

NOMBRE DEL TRABAJO

TESIS ROLANDO-LUIS (1).docx

RECUENTO DE PALABRAS

7434 Words

RECUENTO DE PÁGINAS

49 Pages

FECHA DE ENTREGA

Sep 7, 2022 9:47 AM GMT-5

RECUENTO DE CARACTERES

43192 Characters

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.7MB

FECHA DEL INFORME

Sep 7, 2022 9:52 AM GMT-5**● 34% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 31% Base de datos de Internet
- 3% Base de datos de publicaciones

● Excluir del Reporte de Similitud

- Base de datos de Crossref
- Base de datos de trabajos entregados
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 8 palabras)
- Base de datos de contenido publicado de Crossref
- Material bibliográfico
- Material citado

2 UNIVERSIDAD PRIVADA DE HUANCAYO

“FRANKLIN ROOSEVELT”

RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO NRO 078-2019-SUNEDU/SD

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y

BIOQUIMICA



TESIS:

**“SUSCEPTIBILIDAD DE LA CEPA *Staphylococcus aureus*
FRENTA AL EFECTO ANTIBACTERIANO DEL ACEITE
ESENCIAL DE *Thymus vulgaris* L. (TOMILLO)”**

3 LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

RECURSOS NATURALES

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Presentado por:

García Araujo Rolando

Paitán Paúcar Luis Armando

Asesor:

MG. MONICA ALEJANDRA CALLE VILCA

HUANCAYO - PERÚ

AGOSTO 2022

DEDICATORA

A Dios, por darme una buena salud y cuidar de mi familia, por darme la valentía y la fuerza, guiarme por el buen camino para cumplir todos mis objetivos planeados en la vida.

Un especial reconocimiento ² a mis padres por brindarme su amor y sus consejos durante toda mi formación profesional.

Luis Armando Paitan Paucar

² A Dios, por darme la vida y la salud, acompañarme en el camino del bien, por ser mi fortaleza y darme sabiduría para cumplir todos mis objetivos trazados ⁴ en mi vida.

A mis padres, por su dedicación y amor en todo momento, gracias por sus palabras de aliento, consejos para poder superar cada desafío en mi formación personal y profesional.

A mi esposa que ha sido mi compañera de toda una vida y a mis hijos por quien quiero ser un ejemplo a seguir y que no importa que tan difícil se torne la vida yo siempre estaré para ellos.

Rolando Garcia Araujo

AGRADECIMIENTO

A nuestro amado dios, por guiarnos en nuestra vida con su bondad y amor infinita, por brindarnos salud, fortaleza para lograr nuestros objetivos trazados.

A nuestros amados padres, amigos y familiares por sus apoyos incondicionales con quienes siempre contaremos con ellos para seguir superándonos en nuestra vida profesional.

A nuestra asesora, Mag. Mónica Alejandra Calle Vilca, a quien agradecemos infinitamente por guiándonos y apoyarnos constantemente con su experiencia y profesionalismo.

A nuestra Facultad ³ de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Franklin Roosevelt como nuestra Alma Máter, donde nos formamos para poder servir a la sociedad como profesionales de la salud.

ÍNDICE

	Página
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	ii
INDICE	iii
RESUMEN	1
ABSTRACT	2
I. INTRODUCCIÓN	3
1 II. MÉTODO	
2.1 Tipo y diseño de investigación	16
2.2 Población, muestra y muestreo	16
2.3 Técnica e instrumentos de recolección de datos	17
2.4 Procedimiento	18
2.5 Método de Análisis de datos	20
2.6 Aspectos éticos	21
III. RESULTADOS	22
IV. DISCUSIÓN	26
V. CONCLUSIONES	28
VI. RECOMENDACIONES	29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXOS	34

RESUMEN

Las plantas medicinales y los aceites esenciales obtenidas de ellas representan una fuente importante de moléculas activas, más seguras y eficaces, con amplio margen de seguridad y poco o nulos efectos adversos, económicos, comparados con los fármacos antimicrobianos sintéticos, usados para el tratamiento de infecciones. El presente estudio se realizó con el objetivo de Evaluar la susceptibilidad de la cepa *Staphylococcus aureus* frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo). Investigación experimental, transversal, con enfoque cuantitativo. El aceite esencial se obtuvo por arrastre de vapor de agua, para la determinación de la susceptibilidad de *Staphylococcus aureus*, se utilizó el método de difusión en placa de Kirby-Bauer, con agar Mueller Hinton, se utilizaron concentraciones de aceite esencial al 25, 50 y 100%, teniendo como control positivo la clindamicina y como control negativo agua destilada estéril. Resultados: Los resultados muestran halos de inhibición de 9.49 mm en la concentración del aceite esencial al 25%, 15.06 mm al 50% y 21.97 mm al 100%, diámetros clasificados en la escala de sensibilidad como sensible, muy sensible y sumamente sensible respectivamente. En comparación con clindamicina presentó halos de inhibición de 22.94 mm. Conclusión: *Staphylococcus aureus* presentó susceptibilidad a todas las concentraciones del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo), el efecto antibacteriano del aceite esencial al 100% es semejante a la clindamicina.

Palabras clave: Susceptibilidad, Aceite esencial, *Thymus vulgaris* L., *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Medicinal plants and the essential oils derived from them represent an important source of safer and more effective active molecules, with a wide margin of safety and few or no adverse effects, which are inexpensive compared to synthetic antimicrobial drugs used for the treatment of infections. The **objective** of the present research is to evaluate the susceptibility of the *Staphylococcus aureus* strains against the antibacterial effect of the essential oil of *Thymus vulgaris* L. (Thyme) This research is experimental, cross-sectional, and with a quantitative approach. The essential oil was obtained by water vapour entrainment, for the determination of the susceptibility of *Staphylococcus aureus*, the Kirby Bauer Disc Diffusion Method was used, with Mueller-Hinton agar, using concentrations of essential oil at 25, 50, and 100%, with clindamycin as a positive control and sterile distilled water as a negative control. **Results:** The results show inhibition halos of 9.49 mm in the concentration of the essential oil at 25%, 15.06 mm at 50%, and 21.97 mm at 100%, diameters classified in the sensitivity scale as sensitive, very sensitive, and highly sensitive, respectively. In comparison, clindamycin presented inhibition halos of 22.94 mm. **Conclusion:** *Staphylococcus aureus* showed susceptibility to all concentrations of essential oil of *Thymus vulgaris* L. (Thyme), the antibacterial effect of the essential oil at 100% is similar to clindamycin.

Keywords: Susceptibility, Essential oil, *Thymus vulgaris* L., *Staphylococcus aureus*.



01 de setiembre de 2022

GAVANCHO VALDERRAMA Romina Raquel
DNI N° 71301491

I. INTRODUCCIÓN

Desde la época preincaica, las personas han utilizado plantas medicinales para el tratamiento de enfermedades y cicatrización de heridas, debido a que muchas plantas endémicas tienen efectos antiinflamatorios y antirreumáticos, antiespasmódico, antipirético, antifúngico, antibacteriano y otros (1), es muy reconocido que muchas de estas propiedades se deben a metabolitos secundarios como alcaloides, terpenos, antocianinas, compuestos fenólicos y aceites esenciales (2).

Organización Panamericana de Salud (OPS) "Las Medicinas Tradicionales y Complementarias de calidad, seguridad y eficacia comprobada, contribuyen al objetivo de garantizar que todas las personas tengan acceso a la atención en salud"(3)

“Las enfermedades infecciosas son causadas por hongos, protozoos, virus y bacterias que normalmente no están presentes en el cuerpo, y estas enfermedades pueden transmitirse de persona a persona, ya sea directa o indirectamente” (4). “El equilibrio de los microorganismos se altera con los antibióticos” (5), sin embargo, como consecuencia inevitable del uso indiscriminado de los antibióticos disponibles en el mercado y su fácil acceso, aparece y se incrementa día a día, la resistencia a los antibióticos utilizados, ante esta situación se recurre al uso de fármacos más potentes, muchos de estos con efectos nocivos al organismo.

En la búsqueda de nuevas moléculas más seguras y eficaces, las plantas medicinales y los aceites esenciales obtenidos de ellas, representan una fuente potencial de fitoconstituyentes (6), con amplio margen de seguridad y poco o nulos efectos adversos, comparados con los fármacos antimicrobianos sintéticos, usados para el tratamiento de infecciones.

Argote, et al., (2017) en la investigación realizada con el objetivo de “Evaluar los

efectos antibacterianos de los aceites esenciales de eucalipto, limón y mandarina contra las bacterias ATCC *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*”, determinaron la actividad antibacteriana con la concentración mínima inhibitoria (CMI) y bactericida (CMB) por el método de microdilución, con una emulsión estable, el diámetro promedio de las gotas oscilando entre 40 y 63 micras. La composición fue determinada por cromatografía de gases. En sus resultados mencionan que los aceites tienen una densidad de $0,858 \pm 0,002$ a $0,920 \pm 0,003$ g/cm³, índice de refracción $1,469 \pm 0,01$ a $1,4595 \pm 0,0025$, índice de acidez $5,32 \pm 0,02$ a $8,08 \pm 0,074$; mencionan además que los aceites esenciales de limón y mandarina contienen compuestos comunes como limoneno, terpineno, octanal y mircenol; en el aceite esencial de eucalipto destacan la presencia de eucaliptol (1,8 cineol) y pineno. Concluyen que los aceites esenciales de eucalipto mostraron los mejores resultados de inhibición frente a la bacteria Gram positiva del estudio, con valores de CMI y CMB de 6,8 µl/ml y para la bacteria Gram negativa, el aceite esencial de mandarina y eucalipto con valores de CMI y CMB. de 13,2 µl/ml (7).

Salinas R. (2018) en la investigación realizada con el objetivo de “Verificar la actividad antibacteriana del aceite esencial de *Origanum vulgare* L. orégano peruano, frente a *Staphylococcus aureus*”. aceite esencial obtenido por destilación al vapor, purificado con sulfato de sodio anhidro. El análisis de los principales componentes fitoquímicos del aceite se realizó por métodos sensoriales e instrumentales. La actividad antibacteriana se probó sobre *Staphylococcus aureus* cepa ATCC 6538 utilizando el método de difusión en disco (Kirby-Bauer) en placa de Petri, el control gentamicina de 10 µg y el control fue negativo dimetilsulfóxido. Los resultados obtenidos son los siguientes: El aceite esencial tiene un buen rendimiento de 2.02%, destilado por 60 minutos, densidad 0.9132 g/mL, extracto 1.75, los componentes principales son carvacrol

y timol, el aceite esencial de Orégano Peruano tuvo actividad antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, el halo inhibitorio fue de 11.7, 13.0, 16.60 y 19.65 mm, a concentraciones de 25, 50, 75 y 100 µg/mL, respectivamente. Para la gentamicina se creó una zona de inhibición de 30,1mm. A 100 µg/mL, se concluyó la mayor actividad antibacteriana del aceite esencial de *Origanum vulgare* L. "Orégano Peruano " contra *Staphylococcus aureus* (8).

Ortega A. (2018) investigación realizada con la finalidad de “Determinar el efecto antimicrobiano de los aceites esenciales de Orégano y Tomillo frente a la bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC 12600”. Se analizaron las características físico-químicas de los aceites esenciales, comparación de la actividad antimicrobiana utilizando discos de sensibilidad, y la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) utilizando microdilución en caldo. La actividad antimicrobiana se determinó con el método de discos de sensibilidad, utilizando concentraciones de aceite esencial al 10, 25, 50, 75 y 100%, diluidas con dimetil-sulfoxido (DMSO), concluyendo que las concentraciones con mayor efecto inhibitorio fueron al 100% para el aceite esencial de orégano (32,5 mm) y aceite esencial de tomillo (33 mm), como control positivo se emplearon discos de vancomicina, y como control negativo se utilizó agua destilada. En la técnica de microdilución, se empleó el método de dilución doble, utilizando concentraciones de aceite esencial al 1%, 0,5%, 0,25%, 0,12%, 0,06%, 0,03%, 0,01% y 0,007 a dos longitudes de onda 50 nm – 630 nm, utilizando como control positivo vancomicina 1 g y como control negativo caldo TSB, en donde se determinó que la CMI promedio para el aceite esencial de orégano fue 0,12% y para el aceite esencial de tomillo fue 0,25%, por lo tanto se acepta la hipótesis de investigación, que indica que los aceites esenciales de orégano (*Origanum vulgare* L) y tomillo (*Thymus vulgare*) presentan propiedades antimicrobianas frente a la bacteria *Staphylococcus aureus* que puede ser

utilizados en distintas formulaciones (9).

Aparicio, et al (2019) en la investigación realizada con el objetivo de “Describir la caracterización química cuali-cuantitativa y la evaluación antibacteriana de los aceites esenciales (AE) presentes en las hojas de *Mangifera indica* L.”, las hojas recolectas en los estados de Venezuela, Mérida (M), Barinas (B) y Portuguesa (P), sirvieron para la obtención del aceite esencial mediante la hidrodestilación, acoplada a la trampa de Clevenger; lograron 0,1 mL (0,0025%), 1,4 mL (0,035%) y 1,0 mL (0,025%), de rendimiento de aceites esenciales en el orden de procedencia de las muestras. La caracterización química fue determinada por cromatografía de gases acoplado a espectrometría de masas (CG/EM), identificando 30 compuestos en la muestra (M), 24 en (B) y 14 en (P). Debido al bajo rendimiento de M, la actividad antibacteriana fue evaluada en los aceites esenciales de B y P, por el método de difusión en agar con discos, frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 23357 y *Pseudomonas aureginosa* ATCC 27853. Las concentraciones de 200 µL/mL y 300 µL/mL de los aceites esenciales, inhibieron el desarrollo de *S. aureus* y *E. faecalis*. Concluyen que es el primer estudio comparativo y de actividad antibacteriana de los aceites esenciales obtenidos de las hojas de *M. indica* L. de tres regiones de la República Bolivariana de Venezuela (10).

Espino (2021), en la investigación realizada para “Determinar el efecto de *T. vulgaris* sobre la respiración de *E. coli* uropatógena”. Ensayan la actividad antimicrobiana de concentraciones 0.65, 1.3, 2.6, 6.5 y 13mg del aceite esencial de tomillo, sobre el crecimiento de *E. coli* uropatógena CFT073, utilizando el método de difusión en disco, además determinan la tasa de respiración de *E. coli* uropatógena, mediante el ensayo

polarográfico tipo Clark, para determinar la actividad respiratoria de *E. coli* generada por concentraciones de 260, 780, 1300 y 2600 µg de aceite esencial de tomillo. De los resultados mencionan que encontraron efecto inhibitorio fuerte del aceite esencial de tomillo en las concentraciones ensayadas frente a la bacteria, así mismo comprobaron el mecanismo de acción sobre la pared celular mencionado en algunos estudios. Con sus resultados concluyen que el aceite esencial de *T. vulgaris* es un excelente antimicrobiano con capacidad de detener la actividad respiratoria de *E. coli* (11).

Paúcar, et al. (2021) en la investigación realizada para “Determinar la actividad del aceite esencial de *Minthostachys mollis* frente a *Porphyromonas gingivalis*, *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*”, el estudio experimental in vitro, longitudinal, consistió en evaluar el efecto inhibitorio de diferentes concentraciones por el método de Kirby-Bauer en agar Columba y Müller Hinton, los componentes del aceite esencial fueron identificados por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masa. De sus resultados mencionan que identificaron 30,17% de pulegona y 16,55% de mentona. Los halos de inhibición fueron observados a las 24, 48 y 72 horas, observando que el aceite esencial al 100% frente a *Porphyromonas gingivalis*, observaron halos de inhibición de 10,2 mm, 9,8 mm y 9,6 mm; frente a *Staphylococcus aureus*, halos de 10,4 mm, 9,7 mm y 9,4 mm y frente a *Candida albicans* 9,8 mm, 8,9 mm y 8,5 mm, Todas las concentraciones del aceite esencial presentaron efecto antimicrobiano menor que el fluconazol y la doxiciclina. Concluyendo que el aceite esencial de *Minthostachys mollis* al 100 % mostró mejor inhibición frente a los microorganismos del estudio hasta las 24 horas, disminuyendo en el transcurso de las horas (12).

Gonzales, et al., (2022), en la investigación realizada con el objetivo de “Determinar la actividad antibacteriana mediante la concentración mínima inhibitoria

(CMI), de los aceites esenciales de *Minthostachys mollis* Griseb. (muña) y *Piper carpunya* Ruiz & Pav. (pinku)”, recolectaron “muña” en San José de Lourdes-Cajamarca y “pinku”, en Camporredondo-Amazonas. Los aceites esenciales fueron obtenidos por destilación al vapor de las hojas; mediante cromatografía de gases combinada con espectrometría de masas (CG-MS) identificaron 24 compuestos en la “muña”, siendo el mayor porcentaje en pulegon (40,94 %), mentona (32,72 %) y limoneno (1,92 %); y en "pinca" identificaron 22 compuestos, de los cuales los mayores porcentajes son metil eugenol (40,49%), safrol (31,24%) e isohomogenol (7,5%). Los microorganismos importantes para la higiene de los alimentos han desarrollado resistencia a cada aceite esencial: bacterias gramnegativas como *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, y bacterias grampositivas como *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*. Los aceites esenciales de *M. mollis* y *P. carpunya* mostraron amplia actividad antibacteriana contra bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, con MIC, *M. mollis*, *S. aureus* 8,86 µg/ml y *E. coli* 70,88 µg/ml en *P. carpunya*, para *S. aureus* 5,12 g/ml y *E. coli* 20,46 µg/ml. Concluyen que los aceites esenciales utilizados en este estudio, en bajas concentraciones, tienen actividad antibacteriana contra *E. coli* y *S. aureus* (13).

Tomillo “*Thymus vulgaris* L.” Especie de la familia Lamiácea, existen aproximadamente 150 especies del género *Thymus*, distribuidas en Asia, África y América. Este pequeño arbusto puede crecer hasta 50 cm de altura, con tallos robustos y fuertemente ramificados. Sus hojas son entre largas y redondeadas. En el envés tienen vellosidades blancas, el haz es liso y curvado a lo largo de los bordes. Sus flores aparecen de abril a septiembre, son de color verde púrpura a rojo brillante, dispuestas en espiral en las axilas de las hojas. Esta planta desprende un fuerte aroma y prefiere lugares secos y soleados. Florece de mayo a junio (14).



Figura 1. Especie vegetal *Thymus vulgaris* L. Rosselló (15)

Clasificación taxonómica

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Lamiales

Familia: Lamiaceae

Género: *Thymus*

Especie: *Thymus vulgaris* L.

Fuente: European Union herbal Monograph 2015. (16)

Habitat

El hábitat natural del tomillo se encuentra en los países de la cuenca mediterránea

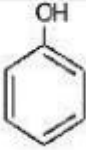
occidental; se encuentra en altitudes entre 0 y 2.000 metros sobre el nivel del mar. Sus especies sobreviven a temperaturas muy variadas e incluso extremas. Crece en climas templados, cálidos y montañosos. Tolera bien las heladas y la sequía, pero no los encharcamientos ni la excesiva humedad ambiental, se adapta bien a suelos aluviales y calizos, a suelos arcillosos, ligeros y silíceos. Suelen disponerse a modo de arbusto bajo en zonas de insolación directa e intensa (17).

Los componentes químicos de las sumidades floridas de tomillo contienen principalmente aceite esencial 1-3%, llegando al máximo de proporción del contenido, a los tres años. El aceite esencial está compuesto por: dos fenoles: carvacrol 10-50%, timol entre 20 y 40%, timol entre 20 y 40%, contiene además tanino, flavonoides, saponinas triterpénicas y ácidos triterpénicos (18).

Los aceites esenciales suelen ser productos muy complejos que contienen sustancias volátiles de origen vegetal, obtenidos con vapor, expresión o destilación, de toda la planta o parte de ella. Los aceites esenciales se producen especialmente plantas aromáticas, son estas en las que están más concentrados. es una mezcla de sustancias miscibles entre sí y no miscibles en agua (19).

Los principales compuestos aromáticos surgen de tres vías biosintéticas: la vía del mevalonato a los sesquiterpenos, la vía del metileritritol a los monoterpenos y diterpenos, y la vía del ácido shikímico a los fenilpropanos (20-21).

Tabla 1. Características químicas de los aceites esenciales.

Compuesto	Grupo funcional	Ejemplo	Propiedades
Alcohol	$\begin{array}{c} \\ -C-OH \\ \end{array}$	Mentol, geraniol	Antimicrobiano, antiséptico, tonificante, espasmolítico
Aldehído	$\begin{array}{c} O \\ \\ R-C-H \end{array}$	Citral, citronelal	Espasmolítico, sedante, antiviral
Cetona	$\begin{array}{c} O \\ \\ R^1-C-R^2 \end{array}$	Alcanfor, tuyona	Mucolítico, regenerador celular, neurotóxico
Éster	$\begin{array}{c} O \\ \\ R^1-C-O-R^2 \end{array}$	Metil salicilato	Espasmolítico, sedativo, antifúngico
Éteres	$-C-O-C-$	Cineol, ascaridol	Expectorante, estimulante
Éter fenólico	Anillo - O - C	Safrol, anetol, miristicina	diurético, carminativo, estomacal, expectorante
Fenol		Timol, eugenol, carvacrol	Antimicrobiano Irritante Estimulante inmunológico
Hidrocarburo	Sólo contiene C y H	Pineno, limoneno	Estimulante descongestionante antivirico, antitumoral

Fuente: Martínez, M.(2003). Aceites esenciales. Facultad Química Farmacéutica. Medellín.

Aceite esencial de Tomillo: El rendimiento de aceite esencial es entre 1,0-2,5%, este rendimiento puede variar de acuerdo a la procedencia. los componentes, momento de la recolección. Su composición principal es de 20 a 70% de fenoles como timol y carvacrol. De los fenoles del aceite de tomillo, el timol es uno de los más preciadas por sus propiedades curativas, pero es carvacrol (isómero de fenol) predomina en algunos aceites vegetales. En bajas concentraciones se encuentran el p-cimeno y el pineno. El borneol y linalol se encuentran en las fracciones de alto punto de ebullición (16).

Timol : Es un terpeno del grupo de los hidrocarburos, sustancia cristalina, incolora de olor característico se encuentra presente en los aceites esenciales de orégano, tomillo,

además de estar en mayor porcentaje; en el tomillo se encuentra del 38% al 7%, aproximadamente de todos los aceites esenciales (22)

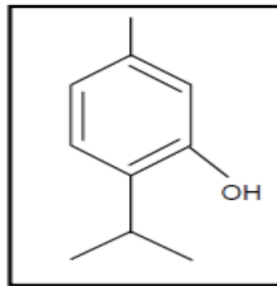


Figura 2. Estructura del Timol

Carvacrol: Es un líquido incoloro, escasamente soluble en agua y soluble en etanol y éter. Se utiliza como conservante de alimentos, en la industria cosmética, como antiséptico y en medicina alternativa, debido a sus propiedades antibacterianas, antifúngicas, analgésicas y antioxidantes (22).

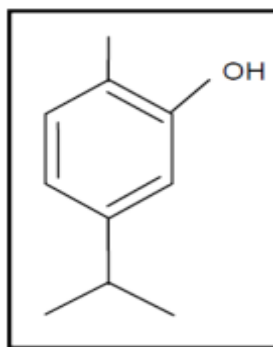


Figura 3. Estructura de carvacrol

Antibacteriano:

Inhibe el desarrollo de bacterias, se utiliza para combatir las infecciones causadas por bacterias. (23)

Bacteria:

División del reino procariota, que engloba todos los microorganismos procariontes excepto las algas verde – azuladas.(23)

Bactericida:

Que destruye bacterias (24)

Cepas:

Es una población de células homogéneas, o clones, que deriva de la imitación de una célula inicial única, aislada y seleccionada. También se refiere de colonias puras de bacterias a las cepas (24).

Cultivo:

Es un método para la multiplicación de microorganismos brindándoles un medio óptimo el proceso deseado. (24)

Gram positivas:

Se denominan bacterias Gram-positivas o Gram positivas, aquellas bacterias que se tiñen de violeta o azul oscuro por la técnica de tinción de Gram (22).

In vitro:

Es una práctica para realizar un experimento en tubos de ensayo, en un ambiente estéril y controlado de un organismo vivo (23).

ATCC

American Type Culture Collection (24).

Disco de sensibilidad

Discos impregnados con algún antimicrobiano usados para determinar la susceptibilidad antimicrobiana por disco difusión (23)

Incubación

Mantenimiento de cultivos bacterianos en condiciones favorables para su desarrollo y multiplicación (23)

Medio de cultivo

Medio artificial de sustancias nutritivas, que puede ser sólido, semisólido o líquido, necesarias para el crecimiento y multiplicación bacteriana in vitro (24).

In vitro

Es una práctica para realizar un experimento en tubos de ensayo, en un ambiente estéril y controlado de un organismo vivo (24).

Halo de inhibición:

Diámetro que se forma alrededor de las colonias de microorganismos (23).

Susceptibilidad

Sinónimo de sensibilidad, es la cantidad de droga que se requiere para destruir o reducir el crecimiento de un microorganismo patógeno (23)

Escala de Duraffourd

Escala cualitativa que determina el efecto inhibitorio *in vitro* , según el diámetro de inhibición (25).

En base a lo mencionado nace nuestra inquietud, planteándonos los siguientes problemas ¿Cuál será la susceptibilidad de la cepa *Staphylococcus aureus* frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo)? problemas específicos: ¿Cuál será la susceptibilidad de la cepa *Staphylococcus aureus* frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo), en concentraciones de 25, 50, 100%? ¿Cuál será la susceptibilidad de la cepa *Staphylococcus aureus* frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo), comparado con un control positivo?

El Perú es un país megadiverso por sus condiciones climáticas y diversidad de biorregiones, se cuenta con especies vegetales endémicas y aclimatadas, sumado al conocimiento sobre sus formas de uso y aplicaciones terapéuticas, que han sido transmitidos de generación en generación, es el motivo por el que aún se recurre a las plantas medicinales buscando ayuda para solucionar nuestros padecimientos.

Es importante, realizar investigaciones en relación a la utilización de la medicina

alternativa, ya que las plantas de *T. vulgaris* son accesibles a la población, de bajo costo y efectos adversos menores que el uso de medicamentos, en algunos se puede usar en conjunto un tratamiento farmacológico y uno no farmacológico, para disminuir el tiempo de tratamiento. El tomillo es utilizado por los pobladores de Huancayo para curar infecciones principalmente impétigo y forúnculos. Realizar el estudio en la cepa *Staphylococcus aureus*, puede traer un beneficio a la población ya que, al demostrar los efectos antibacterianos, será una alternativa eficaz a menor costo.

El estudio se plantea como objetivo general: Evaluar la susceptibilidad de la cepa *Staphylococcus aureus* frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo) y los objetivos específicos: Determinar la susceptibilidad in vitro de *Staphylococcus aureus* frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo), en concentraciones de 25, 50, 100%; Determinar la susceptibilidad in vitro de *Staphylococcus aureus* frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo), comparado con un control positivo.

II. MÉTODO

2.1. Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo de investigación

Investigación experimental, transversal, con enfoque cuantitativo.

Investigación experimental: estudio en el que se asignó un factor de estudio y fue controlado de forma deliberada para realizar la investigación, de acuerdo a lo establecido (26).

Investigación transversal: los datos observados se registraron una sola vez en el tiempo no se realizó seguimiento una vez concluido el estudio.

2.1.2 Diseño de investigación

Diseño experimental in vitro, con pruebas y controles, el fenómeno se evaluó introduciendo elementos para modificar el comportamiento de las variables del estudio, que se midieron en el tiempo establecido en el experimento.

2.2. Población, muestra y muestreo

2.2.1 Población

Constituida por:

- Cepa microbológicas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.
- Aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo)

2.2.2 Muestra

- Colonias de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.
- Aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo), en concentraciones al 25%, 50% y 100%.

Criterios de Inclusión

Cepas de bacterias morfológicamente iguales.

Cepas recientes.

Criterios de Exclusión

Cepas contaminadas.

2.2.3 Muestreo

Resultado de un muestreo probabilístico por conveniencia

2.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

2.3.1 Técnica

La técnica es el procedimiento sistematizado y operativo que se utiliza para solucionar problemas prácticos y se selecciona conforme a lo que se investiga, al porqué, al para qué y al cómo (27); en el presente estudio se utilizó como técnica la OBSERVACIÓN, se observaron los cambios que ocurrieron en las placas petri en el ensayo microbiológico.

2.3.2 Instrumento de recolección de datos

Fichas de observación (Ficha de recolección de datos), elaboradas convenientemente para la investigación, en ellas se registraron los resultados de la observación directa de cada tratamiento (28).

2.3.3 Validez y confiabilidad

Validez

El instrumento fue validado por el juicio de tres expertos, quienes evaluaron individualmente el cuestionario para determinar si los indicadores para cada dimensión son pertinentes, claros y relevantes para cumplir con los objetivos del estudio.

Confiabilidad

La confiabilidad se determinó con una prueba piloto, en la que se seleccionaron el 10% del tamaño de muestra, que no se consideraron como parte del tamaño de muestra del estudio.

2.4. Procedimiento

Obtención del aceite esencial

Se compró 10 kg de la planta, luego fueron separadas las ramas secas y restos de tierra.

La planta seleccionada fue sometida a extracción del aceite esencia por el método de arrastre de vapor de agua, colocando aproximadamente 1 kg del material vegetal sobre un lecho a través del cual pasaran los vapores de agua hirviendo, los que arrastraran el aceite esencial que se libera de las células vegetales por el calentamiento, la mezcla vapor de agua-aceite esencial es condensado y enfriado en su paso por el refrigerante, el condensado se recibe en un decantador para separar por densidad el aceite esencial del agua, el proceso termina cuando el volumen del aceite no varía con el tiempo. El proceso se repite hasta agotar el material vegetal.

El aceite esencial obtenido fue almacenado en un frasco ámbar herméticamente cerrado y guardado hasta el análisis microbiológico.

- *Determinación de la Solubilidad del aceite esencial*

Para preparar las concentraciones se determinó la solubilidad del aceite esencial, colocando en dos tubos de ensayo 0.5 mL de aceite esencial y luego se le adicionó a uno 10 mL de agua y al otro 10 mL de alcohol de 90%, se agitó cada tubo y se observó para determinar la existencia de turbidez en alguno de ellos.

- *Preparación de los discos de sensibilidad*

Los discos se prepararon con papel de filtro Whatman con un diámetro de 6 mm, fueron colocados en una placa Petri para llevarlos a esterilizar, por 15 minutos, una vez esterilizados fueron embebidos con cada una de las concentraciones del aceite esencia y se llevó a la estufa hasta sequedad.

- ***Preparación del inóculo***

La cepa *Staphylococcus aureus* fue inoculada en medio de cultivo TSA (Tryptacasa Soya Agar) con 24 horas de ser cultivadas, luego se seleccionan y recogen de 4 a 5 colonias con asa de kolle. Con las colonias se preparó la una suspensión en 5 mL de solución salina, luego se llevó a incubar a 35 °C por 2 horas necesario para alcanzar la turbidez del estándar, finalmente se ajustó la turbidez del inóculo hasta la turbidez equivalente al tubo 0.5 de Mc Farland.

Análisis microbiológico

La actividad antibacteriana de las diferentes concentraciones del aceite esencial de tomillo, fue evaluada con la técnica de Kirby & Bauer- difusión en agar, utilizando agar Müeller Hinton, frente a la cepa bacteriana *Staphylococcus aureus*.

Difusión en agar

Fundamento. - La prueba de susceptibilidad en disco, consiste en depositar sobre la superficie del agar en placa previamente inoculadas con el microorganismo, discos de papel secante impregnados de antimicrobiano. El papel secante al entrar en contacto con la humedad del agar absorbe agua y el antimicrobiano difunde radialmente desde el disco a través de la superficie del agar, formando una gradiente de concentración. Después de 18 h de incubación, los discos aparecen rodeados por un halo de inhibición.

La distribución del grupo en estudio según el siguiente esquema:

- Grupo 1: Cepa bacteriana *Staphylococcus aureus* aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo), al 25% .
- Grupo 2: Cepa bacteriana *Staphylococcus aureus* aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo), al 50%.
- Grupo 3: Cepa bacteriana *Staphylococcus aureus* aceite esencial de *Thymus*

vulgaris L. (Tomillo), al 100%.

- Grupo 4: Control Positivo (Clindamicina)
- Grupo 5: Control Negativo agua destilada estéril

Las pruebas más utilizadas se basan en la actividad in vitro del microorganismo, esto nos permite seleccionar el compuesto más adecuado para el tratamiento de una infección bacteriana con distintas concentraciones en estudio y la antimicrobiana clindamicina como control positivo.

Se determinaron por medición directa del halo de inhibición (mm).

“Se realizaron 10 repeticiones para cada concentración del aceite esencial ensayado y grupos control.

La lectura de las placas se realizó después de 24 horas Se midieron tres diámetros de cada halo de inhibición empleando una regla milimetrada. Los valores obtenidos se promediaron para hallar el diámetro promedio.

Los resultados fueron evaluados de acuerdo a los halos de inhibición del crecimiento microbiano.

- Nula si el halo de inhibición es menor o igual a 8 mm
- Sensible de 9 a 14 mm
- Muy sensible de 15 a 19 mm
- Sumamente sensible si es igual o mayor a 20 mm

2.5. Método de análisis de datos

Los datos recolectados se organizaron en una base de datos Microsoft Excel y exportados al programa estadístico SPSS (*Statistical Package for Socials Sciences*) v26, para analizarlos con el diseño factorial completamente al azar.

Con la escala de Duraffourd se analizó la sensibilidad del microorganismo frente a los tratamientos.

Se aplicó la prueba *t* student , para la igualdad de medias.

2.6. Aspectos éticos

En conocimiento y respetando las normas del código de ética vigente de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, en el presente estudio se utilizaron cepas microbiológicas y medios de cultivo, cumpliendo estrictamente las buenas prácticas de laboratorio y bioseguridad, manipulando correctamente muestras y desechos, evitando cualquier contaminación a seres vivos y al medio ambiente. Así mismo los datos y resultados del estudio es información que cumple el principio de veracidad sin incurrir en faltas éticas.

III. RESULTADOS

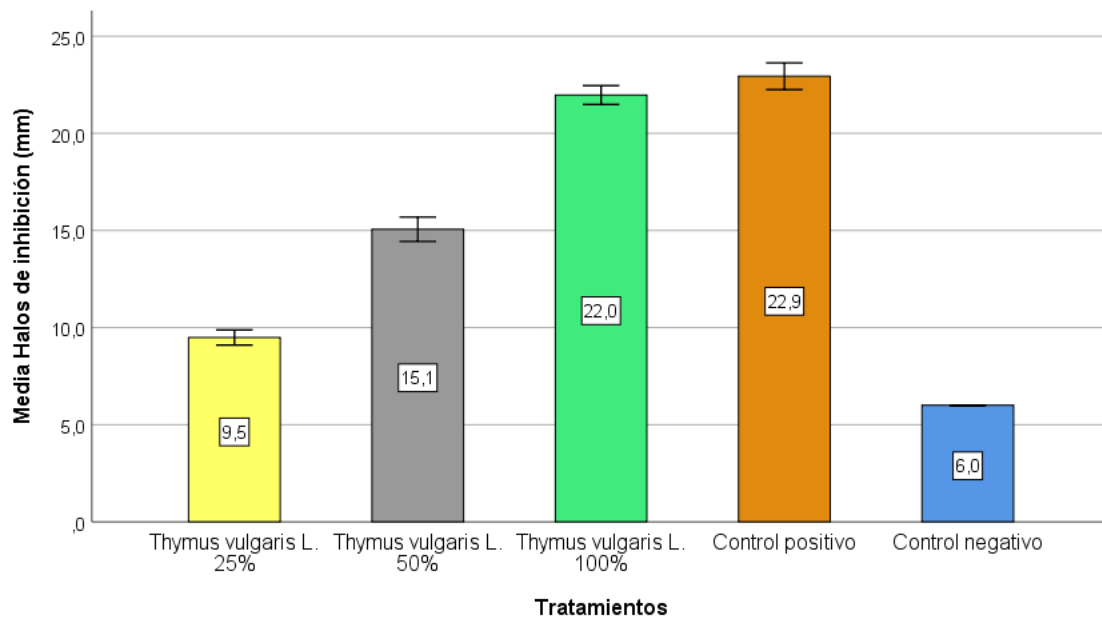
Tabla 2. Estadística descriptiva para los tratamientos aplicados.

Tratamientos	N	Media	Desv. Est.	Var.	95% I.C		Mínimo	Máximo
					media			
					L. I	L. S		
<i>Thymus vulgaris</i> L. 25%	10	9.49	0.55	0.30	9.10	9.88	8.7	10.3
<i>Thymus vulgaris</i> L. 50%	10	15.06	0.88	0.77	14.43	15.69	14.1	16.7
<i>Thymus vulgaris</i> L. 100%	10	21.97	0.68	0.49	21.49	22.45	20.7	22.8
Control positivo	10	22.94	0.96	0.93	22.25	23.63	21.4	24.4
Control negativo	10	6.0	0.00	0.00	6.00	6.00	6.0	6.0

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Los resultados presentados en la tabla 2, muestran los promedios de inhibición de los tratamientos, en donde se observa que el mejor efecto inhibitorio del aceite esencial es la concentración al 100%, con un diámetro de inhibición de 21.97 ± 0.68 mm, el control negativo no muestra ningún efecto se considera 6 mm que corresponde al diámetro del disco de sensibilidad y el control positivo presenta 22.94 mm de diámetro de inhibición del crecimiento.



Fuente: Elaboración propia

Figura 4. Promedio de halos de inhibición del aceite esencial *Thymus vulgaris* L. “Tomillo”

Interpretación

En la comparación de medias mostrada en la figura 4 se evidencia resultados diferentes en cada tratamiento, mejorando los diámetros de inhibición al aumento de la concentración del aceite esencial de tomillo, logrando la inhibición más elevada en la concentración al 100%; al comparar la media de inhibición del mejor efecto del aceite esencial con la media de halos de inhibición de clindamicina utilizado como control positivo se aprecia diferencia, con una media de diámetro de inhibición más elevada.

Tabla 1. Escala de sensibilidad

Tratamiento	Sensibilidad nula ≤ 8 mm	Sensible 8 – 14 mm	Muy sensible 15 – 20 mm	Sumamente sensible > 20 mm
<i>Thymus vulgaris</i> L. 25%		9.49		
<i>Thymus vulgaris</i> L. 50%			15.06	
<i>Thymus vulgaris</i> L. 100%				21.97
Control positivo				22.94
Control negativo	6.0			

Fuente: Elaboración propia

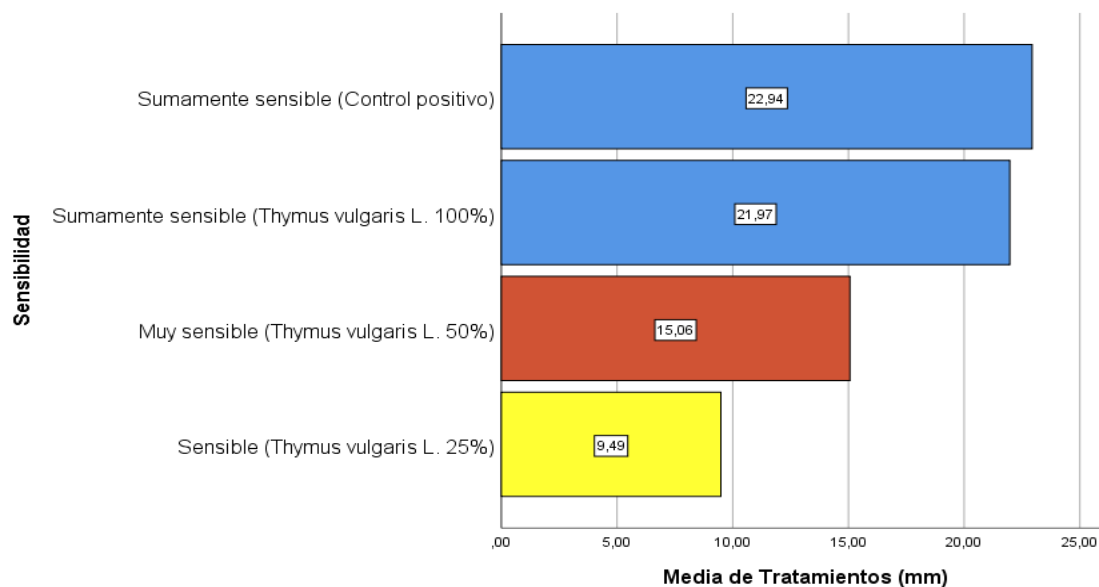


Figura 5. Escala de sensibilidad vs. media de Tratamientos (mm)

Interpretación

En la escala de sensibilidad de *S. aureus*, evaluada con la escala de Duraffourd se aprecia en sensible 9.49 mm de diámetro de inhibición del aceite esencial de tomillo en la concentración al 25%, muy sensible 15.06 mm en la concentración al 50% y sumamente sensible 21.97 mm en la concentración al 100%, encontrando en la misma escala el control positivo con 22.94 mm

Tabla 4. Prueba *t* para la igualdad de medias

	t	gl	Sig. (bil.)	Diferencia de medias	Dif. de error est.	95% Intervalo de Confianza de la diferencia	
						Inferior	Superior
A*	-38.415	18	0.000	-13.4500	0.3501	-14.1856	-12.7144
B**	-19.132	18	0.000	-7.8800	0.4119	-8.7453	-7.0147
C***	-2.606	18	0.018	-0.9700	0.3722	-1.7519	-0.1881

* *Thymus vulgaris* L. 25% vs. Control positivo. ** *Thymus vulgaris* L. 50% vs. Control positivo. ****Thymus vulgaris* L. 100% vs. Control positivo

Fuente: Elaboración propia

Interpretación

Los datos se analizaron con la prueba *t* student, para determinar las diferencias estadísticamente significativas, evaluando los tratamientos en pares, aceite esencial concentración al 25% y control positivo aceptando que no son similares, se obtuvo un $p=0,00$ evidenciando que la clindamicina tiene mayor diámetro de inhibición; de igual manera aceite esencial concentración al 50% y control positivo analizada con la misma prueba obtuvo un $p=0,00$ aceptando que las medias de las dos muestras no son semejantes, evidenciando que la clindamicina tiene mayor diámetro de inhibición; la evaluación de la concentración al 100% y control positivo analizada con la misma prueba obtuvo un $p=0,01$ aceptando que las medias de las dos muestras no son similares, y que la clindamicina es el grupo con mayor diámetro de inhibición.

IV. DISCUSIÓN

Las plantas medicinales y los productos obtenidos de ellas han sido utilizadas por el hombre en su afán por solucionar problemas de salud entre ellos las enfermedades infecciosas, el efecto antimicrobiano de las plantas medicinales va a depender de los compuestos que contienen siendo más activos los aceites esenciales ricos en fenoles. En el presente estudio se evalúa la susceptibilidad de la cepa *Staphylococcus aureus*, frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. “tomillo” obteniendo un halo de inhibición de 9.49 mm, en la concentración a 25%, clasificada como sensible, muy sensible en la concentración al 50% con un halo de inhibición de 15.06 mm y sumamente sensible con un halo de inhibición de 21.97 mm en la concentración al 100%, resultado que se contrapone al de Ortega (9), que reporta 33.0 mm de halo de inhibición en la concentración al 100% de aceite esencial de tomillo, frente a *S. aureus*.

Con respecto a la susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* se evaluaron los efectos antibacterianos del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. “tomillo”, en concentraciones al 25%, 50% y 100%, y se obtuvo diámetros de inhibición de 9.49 ± 0.55 mm para la concentración al 25%, 15.06 ± 0.88 en la concentración al 50% y 21.97 ± 0.68 mm en la concentración al 100%. Los resultados demuestran que *S. aureus* es sensible a todas las concentraciones del aceite esencial de tomillo, se aprecia además diferencias de la inhibición entre las medias, incrementándose los diámetros de inhibición al incremento de la concentración del aceite esencial. Estos resultados concuerdan con el estudio de Gonzales, et al., (13), realizado con aceites esenciales de *Minthostachys mollis* Griseb. (muña) y *Piper carpubya* Ruiz & Pav. (pinku)” en bajas concentraciones, tienen actividad antibacteriana contra *E. coli* y *S. aureus*. Estudios similares como el de Espino

(11), menciona un efecto inhibitorio fuerte del aceite esencial de tomillo, frente la cepa *E. coli*, lo que podría demostrar el efecto antibacteriano del aceite esencial de tomillo, en cepas gram positivas y gram negativas.

Los resultados de la escala de sensibilidad muestran en la categorización de sensible la concentración al 25% que presenta un halo de inhibición de 9.49 mm, muy sensible 15.06 mm en la concentración al 50% y sumamente sensible 21.97 mm en la concentración al 100%, en la misma clasificación el control positivo clindamicina con un halo de inhibición de 22.94 mm, el valor 6mm del control negativo representa la dimensión de disco. Al hacer una comparación entre los tratamientos con aceite esencial de tomillo y el control positivo (clindamicina), estos presentan diferencias estadísticamente significativas, entre la media de clindamicina y la media de cada uno de las concentraciones del aceite esencial de tomillo.

V. CONCLUSIONES

1. La cepa *Staphylococcus aureus* es susceptible al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L., en todas las concentraciones ensayadas, mostrando mayor susceptibilidad en la concentración al 100% del aceite esencial.
2. El aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo), inhibe el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, manifestado con diámetros diferentes presentando halos de inhibición de 9.49 mm en la concentración a 25%, 15.06 mm al 50% y un halo de inhibición de 21.97 mm en la concentración al 100%.
3. *Staphylococcus aureus* es susceptible frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo), mostrado en los diámetros de halos de inhibición formados, existiendo diferencias significativas entre la clindamicina utilizado como control positivo y las concentraciones del aceite esencial al 25 % y 50%, sin embargo, no existe diferencia significativa entre la concentración al 100%, comparada y el control positivo.

VI. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda realizar estudios con el aceite esencial de *Thymus vulgaris* L., para determinar la concentración mínima inhibitoria de *Staphylococcus aureus*.
2. Determinar la susceptibilidad antimicrobiana de otras cepas bacterianas y cepas fúngicas de importancia clínica.
3. Investigar y desarrollar fitofármacos que incluyan el aceite esencial de tomillo como principio activo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Vega R. Actividad antimicrobiana de aceites esenciales obtenidos por dos métodos de extracción diferentes de tres especies vegetales medicinales peruanas frente a *Streptococcus pneumoniae*. [Tesis] Lima. Universidad Nacional Agraria. La Molina; 2019
2. Mantilla C. Determinación del efecto antibacteriano del aceite esencial del fruto *Citrus paradisi* (Tangelo) frente a *Staphylococcus aureus* in vitro. [Tesis] Huacho. Universidad Alas Peruanas; 2018
3. Organización Panamericana de Salud (OPS). Reafirma la importancia de la medicina tradicional para avanzar hacia la salud universal [Internet]. Washington: OPS; 2018 [consultado el 04 de mayo]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14382:paho-reaffirms-the-importance-of-traditional-medicine-to-advance-towards-universal-health&Itemid=39594&lang=es#:~:text=%22El%20respeto%20y%20la%20inclusi%C3%B3n,los%20derechos%22%2C%20dijo%20Coates.
4. OMS. (2018). Enfermedades infecciosas. [citado 28 abr 2022], WHO: Disponible en: https://www.who.int/topic/infectious_diseases/es/
5. Organización Panamericana de la Salud. Política sobre Etnicidad y Salud. 29a Conferencia Sanitaria Panamericana; CSP29/7, Rev. 1; 2017.
6. Pinilla G, Muñoz L, Navarrete J, Arévalo P. El ataque de las bacterias: cómo prevenirlo sin morir en el intento. Nova [Internet]. 2012 [citado 2022 Abr 01]; 10(18): 227-236. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702012000200010&lng=en.](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702012000200010&lng=en)

7. Argote F, Suarez Z, Tobar M, Perez J, Hurtado A, Delgado J. Evaluación de la capacidad Inhibitoria de Aceites Esenciales En *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Rev.Bio.Agro [Internet]. 2017 [citado 11 abr 2022] ; 15(spe2): 52-60. Disponible en:
[https://doi.org/10.18684/bsaa\(v15\)edicionespecialn2.578](https://doi.org/10.18684/bsaa(v15)edicionespecialn2.578).
8. Salinas R. “Actividad antimicrobiana del aceite esencial de *Origanum vulgare* L. “Orégano peruano” frente a *Staphylococcus aureus*” [Tesis] Lima. Universidad Norbert Wiener.2018
9. Ortega A. Determinación del efecto antimicrobiano de los aceites esenciales de tomillo (*Thymus vulgaris*) y orégano (*Origanum vulgare*) frente a la bacteria *Staphylococcus aureus* ATCC: 12600 [Tesis] Cuenca. Universidad Politécnica Salesiana. 2018
10. Aparicio R, Velasco J, Paredes R, Rojas L. Caracterización química y actividad antibacteriana del aceite esencial de *Magifera indica* L. de tres regiones de Venezuela. [Revista on-line] 2019 [Consultado 28 abril 2022]; 48(3). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-28042019000300013&lang=es
11. Espino A. Efecto del aceite esencial de *Thymus vulgaris* en la respiración de *Escherichia coli* uropatógena. [Tesis]. Puebla: Benemérita Universidad Autónoma de Puebla; 2021 [Citado el 22 de agosto de 2022] Disponible en:
<https://hdl.handle.net/20.500.12371/15472>
12. Paucar L, Peltroche N, Cayo C. Actividad antibacteriana y antifúngica del aceite esencial de *Minthostachys mollis* frente a microorganismos de la cavidad oral. [Revista on-line] 2021 [Citado: 28 abril 2022]; 40(Supl). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v40s1/1561-3011-ibi-40-s1-e1450.pdf>.

13. Gonzales K, Salazar M, Fuertes C. Actividad antibacteriana de aceites esenciales de *Minthostachys mollis* Griseb. "Muña" y *Piper carpunya* Ruíz & Pav. "Pinku". Ciencia e investigación [Internet]. 2022 [citado 19 de abr. de 2022];24(2):21-6. Disponible en:
<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/22522>
14. Nieto A. Actividad antifúngica del extracto alcohólico y aceite esencial de *Thymus vulgaris* "tomillo" sobre *Candida albicans* [Tesis] Ambato. Universidad Regional Autonoma de Los Andes "UNIANDES". 2018.
15. Rosselló J, Armitt, J. Tomillo (*Thymus vulgaris*). *Manual práctico de plantas medicinales*. (2016) p 124 Robinbook Ediciones, Barcelona. ISBN 978-84-9917-414-3.
16. European Union herbal Monograph. *Thymus vulgaris* or *Thymus zygis* L. London. 2015.
17. Chambi L, Quiroz K. Extracción de aceite esencial de tomillo *Thymus vulgaris* L. y su evaluación aplicada a la conservación de embutidos tipo chorizo. [Tesis] Arequipa. Universidad Nacional de San Agustín. 2017.
18. Torrenegra, M., Matiz, G., González, G, León, G. Actividad antibacteriana in vitro de aceites esenciales frente a microorganismos implicados en el acné. SciELO Cuba. [Internet] 2015 [citado 12 abril 2022], p. 512-523. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152015000300011
19. Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica plantas medicinales. 2da. Ed. Zaragoza:Acribia; 2001.
20. Kuklinski C. Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona: Ediciones OMEGA; 2003.

21. Flórez C, Mojica J. Determinación de la composición química de los aceites esenciales de Tomillo (*Thymus vulgaris*) y Romero (*Rosmarinus officinalis*) y su posible uso como antifúngico contra microorganismos fitopatógenos en productos agrícolas. [Tesis], Bogotá. Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca. 2019.
22. Erazo M. Efecto antimicrobiano del timol sobre cepas de *Streptococcus mutans*: Estudio in vitro. [Tesis] Quito. Universidad Central del Ecuador. 2017
23. Brook F, Morse S, Butel, J. Microbiología Médica de Jawetz, Melnick y Adelberg. 8 ed. Ciudad de México: Manual Moderno; 2008.
24. Herrera M. Pruebas de sensibilidad antimicrobiana: metodología de laboratorio. Rev. Méd. Hosp. Nac. Niños [Internet] 1999 [consultado el 26 de julio de 2021]; 34(suppl): p. 33-41. Disponible:
http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85461999000100010&lng=en
25. Duraffourd C, Hervicourt D, Lapraz C. Cuadernos de fitoterapia Clínica. Barcelona: Masson; 1986.
26. Hernández R., Fernández C., Baptista P. Metodología de la investigación. 6a. ed. México: McGraw-Hill / Interamericana editores, S.A. DE C.; 2014.
27. Bernal, C. Metodología de la Investigación. Tercera edición. Ed. Pearson Colombia. 2010.
28. Sánchez H., Reyes C. Metodología y Diseños en la Investigación Científica. 5ta ed. Lima. Perú: Business Support Aneth S.R.L.; 2017.

Anexo 1. Matriz de consistencia

Autor(es): García Araujo, Rolando; Paitan Paucar, Luis Armando				
TEMA: Susceptibilidad de la cepa <i>Staphylococcus aureus</i> frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de <i>Thymus vulgaris</i> L. (Tomillo)				
PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES Y DIMENSIONES	MÉTODOLOGIA
<p>PROBLEMA GENERAL:</p> <p>¿Cuál será la susceptibilidad de la cepa <i>Staphylococcus aureus</i> frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de <i>Thymus vulgaris</i> L. (Tomillo)?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL:</p> <p>. Evaluar la susceptibilidad de la cepa <i>Staphylococcus aureus</i> frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de <i>Thymus vulgaris</i> L. (Tomillo).</p>	<p>La cepa <i>Staphylococcus aureus</i> es muy sensible frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de <i>Thymus vulgaris</i> L. (Tomillo)</p>	<p>Variable Independiente:</p> <p>Aceite esencial</p>	<p>ALCANCE DE LA INVESTIGACIÓN: Experimental</p> <p>MÉTODO DE LA INVESTIGACIÓN Hipotético-deductivo</p> <p>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Diseño experimental completamente al azar en el que se realizarán 10 repeticiones</p> <p>POBLACIÓN Cepas microbiológicas <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 sembradas en placas Petri en agar Müeller Hinton</p> <p>MUESTRA Colonias microbiológicas <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 sembradas en placas Petri en agar Müeller Hinton</p> <p>TECNICA DE RECOPIACIÓN DE INFORMACIÓN Observación directa</p> <p>INSTRUMENTO Ficha de observación (recolección de datos)</p> <p>TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO DE DATOS Los datos recolectados fueron organizados en una base de datos en el Microsoft Excel y luego exportados para analizarlos en el programa estadístico SPSS (<i>Statistical Package for Socials Sciences</i>) v26, con el diseño factorial completamente al azar.</p> <p>Se aplicó la prueba para evaluar la homogeneidad de la muestra y el análisis de varianza (ANOVA) para el evaluar la diferencia significativa entre los diámetros de halos de inhibición.</p>
<p>PROBLEMAS ESPECÍFICOS:</p> <p>¿Cuál será la susceptibilidad de la cepa <i>Staphylococcus aureus</i> frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de <i>Thymus vulgaris</i> L. (Tomillo), en concentraciones de 25, 50, 100%?.</p> <p>¿Cuál será la susceptibilidad de la cepa <i>Staphylococcus aureus</i> frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de <i>Thymus vulgaris</i> L. (Tomillo), comparado con un control positivo?</p>	<p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar las características sociodemográficas de la población de estudio; • Determinar el uso de antibacterianos en la población estudiada; • Establecer la relación entre nivel de conocimiento de resistencia bacteriana y el uso incorrecto de antibacterianos en los pobladores del distrito de Pichanaki 2021. 		<p>Variable dependiente</p> <p>Efecto Antibacteriano</p>	

Anexo 2. Operacionalización de Variable

Variable	Definición Conceptual	Dimensiones	Indicadores	Escala de Medición
Aceite esencial	Sustancia líquida volátil de naturaleza química compleja.	Compuestos fitoquímicos presentes en el aceite esencial	Fenoles (Timol Carvacrol)	v/v
Efecto Antibacteriano	Medida de los efectos de un compuesto antimicrobiano.	Susceptibilidad: escala de Duraffourd	Nula < 8 mm Sensible 8 – 14 mm Muy sensible > 14 – 20 Sumamente sensible > 20 mm	Milímetros
		Concentraciones del del aceite esencial (25,50,100%)	Diámetro de halos Inhibición del crecimiento bacteriano	Milímetros
		Control positivo		

ANEXOS
Anexo 3. Ficha de Observación

Diámetro del halo de inhibición (mm)	Concentración del Aceite esencial de <i>Thymus vulgaris</i> L. (%)			CONTROL	
	25	50	75	Clindamicina (+)	Agua destilada estéril (-)
Placa 1					
Placa 2					
Placa 3					
Placa 4					
Placa 5					
Placa 6					
Placa 7					
Placa 8					
Placa 9					
Placa 10					
Total					

Anexo 4. VALIDACIÓN DE EXPERTOS
UNIVERSIDAD PRIVADA DE HUANCAYO
“FRANKLIN ROOSEVELT”

ESCUELA PROFESIONAL CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUIMICA

Av. Giráldez N°542 - Huancayo

Huancayo,

CARTA Nro.01-2022-.....

Señor (a):

PRESENTE

: VALIDEZ DE INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

ASUNTO

Por medio del presente me dirijo a Ud. Para saludarle cordialmente y solicitarle su participación en la validez de instrumentos de investigación a través de “juicio de expertos” del proyecto de investigación que estoy realizando, para obtener el título profesional; teniendo como tesis titulado “**Susceptibilidad de la cepa *Staphylococcus aureus* frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo)**”, para lo cual adjunto:

- Formato de apreciación al instrumento: formato A y B.
- Matriz de consistencia.
- Operacionalización de variables.
- Instrumento de recolección de datos.

Esperando la atención del presente le reitero a Ud. las muestras de mi especial consideración y estima personal

Atentamente,

Rolando García Araujo

DNI:

Luis Armando Paitan Paucar

DNI:

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

- 1.1. Título de la Investigación : “Susceptibilidad de la cepa *Staphylococcus aureus* frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo)”
- 1.2. Nombre del instrumento motivo : Ficha de observación de Susceptibilidad de la cepa de evaluación *Staphylococcus aureus*

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Deficiente				Baja				Regular				Buena				Muy Buena					
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100		
1. Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado																				X		
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables																					X	
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																					X	
4. Organización	Existe una organización lógica																					X	
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																					X	
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los instrumentos de investigación																					X	
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos																					X	
8. Coherencia	Entre los índices e indicadores																					X	
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico																					X	
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación																					X	

PROMEDIO DE VALORACIÓN

95

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena

Nombres y Apellidos : RENEE SOLEDAD ORREGO CABANILLAS

DNI N° : 08131179 Teléfono/Celular : 964918887

Dirección domiciliaria : AV. HUANCAVELICA 179 EL TAMBO - HUANCAYO

Título Profesional : TECNOLÓGO MÉDICO

Grado Académico : MAGISTER

Mención : INVESTIGACION Y DOCENCIA SUPERIOR




Ms. RENEE S. ORREGO CABANILLAS
TECNOLÓGO MÉDICO
CTMP 8627

Firma

Lugar y fecha: 01 DE JUNIO DEL 2022

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

- 1.1. Título de la Investigación : **“Evaluación del Nivel de Conocimiento de Resistencia Bacteriana por uso incorrecto de Antibacterianos en el distrito de Pichanaki – 2021”**
- 1.2. Nombre del instrumento motivo : **Cuestionario: Nivel de conocimiento de Resistencia de evaluación Bacteriana por uso incorrecto de antibacterianos**

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Deficiente				Baja				Regular				Buena				Muy Buena					
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100		
1. Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado																				x		
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables																					x	
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																					x	
4. Organización	Existe una organización lógica																					x	
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																					x	
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los instrumentos de investigación																					x	
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos																					x	
8. Coherencia	Entre los índices e indicadores																					x	
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico																					x	
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación																					x	

PROMEDIO DE VALORACIÓN

95

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) **Muy buena**

Nombres y Apellidos : Martha Raquel Valderrama Sueldo
DNI N° : 22101412 Teléfono/Celular : 988440250
Dirección domiciliaria : Pje. Salazar Bondy Nro. 343 El Tambo
Título Profesional : Químico farmacéutico.
Grado Académico : Magister
Mención : Seguridad y Medio Ambiente




Firma

Lugar y fecha: Huancayo 16 de mayo 2022

FICHA DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

I. DATOS GENERALES

- 1.1. Título de la Investigación : “Susceptibilidad de la cepa *Staphylococcus aureus* frente al efecto antibacteriano del aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo)”
- 1.2. Nombre del instrumento motivo : Ficha de observación de Susceptibilidad de la cepa de evaluación *Staphylococcus aureus*

II. ASPECTOS DE VALIDACIÓN

Indicadores	Criterios	Deficiente				Baja				Regular				Buena				Muy Buena					
		5	10	15	20	25	30	35	40	45	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100		
1. Claridad	Está formulado con lenguaje apropiado																				x		
2. Objetividad	Está expresado en conductas observables																					x	
3. Actualidad	Adecuado al avance de la ciencia pedagógica																					x	
4. Organización	Existe una organización lógica																					x	
5. Suficiencia	Comprende los aspectos en cantidad y calidad																					x	
6. Intencionalidad	Adecuado para valorar los instrumentos de investigación																					x	
7. Consistencia	Basado en aspectos teóricos científicos																					x	
8. Coherencia	Entre los índices e indicadores																					x	
9. Metodología	La estrategia responde al propósito del diagnóstico																					x	
10. Pertinencia	Es útil y adecuado para la investigación																					x	

PROMEDIO DE VALORACIÓN

95

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

a) Deficiente b) Baja c) Regular d) Buena e) Muy buena


Nombres y :
Apellidos Diana Esmeralda Andamayo Flores
DNI N° : 20078664 Teléfono /Celular : 964884831

Dirección :
domiciliaria Loreto 569

Titulo :
Profesional Químico Farmacéutico

Grado : Doctora
Académico

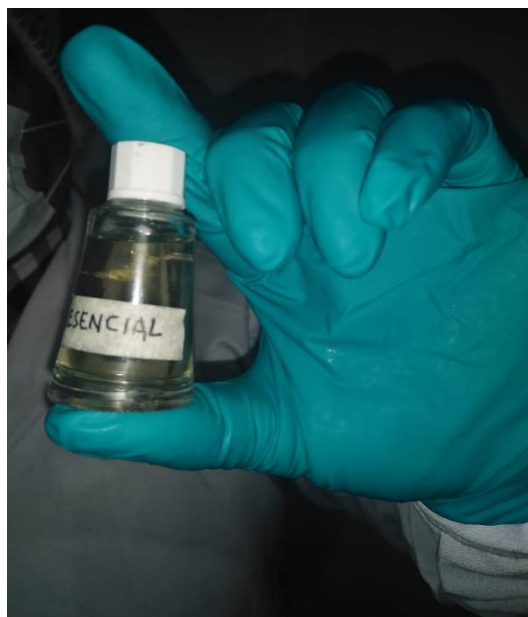
Mención : Farmacia y Bioquímica



Firma

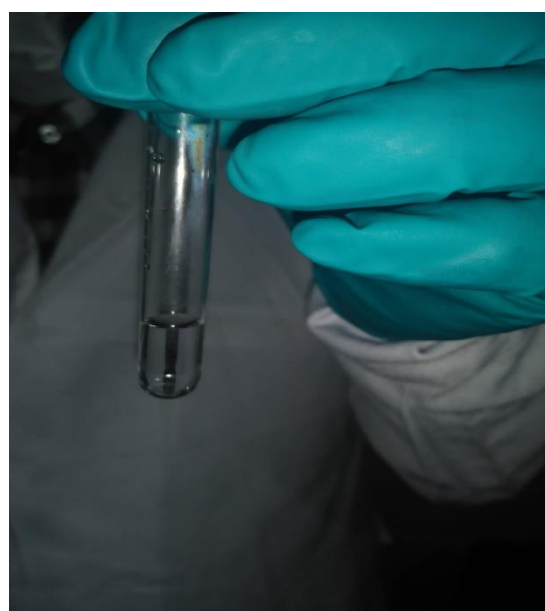
Lugar y fecha: Huancayo, 01 de Junio del 2022

Anexo 5. Galería de Fotos



Aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo)

Solubilidad del Aceite esencial de *Thymus vulgaris* L. (Tomillo)



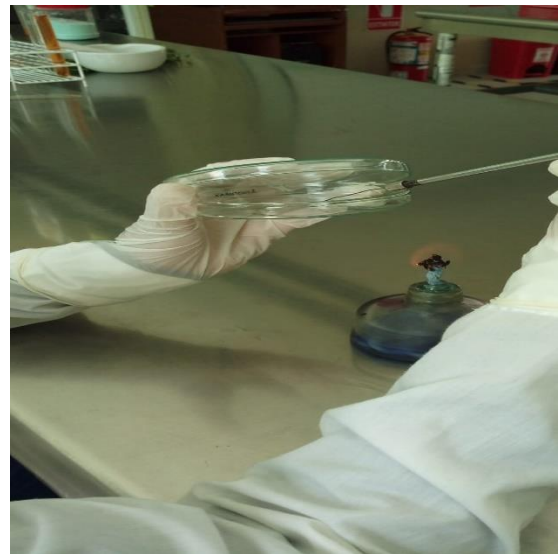
Preparación de placas



Preparación de discos de sensibilidad



Preparación del inoculo



● 34% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 31% Base de datos de Internet
- 3% Base de datos de publicaciones

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	vsip.info Internet	11%
2	repositorio.uoosevelt.edu.pe Internet	11%
3	coursehero.com Internet	6%
4	Cano Davila, Ninoska Maria. "Nivel de calidad en el sector universitario..." Publication	3%
5	cybertesis.unmsm.edu.pe Internet	2%