2,5	3,5	2,5	3,0	3,0	4,5	3,0	3,0	3,0	2,0	3,0	2,5	3,0	3,00	0,71	23,57	
Hypokotyl lengt	2,5	2,0	2,5	1,0	2,0	1,5	2,0	1,5	2,0	2,0	2,5	2,5	2,5	2,0	1,5	2,0	1,5	2,0	2,0	2,5	2,00	0,42	20,92	
Sample 2																								
Root length	4,0	3,5	3,0	2,5	3,0	3,0	3,0	2,5	2,5	3,0	3,0	2,5	1,5	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,58	0,60	23,20	
Hypokotyl lengt	2,5	2,0	1,5	1,5	1,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5	1,5	1,5	2,0	1,0	1,0	1,0	1,5	1,0	1,0	1,65	0,48	28,91	
Sample 3																								
Root length	3,0	4,0	4,0	2,0	2,0	3,5	4,0	2,5	4,0	3,0	4,5	3,5	2,0	2,0	2,5	2,0	3,5	2,0	1,5	2,5	2,90	0,89	30,65	
Hypokotyl lengt	2,5	3,0	3,5	1,5	1,5	2,0	2,5	2,0	3,0	2,5	2,5	2,0	1,5	1,5	1,0	1,5	2,5	1,5	1,0	1,0	2,00	0,71	35,36	
				S1	S2	S3																		
Mean Root Length				3,00	2,58	2,90															2,83			15,36
Mean Hypokotyl Length				2,00	1,65	2,00															1,88			23,83

conc.3= 31,25 mg/L

Sample 1																					MW [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE	Inhibition [%]
Root length	4,0	4,5	3,0	3,5	3,5	4,0	4,0	3,5	4,0	4,0	4,5	3,5	3,5	3,0	3,5	4,5	3,0	3,5	3,5	4,5	3,75	0,49	13,00	
Hypokotyl lengt	2,5	2,5	2,0	2,5	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,0	2,5	2,0	2,0	2,5	4,0	2,0	2,5	2,5	2,5	2,43	0,43	17,59	
Sample 2																								
Root length	3,0	3,5	3,0	3,0	3,5	3,5	3,5	4,0	4,0	4,5	4,0	3,5	3,5	4,0	3,0	3,5	4,5	4,0	4,0	3,5	3,65	0,45	12,33	
Hypokotyl lengt	2,5	2,0	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	3,0	2,0	2,5	2,5	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,43	0,24	9,83	
Sample 3																								
Root length	5,0	4,5	4,5	4,0	3,5	4,0	4,0	4,0	4,5	4,0	5,0	4,0	4,5	4,0	3,0	4,5	4,0	4,0	3,5	4,5	4,15	0,48	11,49	
Hypokotyl lengt	3,5	3,5	3,0	3,5	2,5	2,5	2,5	3,0	2,5	3,5	2,5	2,5	3,5	2,0	2,0	3,0	2,0	2,5	2,0	3,5	2,78	0,56	20,12	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				3,75	3,65	4,15															3,85			-15,36
Mean Hypokotyl Length				2,43	2,43	2,78															2,54			-2,80

conc.4= 15,625 mg/L

Sample 1																								
Root length	4,5	4,0	4,5	3,5	3,5	4,0	3,5	3,5	3,5	3,5	3,5	4,0	4,0	3,5	3,5	3,0	4,0	3,5	3,5	4,0	3,73	0,37	9,93	
Hypokotyl lengt	3,0	3,0	3,5	3,0	2,5	2,0	2,5	2,5	3,0	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,5	2,5	2,55	0,38	15,06	
Sample 2																								
Root length	4,0	4,0	3,0	3,5	4,0	4,5	4,0	4,0	4,0	4,5	4,0	4,0	4,0	4,0	3,0	4,0	3,5	3,5	4,0	4,0	3,88	0,38	9,89	
Hypokotyl lengt	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	3,0	2,0	2,0	2,0	2,0	3,0	3,5	2,5	2,0	2,0	2,5	2,5	3,0	2,48	0,40	16,26	
Sample 3																								
Root length	4,0	4,0	3,5	4,0	3,5	3,5	3,5	4,0	3,5	4,0	5,0	4,5	4,0	4,5	3,5	3,0	3,5	4,5	4,0	3,5	3,88	0,47	12,16	
Hypokotyl lengt	3,5	2,0	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	3,0	3,5	2,5	3,5	2,5	2,0	2,5	3,0	2,5	3,0	2,65	0,45	16,98	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				3,73	3,88	3,88															3,83			-14,61
Mean Hypokotyl Length				2,55	2,48	2,65															2,56			-3,47

conc.5= 7,8125 mg/L

Sample 1																					MW [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE	Inhibition [%]
Root length	4,0	4,5	3,0	4,0	3,5	4,5	4,0	4,5	3,0	4,0	4,5	3,0	4,0	4,0	4,5	3,5	3,3	4,5	4,0	3,0	*3,87*	0,55	14,32	
Hypokotyl lengt	2,0	2,0	2,5	2,5	2,5	3,0	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	3,0	3,0	3,0	2,5	2,7	2,6	3,5	2,0	2,57	0,39	15,01	
Sample 2																								
Root length	4,5	5,0	3,5	4,0	4,5	3,5	4,7	4,5	5,0	4,5	3,7	5,0	4,7	4,7	4,5	3,5	3,7	3,5	3,8	3,9	4,24	0,54	12,77	
Hypokotyl lengt	2,5	2,0	3,0	3,0	3,0	2,7	3,8	3,0	3,0	3,2	2,6	3,0	3,6	2,5	3,3	2,3	2,5	2,5	2,4	2,2	*2,81*	0,45	16,16	
Sample 3																								
Root length	4,0	3,5	3,8	4,0	4,2	3,4	3,8	3,0	3,5	5,0	3,5	3,8	4,5	4,0	4,5	4,5	3,8	3,5	3,2	3,0	*3,83*	0,52	13,51	
Hypokotyl lengt	2,5	2,0	2,0	2,5	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,0	2,5	2,5	3,5	2,7	1,8	2,3	2,3	*2,36*	0,37	15,57	
Mean Root Length				*3,87*	*4,24*	*3,83*															*3,98*			*-19,10*
Mean Hypokotyl Length				2,57	2,81	2,36															2,58			*-4,15*

EK-2 "Naproksen Na" ilaç aktif bileşeni için *Lepidium sativum* toksisite deney sonuçları

LEPIDIUM SATIVUM

Seed Charge: Gartenland Aschersleben, Bio Saatgut Gartenkresse Sprint, Z030432
Date:
Name: Sevil YILDIZ
Sample Name: 5 mL Naproksen Na concentrations n=3
Control: 5 mL seralpur n=6

KONTROL

Control 1																					MV [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE
Root length	3,0	3,7	2,7	3,6	3,0	3,6	3,5	3,5	3,1	2,9	3,2	3,2	2,5	3,0	2,6	3,0	2,0	2,0	2,7	2,1	*2,95*	0,51	17,23
Hypokotyl lengt	2,5	3,6	2,5	2,5	2,5	2,6	2,7	2,4	2,5	3,2	2,2	2,5	2,5	2,5	3,0	2,6	2,6	2,5	2,0	1,5	*2,55*	0,41	16,03
Control 2																							
Root length	3,0	3,0	3,0	2,4	3,0	3,4	3,0	3,0	2,5	2,6	2,2	3,3	2,0	2,5	2,5	2,0	2,7	2,1	2,0	2,0	*2,61*	0,45	17,17
Hypokotyl lengt	3,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,3	2,5	2,5	3,0	2,6	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5	2,5	2,5	*2,45*	0,27	11,16
Control 3																							
Root length	2,5	3,5	3,3	2,3	3,5	2,8	2,6	2,9	2,5	2,0	3,0	3,2	2,7	2,0	2,0	2,2	2,0	3,5	3,3	3,5	2,77	0,55	19,88
Hypokotyl lengt	3,0	2,5	3,0	2,6	3,5	3,0	2,3	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,0	2,5	2,5	2,5	2,0	2,5	3,0	3,5	2,60	0,44	16,95
Control 4																							
Root length	3,0	3,7	2,7	3,6	3,0	3,6	3,5	3,5	3,1	2,9	3,2	3,2	2,5	3,0	2,6	3,0	2,0	2,0	2,7	2,1	*2,95*	0,51	17,23
Hypokotyl lengt	2,5	3,6	2,5	2,5	2,5	2,6	2,7	2,4	2,5	3,2	2,2	2,5	2,5	2,5	3,0	2,6	2,6	2,5	2,0	1,5	*2,55*	0,41	16,03
Control 5																							
Root length	3,0	3,0	3,0	2,4	3,0	3,4	3,0	3,0	2,5	2,6	2,2	3,3	2,0	2,5	2,5	2,0	2,7	2,1	2,0	2,0	*2,61*	0,45	17,17
Hypokotyl lengt	3,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,3	2,5	2,5	3,0	2,6	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5	2,5	2,5	*2,45*	0,27	11,16
Control 6																							
Root length	2,5	3,5	3,3	2,3	3,5	2,8	2,6	2,9	2,5	2,0	3,0	3,2	2,7	2,0	2,0	2,2	2,0	3,5	3,3	3,5	2,77	0,55	19,88
Hypokotyl lengt	3,0	2,5	3,0	2,6	3,5	3,0	2,3	2,5	2,5	2,5	2,0	2,0	2,0	2,5	2,5	2,5	2,0	2,5	3,0	3,5	2,60	0,44	16,95
				C1	C2	C3	C4	C5	C6														
Mean Root Length				*2,95*	*2,61*	2,77	*2,95*	*2,61*	2,77												2,77		
Mean Hypokotyl Length				2,55	2,45	2,60	2,55	2,45	2,60												2,53		

conc.1= 250 mg/L

Sample 1																					MW [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE	Inhibition [%]
Root length	1,5	1,0	1,0	1,0	1,2	1,5	1,0	1,1	1,0	1,0	1,0	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	*1,07*	0,15	14,20	
Hypokotyl lengt	2,0	2,0	2,0	1,2	2,0	2,5	1,0	1,0	1,2	2,0	1,1	2,0	2,4	2,0	1,5	1,5	1,5	1,0	1,5	1,5	*1,65*	0,46	27,96	
Sample 2																								
Root length	1,0	1,0	1,0	1,0	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5											*1,00*	0,22	22,36	
Hypokotyl lengt	2,0	2,2	2,2	1,5	1,0	1,0	1,6	1,5	1,5	1,5											*1,60*	0,40	25,31	
Sample 3																								
Root length	1,2	1,5	1,2	0,5	0,5	1,0	1,0	1,0													*0,99*	0,32	32,59	
Hypokotyl lengt	1,2	1,5	1,5	1,5	1,5	1,0	1,2	1,5													*1,36*	0,19	13,70	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*1,07*	*1,00*	*0,99*															1,02			63,25
Mean Hypokotyl Length				1,65	1,60	1,36															1,54			39,26

conc.2= 125 mg/L

Sample 1																								
Root length	2,0	1,3	1,8	2,5	1,0	1,0	1,8	1,5	2,0	2,5	1,8	2,0	1,0	1,5	1,5	2,0	1,5	2,0	1,5	1,5	*1,69*	0,43	25,27	
Hypokotyl lengt	2,1	2,5	1,5	2,5	2,5	2,0	2,5	2,5	1,8	2,5	2,0	2,0	2,0	2,0	3,0	2,2	2,0	1,5	2,0	2,5	2,18	0,37	16,83	
Sample 2																								
Root length	1,5	1,5	2,0	2,0	2,5	2,0	3,0	1,5	2,0	3,5	1,5	1,0	1,5	1,8	2,5	1,5	1,5	1,0	1,0	1,6	*1,82*	0,63	34,86	
Hypokotyl lengt	2,5	2,5	2,0	2,5	2,0	2,5	3,0	2,0	2,0	2,5	2,0	3,0	2,1	2,0	2,5	1,5	2,0	1,5	2,0	1,5	*2,18*	0,42	19,49	
Sample 3																								
Root length	2,0	2,0	1,5	2,0	2,0	1,5	1,2	1,2	1,5	1,5	1,6	1,5	1,5	2,0	1,5	2,0	1,5	1,5	2,5	1,5	*1,68*	0,32	19,24	
Hypokotyl lengt	2,0	2,5	2,5	1,5	2,5	2,0	2,5	2,0	2,0	2,0	2,5	2,0	2,0	1,5	2,0	2,0	2,0	1,5	2,5	2,0	2,08	0,33	15,76	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*1,69*	*1,82*	*1,68*															1,73			37,74
Mean Hypokotyl Length				2,18	2,18	2,08															2,15			15,16

conc.3= 62.5 mg/L

Sample 1																					MW [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE	Inhibition [%]
Root length	3,5	3,5	3,1	3,7	3,5	3,0	3,5	3,0	3,0	2,0	3,5	3,0	3,0	3,6	3,5	3,5	3,5	3,0	2,5	3,0	*3,20*	0,41	12,81	
Hypokotyl lengt	3,0	2,5	2,5	2,6	2,5	2,5	2,0	2,5	2,5	2,5	3,0	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	3,0	2,5	2,56	0,22	8,53	
Sample 2																								
Root length	4,5	4,5	3,5	4,2	3,5	3,6	3,5	3,7	3,5	4,0	3,4	3,5	3,0	4,0	3,5	3,1	3,0	3,0	4,0	3,0	*3,60*	0,46	12,82	
Hypokotyl lengt	3,0	2,5	2,5	3,5	3,0	2,5	2,6	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,7	2,7	2,5	2,0	2,2	2,0	2,5	2,56	0,32	12,68	
Sample 3																								
Root length	3,0	2,5	3,0	3,2	3,5	4,5	4,0	2,0	3,0	3,3	3,0	3,0	3,0	3,2	4,0	3,8	3,0	3,7	2,5	3,0	*3,21*	0,57	17,65	
Hypokotyl lengt	2,5	2,5	2,5	2,7	2,5	3,5	2,5	2,5	2,6	3,0	3,0	2,5	2,5	2,5	2,5	3,0	2,2	2,8	2,5	2,5	*2,64*	0,28	10,67	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*3,20*	*3,60*	*3,21*															*3,34*			-20,25
Mean Hypokotyl Length				2,56	2,56	2,64															2,59			-2,24

EK-3 "Propranolol HCl" ilaç aktif bileşeni için *Lepidium sativum* toksisite deney sonuçları

LEPIDIUM SATIVUM

Seed Charge: Gartenland Aschersleben, Bio Saatgut Gartenkresse Sprint, Z030432
Date:
Name: Sevil YILDIZ
Sample Name: Propranolol HCl concentrations n=3
Control: 5 mL seralpur n=6

KONTROL

Control 1																					MV [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE
Root length	4,0	2,5	3,5	2,7	2,8	3,4	2,7	2,3	3,5	3,5	3,5	3,6	3,0	4,0	2,5	2,8	2,8	2,5	2,5	2,5	*3,03*	0,53	17,37
Hypokotyl lengt	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5	1,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	1,5	2,5	1,0	1,5	1,0	1,5	1,0	1,5	1,78	0,43	24,35
Control 2																							
Root length	2,5	2,5	3,8	3,7	4,0	3,0	3,0	3,4	1,5	1,8	3,3	1,8	2,6	4,5	2,5	1,5	1,5	1,2	1,5	1,5	*2,56*	0,97	38,10
Hypokotyl lengt	2,3	1,5	1,5	2,5	2,5	2,5	2,3	2,0	2,0	2,2	2,5	1,5	2,5	2,8	1,5	1,0	1,2	1,0	1,0	1,0	*1,87*	0,61	32,58
Control 3																							
Root length	3,5	3,5	2,0	2,5	3,0	3,5	3,5	2,0	2,5	3,2	3,5	2,5	3,0	3,0	1,5	1,5	2,0	1,5	2,0	3,5	*2,66*	0,73	27,53
Hypokotyl lengt	2,0	2,5	2,0	2,0	2,5	2,0	2,5	1,5	2,0	2,0	2,5	2,0	2,0	1,5	1,0	1,5	1,5	1,5	1,5	2,0	1,90	0,41	21,38
Control 4																							
Root length	4,0	2,5	3,5	2,7	2,8	3,4	2,7	2,3	3,5	3,5	3,5	3,6	3,0	4,0	2,5	2,8	2,8	2,5	2,5	2,5	*3,03*	0,53	17,37
Hypokotyl lengt	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,5	1,5	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	1,5	2,5	1,0	1,5	1,0	1,5	1,0	1,5	*1,78*	0,43	24,35
Control 5																							
Root length	2,5	2,5	3,8	3,7	4,0	3,0	3,0	3,4	1,5	1,8	3,3	1,8	2,6	4,5	2,5	1,5	1,5	1,2	1,5	1,5	*2,56*	0,97	38,10
Hypokotyl lengt	2,3	1,5	1,5	2,5	2,5	2,5	2,3	2,0	2,0	2,2	2,5	1,5	2,5	2,8	1,5	1,0	1,2	1,0	1,0	1,0	*1,87*	0,61	32,58
Control 6																							
Root length	3,5	3,5	2,0	2,5	3,0	3,5	3,5	2,0	2,5	3,2	3,5	2,5	3,0	3,0	1,5	1,5	2,0	1,5	2,0	3,5	*2,66*	0,73	27,53
Hypokotyl lengt	2,0	2,5	2,0	2,0	2,5	2,0	2,5	1,5	2,0	2,0	2,5	2,0	2,0	1,5	1,0	1,5	1,5	1,5	1,5	2,0	1,90	0,41	21,38
				C1	C2	C3	C4	C5	C6														
Mean Root Length				*3,03*	*2,56*	*2,66*	*3,03*	*2,56*	*2,66*												**2,75**		
Mean Hypokotyl Length				1,78	1,87	1,90	1,78	1,87	1,90												1,85		

conc.1= 250 mg/L

Sample 1																					MW [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE	Inhibition [%]
Root length	1,0	0,5	0,8	1,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,6	0,7	0,8	0,5	1,0	0,5	0,6	0,8	1,0	0,5	0,5	0,8	*0,71*	0,26	36,57	
Hypokotyl lengt	1,5	1,0	1,0	0,5	0,5	1,0	0,7	0,5	0,5	0,5	1,0	0,5	0,5	1,0	0,5	0,5	1,0	0,7	0,5	0,5	*0,72*	0,28	39,43	
Sample 2																								
Root length	1,5	0,8	0,5	0,5	0,7	0,5	1,0	0,8	0,5	0,5	0,5	0,5	0,8	0,5	0,5	0,5	1,0	1,0	0,8	0,5	*0,70*	0,26	37,93	
Hypokotyl lengt	2,0	0,7	1,5	0,8	0,8	0,7	1,5	1,5	0,5	0,5	0,8	0,5	0,5	0,6	0,5	0,5	0,7	0,5	0,5	0,5	*0,81*	0,44	54,07	
Sample 3																								
Root length	0,5	0,8	1,0	0,5	0,8	0,8	1,0	1,0	1,0	0,5	1,0	0,5	1,0	0,5	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	1,0	*0,73*	0,23	31,11	
Hypokotyl lengt	0,5	1,5	0,5	1,0	0,5	1,0	1,0	1,0	0,5	0,5	0,5	0,8	0,5	1,5	1,0	0,5	1,0	1,0	0,5	0,5	*0,79*	0,33	41,58	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*0,71*	*0,70*	*0,73*															0,71			74,23
Mean Hypokotyl Length				0,72	0,81	0,79															0,77			58,21

conc.2= 125 mg/L

Sample 1																								
Root length	1,0	1,0	2,5	2,0	2,0	2,5	1,0	1,5	2,0	2,0	1,5	1,5	1,0	1,0	1,0	1,3	1,0	1,0	1,5	1,0	*1,47*	0,51	35,02	
Hypokotyl lengt	1,5	2,0	1,5	1,5	1,0	1,3	1,3	1,0	1,3	1,5	1,0	1,5	1,3	1,5	1,4	1,0	1,5	1,0	1,2	1,2	1,33	0,25	18,77	
Sample 2																								
Root length	2,0	1,5	2,5	2,0	1,5	2,0	2,0	1,5	1,8	2,0	1,8	1,5	1,0	1,5	1,5	1,5	1,5	1,0	0,5	0,5	*1,56*	0,49	31,73	
Hypokotyl lengt	1,5	2,5	1,5	2,0	2,1	1,5	1,5	2,0	1,5	1,0	1,5	2,0	1,5	1,0	1,5	1,0	1,0	1,0	1,5	1,0	*1,51*	0,42	28,23	
Sample 3																								
Root length	1,8	2,0	3,5	1,0	1,0	2,0	2,0	1,0	1,0	1,8	1,5	2,5	1,0	1,0	1,5	1,0	1,0	1,5	1,0	1,5	*1,53*	0,64	41,75	
Hypokotyl lengt	1,0	1,8	2,2	2,0	2,0	1,5	2,2	1,3	2,0	1,5	1,7	1,5	1,5	1,5	1,0	1,5	1,3	0,8	1,5	1,0	1,54	0,40	25,76	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*1,47*	*1,56*	*1,53*															1,52			44,82
Mean Hypokotyl Length				1,33	1,51	1,54															1,46			21,12

conc.3= 62.5 mg/L

Sample 1																					MW [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE	Inhibition [%]
Root length	3,0	2,8	2,0	1,8	2,0	3,0	3,0	1,5	1,6	2,0	1,5	2,0	3,0	2,0	2,0	2,5	2,0	1,8	2,0	2,0	*2,18*	0,50	23,03	
Hypokotyl lengt	1,5	1,5	2,0	1,5	1,5	1,0	1,5	1,0	1,5	1,0	0,5	1,5	1,5	1,5	1,0	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0	*1,28*	0,33	26,23	
Sample 2																								
Root length	2,0	4,0	3,0	2,5	1,5	2,5	3,0	3,5	3,0	3,5	3,5	4,0	3,0	3,5	4,5	2,5	3,0	3,0	3,0	2,5	*3,05*	0,69	22,54	
Hypokotyl lengt	1,5	2,5	2,0	2,0	1,0	1,5	2,5	2,5	2,5	2,0	2,2	2,0	2,5	2,8	2,5	2,0	1,5	2,0	1,8	1,5	*2,04*	0,46	22,43	
Sample 3																								
Root length	3,0	2,5	2,0	2,5	3,0	3,0	2,3	2,2	3,0	3,0	2,5	3,0	1,7	1,5	1,5	2,0	1,0	1,5	1,0	1,0	*2,16*	0,71	33,08	
Hypokotyl lengt	1,5	1,5	2,5	2,0	2,5	2,0	1,7	2,0	2,5	2,3	2,5	1,8	1,5	1,0	1,0	1,5	2,0	1,0	1,0	0,7	*1,73*	0,57	32,79	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*2,18*	*3,05*	*2,16*															2,46			10,43
Mean Hypokotyl Length				1,28	2,04	1,73															1,68			9,03

conc.4= 31.25 mg/L

Sample 1																								
Root length	3,0	3,0	3,5	2,0	3,5	4,0	2,5	3,5	4,5	4,0	4,0	3,0	2,5	2,5	2,8	3,8	3,5	2,3	2,1	3,2	*3,16*	0,69	21,82	
Hypokotyl lengt	2,5	2,2	2,5	1,5	1,5	2,0	1,5	2,5	2,5	3,0	1,5	1,5	2,0	1,5	1,3	1,4	2,0	0,8	1,3	2,2	1,86	0,55	29,37	
Sample 2																								
Root length	3,0	3,2	2,5	1,8	3,0	2,0	3,5	2,0	3,5	2,5	2,5	2,5	1,5	2,3	2,0	2,5	1,8	2,0	2,0	2,0	*2,41*	0,56	23,39	
Hypokotyl lengt	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	1,5	2,0	1,5	2,0	2,0	1,5	1,5	1,5	1,0	0,5	1,5	1,0	1,5	1,5	0,5	*1,55*	0,47	30,43	
Sample 3																								
Root length	3,5	4,2	4,5	2,9	3,6	2,6	4,2	3,8	2,5	4,6	2,5	3,5	2,5	3,5	2,0	2,0	2,5	2,0	1,5	2,0	*3,02*	0,92	30,40	
Hypokotyl lengt	1,8	2,4	2,5	1,7	2,2	2,2	3,1	2,8	2,1	2,5	2,2	2,0	2,2	1,7	1,5	1,2	2,1	2,3	2,0	1,5	*2,10*	0,44	21,14	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*3,16*	*2,41*	*3,02*															2,86			-4,12
Mean Hypokotyl Length				1,86	1,55	2,10															1,84			0,54

conc.5= 15.625 mg/L

Sample 1																					MW [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE	Inhibition [%]
Root length	3,5	3,0	3,5	2,0	1,5	3,2	2,7	1,3	2,2	3,3	2,8	1,7	2,5	2,0	1,5	2,0	1,7	2,2	1,8	1,6	*2,30*	0,69	30,22	
Hypokotyl lengt	2,3	1,8	2,0	2,3	2,5	2,8	2,4	2,1	1,1	2,7	1,2	0,8	2,6	1,8	1,2	1,9	2,1	1,7	1,1	1,0	1,87	0,60	32,27	
Sample 2																								
Root length	1,1	2,6	3,0	2,5	2,6	2,0	2,5	2,0	2,5	3,5	1,5	2,0	1,5	2,0	3,0	2,2	2,3	1,5	1,3	2,4	*2,20*	0,60	27,39	
Hypokotyl lengt	2,1	2,6	2,1	2,7	2,3	1,5	2,7	1,5	1,5	3,0	2,0	1,6	2,5	1,5	2,5	1,5	1,0	1,5	1,5	2,0	*1,98*	0,54	27,32	
Sample 3																								
Root length	5,3	4,2	3,7	3,0	3,5	3,2	2,5	2,4	3,3	3,0	2,9	1,5	3,4	3,7	2,5	1,8	2,3	1,5	2,0	2,3	*2,90*	0,92	31,64	
Hypokotyl lengt	2,5	2,8	2,2	1,8	2,3	2,1	2,3	1,7	2,2	2,5	1,8	2,7	2,3	2,1	2,4	2,1	1,2	1,0	1,2	1,3	*2,03*	0,50	24,93	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*2,30*	*2,20*	*2,90*															**2,47**			*10,25*
Mean Hypokotyl Length				1,87	1,98	2,03															**1,96**			*-6,05*

EK-4 **"**Karbamazepin" ilaç aktif bileşeni için *Lepidium sativum* toksisite deney sonuçları

LEPIDIUM SATIVUM

Seed Charge: Gartenland Aschersleben, Bio Saatgut Gartenkresse Sprint, Z030432
Date:
Name: Sevil YILDIZ
Sample Name: 5 mL Karbamazepin concentrations n=3
Control: 5 mL seralpur n=6

KONTROL

Control 1																					MV [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE
Root length	3,0	5,3	4,1	4,0	3,8	4,0	3,0	5,7	5,0	3,5	5,0	5,5	3,0	5,0	3,0	2,5	3,0	2,5	3,0	2,0	*3,80*	1,09	28,74
Hypokotyl lengt	3,3	3,5	2,7	3,7	3,6	2,5	2,8	3,3	3,0	3,4	3,1	2,5	4,5	2,5	2,5	2,2	2,7	2,4	3,7	3,1	3,05	0,56	18,50
Control 2																							
Root length	3,0	3,0	4,5	6,0	3,9	3,0	3,3	4,0	2,5	2,5	2,3	2,7	2,0	2,0	2,2	2,0	1,8	2,0	2,0	2,2	*2,85*	1,04	36,42
Hypokotyl lengt	2,9	2,5	3,5	2,5	3,5	2,8	3,0	4,0	3,0	3,0	2,5	2,4	3,0	3,0	2,5	3,0	2,5	2,5	3,0	2,5	*2,88*	0,41	14,26
Control 3																							
Root length	5,0	4,1	4,6	3,6	4,7	4,6	4,1	4,7	4,0	3,5	3,8	4,0	6,2	3,5	3,1	3,1	4,0	3,8	2,6	2,5	*3,98*	0,84	21,14
Hypokotyl lengt	3,1	3,4	3,0	3,0	3,5	3,0	3,0	3,3	2,7	3,0	3,5	3,0	3,5	2,4	3,5	3,5	4,6	3,3	2,6	3,0	3,20	0,45	14,01
Control 4																							
Root length	3,0	5,3	4,1	4,0	3,8	4,0	3,0	5,7	5,0	3,5	5,0	5,5	3,0	5,0	3,0	2,5	3,0	2,5	3,0	2,0	*3,80*	1,09	28,74
Hypokotyl lengt	3,3	3,5	2,7	3,7	3,6	2,5	2,8	3,3	3,0	3,4	3,1	2,5	4,5	2,5	2,5	2,2	2,7	2,4	3,7	3,1	*3,05*	0,56	18,50
Control 5																							
Root length	3,0	3,0	4,5	6,0	3,9	3,0	3,3	4,0	2,5	2,5	2,3	2,7	2,0	2,0	2,2	2,0	1,8	2,0	2,0	2,2	*2,85*	1,04	36,42
Hypokotyl lengt	2,9	2,5	3,5	2,5	3,5	2,8	3,0	4,0	3,0	3,0	2,5	2,4	3,0	3,0	2,5	3,0	2,5	2,5	3,0	2,5	*2,88*	0,41	14,26
Control 6																							
Root length	5,0	4,1	4,6	3,6	4,7	4,6	4,1	4,7	4,0	3,5	3,8	4,0	6,2	3,5	3,1	3,1	4,0	3,8	2,6	2,5	3,98	0,84	21,14
Hypokotyl lengt	3,1	3,4	3,0	3,0	3,5	3,0	3,0	3,3	2,7	3,0	3,5	3,0	3,5	2,4	3,5	3,5	4,6	3,3	2,6	3,0	3,20	0,45	14,01
				C1	C2	C3	C4	C5	C6														
Mean Root Length				*3,80*	*2,85*	*3,98*	*3,80*	*2,85*	*3,98*												*3,54*		
Mean Hypokotyl Length				3,05	2,88	3,20	3,05	2,88	3,20												3,04		

conc.1= 500 mg/L

Sample 1																							
Root length	1,2	1,0	1,3	1,1	1,2	1,1	1,1	1,0	1,2	1,0	1,0	1,0	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,0	*1,07*	0,09	8,41	
Hypokotyl lengt	1,7	1,3	1,4	1,5	1,5	1,6	1,0	1,6	1,4	1,4	1,5	1,0	1,2	1,3	1,0	1,0	1,1	1,2	1,2	1,0	1,30	0,22	17,35	
Sample 2																								
Root length	1,2	1,2	1,2	1,0	1,0	1,3	1,0	1,1	1,0	1,4	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	*1,08*	0,12	11,19	
Hypokotyl lengt	1,9	1,5	1,6	1,0	1,5	1,7	1,4	1,8	1,1	1,7	1,5	1,4	1,0	1,1	1,0	1,4	1,1	1,4	1,0	1,0	*1,36*	0,29	21,45	
Sample 3																								
Root length	1,4	1,1	1,1	1,1	1,0	1,3	1,0	1,1	1,0	1,0	1,3	1,2	1,0	1,1	1,2	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	*1,11*	0,12	10,89	
Hypokotyl lengt	1,7	1,2	1,5	1,6	1,5	1,2	1,3	1,6	1,2	1,4	1,3	1,4	1,5	1,5	1,5	1,2	1,3	1,0	1,2	1,5	1,38	0,17	12,68	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*1,07*	*1,08*	*1,11*															1,09			69,34
Mean Hypokotyl Length				1,30	1,36	1,38															1,34			55,84

conc.2= 250 mg/L

Sample 1																					MW [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE	Inhibition [%]
Root length	1,0	1,2	1,1	1,0	1,2	1,0	1,0	1,3	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	*1,05*	0,09	8,27	
Hypokotyl lengt	1,1	1,6	1,7	1,8	1,5	1,5	1,5	1,5	1,6	1,4	1,5	1,6	1,6	1,5	1,5	1,6	1,0	1,2	1,1	1,0	*1,44*	0,23	15,74	
Sample 2																								
Root length	1,0	1,1	1,2	1,0	1,1	1,0	1,2	1,4	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	*1,07*	0,11	9,97	
Hypokotyl lengt	1,1	1,4	1,7	1,6	1,5	1,4	1,4	1,5	1,4	1,5	1,4	1,4	1,3	1,0	1,5	1,4	1,0	1,4	1,6	1,2	*1,39*	0,18	13,17	
Sample 3																								
Root length	1,3	1,1	1,2	1,3	1,4	1,2	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,0	1,3	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,2	1,1	*1,12*	0,13	11,79	
Hypokotyl lengt	1,5	1,5	1,7	1,1	1,8	1,6	1,4	1,7	1,5	1,8	1,2	1,1	1,6	1,1	1,4	1,2	1,3	1,0	1,0	1,1	*1,38*	0,26	18,98	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*1,05*	*1,07*	*1,12*															*1,08*			69,62
Mean Hypokotyl Length				1,44	1,39	1,38															1,40			53,92

conc.3= 125 mg/L

Sample 1																								
Root length	1,5	1,5	1,5	1,6	1,4	1,5	1,1	1,4	1,5	1,5	1,4	1,1	1,0	1,1	1,0	1,0	1,0	1,0	1,1	1,0	*1,26*	0,23	17,99	
Hypokotyl lengt	2,2	2,1	2,0	1,9	2,0	1,7	1,7	1,8	1,7	1,8	1,7	1,8	2,0	1,6	1,5	1,7	1,2	2,0	1,0	1,0	1,72	0,32	18,89	
Sample 2																								
Root length	1,6	1,7	1,5	1,3	1,9	1,3	1,2	1,1	1,4	1,3	1,4	1,2	1,5	1,1	1,0	1,1	1,1	1,5	1,0	1,0	*1,31*	0,24	18,68	
Hypokotyl lengt	2,0	1,5	2,0	1,7	2,1	2,0	2,0	1,6	1,9	1,9	1,6	1,7	1,5	1,6	1,5	1,7	1,5	1,8	1,6	1,5	*1,74*	0,20	11,71	
Sample 3																								
Root length	1,5	1,7	1,3	1,1	1,5	1,2	1,3	1,2	1,1	1,1	1,2	1,3	1,0	1,2	1,1	1,3	1,0	1,5	1,2	1,2	*1,25*	0,18	14,20	
Hypokotyl lengt	1,9	1,5	1,6	2,2	1,5	2,0	2,1	1,9	1,6	1,9	1,6	1,5	1,5	1,6	1,5	1,5	1,5	2,0	1,7	1,6	*1,71*	0,23	13,32	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*1,26*	*1,31*	*1,25*															*1,27*			64,01
Mean Hypokotyl Length				1,72	1,74	1,71															1,72			43,40

conc.4= 62.5 mg/L

Sample 1																					MW [cm]	STD DEV [cm]	VAR KOE	Inhibition [%]
Root length	3,0	1,5	1,8	2,2	2,0	1,5	1,6	1,7	2,5	2,0	2,1	2,5	1,7	2,5	2,0	1,0	1,5	3,0	1,0	1,3	*1,92*	0,56	29,21	
Hypokotyl lengt	2,5	2,5	2,5	2,4	2,5	2,5	2,5	3,0	3,0	2,5	2,0	2,0	2,5	1,5	2,5	2,5	2,5	2,2	3,0	2,0	2,43	0,35	14,56	
Sample 2																								
Root length	1,5	2,2	2,0	2,5	1,7	2,0	2,5	2,0	1,5	1,5	1,8	1,5	1,6	2,0	1,6	1,5	2,1	1,7	1,2	1,3	*1,79*	0,36	19,99	
Hypokotyl lengt	2,5	2,5	2,0	3,2	2,5	2,2	2,5	2,7	2,0	2,0	2,5	2,5	2,6	2,4	2,1	2,5	2,0	2,0	1,5	2,0	*2,31*	0,36	15,54	
Sample 3																								
Root length	2,2	2,5	2,1	2,2	1,6	2,5	2,5	3,0	2,6	1,5	1,5	2,0	2,1	2,1	2,5	1,5	1,2	1,2	1,2	1,4	*1,97*	0,53	26,96	
Hypokotyl lengt	3,0	3,0	2,5	2,7	2,2	2,5	2,5	2,2	2,5	2,5	2,5	2,5	2,2	2,7	2,0	2,0	2,0	2,4	2,5	2,0	*2,42*	0,29	12,16	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*1,92*	*1,79*	*1,97*															*1,89*			*46,54*
Mean Hypokotyl Length				2,43	2,31	2,42															2,39			*21,53*

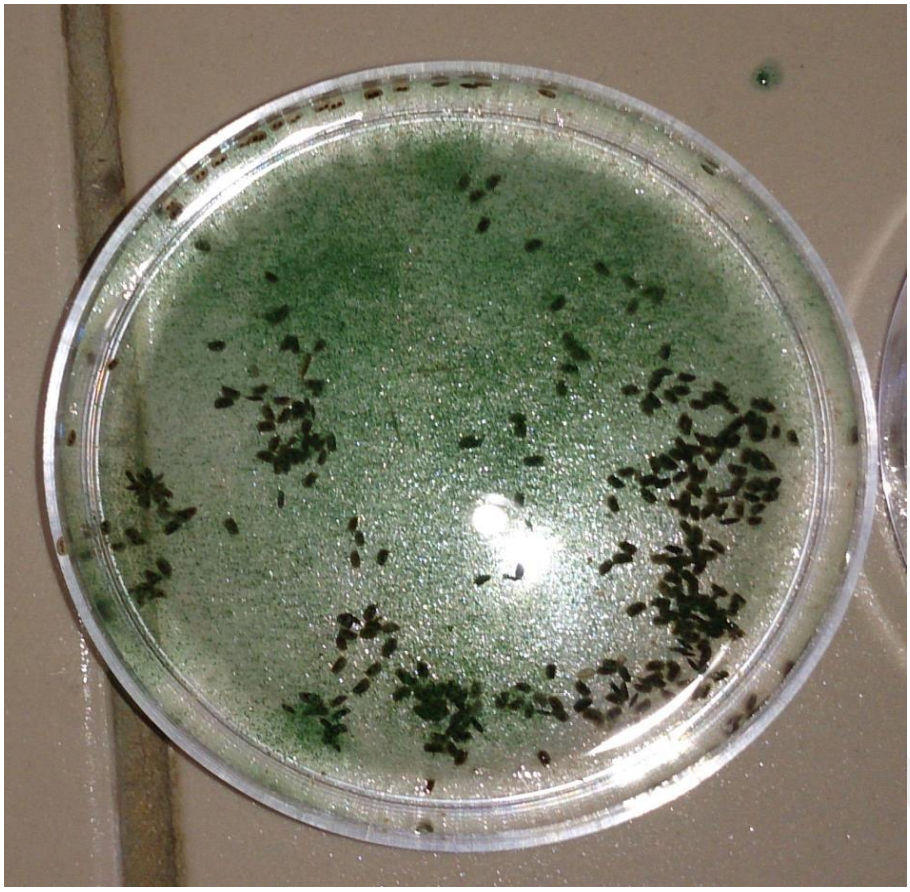
conc.5 = 31.25 mg/L

Sample 1																								
Root length	3,5	2,7	4,4	4,7	3,2	4,5	3,8	2,6	3,4	2,8	3,1	3,7	2,3	3,6	3,0	2,0	2,5	3,0	2,8	2,0	*3,18*	0,76	23,82	
Hypokotyl lengt	3,0	3,0	3,5	3,3	3,3	2,7	3,0	3,1	3,0	2,5	3,1	2,8	2,0	3,1	3,0	2,5	3,0	2,6	2,4	2,5	2,87	0,36	12,37	
Sample 2																								
Root length	4,1	4,1	3,0	4,5	3,5	3,5	3,5	3,8	3,5	4,0	3,0	4,3	3,5	2,5	3,0	4,2	2,0	2,4	4,1	2,3	*3,44*	0,71	20,69	
Hypokotyl lengt	4,0	3,5	3,0	3,5	3,4	3,0	3,0	3,0	2,9	3,5	3,5	4,0	3,5	4,0	3,0	3,5	2,0	2,7	3,5	2,8	*3,27*	0,48	14,76	
Sample 3																								
Root length	3,0	2,8	2,0	4,2	3,0	2,5	3,1	1,7	2,5	1,5	2,5	1,7	1,9	2,5	3,0	4,2	2,0	2,4	4,1	2,3	*2,65*	0,78	29,66	
Hypokotyl lengt	4,0	3,5	3,0	3,0	3,2	3,0	3,5	3,5	3,0	3,2	3,0	2,5	2,4	4,0	3,0	2,0	2,0	2,7	2,7	2,4	*2,98*	0,55	18,34	
				S1	**S2**	**S3**																		
Mean Root Length				*3,18*	*3,44*	*2,65*															*3,09*			12,72
Mean Hypokotyl Length				2,87	3,27	2,98															3,04			0,11

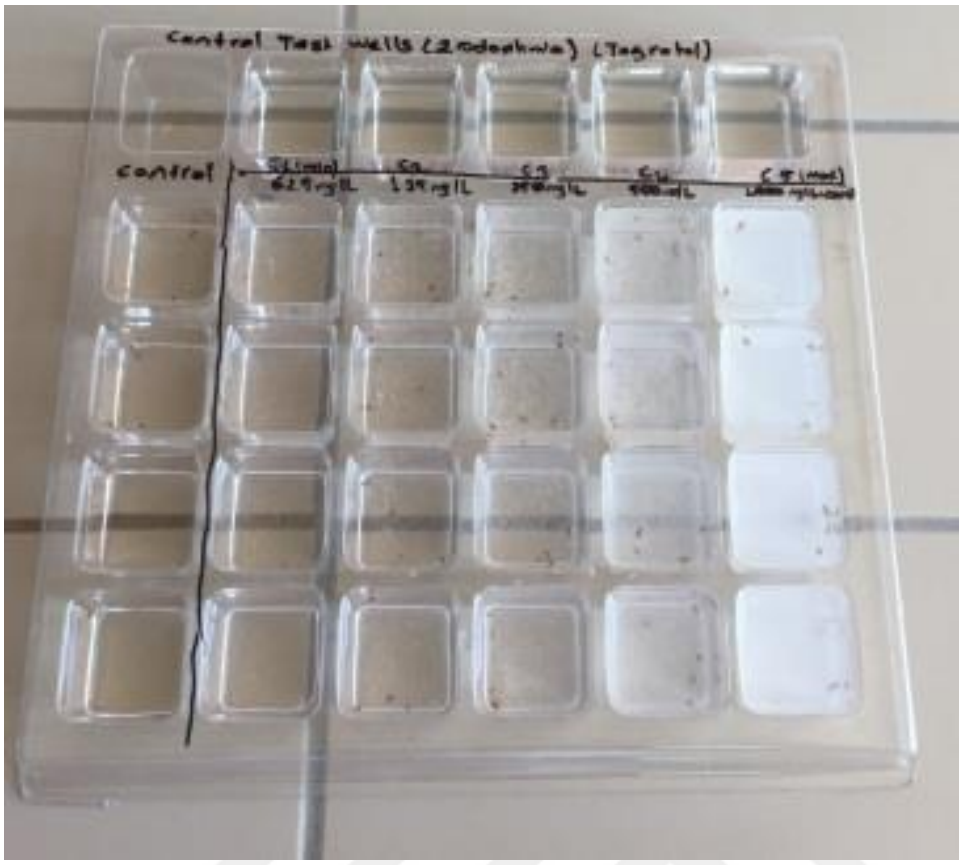
EK-5 *Daphnia magna* toksisite testi deney resimleri



Resim 1. *Daphnia magna* deneyinde kullanılan solüsyon ve Spirulina besini



Resim 2. *Daphnia magna* deneyinde yumurta içerisinde bulunan (*Crustacean*) organizmalar



Resim 3. *Daphnia magna* deneyinde numunelerin ve *Daphnia*ların test tabağına aktarılması

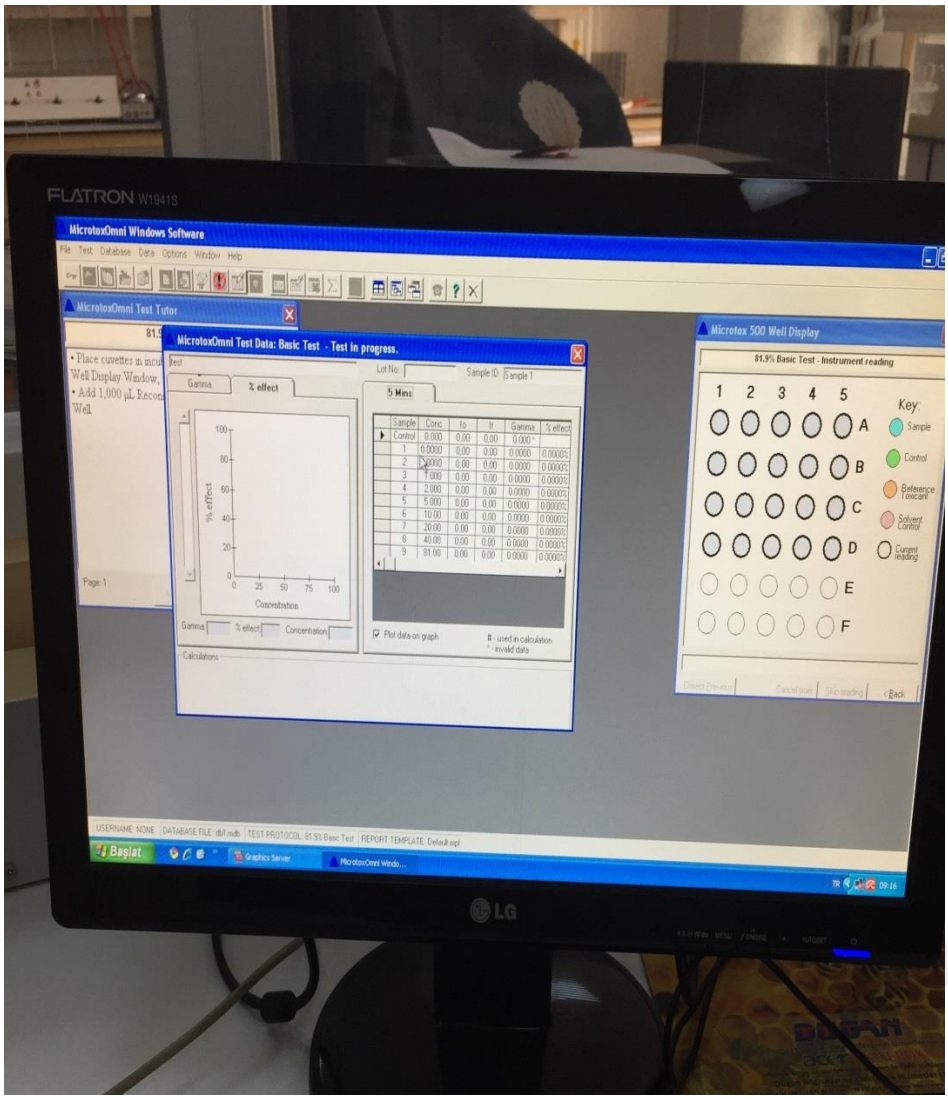


Resim 4. Hazırlanan test tabaklarının *Daphnia magna* toksisite testi için 24 ve 48 saat süresince inkübatörde bekletilmesi

EK-6 *Vibrio fischeri* toksisite testi deney resimleri



Resim 1. *Vibrio fischeri* deneyinde kullanılan Microtox 500 Analyzer cihazı



Resim 2. *Vibrio fischeri* deneyinde kullanılan test programı

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	**:**	Sevil YILDIZ
Uyruğu	**:**	T.C.
Doğum Yeri ve Tarihi	**:**	KONYA – 12.06.1989
Telefon	**:**	0506 500 44 66
Faks	**:**	-
e-mail	**:**	sevilyildiz89@gmail.com

EĞİTİM

Derece		**Adı, İlçe, İl**	**Bitirme Yılı**
Lise	:	**Özel Diltaş Anadolu Lisesi, Meram, Konya**	**2006**
Üniversite	:	**Mersin Üniversitesi**	**2012**
Yüksek Lisans	:	**Selçuk Üniversitesi**	
Doktora	:		

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	**Kurum**	**Görevi**

UZMANLIK ALANI

Çevre Mühendisliği Ana Bilim Dalı Yüksek Lisans

YABANCI DİLLER

İngilizce, Almanca

YAYINLAR

Süheyla Tongur, Sevil Yıldız, Burak Acar and Alim Gürgen, "Toxicity Assessment Of Industrial Wastewater by *Lepidium Sativum* Toxicity Test Method" International Scientific Conference on Applied Sciences, ISCAS2016, 27-30 September 2016, Antalya/TURKEY.

Süheyla Tongur, Sevil Yıldız and Murat Doğan, "Wastewater Quality Classification with Fuzzy Logic" International Scientific Conference on Applied Sciences, ISCAS2016, 27-30 September 2016, Antalya/TURKEY.

S. Tongur, S. Yıldız, A. Ünal, K. Atalay and M. Yeniköşker, "Toxicity Assessment Of Beta-Blocker Drug By *Lepidium Sativum* Toxicity Test Method" The International Conference on Civil and Environmental Engineering, ICOCEE, 8-10 May 2017, Nevşehir/TURKEY.

S. Tongur, S. Yıldız, A. Ünal, K. Atalay and M. Yeniköşker, "Toxicity Assessment Of Analgesics By *Lepidium Sativum* Toxicity Test Method" The International Conference on Civil and Environmental Engineering, ICOCEE, 8-10 May 2017, Nevşehir/TURKEY.

Süheyla Tongur, Sevil Yıldız "Determination of Toxicity in Plastic Recycling Wastewater by *Lepidium Sativum* Toxicity Test Method" IV. International Water Congress – Water Management In Smart Cities, 2-4 November 2017, İzmir/TURKEY.

Süheyla Tongur, Rıfat Yıldırım, Sevil Yıldız, "Toxicity Determination of Used on Animals Antibiotics with Neomycin and Streptomycin by Toxicity Test Methods" International Refereed Journal Of Engineering And Sciences, Issue 11, ISSN 2148-47-83, Pages 133-149, 2017.