

UNIVERSIDAD PRIVADA DE HUANCAYO

“FRANKLIN ROOSEVELT”

RESOLUCION DEL CONCEJO DIRECTIVO NRO 078-2019-SUNEDU/SD

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA



TESIS

**EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS Y
FRUTOS DE *Morinda citrifolia* (NONI) SOBRE *Staphylococcus aureus***

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

Presentado por:

Bach. PÉREZ HEREDIA, Ana María

Bach. VÁSQUEZ DELGADO, Giovani

ASESORA:

Mg. LÓPEZ CALDERÓN, Rocío Jerónima

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

RECURSOS NATURALES (FOTOQUÍMICA)

HUANCAYO – PERÚ

Junio 2021

Dedicatoria

A Dios: Por cada una de sus bendiciones y por habernos permitido llegar a concretar una de nuestras metas.

A nuestros padres: Que gracias a su apoyo incondicional nos ayudaron en nuestra formación profesional.

A nuestros hermanos: por su apoyo y motivación en todos estos años de formación profesional

A mi hijo Dhylam por ser mi motivación para salir adelante y no dejarme vencer, a mi abuelo Macario que desde el cielo me cuida y bendice, y a toda mi familia en general, por el todo el apoyo brindado en estos últimos años de sacrificio en mi carrera profesional.

A mi esposa Gloria e hijos Cristhian y Caleb, por ser el motivo de mi superación y su apoyo moral durante mi carrera profesional.

Ana María y Giovanni

Agradecimiento

En principio a Dios por mantenernos vivos y llenar de bendiciones nuestro camino.

Con gratitud a nuestra asesora Mg. Rocío Jerónima López Calderón, por su apoyo, motivación, consejos, recomendaciones y por compartir sus conocimientos en el desarrollo de nuestra tesis.

A las universidades que nos brindaron la oportunidad de poder formarnos en esta carrera profesional y poder alcanzar nuestros objetivos.

A nuestros docentes quienes con la experiencia y conocimientos contribuyeron en nuestra formación Profesional.

Página del jurado

PRESIDENTE:

DIAZ URIBE, Julio Luis

Mg.Q.F

MIEMBRO SECRETARIO:

ROJAS WISA, Oscar Favio

Dr.Q.F

MIEMBRO VOCAL:

LOPEZ CALDERON, Rocío Jerónima

Mg.Q.F

MIEMBRO SUPLENTE:

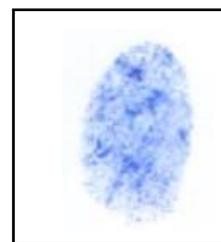
QUESADA REYES, Antonio Fernando

Mg.Q.F.

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD.

DECLARACIÓN JURADA SIMPLE

Yo, Giovani Vásquez Delgado de nacionalidad peruana, identificada con DNI N° 27433363. Tesista de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, Bachiller en Farmacia y Bioquímica, domiciliado en calle Santa Ana 119 Distrito de Picsi, Provincia de Chiclayo, Departamento de Lambayeque. DECLARO BAJO JURAMENTO: QUE TODA LA INFORMACIÓN PRESENTADA ES AUTÉNTICA Y VERAZ, me afirmo y me ratifico en lo expresado en señal de lo cual firmo el presente documento a los 8 días del mes de agosto del 2021.



.....
Giovani Vásquez Delgado

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD.

DECLARACIÓN JURADA SIMPLE

Yo, Ana María Pérez Heredia de nacionalidad peruana, identificada con DNI N° 47897743. Tesista de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, Bachiller en Farmacia y Bioquímica, domiciliada en calle Jhonson 858 IV sector de Urrunaga, Distrito de José Leonardo Ortiz, Provincia de Chiclayo, Departamento de Lambayeque. DECLARO BAJO JURAMENTO: QUE TODA LA INFORMACIÓN PRESENTADA ES AUTÉNTICA Y VERAZ, me afirmo y me ratifico en lo expresado en señal de lo cual firmo el presente documento a los 8 días del mes de agosto del 2021.



.....
Ana María Pérez Heredia

INDICE

<i>Dedicatoria</i>	<i>ii</i>
<i>Agradecimiento</i>	<i>iii</i>
<i>Página del jurado</i>	<i>iv</i>
<i>DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD</i>	<i>v</i>
<i>ÍNDICE</i>	<i>¡Error! Marcador no definido.</i>
<i>RESUMEN</i>	<i>viii</i>
<i>ABSTRACT</i>	<i>ix</i>
<i>I. INTRODUCCIÓN</i>	<i>10</i>
<i>II. MÉTODO</i>	<i>22</i>
2.1 Tipo y diseño de investigación.....	<i>22</i>
2.2 Operacionalización de las variables.....	<i>23</i>
2.3. Población, muestra y muestreo.....	<i>23</i>
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad.....	<i>24</i>
2.5 Procedimiento.....	<i>25</i>
2.6 Método de análisis de datos. (51).....	<i>26</i>
2.7 Aspectos éticos.....	<i>26</i>
<i>III. RESULTADOS</i>	<i>28</i>
<i>IV. DISCUSIÓN</i>	<i>32</i>
<i>V. CONCLUSIONES</i>	<i>34</i>
<i>VI. RECOMENDACIONES</i>	<i>35</i>
<i>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</i>	<i>36</i>
<i>ANEXOS</i>	<i>43</i>
Anexo 1. Matriz de consistencia.....	<i>44</i>
Anexo 2. Operacionalización de las variables.....	<i>46</i>
Anexo 3. Validación del instrumento de investigación por juicio de expertos.....	<i>47</i>
Anexo 4. Recolección de datos.....	<i>50</i>
Anexo 5. Certificado de la cepa ATCC.....	<i>51</i>
Anexo 6. Identificación taxonómica de la planta.....	<i>53</i>
Anexo 7. Evidencias fotográficas del trabajo de campo.....	<i>54</i>

RESUMEN

La resistencia bacteriana se ha convertido en una problemática mundial una de las bacterias que más resistencia produce es *Staphylococcus aureus*, sin embargo, las plantas pueden ayudar disminuir esta problemática gracias a sus principios activos, identificar que plantas tienen efectos antibacterianos puede ayudar a combatir la resistencia bacteriana.

Objetivo: Demostrar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de hojas y frutos de *Morinda citrifolia* (noni) sobre *Staphylococcus aureus*

Metodología: La metodología empleada en la investigación fue analítica, transversal, prospectiva y experimental con grupos control, la población de estudio fue *Morinda citrifolia* (noni) recolectada en el distrito de Picsi, Lambayeque, de la cual se tomó una muestra de 3 kg, de hojas y frutos las que se maceraron con etanol 96° para obtener un extracto etanólico a las concentraciones de 100% y 50% de ambas muestras, se determinó el efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* mediante la técnica de Kirby Bauer.

Resultados: El extracto de hojas de noni al 100% obtuvieron un halo de inhibición promedio de $22,01 \pm 0,33$ mm y al 50% de $17,04 \pm 0,38$ mm, por otro lado, el extracto etanólico del fruto al 100% obtuvo halos de inhibición promedio de $19,00 \pm 0,30$ mm y al 50% de $14,92 \pm 0,28$ mm; el control negativo empleado (etanol) obtuvo halo de inhibición de $6,02 \pm 0,24$ mm y el control positivo de $24,17 \pm 0,34$ mm.

Conclusiones: El extracto etanólico de hojas y frutos de *Morinda citrifolia* (noni) al 100% y 50% presentan efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*

Palabras claves: *Staphylococcus aureus*, *Morinda citrifolia*, noni, hojas, fruto.

ABSTRACT

Bacterial resistance has become a global problem, one of the bacteria that produces the most resistance is *Staphylococcus aureus*, however, plants can help reduce this problem thanks to their active principles, identifying which plants have antibacterial effects can help combat resistance bacterial.

Objective: To demonstrate the antibacterial effect of the ethanolic extract of leaves and fruits of *Morinda citrifolia* (noni) on *Staphylococcus aureus*

Methodology: The methodology used in the research was analytical, cross-sectional, prospective and experimental with control groups, the study population was *Morinda citrifolia* (noni) collected in the district of Picsi, Lambayeque, from which a 3 kg sample was taken, of leaves and fruits which were macerated with 96 ° ethanol to obtain an ethanolic extract at the concentrations of 100% and 50% of both samples, the antibacterial effect on *Staphylococcus aureus* was determined using the Kirby Bauer technique.

Results: The 100% noni leaf extract obtained an average inhibition halo of $22.01 + 0.33\text{mm}$ and at 50% of $17.04 + 0.38\text{mm}$, on the other hand, the 100% ethanolic extract of the fruit obtained mean inhibition halos of $19.00 + 0.30\text{mm}$ and at 50% of $14.92 + 0.28\text{mm}$; the negative control used (ethanol) obtained an inhibition halo of $6.02 + 0.24\text{mm}$ and the positive control of $24.17 + 0.34\text{mm}$.

Conclusions: The ethanolic extract of leaves and fruits of *Morinda citrifolia* (noni) at 100% and 50% has an antibacterial effect on *Staphylococcus aureus*

Key words: *Staphylococcus aureus*, *Morinda citrifolia*, noni, leaves, fruit.



Alexander I. Acaro Pizarro
LIC. IDIOMAS EXTRANJEROS
Reg. N° 134217

I. INTRODUCCIÓN

La diseminación mundial y el aumento de la población de bacterias resistentes a los antimicrobianos (RAM) son los mayores desafíos mundiales que enfrenta la salud pública. Más de 2 millones de personas están infectadas por patógenos resistentes a los medicamentos en el mundo y causan más de 700.000 muertes cada año. En Europa, cuesta alrededor de 1,500 millones de euros al año resolver el problema de la infección por bacterias resistentes a los fármacos entre las que figura *Staphylococcus aureus*. Se estima alrededor de 25 000 personas mueren anualmente en la Unión Europea (UE), como resultado de infecciones causadas por bacterias resistentes, con un coste social de aproximadamente 1 500 millones de euros anuales, de la misma manera 23,000 personas mueren cada año en los Estados Unidos por la misma causa. (1) (2) La tasa de uso de antibióticos en Irlanda durante el cuarto trimestre de 2019 fue de 23 dosis diarias definidas (DDD) por 1000 habitantes por día, y esto es un aumento de 20 DDD por 1000 habitantes por día en 2019. En comparación con otros países de la UE, el uso de antibióticos en Irlanda es de rango medio. El Comité Asesor Científico del Centro Nacional de Vigilancia de Enfermedades de Irlanda (NDSC) elaboró en 2001 una estrategia en respuesta al creciente problema de la resistencia a los antimicrobianos. (1) (2).

Las infecciones por cepas de *S. aureus* se asocian con tasas de mortalidad más altas que las infecciones causadas por cepas similares y sensibles. Además, dan lugar a un aumento de la duración de las estancias hospitalarias, así como los costos de atención médica asociados (3) (4). Los estudios han reportado que la infección por *Staphylococcus aureus* ha generado más de 150 mil muertes en el 2018 de los cuales el 40% se ha dado en Brasil. Muchas de estas muertes se originaron por complicaciones o comorbilidades asociadas que dificultaron la respuesta del tratamiento protocolizado. (5) (6) .En el Perú, la frecuencia de la infección por esta bacteria es alta. Pero, la incidencia por cepas resistentes a la clindamicina aún es muy bajo. En un estudio conjunto realizado por el Hospital Nacional Cayetano Heredia, Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas e Instituto Nacional de Salud del Niño encontraron que de las 274 cepas recolectadas el 48% era resistente a la clindamicina. (6) (7). Es necesario realizar estudios de tratamientos alternativos con la finalidad de encontrar un tratamiento que sea eficaz y evite la generación de resistencia bacteriana. Además, que sea de fácil acceso por la población nacional y mundial (7) En tal sentido, el uso de plantas

medicinales como el *Morinda citrifolia* (noni) puede ayudar a disminuir los índices de resistencia bacteriana por *Staphylococcus aureus* de demostrarse su efectividad sobre esta bacteria.

En tal sentido se mostraron estudios a nivel nacional de la variable en estudio como; el de **Altamirano L, Castro E. (2017)**, los cuales demostraron el efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. El extracto etanólico se elaboró a partir de los frutos del noni y se aplicó la prueba de Kirby-Bauer para determinar el efecto inhibitorio del extracto, la CMI se obtuvo por la técnica de macrodilución en caldo. El extracto etanólico del noni formó un promedio de halo de inhibición de 16.22mm. Se concluyó que el extracto etanólico de *M. citrifolia* (noni) presenta efecto inhibitorio frente a cepas de *S. aureus*, además, el efecto es directamente proporcional a la concentración del extracto (8). **Rivera. A. Vides. N. (2021)**, cuyo objetivo fue demostrar la actividad antibacteriana del extracto etanólico de las hojas de *Fragaria x ananassa* Duch. “fresa” sobre *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. Métodos: La muestra de estudio estuvo conformada por *Fragaria x ananassa* Duch. “fresa” recolectada en el distrito de Incahuasi de la provincia de Ferreñafe del departamento de Lambayeque, se determinó la actividad antibacteriana del extracto etanólico de las hojas de la planta mediante la técnica de difusión en pozo de agar sobre cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, se empleó como control positivo el ciprofloxacino. Resultados: Los extractos etanólicos de fresa obtuvieron halos de inhibición para las concentraciones de 50%, 75% y 100% de $19.71\text{mm} \pm 0.06$, $20.43\text{mm} \pm 0.06$ y $22.44\text{mm} \pm 0.06$, para *Staphylococcus aureus* y de $12.26\text{mm} \pm 0.06$, $14.15\text{mm} \pm 0.06$ y $16.68\text{mm} \pm 0.06$ para *Escherichia coli* respectivamente, ciprofloxacino produjo halos de inhibición de $33.55\text{mm} \pm 0.07\text{mm}$ para *Staphylococcus aureus* y $12.26\text{mm} \pm 0.06$ para *Escherichia coli*. Conclusiones: El extracto etanólico de las hojas de *Fragaria x ananassa* Duch. “fresa” presenta actividad antibacteriana sobre *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* (9). **Díaz M. y Vidarte J. (2021)**, en su estudio “Sensibilidad del cultivo de *Staphylococcus aureus* frente a la acción antibacteriana de los extractos de *Morinda citrifolia* y *Foeniculum vulgare*”, en objetivo determinaron la sensibilidad del cultivo de *Staphylococcus aureus* frente a la acción antibacteriana de los extractos de *Morinda citrifolia* y *Foeniculum vulgare*. Los extractos se prepararon con los frutos del noni y las hojas del hinojo por maceración de 10 días y se determinó la sensibilidad de la cepa por el método difusión en

pozo. El noni presento halos de inhibición de 16.99mm y 23.01mm en concentraciones del extracto del 50% y 100% respectivamente, el hinojo al 50% presento un halo de 16.61mm y al 100% 18.07mm. Se concluyó que los extractos del fruto del noni y las hojas del hinojo al 50% y 100% presentan acción antibacteriana sobre la cepa *Staphylococcus aureus*. (10)

Moya T. y Osorio R. (2017) El objetivo del presente estudio fue evaluar la actividad fotoprotectora de una formulación típica a base de extracto hidroalcohólico de *Morinda citrifolia* (noni). Para su metodología se preparó el extracto hidroalcohólico de *Morinda citrifolia* (noni) y se realizaron pruebas para identificar sus componentes químicos, tales como el método de espectrofotometría de Folin – Ciocalteu, también el método del DPPH para evaluarla capacidad antioxidante. Los resultados para el método de Folin – Ciocalteu fue de 15.50 mg GAE/g, para el DPPH obtuvo 81.22% de captación de radicales libres y la actividad fotoprotectora se determinó por el método descrito por Mansur. Se concluye que el extracto de *Morinda citrifolia*. (noni) posee actividad antioxidante menor al ácido ascórbico, y la formulación tópica de crema fotoprotectora si presenta factor de protección solar. (11).

Posito M y Chipana N (2018), en su estudio el objetivo fue: determinar la actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de *Himatanthus Tarapotensis* (bellaco caspi) mediante. La metodología que utilizaron fue Cilindro - Placa (Difusión en agar). Las cepas utilizadas fueron: *Staphylococcus aureus* ATCC 6538. Como control positivo se usó el antibiótico amoxicilina y como control negativo una solución de suero a concentración 1:1 (50%). En los resultados el tamizaje fotoquímico del extracto etanólico de *Himatanthus tarapotensis* (Bellaco caspi) evidenció la presencia de triterpenos y esteroides, fenoles y taninos, alcaloides, lactonas, cumarinas y flavonoides. Se concluyó que con respecto a la actividad antibacteriana del extracto etanólico, frente a *Staphylococcus aureus*, la concentración al 100% presentó un halo de inhibición de 15.87 mm en promedio, mientras que en la concentración de 50% presentó un halo de 13.80mm, en promedio finalmente a 25% presento un halo de inhibición de 12.20 mm en promedio. (12).

A nivel internacional, se mostró estudios como; el de Ahmed A. (2015). En su objetivo determinaron la eficacia antibacteriana y efecto de *Morinda citrifolia* L. mezclada con hidrocoloide irreversible para impresiones dentales. La metodología que se usó para tal fin fue el de la obtención de los extractos mediante uso de alcohol al 70% por medio de la maceración. Posteriormente participaron veinte voluntarios que se dividieron

aleatoriamente en dos grupos (n = 10). Grupo A Se mezclaron 30 ml de extracto de *M. citrifolia* L diluido en 30 ml de agua para hacer la impresión con material hidrocoloide irreversible. Grupo B Se mezclaron 30 ml de agua desionizada con material hidrocoloide irreversible para hacer las impresiones. Antes y después de la experimentación se evaluó la concentración bacteriana de *Straptococcus mutans*. Los resultados después de 48 horas muestran que el extracto de *M. citrifolia* L. mezclado con hidrocoloide irreversible disminuyó el porcentaje de microorganismos en comparación con el agua (2.2×10^6 a 0.05×10^6). La conclusión del autor señala *Morinda citrifolia* L. mezclada con hidrocoloide irreversible para impresiones dentales si posee actividad antibacteriana. (13) . **Sánchez A. y Rodríguez I. (2018)** El objetivo, fue la detección y purificación de principios activos a partir del fruto del Noni (*Morinda citrifolia* L.). y evaluar su efecto tóxico sobre las larvas de *Spodoptera frugiperda*. En su metodología utilizaron los frutos del Noni, se lavaron, se molieron y se pesaron 100 gramos de pulpa del fruto, se macero con 50 ml de cada uno de los solventes por separado en un agitador a 200 rpm, a 25° C por 48 horas, luego se filtraron por separado para obtener por medio de un rotavapor (R-300), los extractos metanólico y hexánico, para el caso del acuoso, se liofilizo (Labconco 77540-00). Se observó las polaridades de los componentes por cromatografía en capa fina, luego fueron pasados por cromatografía en columna para la separación de los componentes de la mezcla, se sacaron los principios activos y de nuevo se pasaron por el rotavapor para la concentración de las muestras. Se realizaron bioensayos colocando 25 vasos por triplicado para cada uno de los extractos (metanólico/Noni, hexánico/Noni, acuoso/Noni). Cada extracto se mezcló previamente homogenizado en un vortex y enseguida con dieta Shorey por separado, se colocó una pequeña porción en cada vaso y se dejaron solidificar por 30min, se colocó 1 larva de *Spodoptera frugiperda* por cada vaso y se realizó un monitoreo por 7 días para ver su mortalidad. En los resultados se obtuvieron 5 ml de cada uno de los extractos del fruto del Noni con 3 solventes, hexano, metanol y agua. Cada uno de los extractos se mezcló con 100 ml de dieta. Los bioensayos se efectuaron por tratamientos de 25 larvas por triplicado, para cada extracto, determinando su toxicidad, a los 7 días de exposición. Se realizó un monitoreo, para observar el porcentaje de mortalidad de las larvas de *Spodoptera frugiperda* con las fracciones de los extractos del Noni, disueltos en 3 solventes. Conclusión se demostró la acción toxica de los extractos del Noni, teniendo efecto en la mortalidad de larvas de primer instar de *Spodoptera frugiperda*. Observándose a las 24 y 48 horas de haber iniciado el experimento larvas muertas por efecto de los extractos del Noni para cada

extracto de manera variable. Para el caso del tratamiento del extracto metanólico, fue con el que se observó mayor mortalidad, teniendo porcentajes del 32, 28 y 32 %. Enseguida para el caso de los tratamientos del extracto hexánico se observaron mortalidades del 8, 8 y 8 %. Y para los tratamientos del extracto acuoso, se observaron mortalidades del 4, 4 y 4 %. Siendo los hexanoicos y los acuosos los que mostraron menores efectos contra larvas de primer instar de *Spodoptera frugiperda*. (14). **Babaji P. (2016)**. El objetivo fue ejecutar una evaluación comparativa del efecto antimicrobiano de irrigantes del conducto radicular a base de hierbas (*Morinda citrifolia*, *Azadirachta indica*, *Aloe vera*) con hipoclorito de sodio. La metodología que usaron fue el de la obtención de las especies vegetales del jardín botánico de la Universidad que después de realizar la clasificación botánica se procedieron a limpiarlas y lavarlas, luego con agua destilada se usó para realizar un decocto por 1 hora. Luego se procedió a filtrarlo y concentrarlo para poder usarlo en la irrigación del intracanal. El cultivo bacteriano de *E. faecalis* (ATCC) se hizo crecer durante la noche en caldo de infusión de cerebro-corazón (BHI) y se inoculó en placas de agar Mueller-Hinton. La inhibición antibacteriana se evaluó mediante el método de difusión de pozos de agar. Los cinco irrigantes del estudio se agregaron a los respectivos pocillos en placas de agar y se incubaron a 37 ° C durante 24 h. Se registró la zona de inhibición bacteriana alrededor de cada pocillo. Los resultados que se obtuvieron muestran que la zona inhibitoria más alta contra *E. faecalis* se observó para NaOCl (media de 28,6 mm) seguida de *M. citrifolia*, extracto de neem, extracto de *A. vera* (media de 14,7 mm) y agua destilada (00). Conclusiones, La medicina herbal probada (extracto de *A. indica*, *M. citrifolia*, *A. vera*) mostró una zona inhibitoria contra *E. faecalis*. Por lo tanto, estos irrigantes se pueden utilizar como soluciones de irrigación del conducto radicular.(15). **Podar R. (2015)**. El objetivo fue determinar la eficacia antimicrobiana in vivo de *Morinda citrifolia* al 6%, *Azadirachta indica* e hipoclorito de sodio al 3% como irrigantes del conducto radicular. La metodología que se usó consistió en la obtención de las especies vegetales que se procedieron a limpiarlos y por medio de la decocción se sus hojas se esperó conseguir la extracción de los principios activos. Luego, se asignaron aleatoriamente treinta anteriores maxilares no vitales a uno de los tres grupos correspondientes al irrigante a ensayar; 6% de *Morinda citrifolia*, *A. indica* y 3% de NaOCl. Después de la apertura del acceso al conducto radicular, se tomó una muestra de cultivo del conducto radicular con dos puntas de papel y se cultivó en condiciones aeróbicas y anaeróbicas. A continuación, se obtuvo una muestra de cultivo del conducto radicular posterior al tratamiento y se cultivó y analizó contando las unidades

formadoras de colonias. Los resultados que se encontraron indican que Seis porcentajes de *Morinda citrifolia*, *A. indica* y 3% de NaOCl mostraron una reducción significativa ($P < 0,05$) en los recuentos medios para bacterias aeróbicas y anaeróbicas entre el inicio y los 3 días. Conclusión se indica que no hubo diferencia en la eficacia antimicrobiana de *M. citrifolia* al 6%, *A. indica* y NaOCl al 3% como irrigantes del conducto radicular. (16).

Valencia M., Ancona J., Reyes J., García M. y León F. (2017). El objetivo de estudio fue presentar resultados en una evaluación realizada en los metabolitos de flor, fruto, hoja y raíz del noni. En la metodología se empleó el tamizaje fitoquímico. En los resultados obtuvieron extractos etanólicos de la flor que dio positivo para taninos, quinonas y lactonas; del fruto que dieron positivos para quinonas, flavonoides, alcaloides y triterpenos; de hoja dieron positivos para alcaloides, aceites esenciales y triterpenos. En conclusión, resulto evidente la presencia de alcaloides en hoja, fruto y raíz, lo que les confiere a estos extractos actividad farmacológica para aliviar el dolor muscular. (17)

Con respecto a la base teórica se estudió; que *Morinda citrifolia* Linn (Rubiaceae), también conocida como noni o morera india, es un pequeño árbol de hoja perenne. Las hojas son de 8 a 10 pulgadas de largo; de forma ovalada, de color verde oscuro y brillantes, con venas profundas. Los curanderos tradicionales de la Polinesia usaban partes de la planta para muchos propósitos, incluidos los trastornos intestinales (18). *Morinda citrifolia* “noni” crece en hasta 2350 m.s.n.m. En la mayoría de tipos de suelo, prefiere áreas perturbadas como campos, pastos, jardines, bordes de caminos, áreas de desechos, tierras de cultivo y campos recientemente quemados (19). Presenta hojas opuestas, grandes y completamente lisas, las cuales se tornan amarillentas al madurar. Las flores son de color blanco. El fruto es el resultado de la fusión de muchas flores, es de forma irregular, a menudo ovoide de hasta 12 cm. de largo, las semillas son pequeñas y lustrosas, color café-negrusco (20) (21). El noni es un árbol de tamaño pequeño a mediano (3–10 m de altura) con una distribución pan tropical. Las frutas y hojas de noni tienen un historial de uso de alimentos entre los isleños del Pacífico, así como en el sur y el sudeste asiático. Aunque la fruta es comestible, su sabor se ha descrito como similar al queso malo. A pesar de esto, los Rarotongans comieron la fruta con frecuencia y los birmanos la usaron para preparar curry. Los aborígenes australianos comieron fruta de noni durante la estación fría y seca de mayo a agosto en el Territorio del Norte de Australia. Las hojas de noni se comieron tanto en forma cruda como cocida en Java y Tailandia. En Tahití, el pescado se envolvió en las hojas como

parte de la cocción para impartir un sabor atractivo al pescado cocido (22) (23). La Morinda ha sido fuertemente promocionada para una amplia gama de usos; incluyendo artritis, aterosclerosis, infecciones de vejiga, furúnculos, quemaduras, cáncer, síndrome de fatiga crónica, debilidad circulatoria, resfriados, herpes labial, congestión, estreñimiento, diabetes, drogadicción, inflamación de los ojos, fiebre, fracturas, úlceras gástricas, gingivitis, dolores de cabeza, enfermedades del corazón, hipertensión, debilidad inmunológica, indigestión, parásitos intestinales, patologías renales, malaria, cólicos, e irregularidades menstruales, llagas en la boca, trastorno respiratorio, tiña, sinusitis, esguinces, derrames cerebrales, inflamación de la piel y heridas. El uso indígena principal de esa planta son las hojas como tratamiento tópico para la cicatrización de heridas (24) (25). Entre sus propiedades y usos de la Morinda un estudio de 2005 ha confirmado que el jugo del noni tiene un enorme potencial antioxidante; eso significa que busca los radicales libres de oxígeno y neutraliza sus efectos negativos. La investigación realizada en pacientes con hábito de tabaquismos intensos que los hacen vulnerables a muchas enfermedades ha defendido el efecto protector de jugo de noni para mejorar el potencial de eliminación de radicales de su cuerpo y proporcionar alivio de las enfermedades causadas por el estrés oxidativo (19). El jugo de noni reduce el ácido úrico en la sangre, lo que reduce la acumulación y previene la aparición de gota. También se ha demostrado que el jugo de noni inhibe la actividad de la xantina oxidasa, una enzima que aumenta la inflamación en las articulaciones. La gran cantidad de flavonoides y cumarinas (un tipo de fitoquímico utilizado para prevenir enfermedades degenerativas) contenidas en el jugo de noni exhibe propiedades antiinflamatorias, lo que hace que el jugo de noni sea un poderoso antídoto para la inflamación. Recientemente, se ha investigado la *Morinda citrifolia* (noni) como un posible suplemento para el control de peso. En múltiples estudios, la suplementación con morinda citrifolia tuvo efectos positivos sobre la regulación del peso corporal y los depósitos de grasa al tiempo que mejoraba las vías metabólicas. Los efectos inmuno-activadores del jugo de noni se han observado en varios estudios, en parte debido a los altos efectos antioxidantes del jugo de noni. En un estudio, ocho semanas de consumo de jugo de noni condujeron a una disminución del malondialdehído, un marcador de estrés oxidativo, y al aumento de los niveles de IFN-gamma una citocina responsable de estimular la respuesta inmunitaria. La osteoporosis, que reduce la densidad y la calidad de la salud ósea, es un problema de salud grave, especialmente en mujeres posmenopáusicas. En varios estudios, las mujeres que tomaron jugo de noni experimentaron una disminución de la

resorción ósea (degradación del tejido óseo) y una mejor salud ósea. El noni tiene poderosos efectos antiinflamatorios que podrían ayudar a reducir el dolor de la AR (artritis reumatoidea) y es tan eficaz en el manejo del dolor y la destrucción de las articulaciones como la hidrocortisona (19) (26).

Se ha reportado que la acción antioxidante de los flavonoides depende principalmente de su capacidad de reducir radicales libres y quelar metales, impidiendo las reacciones catalizadoras de los radicales libres. Entre sus propiedades los flavonoides son sustancias sólidas cristalizadas de color blanco o amarillento. Sus heterósidos son solubles en agua caliente, alcohol y disolventes orgánicos polares, siendo insolubles en los apolares. Sin embargo, cuando están en estado libre, son poco solubles en agua, pero son solubles en disolventes orgánicos más o menos oxigenados, dependiendo de su polaridad. Por otro lado, son sustancias fácilmente oxidables y, por tanto, tienen efecto antioxidante, ya que se oxidan más rápidamente que otro tipo de sustancias. Farmacológicamente, los flavonoides destacan por su baja toxicidad, presentando en general actividad sobre el sistema vascular con acción vitamínica P (efecto protector de la pared vascular, debido a la disminución de la permeabilidad y al aumento de la resistencia de los capilares). Por otro lado, los flavonoides ejercen otras acciones: diurética, antiespasmódica, antiulcerosa gástrica y antiinflamatoria. En fitoterapia los flavonoides se emplean principalmente en casos de fragilidad capilar como venotónicos. Aunque también se utilizan en proctología, metrorragias y retinopatías (27). El contenido de fenoles, antioxidantes y ácido ascórbico presente en la fruta de noni aumenta de la etapa dura verde a la blanca, mientras que disminuye de la etapa dura blanca a la etapa madura. En la etapa blanca dura, las frutas noni tienen aproximadamente dos veces más actividad antioxidante, 1.5 veces más contenido de fenol y siete veces más contenido de ácido ascórbico, en comparación con las frutas verdes inmaduras, que tienen 1.1-1.5 veces la actividad antioxidante, 1.3 veces más fenoles totales, y 1.3 veces el contenido de ácido ascórbico (28). Los compuestos fenólicos son un gran grupo de antioxidantes naturales; consumo de fuentes importantes, particularmente de frutas, vegetales y cereales presentan efectos benéficos. La asociación entre una dieta rica en frutas y vegetales está relacionada a una disminución de riesgo de enfermedades cardiovasculares, y ciertas formas de cáncer, según evidencias epidemiológicas. Estos fitoquímicos constituyen un grupo heterogéneo de sustancias que evidencian su rol protector sobre la salud humana. Diferentes estudios muestran que los

radicales libres causan daño al organismo humano tales como lípidos, ácidos nucleicos y proteínas, iniciando con enfermedades degenerativas. Por lo tanto, estos componentes antioxidantes neutralizan radicales libres modulan la detoxificación enzimática, estimulando el sistema inmune, disminuyendo la agregación plaquetaria y modulando el metabolismo hormonal (29). Por otro lado, se encuentran también moléculas más complejas como el alcaloide xeronina con muchas propiedades terapéuticas. Se encuentran también los polisacáridos ácido glucurónico; galactosa; arabinosa; ramosa; glucósidos; éster de ácido graso de trisacárido. La Escopoletina, es otra sustancia que también posee propiedades terapéuticas (30). Una muestra de 100 g de fruta en polvo se compone de aproximadamente 71% de carbohidratos, 36% de fibra y 5,2% de proteína. La composición bioquímica completa de la fruta de noni aún no se comprende completamente. Por cada 1200 mg de fruta de noni en polvo se encuentran: 69 g de proteínas, 15 gr de grasas, 843 g de carbohidratos, 419 g de fibra, 2 UI de Vitamina A, 9 mg de Vitamina C, 0.48 mg de niacina, 0.2 g de hierro, 0.88 g de calcio, 2 g de sodio, 32 mg de potasio entre otros componentes. En el follaje se ha podido encontrar damnacanthal, sustancia que le protege de las infecciones a la planta. Así como también glicósidos glucósido de flavonol; glicósido iridoide, “citrifolinoside” con propiedades anticancerígenos (30) (31).

La clasificación taxonómica de la planta *Morinda citrifolia*. (32)

Reino:	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Sub clase:	Asteridae
Orden:	Rubiales
Familia:	Rubiaceae
Género:	<i>Morinda</i>
Especie:	<i>Morinda citrifolia L.</i>

Con respecto a *Staphylococcus aureus* podemos mencionar que es uno de los seis microorganismos más comunes en la práctica médica diaria, causando un sin número de enfermedades, desde simples hasta muy graves, ya sea por acción directa o por medio de sus toxinas. Es un microorganismo con alto grado de patogenicidad, coloniza piel, fosas nasales,

la región inguinal, axilas, región del periné y faringe (33). Los estafilococos son un grupo de bacterias Gram positivas, de tamaño microscópico (0.5 y 1.5 micras), se dividen en grupos formando racimos de uva. Presenta toxinas estafilocócicas, provocando intoxicaciones alimentarias muy graves y se dividen según los efectos biológicos que producen: Citotoxinas α , β , y leucocidina que actúan como poro-perforador de leucocitos, eritrocitos. Macrófagos, plaquetas y fibroblastos, toxina exfoliativa (ETA y ETB), enterotoxinas: A, E, G, I, son súper antígenos, hace liberar mediadores químicos en los mastocitos y toxina del síndrome del choque tóxico TSST-1: produce extravasación o destrucción de células endoteliales (34). Los tipos de infecciones por *Staphylococcus aureus* pueden ser desde leves hasta potencialmente mortales. Las infecciones por estafilococos más frecuentes son las infecciones cutáneas, que causan a menudo abscesos, sin embargo, las bacterias pueden viajar por el torrente sanguíneo (lo que se denomina bacteriemia) e infectar prácticamente cualquier parte del organismo, especialmente válvulas cardíacas (endocarditis) y los huesos (osteomielitis). Las bacterias también tienden a acumularse en el material sanitario implantado en el organismo, como válvulas cardíacas artificiales o prótesis articulares, marcapasos y catéteres insertados en los vasos sanguíneos a través de la piel (35). Algunas infecciones estafilocócicas son más probables en determinadas situaciones por ejemplo las infecciones del torrente sanguíneo: cuando un catéter que se inserta en una vena permanece en su lugar durante mucho tiempo, la Endocarditis, cuando la persona se inyecta drogas, lleva una válvula cardíaca artificial o se le ha infectado un catéter en los vasos sanguíneos, la osteomielitis: si *Staphylococcus aureus* se propaga al hueso desde una infección del torrente sanguíneo o desde una infección de tejidos blandos cercano, como puede ocurrir en las personas que sufren úlceras por presión profunda o úlceras en los pies debidas a la diabetes, la infección pulmonar (neumonía), cuando se ha sufrido una gripe (especialmente) o una septicemia, cuando se toman corticoesteroides u otros fármacos depresores del sistema inmunitario (inmunodepresores), o cuando los afectados han sido hospitalizados al necesitar intubación traqueal y ventilación mecánica (35).

A continuación, se presentó el enfoque conceptual del estudio; Para el proceso de los Medios de cultivo microbiológicos se requirió: Autoclave, el cual es un dispositivo que esteriliza mediante calor húmedo, concretamente, utiliza vapor de agua a alta presión y temperatura; colonia, es una masa de células que se aprecia a simple vista sobre la superficie de un medio sólido, que ha crecido a partir de una sola célula que queda aislada en el medio.

Es decir, todas las bacterias de una colonia pertenecen a la misma especie bacteriana; Esterilización, proceso mediante el cual se eliminan todas las formas de vida existentes en un medio, incluyendo esporas y virus; halo, círculo de diferente color o transparencia que se forma alrededor de las colonias de microorganismos (36). Gracias a los metabolitos del noni esta planta tiene un efecto antibacteriano: el cuál es el producto obtenido mediante un proceso físico que contiene principios activos solubles(37). También se requirió de los extractos vegetales: que son productos sacados de los frutos, hojas, semillas o raíces de una planta, estos se caracterizan por la presencia de determinados compuestos de origen natural, formando parte de las estrategias defensivas de las plantas y son unidos en compuestos nitrogenados, fenólicos y terpenoides. Dichos compuestos le proporcionan importantes características a los extractos, como son antiapetitivos, antivirales, antimicrobianos o repelentes, los cuales son utilizados para proteger los cultivos e incrementar la calidad y su producción alimentaria, ya que tienen la propiedad de ser menos tóxicos y más fácilmente degradables. (38). Se contó con el **Staphylococcus aureus**: que son bacterias que se contagian por contacto directo con una persona infectada, al utilizar cualquier material contaminado o por inhalación de gotitas infectadas que se dispersan al estornudar o toser. pueden causar ampollas, abscesos y enrojecimiento e hinchazón de la zona infectada. (35)

La formulación del problema del estudio fue; ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico de hojas y frutos de Morinda citrifolia (noni) sobre Staphylococcus aureus?, **de este problema se formularon los específicos;** ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 100% de las hojas Morinda citrifolia (noni) sobre Staphylococcus aureus, ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 50% de las hojas Morinda citrifolia (noni) sobre Staphylococcus aureus?, además de ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 100% de los frutos Morinda citrifolia (noni) sobre Staphylococcus aureus? y ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 50% de los frutos Morinda citrifolia (noni) sobre Staphylococcus aureus?

En relación a la justificación del problema de la presente investigación; pocos son los microorganismos que causan daño al hombre, pero han logrado ocasionar enfermedades que cada vez son más difíciles de controlar con tratamiento farmacológicos comunes, por tal motivo es necesario explorar nuevas fuentes que permitan encontrar alternativas farmacológicas. Las plantas han sido siempre la fuente de conocimiento de nuevos principios activos y a partir de estos se han elaborado nuevos productos farmacéuticos que han

permitido mejorar los tratamientos farmacológicos de las personas. El presente estudio permitió demostrar la eficacia antibacteriana que presenta *Morinda citrifolia* (noni) en sus hojas y fruto contra *Staphylococcus aureus* de alta prevalencia en las enfermedades del hombre, esto permite obtener una nueva fuente de tratamiento para combatir las infecciones por este agente patógeno, mejorando la condición de vida del paciente, disminuyendo los índices de resistencia bacteriana y los costos por tratamiento medicamentoso.

Con el objetivo general planteado se demostró; el efecto antibacteriano del extracto etanólico de hojas y frutos de *Morinda citrifolia* (noni) sobre *Staphylococcus aureus*, así mismo, **se formularon los objetivos específicos,** se determinó el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 100% de las hojas *Morinda citrifolia* (noni) sobre *Staphylococcus aureus*, se determinó el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 50% de las hojas *Morinda citrifolia* (noni) sobre *Staphylococcus aureus*, se determinó el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 100% de los frutos *Morinda citrifolia* (noni) sobre *Staphylococcus aureus* y se determinó el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 50% de los frutos *Morinda citrifolia* (noni) sobre *Staphylococcus aureus*.

Se planteó también la hipótesis general del estudio; el extracto etanólico de las hojas y frutos de *Morinda citrifolia* (noni) tiene efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*. **Las hipótesis específicas que se plantearon son;** el extracto etanólico al 100% de las hojas de *Morinda citrifolia* (noni) si tuvo efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*, el extracto etanólico al 50% de las hojas de *Morinda citrifolia* (noni) si tuvo efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*, el extracto etanólico al 100% de los frutos *Morinda citrifolia* (noni) si tuvo efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus* y el extracto etanólico al 50% de los frutos *Morinda citrifolia* (noni) si tuvo efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*.

II. MÉTODO

2.1 Tipo y diseño de investigación.

2.1.1 Tipo de investigación

Por lo tanto nuestra tesis de investigación fue: analítica, transversal y prospectiva.

Analítica, porque buscamos analizar las variables en estudios y establecer sus diferencias y similitudes. (39); transversal, porque la recolección, identificación y análisis de las variables y su respuesta se realizó en un solo momento. (40) y prospectiva, por lo que los resultados fueron estudiados posterior a la toma recolección de los datos. (41)

2.1.2 Diseño de investigación (42)

Es experimental, el experimentador buscará mediante la manipulación de la variable independiente el efecto sobre producido sobre la variable dependiente.

G1	-----	X1	-----	O1
G2	-----	Y1	-----	O2
G3	-----	(-)	-----	O3
G4	-----	(+)	-----	O4

G: Grupo de cepas de *Staphylococcus aureus*

X: Tratamiento con extracto etanólico de hojas *Morinda citrifolia*

Y: Tratamiento con extracto etanólico de los frutos de *Morinda citrifolia*

(-): Tratamiento con control negativo

(Etanol)

(+): Tratamiento con control positivo

(Ciprofloxacino)

O1, O2, O3, O4: Efecto observado

2.2 Operacionalización de las variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
Extracto etanólico de hojas <i>Morinda citrifolia</i>	Metabolitos obtenidos por maceración de las hojas con etanol	Concentración	100%	Porcentaje
			50%	
Extracto etanólico de los frutos de <i>Morinda citrifolia</i>	Metabolitos obtenidos por maceración del fruto con etanol	Concentración	100%	Porcentaje
			50%	
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
Efecto antibacteriano frente a <i>Staphylococcus aureus</i>	Inhibición en el crecimiento bacteriano de <i>Staphylococcus Aureus</i>	Halo de inhibición	Diámetro	mm

2.3. Población, muestra y muestreo

2.3.1 Población: Llamado también “universo” es el conjunto de objetos o personas del cual se buscan saber algo (43)

- *Morinda citrifolia* (noni)
- *Staphylococcus aureus*

2.3.2 Muestra: Es parte representativa de la población con la que se lleva a cabo el estudio. (43)

a) Muestra vegetal

- Extracto etanólico de las hojas de *Morinda citrifolia* (noni)
- Extracto etanólico del fruto de *Morinda citrifolia* (noni)

Criterios de inclusión

- Identificadas taxonómicamente
- Muestras sin infecciones
- Muestras frescas

Criterios de exclusión

- Muestras marchitas o deterioradas
- Hojas y frutos en descomposición
- Muestra de diferente especie vegetal

b) Muestra microbiológica

- Cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
- Criterios de inclusión

Concentración bacteriana de 1.5×10^8 UFC

- Muestras de misma descendencia
- Criterios de exclusión

***Staphylococcus aureus* no identificado**

Cepa contaminada

2.3.3 Muestreo: Es el método que se emplea para recolectar la muestra de la población en estudio basado en normas y procedimientos (43).

No probabilístico por conveniencia.

2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad

2.4.1 Técnicas

Extracción etanólico: Técnica que permite obtener mediante la maceración con etanol de 96° los metabolitos secundarios de la planta. (44)

Difusión en agar (Kirby - Bauer): Técnica que permite obtener información mediante la aplicación de discos sumergidos con la sustancia a analizar su antibiograma (45)

2.4.2 Instrumentos de recolección de datos (46)

Vernier digital, instrumento que permitirá determinar el tamaño del halo de inhibición. Registro de datos; los datos serán registrados en un formato (ver anexo 02) de manera ordenada y sencilla con la finalidad de evitar errores; bases de datos, los datos finalmente se

ingresarán a la hoja de cálculo Excel de MicrosoftOffice 2016, para obtener el análisis inicial de la estadística experimental.

2.5 Procedimiento

El (47)

La muestra vegetal se recolectó en el distrito de Picsi, provincia de Chiclayo del departamento de Lambayeque, para lo cual se coordinó con el propietario de terreno agrícola para la adquisición de la muestra vegetal, se adquirió una cantidad de aproximadamente 3Kg del frutos y hojas de la especie seleccionadas según criterios de inclusión y exclusión. La muestra vegetal presentó similares características con respecto al peso, madurez y conservación.

Una vez adquirida la muestra se lavó con lejía al 1% y luego con agua corriente del grifo por un periodo de 10 minutos.

El fruto se licuó para aumentar la superficie de extracción y se conservó en refrigeración hasta el momento de la extracción, las hojas de la planta se colocaron a secar sobre papel Kraft en un área abierta a corriente de aire directa por 24 horas y posteriormente en una estufa a 38°C por 7 horas.

Preparación del extracto etanólico (48)

Se tomó 500 ml. del licuado del fruto de la planta obtenido anteriormente y se agregó 500 ml de etanol de 96° en un frasco ámbar de capacidad de 1L a más. Se dejó en maceración por 10 días, agitándolo por espacio de 10 minutos diarios para favorecer la extracción. Luego de este periodo de tiempo se filtró en un embudo con papel de filtro Watman Nro. 01

Las hojas se pulverizaron con un tamiz ASTM 30, se tomó 270 gr y se agregó 900 ml de etanol de 96° de la misma forma se dejó en maceración por 10 días con agitación por 10 minutos 2 veces al día, luego de esto se filtró.

El filtrado obtenido en ambas muestras se llevó a estufa a 40°C hasta eliminar completamente el etanol, obteniendo de esta manera el extracto etanólico de ambas muestras.

Reactivación de la cepa de *Staphylococcus aureus* (49)

Se trabajó con *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 la que fueron activadas según la especificación del proveedor de la cepa.

Se colocó el liofilizado en un medio nutritivo en agar y se llevó a incubación a 35°C por un periodo de 24 horas.

Sembrado en placa de la cepa: (35)

- Se tomaron dos asadas de la placa con el cultivo y realizamos diluciones en solución salina fisiológica hasta llegar a la concentración similar del nefelómetro de McFarland de 0.5.
- Una vez obtenida el 0.5 en la escala de Mc Farland se tomó con un hisopo el inóculo y se presionó por las paredes para eliminar el exceso para luego aplicar mediante la técnica de sembrado en estrías en agar TSA.
- Se preparó 15 placas con *Staphylococcus aureus* las que fueron distribuidas equitativamente entre los grupos problema y control.

Evaluación del efecto de los extractos etanólicos de *Morinda citrifolia* “noni” contra *Staphylococcus aureus* (50)

Con pinzas estériles se colocó en cada placa cuatro (4) discos de papel de filtro de esta manera:

- 1 disco con 0.25 ul de etanol 96° (control negativo).
- 1 disco con 0.25 ul de ciprofloxacino (control positivo).
- 2 discos con 0.25 ul de extracto etanólico de las hojas *Morinda citrifolia* “noni” al 50% y 100% en todas las placas. Una vez terminado esto se realizó el mismo experimento con el extracto etanólico de los frutos de *Morinda citrifolia* sobre placas de *Staphylococcus aureus*.
- Luego en el agar Müller Hilton con ayuda de un hisopo estéril se realizó un hisopado con la muestra diluida en los tubos de ensayo para luego colocar los discos a cada placa.
- Luego las placas las colocamos a la incubadora a 35°C por 24 horas
- Luego de esto se procedió a tomar las medidas de los halos de inhibición formados mediante un pie de rey digital, se registraron las mediciones en el formato de registro.

2.6 Método de análisis de datos. (51)

Los datos fueron ingresados a una hoja de cálculo en Excel donde se obtuvo la estadística descriptiva con respecto a la media y desviación estándar, luego fueron exportados al programa estadístico SPSS versión 26 donde se realizaron pruebas de normalidad y de homogeneidad de varianza, luego se aplicó la prueba inferencial de Tukey para determinar el grado de correspondencia de los grupos y controles con un nivel de confianza del 95%.

2.7 Aspectos éticos.

La presente tesis de investigación no presentó ningún riesgo en personas o animales debido a que no se trabajó ni manipuló con estos, sin embargo, el manejo de microorganismos patógenos ameritó el debido cuidado en la manipulación y eliminación de los desechos, por

lo que se cumplió las normas de bioseguridad en los laboratorios analíticos y principios de ética y deontología (52).

III. RESULTADOS

Tabla 1. Estadística descriptiva obtenida de los halos de inhibición por grupo de análisis

Descriptives

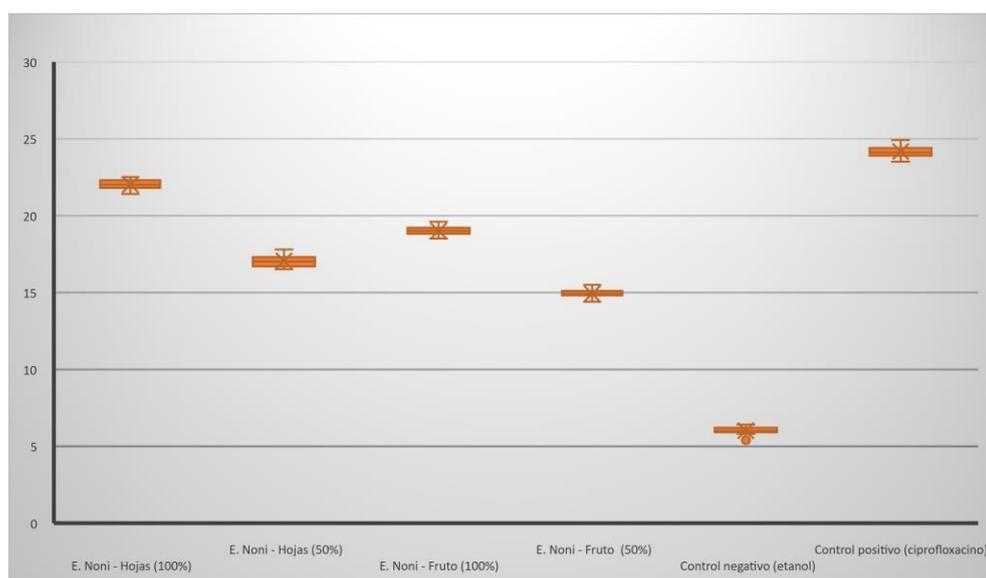
Diámetro del halo de inhibición (mm)

	N	Media	Desv. Estándar	Error Estándar	95% Intervalo de confianza para la Media		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
E. Noni - Hojas (100%)	15	22,01	0,33	0,09	21,83	22,20	21,40	22,50
E. Noni - Hojas (50%)	15	17,04	0,38	0,10	16,83	17,25	16,50	17,80
E. Noni - Fruto (100%)	15	19,00	0,30	0,08	18,84	19,16	18,50	19,60
E. Noni - Fruto (50%)	15	14,92	0,28	0,07	14,76	15,08	14,40	15,50
Control negativo (etanol)	15	6,02	0,24	0,06	5,89	6,15	5,40	6,40
Control positivo (ciprofloxacino)	15	24,17	0,34	0,09	23,98	24,36	23,50	24,90

Fuente: SPSS ver. 26

En la interpretación de la tabla 1 se puede apreciar el análisis realizado a los datos del tamaño del halo de inhibición de cada grupo de análisis mediante el programa SPSS versión 26 para obtener los datos estadísticos como media, desviación estándar, los límites de confianza y valores máximo y mínimo encontrados de los valores promedio de los halos de inhibición con respecto al obtenido al extracto etanólico de *Morinda citrifolia* (noni) frente a *Staphylococcus aureus*, con respecto al extracto de las hojas al 100% el valor promedio del halo de inhibición fue de $22,01 \pm 0,33$ mm y al 50% fue de $17,04 \pm 0,38$ mm, por otro lado, el extracto del fruto al 100% tuvo halos de inhibición promedio de $19,00 \pm 0,30$ mm y al 50% fue de $14,92 \pm 0,28$ mm, por otro lado, el control negativo empleado (etanol) obtuvo halo de inhibición de $6,02 \pm 0,24$ mm y el control positivo obtuvo halo $24,17 \pm 0,34$ mm.

Figura 1. Diámetro promedio de los halos de inhibición por grupo de trabajo



Fuente: SPSS ver. 26

En la interpretación de la figura 1 se observa de manera gráfica los promedios de los halos de inhibición con su respectivo rango de variación con respecto a la media, del mismo modo, se observa el comportamiento comparado del extracto de las hojas con respecto al fruto del noni, observándose un efecto inhibitorio superior contra *Staphylococcus aureus* por parte de los extractos de las hojas con respecto a los extractos del fruto del noni, así mismo, se observan diferencias significativas entre los halos de inhibición de los grupos control con respecto a los grupos experimentales.

Tabla 2. Prueba de distribución normal para cada grupo de tratamientos

Grupos de trabajo	Kolmogorov-Smirnov ^a		Shapiro-Wilk	
	Statistic	df	Statistic	df
Diámetro del halo de inhibición (mm)				
E. Noni - Hojas (100%)	0,113	15	0,964	15
E. Noni - Hojas (50%)	0,149	15	0,956	15
E. Noni - Fruto (100%)	0,116	15	0,980	15
E. Noni - Fruto (50%)	0,135	15	0,975	15
Control negativo (etanol)	0,177	15	0,923	15
Control positivo (ciprofloxacino)	0,151	15	0,960	15

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Fuente: SPSS ver. 26

En la interpretación de la tabla 2 se muestra el análisis realizado las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para confirmar la distribución normal de los datos analizados, con un nivel de confianza del 95,00%, se observa que el nivel de significancia calculado en tabla supera el nivel de significancia de 0,05 establecido por el estudio, por lo tanto, se confirma que todos los grupos analizados presentan distribución normal.

Tabla 3. Prueba de homogeneidad de varianzas (Levene)

		Levene			
		Statistic	df1	df2	p-valor
Diámetro del halo de inhibición	Based on Mean	0,983	5	84	0,433
	Based on Median	0,867	5	84	0,507
	Based on Median and with adjusted df	0,867	5	80,285	0,507
	Based on trimmed mean	0,925	5	84	0,469

Fuente: SPSS ver. 26

En la interpretación de la tabla 3, se muestra la prueba de Levene o de homogeneidad de varianzas aplicada donde luego del análisis se observa que un p-valor es superior al nivel alfa de significancia de 0,05; por lo tanto, se deduce que existe varianzas homogéneas en todos los grupos analizados con un nivel de confianza del 95,00%.

Tabla 4. Análisis de la varianza (ANOVA)

Diámetro del halo de inhibición					
	Suma de cuadrados	df	Media al cuadrado	F	p-valor.
Entre grupos	3077,381	5	615,476	6217,929	0,000
Dentro de los grupos	8,315	84	0,099		
Total	3085,696	89			

Fuente: SPSS ver. 26

En la interpretación de la tabla 4, se observa la prueba de ANOVA o análisis de la varianza aplicada a los grupos de los datos mediante el programa SPSS versión 26, luego del análisis se observa un p-valor obtenido menor al nivel de significancia del estudio; por lo tanto, la prueba nos confirma que existe diferencia estadísticamente significativa en al menos uno de los grupos de datos analizados.

Tabla 5. Análisis por sub grupos homogéneos mediante la prueba de Tukey

Díámetro del halo de inhibición (mm)

Tukey HSD^a

Grupos de trabajo	N	Subset for alpha = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
Control negativo (etanol)	15	6,0200					
E. Noni - Fruto (50%)	15		14,9200				
E. Noni - Hojas (50%)	15			17,0400			
E. Noni - Fruto (100%)	15				19,0000		
E. Noni - Hojas (100%)	15					22,0133	
Control positivo (ciprofloxacino)	15						24,1667
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 15,000.

Fuente: SPSS ver. 26

La interpretación de la tabla 5, muestra un análisis complementario a la prueba de ANOVA el cual se realizó mediante la prueba de Tukey por sub grupos homogéneos, este análisis determinó diferencias estadísticamente significativas entre todos los grupos de los datos mostrando en la tabla según niveles el grado superior de estas según tamaño de halo de inhibición. Se observa que el control positivo de ciprofloxacino obtuvo mayor efecto inhibitorio sobre *Staphylococcus aureus*, seguido por las concentraciones al 100% de las hojas seguido por el fruto, de igual manera para las concentraciones al 50% de hojas y frutos, finalmente el control negativo se ubica en el nivel inferior sin efecto antibacteriano sobre *Staphylococcus aureus*.

IV. DISCUSIÓN

Las infecciones bacterianas producidas por *Staphylococcus aureus* son muy comunes, como lo es la facilidad de esta bacteria para producir resistencia bacteriana, perdiendo sensibilidad al tratamiento con antibióticos; en ese sentido, encontrar la forma de combatir a estas bacterias sin que incrementen sus niveles de resistencia a los microorganismos se ha convertido en una búsqueda constante; por otro lado, las plantas medicinales como el noni han demostrado presentar actividad antibacteriana contra diferentes bacterias como los demuestras los resultados del estudio que se exponen a continuación.

Con respecto al efecto antibacteriano obtenido por los extractos etanólicos de las hojas de noni, se observa que a la concentración del 100% hay formación de un halo de inhibición promedio sobre *Staphylococcus aureus* de $22,01 \pm 0,33\text{mm}$ y al 50% de $17,04 \pm 0,38\text{mm}$ confirmando que el extracto etanólico de las hojas de noni presentan efecto antibacteriano; estos resultados **se corroboran** con el estudio de Podar R. (2015), cuyo objetivo fue determinar la eficacia antimicrobiana in vivo de *Morinda citrifolia* al 6%, *Azadirachta indica* e hipoclorito de sodio al 3% como irrigantes del conducto radicular, encontraron que el extracto de *Morinda citrifolia* al 6% mostró reducción significativa en bacterias aeróbicas y anaeróbicas entre el inicio y los 3 días de sembrado.

Con respecto al efecto antibacteriano obtenido por los extractos etanólicos del fruto de noni, se observa a la concentración del 100% la formación de un halo de inhibición promedio sobre *Staphylococcus aureus* de $19,00 \pm 0,30\text{mm}$ y al 50% de $14,92 \pm 0,28\text{mm}$; estos resultados **se corroboran** con los obtenidos en el 2017 por Altamirano L, Castro E. en su estudio cuyo objetivo fue demostrar el efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico del fruto de *Morinda citrifolia* sobre cepas de *Staphylococcus aureus* empleando la misma técnica de Kirby Bauer, donde se observó halos de inhibición promedio de 16.22mm para la concentración de 900mg/ml. De manera similar los resultados **se corroboran** con el estudio del 2021 de Díaz M. y Vidarte J. en su investigación “Sensibilidad del cultivo de *Staphylococcus aureus* frente a la acción antibacteriana de los extractos de *Morinda citrifolia* y *Foeniculum vulgare*” empleando la técnica de maceración y difusión en pozo se observaron halos de inhibición para el extracto del noni de 16.99mm y 23.01mm en concentraciones del extracto del 50% y 100% respectivamente, diferencia que está

relacionada al método empleado para la determinación de la actividad antibacteriana de difusión en pozo comparado con la difusión en disco empleada en el estudio.

Estudios de manera similar **corroboran** la actividad antibacteriana de *Morinda citrifolia* (noni) como el realizado por Ahmed A. (2017) cuyo objetivo fue determinar la eficacia antibacteriana de *Morinda citrifolia* L. mezclada con hidrocólido irreversible para impresiones dentales, encontrando que este hidrocólido combinado con el extracto presentó disminución en 48 horas de microorganismos de 2.2×10^6 a 0.05×10^6 UFC. Babaji P (2016) comparó del efecto antimicrobiano de irrigantes del conducto radicular a base de hierbas (*Morinda citrifolia*, *Azadirachta indica*, *Aloe vera*), las que se emplearon mediante la técnica de decocto y aplicaron a pozos en agar observando halos de inhibición contra *E. faecalis* con un halo promedio de 14,7mm.

Con respecto a los grupos control frente a *Staphylococcus aureus*, estos obtuvieron para el control negativo (etanol) halo de inhibición de $6,02 \pm 0,24$ mm y para el control positivo (ciprofloxacino) halo de inhibición de $24,17 \pm 34$ mm; del análisis de estos resultados con los grupos experimentales mediante la prueba de ANOVA y posteriormente la prueba de Tuckey se determinó que todos los grupos presentan diferencias significativas con respecto a sus medias; por lo tanto, se deduce que los extractos etanólicos de las hojas y fruto de noni presentan efecto antibacteriano contra *Staphylococcus aureus* al ser comparados con el control negativo, pero presentan menor efecto antibacteriano contra esta bacteria que el control positivo al compararse con este.

Por otro lado, estudios realizados por Valencia M., Ancona J., Reyes J., Garcia M. y Leon F. (2017) evaluaron los metabolitos de las flores, fruto, hoja y raíz del noni, encontrando luego del tamizaje fitoquímico de los extractos etanólicos de la flor que dio positivo para taninos, quinonas y lactonas; del fruto que dieron positivos para quinonas, flavonoides, alcaloides y triterpenos; de hoja dieron positivos para alcaloides, aceites esenciales y triterpenos, estos metabolitos tienen que ver con sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias de esta planta por lo que los resultados encontrados se **corroboran** con los estudios tanto sobre su efecto como sobre las propiedades que posee esta planta tanto en hojas como en frutos.

V. CONCLUSIONES

1. Se determinó el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 100% de las hojas *Morinda citrifolia* (noni) sobre *Staphylococcus aureus*, mostrando halo de inhibición promedio de $22,01 \pm 0,33$ mm.
2. Se determinó el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 50% de las hojas *Morinda citrifolia* (noni) sobre *Staphylococcus aureus*, mostrando halo de inhibición promedio de $17,04 \pm 0,38$ mm.
3. Se determinó el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 100% de los frutos *Morinda citrifolia* (noni) sobre *Staphylococcus aureus* mostrando halo de inhibición promedio de $19,00 \pm 0,30$ mm.
4. Se determinó el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 50% de los frutos *Morinda citrifolia* (noni) sobre *Staphylococcus aureus* mostrando halo de inhibición promedio de $14,92 \pm 0,28$ mm.

VI. RECOMENDACIONES

- *Morinda citrifolia* (noni) ha demostrado presentar actividad antibacteriana tanto en hojas como en frutos contra *Staphylococcus aureus* por lo que se recomienda ampliar estudios con respecto al uso de esta planta y su aplicación en el campo de la salud.
- Se recomienda a la población el uso de plantas con fines medicinales como tratamiento alternativo a dolencias y enfermedades.
- Las instituciones de salud deben promover el uso de plantas medicinales a través de medicina alternativa y preparados galénicos para reducir los riesgos de resistencia bacteriana que es una problemática actual, además de reducir costos de tratamiento.
- Se recomienda el empleo tanto de hojas como frutos de noni en las preparaciones farmacéuticas para mejorar tratamientos por infecciones comunes de la piel.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Resistencia a los antimicrobianos. [Internet].; 2020 [citado en 2021 julio 1. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>.
2. OMS. Resistencia a los antibióticos. [Internet].; 2020 [citado en 2021 julio 1. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>.
3. Cervantes E, González R, Salazar P. Características generales del Staphylococcus. [Internet].; 2014 [citado en 2021 julio 1. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2014/pt141e.pdf>.
4. Bush L, Schmidt Ch, Vazquez M. Infecciones por Estafilococos. [Internet].; 2019 [citado en 2021 julio 1. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/cocos-grampositivos/infecciones-por-estafilococos>.
5. Galeano J, Tibaduiza M, Restrepo C, Garcés D. Mortalidad por estafilococcemia: influencia de la resistencia a meticilina y lugar de adquisición de la infección, en una cohorte de pacientes de Medellín, Colombia. [Internet]. Arequipa; 2020 [citado en 2021 julio 1. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2020/ei201b.pdf>.
6. Gamboa E, Rodríguez M. Bacterias de importancia clínica en respiradores y aires acondicionados de hospitales de San José Costa Rica. [Internet]. San José; 2003 [citado en 2021 julio 1. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=21530>.
7. Tamariz J.. Resistencia a clindamicina inducida por eritromicina en Staphylococcus aureus aislados de tres hospitales de Lima, Perú. [Internet]. Lima, Perú; 2009 [citado en 2021 julio 1. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172009000100006.
8. Altamirano L, Castro E. Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de Morinda citrifolia (noni) frente a cepas de Staphylococcus aureus. Escuela de Estomatología. [Internet].; 2017 [citado en 2021 julio 2. Disponible en: <https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/996/BC-TES-5759.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
9. Rivera A, Vides N. ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE LAS HOJAS DE Fragaria x ananassa Duch. “fresa” SOBRE

- Staphylococcus aureus* Y *Escherichia coli*. UMA. [Internet].; 2021 [citado en 2021 julio 2. Disponible en: [:\(http://repositorio.uma.edu.pe/handle/UMA/397\)](http://repositorio.uma.edu.pe/handle/UMA/397)).
10. Diaz M, Vidarte J. Sensibilidad del cultivo de *Staphylococcus aureus* frente a la acción antibacteriana de los extractos de *Morinda citrifolia* y *Foeniculum vulgare*. Facultad de Medicina Humana. Universidad Particular Antenor Orrego. [Internet].; 2021 [citado en 2021 julio 2. Disponible en: <https://repositorio.uoosevelt.edu.pe/handle/ROOSEVELT/446>).
 11. Moya T, Osorio R. Actividad Fotoprotectora de Formulacion Tópica a Base del Extracto Hidroalcoholico de *Morinda citrifolia*. (noni). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Mayor de San Marcos. [Internet].; 2017 [citado en 2021 julio 2. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6878/Moya_ct.pdf?sequence=2&isAllowed=y
 12. Posito M, Chipana N. Efecto Antibacteriano del Extracto Etanólico de la Corteza del Bellaco Caspi (*himatanthus tarapotensis*) en cultivos de “*Staphylococcus aureus*” estudio in vitro. [Internet].; 2018 [citado en 2021 julio 2. Disponible en: <http://intra.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2888/Tesis%20CHIPANA%20HUAUYA%20NORMA-%20POSITO%20MEGO%20MARIBEL.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
 13. Ahmed A. et al. Eficacia antibacteriana y efecto de *Morinda citrifolia* L. mezclada con hidrocoloide irreversible para impresiones dentales: un ensayo controlado aleatorizado. *J Pharm Bioallied Sci.* 2015 Aug; 7(2).. [Internet].; 2015 [citado en 2021 julio. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4606668/>).
 14. Sanchez A, Rodriguez I. Efecto de extractos de *Morinda citrifolia* L. sobre larvas de *Spodoptera frugiperda*. [Internet].; 2018 [citado en 2021 agosto 25. Disponible en: https://www.ecorfan.org/spain/researchjournals/Aplicacion_Cientifica_y_Tecnica/vol4num11/Revista_de_Aplicacion_Cientifica_y_Tecnica_V4_N11_3.pdf.
 15. Babaji P, Japtap K, Lau H, Bansal N. Evaluación comparativa del efecto antimicrobiano de irrigantes del conducto radicular a base de hierbas (*Morinda citrifolia*, *Azadirachta indica*, *Aloe vera*) con hipoclorito de sodio: un estudio in vitro. *May-Jun*; 6(3. [Internet].; 2016 [citado en 2021 julio. disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27382533/>).
 16. Rajesh P, Gaurav P, Shifali S, Shraddha S, Shishir H. Eficacia antimicrobiana in vivo de *Morinda citrifolia* al 6%, *Azadirachta indica* e hipoclorito de sodio al 3% como

- irrigantes del conducto radicular. Eur J Dent. [Online].; 2015 [cited 2021 julio. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26929692/>).
17. Valencia M, Ancona J, Reyes J, Garcia M y Leon F. Evaluación de los metabolitos del Noni (Morinda citrifolia). [Internet].; 2017 [citado en 2021 agosto 25. Disponible en: <https://1library.co/document/qmw9eg9z-evaluacion-de-los-metabolitos-del-noni-morinda-citrifolia.html>.
 18. DiazM ,Vidarte J. Sensibilidad del cultivo de Staphylococcus aureus frente a la acción antibacteriana de los extractos de Morinda citrifolia y Foeniculum vulgare. [Internet].; 2021 [citado en 2021 Julio. Disponible en: <https://repositorio.uroosevelt.edu.pe/handle/ROOSEVELT/446>.
 19. Garro G, Jiménez L.Cordero J,Gomez P,Villalobas K,. Morinda citrifolia (Noni) y sus posibles efectos como planta medicinal. TM. [Internet].; 2004 [citado en 2021 julio. Disponible en: https://revistas.tec.ac.cr/index.php/tec_marcha/article/view/1431#:~:text=Act%C3%BAa%20como%20antiinflamatorio%2C%20analg%C3%A9sico%2C%20mejora,inmunol%C3%B3gico%2C%20la%20circulaci%C3%B3n%20etc.&text=los%20que%20funciona%2C%20pero%20se,algunas%20de%20.
 20. Ramírez A, Linares M, Pozo A, Martínez L Uso de la Morinda Citrifolia (Noni) y Moringa Oleífera en Vinoterapia para pacientes con osteoartritis. [Internet].; 2019 [citado en 2021 julio. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=94884>.
 21. Ishibashi Y., Matsui T. et al. N -butanol extracts of Morinda citrifolia suprime las reacciones inflamatorias inducidas por los productos finales de glicación avanzada (AGE) en las células endoteliales a través de sus propiedades antioxidantes. Complemento BMC. Altern. Medicina. [Internet].; 2017 [citado en 2021 julio. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n1/a09v33n1.pdf>.
 22. Wang M, Peng L., et al. Morinda citrifolia (noni) reduce el riesgo de cáncer en los fumadores actuales al disminuir los aductos de ADN aromático. Nutr. Cáncer. [Internet].; 2019 [citado en 2021 julio. Disponible en: <http://www.nature95.com/general/morinda-citrifolia-noni-reduce-el-riesgo-de-cancer-en-los-fumadores-actuales-al-disminuir-los-aductos-de-adn-aromatico/>.
 23. Chang Y, Lin YL, Yang DJ, et al. Hepatoprotección del jugo de noni contra el consumo crónico de alcohol: homeostasis de lípidos, antioxidación, depuración de alcohol y antiinflamatorio. J. Agric. Food Chem. [Online].; 2013 [cited 2021 julio. Available from: <http://www.nature95.com/general/hepatoproteccion-del-jugo-de->

[noni-contra-el-consumo-cronico-de-alcohol-homeostasis-lipidica-antioxidacion-depuracion-de-alcohol-y-antiinflamatorio/](#).

24. Horsfal A, Olabiyi A, Osinubi A, Noronha C, Okanlawon O. anti efecto diabética de zumo de fruta de Morinda citrifolia (Jugo Tahitian Noni ®) en ratas diabéticas inducidas experimentalmente. Níger. J. Health Biomed. Sci. [Internet].; 2018 [citado en 2021 julio. Disponible en: <file:///C:/Users/usuario/Downloads/descarga.pdf>.
25. West BJ, Jensen CJ, Westendorf J. Un nuevo aceite vegetal de semillas de noni (Morinda citrifolia). En t. J. Food Sci. Technol. [Internet].; 2010 [citado en 2021 julio. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2010000400007.
26. Rodriguez C, Corrales J, Hernandez A, Ybarra M, García M. Contenido fitoquímico de jugo de noni (Morinda citrifolia) microencapsulado en emulsiones W/O/W. Revista CENIC Ciencias Químicas. [Internet].; 2015 [citado en 2021 julio. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1816/181643224025.pdf>.
27. Tránsito L. Flavonoides. [Internet].; 2002 [citado en 2021 agosto 22. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-flavonoides-13028951>.
28. Vargas S, Profirio P. Evaluación de la actividad antioxidante del noni (Morinda citrifolia L.) en tres estados de madurez en Tingo María. [Internet].; 2010 [citado en 2021 julio. Disponible en: <http://repositorio.unas.edu.pe/handle/UNAS/234>.
29. Chavez M, Eustaquio C. Identificación preliminar de los metabolitos secundarios de los extractos acuosos y etanólicos del fruto y hojas de Morinda citrifolia L. “noni” y cuantificación espectrofotométrica de los flavonoides totales. [Internet].; 2010 [citado en 2021 julio. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/10/915603/identificacion-preliminar-de-los-metabolitos-secundarios-de-los_PXr25mA.pdf.
30. Sina H, Dramane G, Tchekounou P, Assogba MF, Chabi-Sika K, Boya B, et al Phytochemical composition and in vitro biological activities of Morinda citrifolia fruit juice. Saudi J Biol Sci. [Internet].; 2020 [citado en 2021 julio. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33613063/>.
31. Silva W, Curvo S, García C, Silva A, Gauto R, Silva A, et al Caracterización físico-química y análisis fitoquímico preliminar del fruto de noni (Morinda citrifolia L.) Producido en la ciudad de Cuiabá - MT. RBTI. [Online].; 2014 [cited 2021 julio. Available from: <https://periodicos.utfpr.edu.br/rbta/article/view/1427>.

32. Lyndad. Taxonomía vegetal. [Internet].; 2018 [citado en 2021 agosto 25. Disponible en: <https://danyenede.blogspot.com/2018/11/noni.html>.
33. Zendeja G, Avalos H, Soto M. Microbiología general de Staphylococcus aureus: Generalidades. [Internet].; 2014 [citado en 2021 julio. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2014/bio143d.pdf>.
34. Álvarez I, Ponce J Staphylococcus aureus, evolución de un viejo patógeno Rev Cubana Pediatr vol.84 no.4 Ciudad de la Habana. [Internet].; 2012 [citado en 2021 julio. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312012000400007.
35. Bush L, Schmidt Ch. Infecciones por Staphylococcus aureus. [Internet].; 2019 [citado en 2021 agosto. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-bacterias-grampositivas/infecciones-por-staphylococcus-aureus>.
36. Cuevas, Barre.r L Microbiología Clínica. [Internet]. España: Síntesis, S. A; 2016 [citado en 2021 agosto. Disponible en: <https://www.sintesis.com/data/indices/9788490773185.pdf>.
37. Sacsquispe S. Evaluación in vitro del efecto antibacteriano del extracto etanólico de propóleo de Oxapampa - Perú sobre cultivos de Streptococcus mutans (ATCC 25175) y Staphylococcus aureus (ATCC 25923). Revista Estomatológica Herediana. 2014 Agosto; Vol. 20 (Núm. 1).
38. Rodríguez A, Morales D y Ramírez M. efecto de extractos vegetales sobre el crecimiento. [Internet].; 2000 [citado en 2021 agosto. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/1932/193215024014.pdf>.
39. Carballo M, Guelmes E. Algunas consideraciones acerca de las variables en las investigaciones que se desarrollan en educación. Revista Universidad y Sociedad. 2016 Abril; vol.8 (no.1).
40. Monje C Metodología de la Investigación Cuantitativa y Cualitativa. [Online].; 2011 [citado 2021 Agosto. Disponible en: <https://www.uv.mx/rmipe/files/2017/02/Guia-didactica-metodologia-de-la-investigacion.pdf>.
41. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, García N.. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica. Revista Médica Clínica Las Condes. 2019 Enero- Febrero; 30(1).

42. Serrano A, Sanz L, Rodrigo I, Gordo E, Álvaro B, Brea L. Métodos de Investigación de Enfoque Experimental. [Internet].; 2017 [citado en 2021 agosto. Disponible en: <https://www.postgradoune.edu.pe/pdf/documentos-academicos/ciencias-de-la-educacion/10.pdf>.
43. López P . Población, Muestra y Muestreo. [Internet].; 2004 [citado en 2021 agosto. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1815-02762004000100012.
44. CARRIÓN A, GARCÍA R. “Preparación de Extractos Vegetales: determinación de eficiencia de metódica”. [Internet].; 2010 [citado en 2021 agosto. Disponible en: <https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2483/1/tq1005.pdf>.
45. Picazo J. Procedimientos en Microbiología Clínica. [Internet].; 2000 [citado en 2021 agosto. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia11.pdf>.
46. Centro Español de Metrología. procedimientodi-008calibracion_pies_de_rey.pdf. [Internet].; 2020 [citado en 2021 agosto. Disponible en: https://www.cem.es/sites/default/files/procedimientodi-008calibracion_pies_de_rey.pdf.
47. Alvarez J Guía para la Recolección de Material Vegetal. [Internet].; 2012 [citado en mayo agosto. Disponible en: https://www.academia.edu/23927861/Gu%C3%ADa_para_la_Recolecci%C3%B3n_de_Material_Vegetal.
48. Benitez R, Sarria R, Gallo J, Perez N , Alvarez J y Giraldo C. Obtención y rendimiento del extracto etanólico de dos plantas medicinales. Revista Facultad de Ciencias Básicas. 2019 enero- junio; vol. 15(1).
49. Hurtado M, Brito A. Staphylococcus aureus: Revisión de los mecanismos de patogenicidad y la fisiopatología de la infección estafilocócica. Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. 2002 julio; vol. 22(Nº 2).
50. Castillo A, Pascual Y, Cunha L, Lorente C y Cañete F. Evaluación de la actividad antimicrobiana de extractos de hojas y semillas de Morinda citrifolia L. (noni). Revista Cubana de Plantas Medicinales. 2014 octubre - diciembre; vol.19(no.4).
51. Mediano C, GALÁN A. Técnica e Instrumentos de Recogida y Análisis de Datos. [Internet]. Madrid; 2014 [citado en 2021 agosto. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=iiTHAwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA7&dq=M%C3%A9todo+de+An%C3%A1lisis+de+datos&ots=GXFYbVtzM>

[W&sig=qiHfGagC4Uu-6oIjCkpm9yaanZA#v=onepage&q=M%C3%A9todo%20de%20An%C3%A1lisis%20de%20datos&f=false.](https://www.conicyt.cl/fondecyt/files/2018/06/Manual-_Bioseguridad-_junio_2018.pdf)

52. Chiong M, Leisewitz A, Márquez F, Vironneau L, et al. Manual de Normas de bIOSEGURIDAD Y. [Internet].; 2018 [citado en 2021 agosto. Disponible en: https://www.conicyt.cl/fondecyt/files/2018/06/Manual-_Bioseguridad-_junio_2018.pdf.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

Autor (es): - Bach. PÉREZ HEREDIA, Ana María - Bach. VASQUEZ DELGADO, Giovani
Proyecto de tesis: EFECTO ANTIBACTERIANO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE HOJAS Y FRUTOS DE <i>Morinda citrifolia</i>
(NONI) SOBRE <i>Staphylococcus aureus</i>

Problema general	Objetivo general	VARIABLES Y DIMENSIONES	Metodología
¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico de hojas y frutos de <i>Morinda citrifolia</i> (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> ?	Demostrar efecto antibacteriano del extracto etanólico de hojas y frutos de <i>Morinda citrifolia</i> (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i>	<p>Variable independiente:</p> <p>Extracto etanólico de hojas <i>Morindacitrifolia</i></p> <p>Extracto etanólico de los frutos de <i>Morinda citrifolia</i></p> <p>Dimensión:</p> <p>Concentración.</p>	<p>Alcance de la investigación:</p> <p>Aplicativo</p> <p>Método de la investigación:</p> <p>Analítico, transversal, prospectivo.</p> <p>Diseño de la investigación:</p> <p>Experimental.</p> <p>Población:</p> <p><i>Morinda citrifolia</i> (noni)</p> <p><i>Staphylococcus aureus</i></p>
Problemas específicos	Objetivos específicos		

<p>¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 100% de las hojas <i>Morinda citrifolia</i> (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i>, ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 50% de las hojas <i>Morinda citrifolia</i> (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i>?, además de ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 100% de los frutos <i>Morinda citrifolia</i> (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i>? y ¿Cuál es el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 50% de los frutos <i>Morinda citrifolia</i> (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i>?</p>	<p>Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 100% de las hojas <i>Morinda citrifolia</i> (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i>, determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 50% de las hojas <i>Morinda citrifolia</i> (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i>, determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 100% de los frutos <i>Morinda citrifolia</i> (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> y determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico al 50% de los frutos <i>Morinda citrifolia</i> (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i></p>	<p>Variable dependiente: frente a Efecto antibacteriano <i>Staphylococcus aureus</i></p> <p>Dimensión: Halo de inhibición.</p>	<p>Muestra: Extracto etanólico del fruto y hojas de <i>Morinda citrifolia</i> (noni) <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923</p> <p>Técnicas de recopilación de información: Técnica: Maceración, Kirby Bauer.</p> <p>Instrumento: Medición directa con vernier</p> <p>Técnicas de procesamiento de información:</p> <p>Tipo prospectivo y pruebas inferenciales de Anova y Tukey.</p>
---	--	--	---

Anexo 2. Operacionalización de las variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
Extracto etanólico de hojas Morinda citrifolia	Metabolitos obtenidos por maceración de las hojas con etanol	Concentración	100%	Porcentaje
			50%	
Extracto etanólico de los frutos de Morinda citrifolia	Metabolitos obtenidos por maceración del futo con etanol	Concentración	100%	Porcentaje
			50%	
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADOR	UNIDAD DE MEDIDA
Efecto antibacteriano frente a <i>Staphylococcus aureus</i>	Inhibición en el crecimiento bacteriano de <i>Staphylococcus aureus</i>	Halo de inhibición	Diámetro	mm

Anexo 3. Validación del instrumento de investigación por juicio de expertos

PROMEDIO DE VALORACIÓN

5

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

1) Muy deficiente 2) Deficiente 3) Regular 4) Buena 5) **Muy buena**

Nombres y Apellidos : MÓNICA ALEJANDRA CALLE VILCA
DNI N° : 21527949 Teléfono/Celul :940924608
Dirección domiciliaria : PSJE. PORRAS N°121 -EL TAMBO
Título Profesional : QUÍMICO FARMACÉUTICO
Grado Académico : MAGISTER
Mención : ADMINISTRACIÓN DE LA EDUCACIÓN



Mg. Q.F. Monica A. Calle Vilca
C.O.F.P. 04719
Lugar y fecha: 31 de julio del 2021

PROMEDIO DE VALORACIÓN

90



OPINIÓN DE APLICABILIDAD

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



Nombres y Apellidos : Iyar Jines LAVADO MORALES

DNI N° : 20655225 Teléfono/Celular : 990018724

Dirección domiciliaria : JR. MIGUEL GRAU N° 921 - CHUPACA

Título Profesional : QUIMICO FARMACEUTICO

Grado Académico : MAESTRIA

Mención : SALUD PUBLICA

Firma

Lugar y fecha: Huancayo, 02 de agosto del 2021

/

PROMEDIO DE VALORACIÓN

5

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

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

Nombres y Apellidos : DIANA ESMERALDA
ANDAMAYO FLORES DNI N° : 20078664

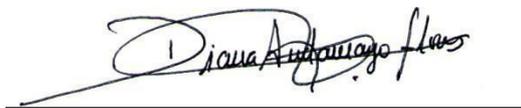
Teléfono/Celular : 964884831

Dirección domiciliaria : LORETO 569.

Título Profesional : QUÍMICO FARMACÈUTICO

Grado Académico : DOCTORA

Mención : FARMACIA YBIOQUÍMICA



Firma

Anexo 4. Recolección de datos

Placa	Extracto Etanólico					
	Control(+) (mm)	Control(-) (mm)	Hojas		Frutos	
			50% (mm)	100% (mm)	50% (mm)	100% (mm)
1	24,10	6,20	16,70	22,10	14,90	18,90
2	24,00	6,00	17,30	22,20	14,40	19,10
3	24,30	6,30	17,60	22,40	14,70	18,50
4	23,90	5,90	16,60	21,70	15,20	19,00
5	23,90	6,00	16,70	22,40	14,80	19,20
6	24,50	6,40	16,50	22,00	14,90	19,60
7	23,50	5,90	16,70	22,30	14,90	19,40
8	24,90	5,80	17,80	22,50	14,80	19,20
9	24,30	6,10	17,20	21,40	15,50	18,60
10	23,90	6,10	17,00	21,90	14,80	18,90
11	24,10	6,00	16,90	22,20	15,10	19,00
12	23,90	6,30	17,00	21,80	15,20	18,90
13	24,50	5,40	17,00	21,80	15,10	18,70
14	24,30	6,00	17,20	21,50	14,50	18,80
15	24,40	5,90	17,40	22,00	15,00	19,20

Anexo 5. Certificado de la cepa ATCC



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

Specifications Microorganism Name: Staphylococcus aureus subsp. aureus Catalog Number: 0360 Lot Number: 360-407** Reference Number: ATCC® 25923™* Purity: Pure Passage from Reference: 3	Expiration Date: 2021/8/31 Release Information: Quality Control Technologist: Keshia L. Negen Release Date: 2019/9/11
Performance	
Macroscopic Features: Medium to large, convex, entire edge, both white and pale white colonies, opaque, beta hemolytic Microscopic Features: Gram positive cocci occurring singly, in pairs and in irregular clusters	Medium: SBAP smooth, Method: Gram Stain (1)
ID System: MALDI-TOF (1) See attached ID System results document.	Other Features/ Challenges: Results (1) Catalase (3% Hydrogen Peroxide): positive (1) Coagulase (rabbit plasma - tube): positive (1) Beta Lactamase (Cefnase Disk): negative (1) Ampicillin (10 mcg - Disk Susceptibility): 27 - 35 mm (1) Penicillin (10 units - Disk Susceptibility): 26 - 37 mm (1) Oxacillin (1 mcg - Disk Susceptibility): 18 - 24 mm  Amanda Kuperus Quality Control Manager AUTHORIZED SIGNATURE

**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.

Note for VitEkl: Although the VitEkl panel uses many conventional tests, the unique environment of the card, combined with the short incubation period, may produce results that differ from published results obtained by other methods.

Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.

Individual products are traceable to a recognized culture collection.



(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.



(†) These tests are accredited to ISO/IEC 17025:2005.

Bruker Daltonik MALDI Biotyper Classification Results



Meaning of Score Values

Range	Interpretation	Symbols	Color
2.00 - 3.00	High-confidence identification	(+++)	green
1.70 - 1.99	Low-confidence identification	(+)	yellow
0.00 - 1.69	No Organism Identification Possible	(-)	red

Meaning of Consistency Categories (A - C)

Category	Interpretation
(A)	High consistency: The best match is a high-confidence identification. The second-best match is (1) a high-confidence identification in which the species is identical to the best match, (2) a low-confidence identification in which the species or genus is identical to the best match, or (3) a non-identification.
(B)	Low consistency: The requirements for high consistency are not met. The best match is a high- or low-confidence identification. The second-best match is (1) a high- or low-confidence identification in which the genus is identical to the best match or (2) a non-identification.
(C)	No consistency: The requirements for high or low consistency are not met.

Sample Name: Staphylococcus aureus subsp. aureus
 Sample Description: 0360
 Sample ID: 360-407
 Sample Creation Date/Time: 2018-09-05T12:23:16.417 MLB
 Applied MSP Library(ies): BDAL, Mycobacteria Library (bead method), Filamentous Fungi Library 1.0, Listeria

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value
E12 (+++)(A)	360-407	Staphylococcus aureus	2.34

Comments:

N/A

Anexo 3. Identificación taxonómica de la planta

Hamilton W. Beltrán S.
Consultor Botánico
Calle Natalio Sánchez 251- Jesús María
hamiltonbeltran@yahoo.com

CERTIFICACIÓN BOTÁNICA

El Biólogo colegiado, certifica que la planta conocida como "NONI" proporcionado por los Bachilleres, PÉREZ HEREDIA ANA MARÍA y VÁSQUEZ DELGADO GIOVANI, Tesistas de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, ha sido estudiada científicamente y determinada como Morinda citrifolia y de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981, se ubica en las siguientes categorías:

Reino: Plantae
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Subclase: ASTERIDAE
Orden: RUBIALES
Familia: Rubiaceae
Género: Morinda
Especie: Morinda citrifolia L.

Se expide la presente certificación a solicitud de los interesados para los fines que estime conveniente.

Lima, 29 agosto 2021


Blgo. Hamilton Beltrán

Hamilton Wlner Beltran Santiago
Biólogo - Botánica ·
CBE 2719

Anexo 7. Evidencias fotográficas del trabajo de campo



Figura 2. Recolección de la muestra de estudio



Figura 3. Lavado y secado a medio ambiente de la muestra de estudio



Figura 4. Secado y deshidratación de la muestra en estufa



Figura 5. Triturado y pulverizado de la muestra



Figura 6. Lavado y licuado del fruto de noni



Figura 7. Maceración de las muestras



Figura 8. Macerado y extracto obtenido



Figura 9. Activación de la cepa de *Staphylococcus aureus*



Figura 10. Preparación del inóculo de trabajo

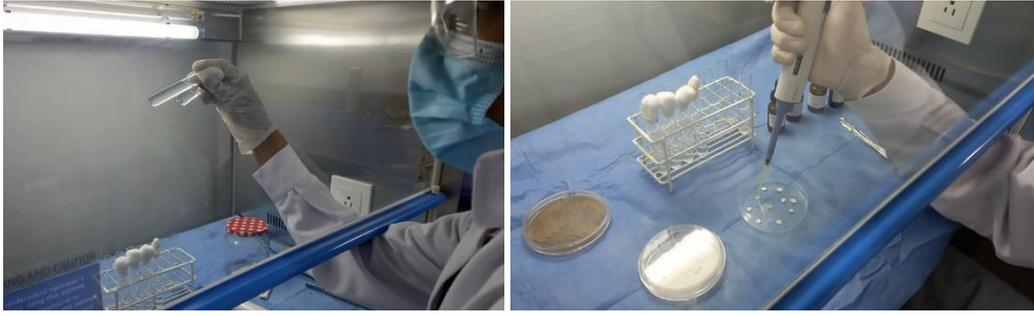


Figura 11. Preparación del inóculo de trabajo y discos



Figura 12. Sembrado en placa y aplicación de discos