



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA**

TESIS

**Efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (noni)
asociado a ciprofloxacino frente a *Staphylococcus aureus***

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

AUTORES

Bach. Ynoñan Siesquen Melchora

Bach. Sandoval Siesquen Jackie Edith

ASESORA:

Mg. Martha Raquel Valderrama Sueldo

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Recursos Naturales

Huancayo – Perú

2021

Dedicatoria

A Dios, por haber permitido llegar hasta aquí hoy, por darme fuerza y salud para llevar a cabo mis metas y objetivo.

A mis padres, quienes me dieron vida, educación, apoyo y consejos.

A mi esposo Kelvin quien me apoyo y alentó para continuar y a mi hijo Otoniel por ser fuente de motivación e inspiración para poder superarme.

A toda mi familia porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma, me acompañan en todos mis sueños y metas.

Jackie Edith Sandoval Siesquen

A Dios, por guiarme en el trascurso del camino y por hacerme entender que, aunque se presenten obstáculos Él jamás nos abandona, por permitirme llegar a este momento especial para cumplir una de mis metas trazadas.

A mi madre Dominica; quien, con mucho esfuerzo, cariño, amor, apoyo incondicional y ejemplo, han hecho de mí una persona con valores.

A mi padre Oswaldo, a quien amo tanto, por ser alegrarse por mis metas obtenidas como si fueran tuyas; se que desde el cielo él me acompaña en este logro.

Melchora Ynoñan Siesquen

Agradecimiento

A nuestros docentes universitarios, por compartir sus conocimientos y experiencias en el desarrollo de nuestro aprendizaje durante el tiempo de nuestra vida universitaria.

A nuestros tutores de tesis, quien con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitieron el desarrollo de este trabajo.

Página del Jurado

PRESIDENTE:

Dra. Diana Esmeralda Andamayo Flores

MIEMBRO SECRETARIA:

Mg. Rocío Jerónima López Calderón

MIEMBRO VOCAL:

Mg. Martha Raquel Valderrama Sueldo

MIEMBRO SUPLENTE:

Dra. Mónica Evencia Poma Vivas

DECLARATORIA PERSONAL DE AUTENTICIDAD Y DE NO PLAGIO

Yo, YNOÑAN SIESQUEN MELCHORA (Tesisista 1)

Identificado con D.N.I.: 17449696

Yo, SANDOVAL SIESQUEN JACKIE EDITH (Tesisista 2)

Identificado con D.N.I.: 70318217


De la Escuela Profesional de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica, autores de la Tesis titulada: Efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) asociado a Ciprofloxacino frente a *Staphylococcus aureus*.

DECLARAMOS QUE:

El tema de tesis es auténtico, siendo resultado de nuestro trabajo personal, que no se ha copiado, que no se ha utilizado ideas, formulaciones, citas integrales e ilustraciones diversas, sacadas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc. (en versión digital o impresa), sin mencionar de forma clara y exacta su origen o autor, tanto en el cuerpo del texto, figuras, cuadros, tablas u otros que tengan derechos de autor.

En ese sentido, somos conscientes de que el hecho de no respetar los derechos de autor y hacer plagio, son objetivo de sanciones universitarias y/o legales.

Huancayo, 15 de noviembre del 2021



Tesisista 1: MELCHORA YNOÑAN SIESQUEN

DNI: 17449696



Tesisista 2: JACKIE EDITH SANDOVAL SIESQUEN

DNI: 70318217

ÍNDICE

Caratula.....	i
Dedicatoria.....	ii
Agradecimiento.....	iii
Página del Jurado	iv
Índice de Tablas	vii
Índice de Figuras	viii
Índice de Anexo	ix
RESUMEN.....	x
ABSTRACT	xi
I. INTRODUCCIÓN.....	12
II. METODOLOGÍA	20
2.1. Tipo y diseño de investigación	20
2.2. Operacionalización de las variables.....	21
2.3. Población, muestra y muestreo	21
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad.....	22
2.5. Procedimiento	22
2.6. Método de Análisis de datos.....	23
2.7. Aspectos éticos.....	24
III. RESULTADOS.....	25
IV. DISCUSIÓN.....	32
V. CONCLUSIONES.....	34
VI. RECOMENDACIONES	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	36
ANEXOS	39

Índice de Tablas

Tabla 1. Estadística descriptiva para los grupos experimentales y control	25
Tabla 2. Prueba de distribución normal para cada grupo de tratamientos	28
Tabla 3. Prueba de homogeneidad de varianzas (Levene)	28
Tabla 4. Análisis de la varianza (ANOVA)	29
Tabla 5. Análisis por sub grupos homogéneos mediante la prueba de Tukey	29
Tabla 6. Sensibilidad antibacteriana según la escala de Duraffourd	30

Índice de Figuras

Figura 1. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 50%, 100%, ciprofloxacino 100mg/ml y efecto sinérgico frente a <i>Staphylococcus aureus</i>	26
Figura 2. Recolección de la muestra.....	55
Figura 3. <i>Preparación de la muestra</i>	56
Figura 4. <i>Maceración de la muestra</i>	57
Figura 5. <i>Filtrado del macerado</i>	57
Figura 6. <i>Obtención del extracto</i>	57
Figura 7. <i>Preparación de los extractos a diferentes concentraciones</i>	58
Figura 8. <i>Activación de la cepa bacteriana</i>	58
Figura 9. <i>Diluciones seriadas – 0.5 Mc Farland</i>	59
Figura 10. <i>Sembrado en placa de la cepa</i>	59
Figura 11. <i>Aplicación de los extractos y control</i>	60
Figura 12. <i>Incubación de la bacteria</i>	60
Figura 13. <i>Lectura de los halos de inhibición</i>	61

Índice de Anexo

Anexo 1. Matriz de consistencia	40
Anexo 2. Operacionalización de las variables	41
Anexo 3. Validación del instrumento 1	42
Anexo 3. Validación del instrumento 2	47
Anexo 3. Validación del instrumento 3	49
Anexo 4. Identificación taxonómica de la planta	51
Anexo 5. Certificado de análisis de la cepa ATCC	52
Anexo 6. Ficha de recolección de datos	54
Anexo 7. Evidencias del trabajo de campo	55

RESUMEN

Objetivo: Determinar el efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de *Morinda citrifolia L.* asociado a ciprofloxacino frente a *Staphylococcus aureus*

Metodología: La investigación es de tipo aplicada, prospectiva de diseño experimental, la población estuvo conformada por la especie vegetal *Morinda citrifolia* obtenida del distrito de Ferreñafe, provincia Ferreñafe, departamento de Lambayeque, de la cual se empleó una muestra de 3Kg de fruto de la planta y obtuvo el extracto por medio de maceración con etanol de 96°; el efecto antibacteriano sinérgico se determinó por medio de la técnica de difusión en pozo en placas con Agar Mueller Hinton.

Resultados: Los extractos etanólicos obtuvieron halos de inhibición de $7,71 \pm 0,34$ mm para el extracto de noni al 50%, de $11,52 \pm 0,31$ mm para el extracto de *Morinda citrifolia L.* al 100%, el ciprofloxacino 100mg/ml presentó halo de inhibición de $29,63 \pm 0,37$ mm; el efecto sinérgico entre el extracto de *Morinda citrifolia L.* al 50% y ciprofloxacino 100mg/ml evidenció halos de inhibición de $31,70 \pm 0,33$ mm y extracto de *Morinda citrifolia L.* al 100% y ciprofloxacino 100mg/ml presentó halos de inhibición promedio de $35,81 \pm 0,33$ mm

Conclusiones: El extracto de *Morinda citrifolia L.* asociado a ciprofloxacino frente a *Staphylococcus aureus*, presenta efecto sinérgico.

Palabras clave: *Morinda citrifolia L.*, ciprofloxacino, extracto etanólico, efecto antibacteriano, *Staphylococcus aureus*.

ABSTRACT

Objective: To determine the synergistic antibacterial effect of the ethanolic extract of *Morinda citrifolia* L. associated with ciprofloxacin against *Staphylococcus aureus*

Methodology: The research is of an applied type, prospective of experimental design, the population was made up of the *Morinda citrifolia* plant species obtained from the Ferreñafe district, Ferreñafe province, Lambayeque department, from which a 3Kg sample of fruit from the plant and obtained the extract by means of maceration with 96 ° ethanol; the synergistic antibacterial effect was determined by means of the well diffusion technique in plates with Mueller Hinton Agar.

Results: The ethanolic extracts obtained inhibition halos of $7.71 + 0.34\text{mm}$ for the 50% *Morinda citrifolia* L. extract, $11.52 + 0.31\text{mm}$ for the 100% *Morinda citrifolia* L. extract, the ciprofloxacin 100mg / ml presented halo inhibition of $29.63 + 0.37\text{mm}$; the synergistic effect between 50% *Morinda citrifolia* L. extract and 100mg / ml ciprofloxacin showed inhibition halos of $31.70 + 0.33\text{mm}$ and 100% *Morinda citrifolia* L. extract and 100mg / ml ciprofloxacin showed average inhibition halos of $35.81 + 0.33\text{mm}$

Conclusions: The extract of *Morinda citrifolia* L. associated with ciprofloxacin against *Staphylococcus aureus*, has a synergistic effect.

Key words: *Morinda citrifolia* L, ciprofloxacin, ethanolic extract, antibacterial effect, *Staphylococcus aureus*.



Alexander I. Acaro Pizarro
LIC. IDIOMAS EXTRANJEROS
Reg. Nº 134217

I. INTRODUCCIÓN

La diseminación mundial y el aumento de la población de bacterias resistentes a los antimicrobianos son los mayores desafíos mundiales que enfrenta la salud pública. Más de 2 millones de personas están infectadas por agentes 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 causa¹.

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 antimicrobianos².

Las infecciones por cepas de *Staphylococcus 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 protocolizado⁵.

En el Perú, la frecuencia de la infección por esta bacteria es alta. Pero, la incidencia por cepas resistentes al ciprofloxacino 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 ciprofloxacino⁶.

Por tal razón, es necesario realizar estudios de investigación de nuevos tratamientos alternativos para las infecciones bacterianas 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; en tal sentido, el uso de plantas medicinales como *Morinda citrifolia* (noni) puede ayudar a disminuir los índices de resistencia bacteriana por *Staphylococcus aureus* de demostrarse su efectividad sobre esta bacteria.

Para lograr mayor conocer con mayor alcance las variables en estudio se muestran investigaciones a nivel nacional, tales como el de Altamirano L, Castro E, Cruz C, Carrasco F, Cruz R, Moreno M. (2021), cuyo el objetivo fue determinar el efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. La metodología fue cuantitativa, transversal, prospectiva con diseño experimental y grupos control, el extracto etanólico se elaboró a partir de los frutos y hojas de noni previo secado a 60°C y maceración por 7 días con etanol 80°, luego se aplicó la técnica de Kirby-Bauer para determinar el efecto inhibitorio del extracto. En los resultados la CMI se obtuvo por la técnica de macrodilución en caldo. El extracto etanólico del noni 900mg/ml formó halo de inhibición de 16.22mm y la concentración de 400mg/ml formó halo de inhibición de 6,11mm. 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 extracto⁷.

Así mismo, el estudio realizado por Díaz M, Vidarte J. (2021), cuyo objetivo fue determinar la sensibilidad del cultivo de *Staphylococcus aureus* frente a la acción antibacteriana de los extractos de *Morinda citrifolia* y *Foeniculum vulgare*. La metodología fue aplicada, transversal, prospectiva, experimental con control negativo (etanol), donde los extractos fueron preparados con los frutos del noni y las hojas del hinojo por medio de maceración de 10 días y se determinó la sensibilidad de la cepa por el método difusión en pozo. El noni presentó halos de inhibición de 16.99 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*⁸.

Por otro lado, Altamirano L. y Castro E. (2017), cuyo objetivo fue determinar la actividad antibacteriana in vitro del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) frente a cepas de *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*. En la metodología fue de tipo cuantitativa, transversal y experimental, el extracto etanólico se elaboró a partir del fruto del noni por maceración con etanol, para determinar la actividad antibacteriana se aplicó el método de Kirby-Bauer y para determinar la CMI el método de macrodilución en caldo. En los resultados el promedio de halo de inhibición que formó el extracto de noni fue de 16.22mm y su CMI fue de 58.3mg/mL. Se concluyó que el extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) presenta actividad antibacteriana sobre *S. aureus*, y *P. aeruginosa*⁹.

A nivel internacional se cuenta con los estudios De la Cruz N. et. al. (2019) cuyo objetivo fue determinar la actividad antibacteriana de las semillas de *Morinda citrifolia* Linneo contra *Staphylococcus* spp resistente a la metilicina, la metodología fue empleada se utilizó los extractos de semillas de *Morinda citrifolia* contra cepas aisladas de *Staphylococcus* metilicino resistente (MRS) y cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 29213 se emplearon extracto elaborados a partir de solventes orgánicos (hexano, diclometanol y metanol) por medio de maceración evaluados por medio de microdilución en caldo. En los resultados encontrados se observó mayor actividad para todas las cepas en el extracto metanólico con un CMI = 16 mg/ml. El estudio concluye que el extracto metanólico presenta mayor actividad frente todas las cepas de *Staphylococcus spp* y *aureus*¹⁰.

Otro estudio realizado por Fernández L., Bruno E., Cruz C., Cruz R., Moreno M (2021), con el objetivo de determinar el efecto inhibitor in vitro del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* sobre cepas de *Staphylococcus aureus*. El estudio presento una metodología de tipo cuantitativa, transversal, prospectiva y experimental se utilizó la técnica de difusión en disco para determinar el efecto inhibitor del extracto; la concentración mínima inhibitoria se determinó mediante la técnica de macrodilución en caldo. Los resultados encontraron que *Morinda citrifolia* tiene un efecto inhibitor sobre *Staphylococcus aureus*, con diámetro se halo de inhibición de 16,22 mm. El efecto inhibitor in vitro del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* resultó ser directamente proporcional a la concentración del extracto¹¹.

Djuramang R., Retnowati Y, Bialangi N. (2017), tuvieron por objetivo determinar el efecto del extracto de fruta de noni sobre el crecimiento de *Staphylococcus aureus*. La metodología empleada siguió un modelo cuantitativo, experimental, descriptivo, donde se empleó como indicador la zona inhibidora del crecimiento de bacterias. El método de investigación fue experimental que consistió en 12 tratamientos (15%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45%, 50%) y 2 repeticiones. Con base en los resultados estadísticos, indican que existe influencia del extracto de fruta de noni en el crecimiento de *Staphylococcus aureus* al 15%, 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45% y 50 % de concentraciones, con un diámetro de zona de inhibición formado por cada uno de 7,87 mm, 7,75 mm, 8,81 mm, 9,62 mm, 9 mm, 10,44 mm, 10,88 mm, 12 mm, 8,37 mm y 12,13 mm respectivamente. Se concluye que el extracto etanólico de *Morinda citrifolia* presenta efecto antimicrobiano a todas sus concentraciones¹².

Con respecto a la base teórica del estudio, se sabe que *Morinda citrifolia* Linn (*Morinda citrifolia* L.), que popularmente se llama noni o Indian Mulberry. Noni fue utilizado como planta medicinal por los polinesios hace 200 años, pero nunca ha sido un alimento tradicional, aunque ha sido llamado como una fruta de hambre. Actualmente, el noni es una planta típica que se encuentra en las regiones de clima tropical de los Estados Unidos, como Hawaii, hasta Brasil, llegando a las islas de Tahití, Malasia y Fiji¹³.

Debido a los posibles compuestos bioactivos presentes en la fruta *Morinda citrifolia*, algunas compañías agregan otros jugos de frutas para proporcionar un producto sabroso y mejorado para ser comercializada, sin embargo, no solo la fruta, sino también otras partes de la planta, tienen fitonutrientes con efectos beneficiosos. La creciente evidencia sugiere que el noni tiene importantes actividades antimicrobianas y antibacterianas. Los extractos de hojas de noni hechas con tres solventes diferentes, extracto de acetato de etilo, n -butanol o agua, mostraron una actividad antimicrobiana fuerte contra algunos microorganismos, incluidos *Proteus vulgaris*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y *Escherichia coli*¹⁴.

Los análisis nutricionales y químicos relevantes han demostrado que la fruta noni contiene 90% de agua y 10% de materia seca. La materia seca está compuesta de sólidos solubles, fibras dietéticas y proteínas. El 5% de los sólidos solubles son azúcares reductores (glucosa y fructosa)

y el 1,3% es sacarosa. Aproximadamente el 11.3% de la materia seca es proteína y los aminoácidos principales son ácido glutámico, ácido aspártico e isoleucina. Además, del 10% al 12% son minerales, que incluyen calcio, azufre, potasio, magnesio, sodio, fósforo y trazas de selenio. Las principales vitaminas reportadas en el puré de frutas noni son el ácido ascórbico (vitamina C), que corresponde a 250 mg de ácido ascórbico por 100 g de materia fresca, niacina (vitamina B3) y vitamina A¹⁵.

En referencia a las propiedades de *Morinda citrifolia*, se ha demostrado que las hojas poseen propiedades antiinflamatorias, astringentes, antisépticas, hipoglucemiantes y anticancerígenas. En los últimos años muchos estudios científicos se encuentran en ejecución con vistas a demostrar que el jugo del fruto contiene atributos de tipo antiinflamatorios, analgésicos, hipotensivos y anticancerígenos¹⁶.

Entre los metabolitos de “noni” se encuentran: monoterpenos, triterpeno, benzenoide, âsitosterol, iridoides y flavonoides; en la raíz: morindina, alizarina, rubiadina, ácido rubiclórico, antraquinonas y selenio; en las flores: antraquinonas y flavonoides y en el fruto: pequeñas cantidades de aceite esencial, iridoide (ácido asperulosídico) y flavonoide (rutina). Entre estos componentes tenemos a los polifenoles, que son un conjunto heterogéneo de metabolitos esenciales para el crecimiento y reproducción de las plantas y actúan como agentes protectores frente a patógenos, siendo secretados como mecanismo de defensa a condiciones de estrés, tales como infecciones, radiaciones UV, entre otros. Esta síntesis se da a partir de fenilalanina por la vía del shikimato, comparten la característica de poseer en su estructura varios grupos bencénicos sustituidos por funciones hidroxílicas. Juegan un rol vital en las plantas y regulan el metabolismo y síntesis de la lignina, por lo que las plantas presentan un gran número de componentes fenólicos (flavanoles, flavonoles, chalconas, flavonas, flavanonas, isoflavonas, taninos, estilbenos, curcuminoides, ácidos fenólicos, cumarinas, lignanos). Los flavonoides presentes en el jugo del fruto de *Morinda citrifolia* L., poseen gran capacidad para neutralizar radicales libres responsables de la aparición de determinadas patologías o del agravamiento de las mismas¹⁶.

La clasificación taxonómica de la planta de acuerdo al Sistema de Clasificación de Cronquist 1981.

Reino:	Plantae
División:	Magnoliophyta
Clase:	Magnoliopsida
Orden:	Gentianales
Familia:	Rubiaceae
Subfamilia:	Rubioideae
Tribu:	Morindeae
Género:	<i>Morinda</i>
Especie:	<i>Morinda citrifolia</i> L.

Fuente: Fundación Charles Darwin (2021)⁽¹³⁾

Con respecto a *Staphylococcus aureus*, esta comparte características con microorganismos Gram positivos, presenta una pared celular grueso compuesta por peptidoglicano, presenta una cadena de unión cruzada de pentaglicina que parece ser propia de esta especie, cuya función es mantener la rigidez de la pared bacteriana y hacerla resistente a la presión osmótica. Este peptidoglicano es el que desencadena los procesos de inflamación en la célula por activación del complemento, siendo capaz de atraer leucocitos polimorfonucleares (PMN), estimulando la producción de anticuerpos opsonizantes¹⁷.

El *Staphylococcus aureus*, se encuentra generalmente a en las zonas humedades de la piel, axilas, pliegues inguinales, a nivel de nasofaringe. Los factores de patogenicidad que presenta el *Staphylococcus aureus* pueden ser divididos a nivel de 3 grupos, *A nivel de pared celular*: Presenta los peptidoglicanos el cual produce la activación del complemento, los ácidos teitoicos y proteína A que tienen actividad antifagocítica y la cápsula mucoide que le confiere la adherencia a la célula.²⁸ *A nivel de enzimas*: Presenta coagulasa lo que le permite la formación de absceso, las estafiloquinasas cuya función es la de destrucción del coagulo, la hialuronidasa lo que le ayuda a invadir el tejido, y las lipasas presentes en la colonización.³⁴ *A nivel de toxinas*: Encontramos a las hemolisinas cuya función es la de romper la membrana celular, la leucocidina que contribuye a la alteración de la permeabilidad de los fagocitos, exfoliatina a través de la epidermólisis, la toxina del shock tóxico y la enterotoxina muy común en intoxicación por alimentos¹⁸.

Por otro lado, el ciprofloxacino pertenece al grupo de las quinolonas son agentes eficaces contra bacterias gramnegativas, muy útiles para el tratamiento antimicrobiano. Estas pueden

clasificarse en generaciones al igual que otros grupos: las de primera generación, como el ácido nalidíxico, actualmente son poco usadas, tienen actividad frente a enterobacterias y gramnegativos y son prácticamente inactivas frente a grampositivos, patógenos atípicos y anaerobios, además de que alcanzan concentraciones bajas en el suero, por lo que su distribución sistémica es baja y solo se emplean para tratamiento de algunas infecciones urinarias; las de segunda generación (norfloxacino y el ciprofloxacino) presentan una mayor actividad ante gérmenes gramnegativos (incluida la *Pseudomonas aeruginosa*), también son activas ante algunos patógenos atípicos, poseen actividad moderada frente a grampositivos y prácticamente nula frente a anaerobios¹⁹.

El ciprofloxacino es un antibiótico bactericida tipo fluoroquinolonas, inhibe la replicación del ADN mediante la inhibición de la ADN-topoisomerasa y la ADN-girasa bacteriana, es la fluoroquinolona más potente contra los bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* y *Neisseria*), *Pseudomonas aeruginosa*; así mismo, tiene eficacia contra algunas bacterias grampositivas²⁰.

El método de difusión en pozo, es una modificación del método de difusión en disco, esta técnica permite investigar el efecto antimicrobiano de una sustancia en estudio mediante la formación de halos de inhibición, el tamaño del halo producido demuestra la acción antimicrobiana de la sustancias sobre el microorganismo en estudio, esta técnica emplea generalmente como medio de cultivo el Agar Mueller Hinton debido a que las zonas de los halos de inhibición puedan ser identificadas fácilmente, además no inhibe las sulfonamidas como otros medios de cultivo, esta técnica también requiere uniformidad el volumen de medio de cultivo empleado a solo 4 ó 5 mm de profundidad para lograr reproducibilidad en los estudios²¹.

La formulación del problema del estudio es ¿Presentará efecto antibacteriano sinérgico el extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) asociado a ciprofloxacino frente a *Staphylococcus aureus*? a partir de este problema se formularon los problemas específicos ¿Cuál será efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 50% y 100% frente a *Staphylococcus aureus*?, ¿Cuál será efecto antibacteriano del ciprofloxacino 100mg/ml frente a *Staphylococcus aureus*?, ¿Cuál será efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 50% y ciprofloxacino 100mg/ml frente a

Staphylococcus aureus? y ¿Cuál será efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 100% y ciprofloxacino 100mg/ml frente a *Staphylococcus aureus*?

Pocos son los microorganismos que causan daño al hombre, pero han logrado ocasionar enfermedades que son cada vez son más difíciles de controlar con tratamientos farmacológicos comunes, por tal motivo es necesario explorar nuevas fuentes que permitan encontrar alternativas farmacológicas, en ese sentido, 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 permitirá demostrar la eficacia antibacteriana que puede presentar *Morinda citrifolia* (noni) a partir de sus frutos contra *Staphylococcus aureus* de alta prevalencia en las enfermedades del hombre, esto permitirá 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. En ese sentido se plantea el objetivo general: Determinar el efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) asociado a ciprofloxacino frente a *Staphylococcus aureus*, a partir de este objetivo se formularon los objetivos específicos: Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 50% y 100% frente a *Staphylococcus aureus*. Determinar el efecto antibacteriano del ciprofloxacino 100mg/ml frente a *Staphylococcus aureus*. Determinar el efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 50% y ciprofloxacino 100mg/ml frente a *Staphylococcus aureus*. Determinar el efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 100% y ciprofloxacino 100mg/ml frente a *Staphylococcus aureus*.

Basados en las premisas mostradas, nos planteamos la hipótesis del estudio, el extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) asociado a ciprofloxacino presenta efecto antibacteriano sinérgico frente a *Staphylococcus aureus*.

II. METODOLOGÍA

2.1. Tipo y diseño de investigación

2.1.1 Tipo de investigación

En cuanto a su finalidad: aplicada y prospectiva.

2.1.2. Diseño de investigación

Es experimental

G1	X1	O1
G2	X2	O2
G3	X1+X2	O3
G4	(-)	O4

G1, G2, G3, G4: Grupos de cepas de *Staphylococcus aureus*

X1: Extracto etanólico de moringa

X2: Ciprofloxacino

(-): Control negativo (etanol)

O1, O2, O3, O4: Efecto observado.

2.2. Operacionalización de las variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Extracto etanolico de <i>Morinda citrifolia (noni)</i>	Producto obtenido mediante un proceso físico que contiene principios activos solubles ²²	Concentración del extracto de <i>Morinda citrifolia (Noni)</i>	100	mg/ml
			50	
Ciprofloxacino	Antibiótico de amplio espectro	Concentración	100	mg / ml
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Efecto antibacteriano sinérgico	Acción o actividad de una sustancia que impide o evita el crecimiento de una bacteria ²³	Tamaño de halo de inhibición	<p>< 8mm</p> <p>8mm < 14mm</p> <p>14mm a 20mm</p> <p>> a 20mm</p>	<p>Sensibilidad Nula (-)</p> <p>Sensible (+)</p> <p>Muy Sensible (++)</p> <p>Sumamente Sensible (+++)</p>

2.3. Población, muestra y muestreo

2.3.1. Población

Especie vegetal conformada por 5 toneladas de *Morinda citrifolia (noni)* obtenidas en la provincia de Chiclayo en el distrito Ferreñafe, provincia de Ferreñafe, departamento de Lambayeque.

2.3.2. Muestra

Extracto *Morinda citrifolia (noni)* obtenido de 3 kg de la especie vegetal

Criterios de inclusión

- Muestras identificadas taxonómicamente
- Muestras sin contaminaciones
- Muestras frescas y recogidas directamente de la planta

Criterios de exclusión

- Muestras marchitas o deterioradas
- Frutos en descomposición
- Muestra de diferente especie vegetal

2.3.3. Muestreo

No probabilístico por conveniencia.

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

2.4.1. Técnicas

Observación: Técnica que permite recolectar los datos obtenidos en los análisis

2.4.2. Instrumentos de recolección de datos

Fichas de recolección de datos, la cual obtuvo validez y confiabilidad mediante juicios de expertos.

2.5. Procedimiento

Recolección y preparación de la muestra

La muestra vegetal fue recolectada en el distrito de Ferreñafe, provincia de Ferreñafe del departamento de Lambayeque, para lo cual se coordinó con el propietario del terreno agrícola para la adquisición de la muestra vegetal

Se extrajo una cantidad de 3Kg de frutos de la especie, seleccionadas según criterios de inclusión y exclusión. Las muestras vegetales presentaron similares características con respecto al peso, madurez y conservación.

La muestra se lavó con lejía al 1% y luego con agua corriente del grifo por un periodo de 10 minutos,

Preparación del extracto etanólico:

Se tomó el licuado obtenido del fruto de la planta y agregó 2 litros de etanol de 96° en un frasco ámbar de capacidad de 4L. Se dejó en maceración por 10 días, agitándolo por espacio de 10 minutos dos veces al día, para favorecer la extracción. Luego de este periodo de tiempo se filtró en un embudo con papel de filtro Whatman Nro. 01. El filtrado obtenido en ambas muestras se llevó a estufa a 50°C por 30 horas, hasta eliminar completamente el etanol, obteniendo de esta manera el extracto.

Los extractos obtenidos se prepararon con etanol de 96° a las concentraciones de 100 mg/ml (100%) y 50 mg/ml (50%).

Reactivación de la cepa de *Staphylococcus aureus*:

La reactivación de la cepa de *Staphylococcus aureus* se realizó según la información técnica del catálogo de la empresa comercializadora de la cepa, manteniéndose en TSA para posteriormente preparar las diluciones a ensayar.

Preparación del inóculo de trabajo:

Se realizó un sembrado en estrías en agar Braid Parker, se llevó a incubación por 48 horas a 37°C, luego de este procedimiento se tomó 2 a 3 colonias formadas y se diluyó en agua estéril hasta llegar a la concentración similar al 0,5 de Mac Farland mediante diluciones seriadas 1:10.

Evaluación del efecto antibacteriano sinérgico

Se prepararon 2 pozos en cada placa (15 placas) embebidos en los extractos al 50% y 100% de los extractos; en 2 pozos en otra placa se aplicaron el control negativo (etanol 96°) y el control positivo (ciprofloxacino 100mg/ml), aplicando 50 µl de cada sustancia en cada pozo; así mismo, para determinar el efecto sinérgico se preparó un pozo en 2 placas donde se aplicaron los extractos más el control positivo (ciprofloxacino). Luego las placas fueron llevadas a estufa a 37°C por 24 horas, posteriormente se midieron las zonas de inhibición observadas; los resultados fueron recolectados en la ficha de recolección de datos.

2.6. Método de Análisis de datos

Los datos fueron ingresados manualmente a una hoja de cálculo en Excel para luego ser exportados al software estadístico SPSS versión 26 donde se obtuvo la estadística descriptiva por grupos de datos y realizaron las pruebas de normalidad y de homogeneidad de varianza para posteriormente aplicar la prueba inferencial de ANOVA y Tukey, con el objeto de determinar el grado de correspondencia de los grupos y controles con un nivel de confianza del 95%.

2.7. Aspectos éticos

La ley Universitaria N° 30220 establece que la investigación es una función esencial y obligatoria de la universidad donde participan docentes, estudiantes y graduados en investigaciones básicas y aplicadas. La declaración de Helsinki establece entre otros aspectos la necesidad de obtener el consentimiento en forma voluntaria y previa de las personas que participen del estudio de investigación.

III. RESULTADOS

Tabla 1. Estadística descriptiva para los grupos experimentales y control

Diámetro del halo de inhibición								
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% Intervalo de confianza para la media			
					Límite Superior	Límite Inferior	Mínimo	Máximo
Extracto etanólico de Noni (50%)	15	7,71	0,34	0,09	7,53	7,90	7,00	8,20
Extracto etanólico de Noni (100%)	15	11,52	0,31	0,08	11,35	11,69	11,00	12,00

Fuente: Elaborado por las investigadoras

Interpretación:

Se muestra los valores medio de halos de inhibición de $7,71 \pm 0,34$ mm para el extracto de noni al 50%, de $11,52 \pm 0,31$ mm para el noni al 100%, así mismo se muestra la estadística descriptiva de cada grupo de datos.

Tabla 2. Estadística descriptiva para los grupos control

Diámetro del halo de inhibición								
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% Intervalo de confianza para la media			
					Límite Superior	Límite Inferior	Mínimo	Máximo
Control negativo (etanol)	15	6,15	0,14	0,04	6,07	6,22	5,90	6,40
Control Positivo (Ciprofloxacino)	15	29,63	0,37	0,10	29,42	29,83	29,20	30,50

Fuente: Elaborado por las investigadoras

Interpretación:

Se muestra los valores medio de halos de inhibición del ciprofloxacino 100mg/ml el cual presento halo de inhibición de $29,63 \pm 0,37$ mm; así mismo, se observa el valor promedio del control negativo el cual fue de $6,15 \pm 0,14$ mm y sus parámetros estadísticos de desviación estándar, límites superior e inferior, etc.

Tabla 3. Estadística descriptiva para los grupos experimentales y control

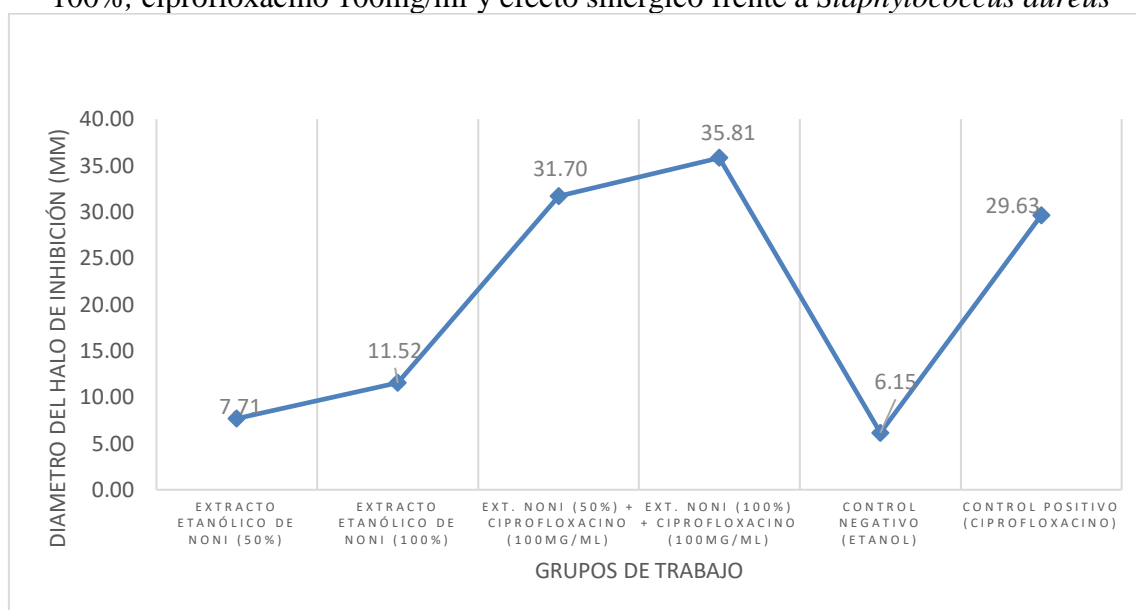
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% Intervalo de confianza para la media			
					Límite Superior	Límite Inferior	Mínimo	Máximo
Ext. Noni (50%) + Ciprofloxacino (100mg/ml)	15	31,70	0,33	0,09	31,52	31,88	31,10	32,30
Ext. Noni (100%) + Ciprofloxacino (100mg/ml)	15	35,81	0,33	0,08	35,63	35,99	35,20	36,20

Fuente: Elaborado por las investigadoras

Interpretación:

Se muestra el efecto sinérgico entre el extracto de noni al 50% y 100% con ciprofloxacino a 100gm/ml; los valores medio de halos de inhibición de noni al 50% y ciprofloxacino 100mg/ml fueron de $31,70 \pm 0,33$ mm y extracto de noni al 100% con ciprofloxacino 100mg/ml presentó halos de inhibición promedio de $35,81 \pm 0,33$ mm.

Figura 1. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 50%, 100%, ciprofloxacino 100mg/ml y efecto sinérgico frente a *Staphylococcus aureus*



Fuente: Elaborado por las investigadoras

En la figura 1, se observa el comportamiento de los grupos experimentales y control en función del tamaño del halo de inhibición obtenidos, se muestran valores mínimos para los extractos de noni al 50% y 100% de 7,71mm y 11,52mm respectivamente, siendo estos superiores al grupo control negativo (6,15mm); así mismo, el grupo control positivo representado por el ciprofloxacino 100 mg/ml muestra un halo de inhibición de 29,63 mm y la asociación del extracto etanólico de noni a las concentraciones de 50% y 100% con ciprofloxacino 100 mg/ml presenta halos de inhibición de 31,70 mm y 35,81mm respectivamente siendo estos superiores a los halos de inhibición obtenidos por cada grupo por separado.

Tabla 4. Prueba de distribución normal para cada grupo de tratamientos

Grupos de trabajo	Kolmogorov-Smirnov ^a		Shapiro-Wilk			
	Estadístico	df	Sig.	Estadístico	df	Sig.
Extracto etanólico de Noni (50%)	0,201	15	0,104	0,921	15	0,198
Extracto etanólico de Noni (100%)	0,126	15	,200*	0,954	15	0,596
Diámetro del halo de inhibición (mm)						
Ext. Noni (50%) + Ciprofloxacino (100mg/ml)	0,151	15	,200*	0,971	15	0,868
Ext. Noni (100%) + Ciprofloxacino (100mg/ml)	0,183	15	0,191	0,915	15	0,160
Control negativo (etanol)	0,235	15	0,226	0,938	15	0,362
Control Positivo (Ciprofloxacino)	0,262	15	0,170	0,862	15	0,125

*. Este es un límite inferior del verdadero significado.

a. Corrección de la significancia de Lilliefors

Fuente: SPSS ver. 26

Interpretación:

Se muestra el análisis realizado mediante el software estadístico SPSS ver. 26 para la determinación de la distribución normal de cada grupo de datos trabajados, de las dos pruebas aplicadas se observa que todos los grupos cumplen con una distribución normal luego de comparar sus valores de significancia con el valor alfa de significancia del estudio (0,05).

Tabla 5. Prueba de homogeneidad de varianzas (Levene)

Diámetro del halo de inhibición		Estadístico	df1	df2	p-valor
		de Levene			
Diámetro del halo de inhibición	Basado en la media	1,955	5	84	0,094
	Basado en la mediana	1,434	5	84	0,221
	Basado en la mediana con ajuste de df	1,434	5	63,672	0,224
	Basado en la media recortada	1,819	5	84	0,118

Fuente: SPSS ver. 26

Interpretación:

Mediante la prueba de Levene o de homogeneidad de varianzas determinamos el comportamiento homogéneo observado en la recolección de los datos de cada grupo de trabajo,

del análisis realizado se observa con respecto al valor basado en la media un valor p de significancia superior al 0,05; por lo tanto, se confirma que los datos recolectados en cada grupo de trabajo presentan homogeneidad de varianzas.

CONTRASTACIÓN DE LA HIPOTESIS:

H₁: El extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) asociado a ciprofloxacino presenta efecto antibacteriano sinérgico frente a *Staphylococcus aureus*

H₀: El extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) asociado a ciprofloxacino no presenta efecto antibacteriano sinérgico frente a *Staphylococcus aureus*

Tabla 6. Análisis de la varianza (ANOVA)

	Diámetro del halo de inhibición				
	Suma de cuadrados	df	Media al cuadrado	F	p-valor.
Entre grupos	13400,299	5	2680,060	27638,527	0,000
Dentro de los grupos	8,145	84	0,097		
Total	13408,444	89			

Fuente: SPSS ver. 26

Intepretación:

Mediante la prueba de ANOVA se observó diferencias estadísticamente significativas con respecto al tamaño del halo inhibición promedio de los grupos analizados, mediante la comparación del p-valor (0,00) inferior al valor alfa de 0,05 aceptando la hipótesis alterna, lo que demuestra que los grupos analizados presentan diferentes halos de inhibición.

Tabla 7. Análisis por sub grupos homogéneos mediante la prueba de Tukey

Diámetro 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	6,1467					
Extracto etanólico de Noni (50%)	15		7,7133				
Extracto etanólico de Noni (100%)	15			11,5200			
Control Positivo (Ciprofloxacino)	15				29,6267		

Ext. Noni (50%) + Ciprofloxacino (100mg/ml)	15					31,7000	
Ext. Noni (100%) + Ciprofloxacino (100mg/ml)	15						35,8133
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

Interpretación:

Luego del análisis del análisis de la varianza (ANOVA), se procedió a confirmar las diferencias estadísticamente significativas relacionándolas entre sí, para lo cual se desarrolló la prueba de Tukey, el análisis de esta prueba diferencias significativas en todos los grupos de datos, no existiendo efecto similar del ciprofloxacino con las asociaciones de los extractos etanólicos de noni, lo que demuestra el incremento o efecto sinérgico de esta asociación.

Decisión: Por lo tanto, se rechaza la hipótesis H_0 y se acepta la H_1 que confirma que el extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) asociado a ciprofloxacino presenta efecto antibacteriano sinérgico frente a *Staphylococcus aureus*.

Tabla 8. Sensibilidad antibacteriana según la escala de Duraffourd

Tratamiento	Sensibilidad nula	Sensible	Muy sensible	Altamente sensible
	≤ 8 mm	8-14 mm	14-20 mm	> 20 mm
Extracto etanólico de Noni (50%)	7,71			
Extracto etanólico de Noni (100%)		11,52		
Ext. Noni (50%) + Ciprofloxacino (100mg/ml)				31,70
Ext. Noni (100%) + Ciprofloxacino (100mg/ml)				35,81
Control negativo (etanol)	6,15			
Control Positivo (Ciprofloxacino)				29,63

Interpretación:

Se representan los halos promedios obtenidos por los grupos de tratamiento y control mediante la escala de Duraffourd, donde se puede apreciar que *Staphylococcus aureus* presenta Sensibilidad Nula al grupo control negativo al igual que el extracto de noni al 50%; sin embargo, es sensible al extracto de noni al 100%, pero es altamente sensible al control positivo (ciprofloxacino 100mg/ml) y la asociación de este con los extractos a ambas concentraciones.

IV. DISCUSIÓN

En los resultados de la investigación mostrados en la tabla 1, se encontró que el efecto antibacteriano observado mediante la formación del halo de inhibición del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 50% (50mg/ml) y 100% (100mg/ml) frente a *Staphylococcus aureus* mostró halos de inhibición de $7,1 \pm 0,34$ mm y $11,52 \pm 0,31$ mm respectivamente; según la escala de Duraffourd se observa que *Staphylococcus aureus* presenta sensibilidad nula al extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 50% y es sensible al extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 100%. Los resultados encontrados se refutan con la investigación de Altamirano L, et al. (2021), al encontrar halo de inhibición de 16.22mm para la concentración de 900mg/ml y halo de inhibición de 6,11mm para la concentración de 400mg/ml; sin embargo, se observa, que en la parte procedimental variaciones con respecto a la concentración de etanol empleada (80°) y el tiempo de maceración (7 días), además de haber utilizado un técnica de difusión en disco en contraposición con la de difusión en pozo empleada, del mismo modo, se refuta con el estudio de Díaz M, Vidarte J. (2021), donde el noni presentó halos de inhibición de 16.99 y 23.01mm en concentraciones del extracto del 50% y 100% respectivamente; así mismo, Altamirano L. y Castro E. (2017), donde en los resultados el promedio de halo de inhibición que formó el extracto de noni al 100% fue de 16.22mm y su CMI fue de 58.3mg/mL., en los estudios se trabajaron con diferentes concentraciones y/o tiempo de maceración lo que explicaría las diferencias encontradas en el estudio.

El efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 50% (50mg/ml) y 100% (100mg/ml) frente a *Staphylococcus aureus* mostró halos de inhibición de $7,1 \pm 0,34$ mm y $11,52 \pm 0,31$ mm respectivamente se refuta con los resultados con respecto al efecto antibacteriano del extracto de noni al 50% y 100% se validan con los encontrados por Fernández L, et al. (2021), “Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* (noni) frente a cepas de *Staphylococcus aureus*” donde encontraron halos de inhibición compatibles con las concentraciones preparadas de los extractos; así mismo, con el estudio de Djuramang R. et al. (2017), donde trabajaron concentraciones de 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 35%, 40%, 45% y 50 % del fruto de noni obteniendo halos de inhibición de 8,81 mm, 9,62 mm, 9 mm, 10,44 mm, 10,88 mm, 12 mm, 8,37 mm y 12,13 mm respectivamente.

El efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 50% y ciprofloxacino 100mg/ml frente a *Staphylococcus aureus* presento halo de inhibición promedio de 31,7mm, siendo *Staphylococcus aureus* altamente sensible a esta combinación, se observa en tal sentido un efecto sumativo de la acción de ambas sustancias sin mostrar incompatibilidad. Del mismo modo, el efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 100% y ciprofloxacino 100mg/ml frente a *Staphylococcus aureus* presentó halo de inhibición promedio de 31,7mm siendo altamente sensible a esta combinación, lo que demuestra que el extracto etanólico del fruto de noni mejora el efecto antibacteriano in vitro del ciprofloxacino (100mg/ml) el cual obtuvo halos de inhibición de 29,63mm; en tal sentido, la formación de halos de inhibición en combinación con el extracto de noni supera el tamaño del halo de inhibición obtenido por el ciprofloxacino solo.

Las pruebas estadísticas inferenciales de ANOVA y Tukey permitieron confirman la hipótesis del estudio sobre el efecto sinérgico del ciprofloxacino 100mg/ml y el extracto etanólico de *Morinda citrifolia* “noni” al 50% y 100% con un nivel de confianza del 95%, luego de realizar un análisis matemático basado en los valores promedio de los halos de inhibición obtenidos.

V. CONCLUSIONES

1. Se determinó el efecto antibacteriano del extracto de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 50% (7,71mm) y 100% (11,52mm) frente a *Staphylococcus aureus*, este presenta sensibilidad nula al extracto etanólico al 50% y es sensible al extracto etanólico al 100% según la escala de Duraffourd
2. Se determinó el efecto antibacteriano del ciprofloxacino 100mg/ml con un halo de inhibición 29,63mm frente a *Staphylococcus aureus*, siendo este altamente sensible al ciprofloxacino.
3. Se determinó el efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 50% y ciprofloxacino 100mg/ml (31,70mm) frente a *Staphylococcus aureus*, siendo altamente sensible a esta combinación.
4. Se determinó el efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (Noni) al 100% y ciprofloxacino 100mg/ml (35,81mm) frente a *Staphylococcus aureus* siendo altamente sensible a esta combinación

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar investigaciones futuras sobre las propiedades del noni y sus aplicaciones en el campo farmacéutico.
- El noni es una planta común en la zona y de fácil crecimiento, por lo que se recomienda el uso para tratamiento de infecciones o como tratamiento alternativo, disminuyendo costos a la población y el sector salud.
- Se debe consumir el fruto de la planta noni bajo la forma de tratamiento alternativo o complementario a las infecciones bacterianas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Anaya M. Factores de la virulencia del estafilococo áureo [Internet]. News Medical Life Sciences. 2018 [citado 13 de septiembre de 2021]. Disponible en: [https://www.news-medical.net/health/Staphylococcus-Aureus-Virulence-Factors-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Staphylococcus-Aureus-Virulence-Factors-(Spanish).aspx)
2. Bonilla S. Staphilococcus Aureus Universidad Veracruzana. 2014;13. Disponible en: <https://www.uv.mx/personal/sbonilla/files/2011/06/Staphylococcus-aureus.pdf>
3. Rojas N, Chaves E, García F. Bacteriología diagnóstica. Universidad de Costa Rica. Costa Rica: Facultad de Microbiología; 2015.
4. Corbett J, Banks A. Laboratory tests and diagnostic procedures : with nursing diagnoses. Pearson; 2015. 726 p.
5. Lozano C, Torres C. Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 1 de enero de 2017;35:2-8.
6. Estrada A, Mendo R, Astocondor L, Zervos M, García C. Colonización por cepas enterocócicas resistentes a vancomicina en pacientes de un hospital de Lima, Peru. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017;34(4):666-71.
7. Altamirano L, Castro E, Cruz C, Carrasco F, Cruz R, Moreno M. Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de Morinda citrifolia (noni) frente a cepas de Staphylococcus aureus. Med Natur [Internet]. 2021;15(2):26-34. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7998125>
8. Díaz M. y Vidarte J. Sensibilidad del cultivo de Staphylococcus aureus frente a la acción antibacteriana de los extractos de Morinda citrifolia y Foeniculum vulgare [Internet]. Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt. Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt; 2021. Disponible en: https://repositorio.uoosevelt.edu.pe/bitstream/handle/ROOSEVELT/446/TESIS_Diaz_Vidarte.pdf?sequence=1&isAllowed=y
9. Altamirano L, Castro E. Actividad antibacteriana, in vitro del extracto etanólico de Morinda citrifolia L. “Noni” frente a cepas de Pseudomonas aeruginosa y Staphylococcus aureus [Internet]. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Pedro Ruiz Gallo; 2017. Disponible en: <http://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/UNPRG/996/BC-TES-5759.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
10. De la Cruz N, Gómez A, Alvarez P, Ventura E, Pérez D, Avilés M, et al. Antibacterial activity of Morinda citrifolia Linneo seeds against Methicillin-Resistant Staphylococcus spp. Microb Pathog [Internet]. 2019; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0882401018317893>
11. Altamirano L, Castro E, Cruz C, Carrasco F, Cruz R, Moreno M. Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de Morinda citrifolia (noni) frente a cepas de Staphylococcus

- aureus. *Med Natur* [Internet]. 2021;15(2):26-34. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7998125>
12. Djuramang R, Retnowati Y, Bialangi N. The Effect of Noni Fruit Extracts (*Morinda Citrifolia*) on *Staphylococcus aureus* growth. *J Pendidik Glas* [Internet]. 2018;2(2):62-8. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/327771636_PENGARUH_EKSTRAK_BUA_H_MENGGKUDU_MORINDA_CITRIFOLIA_TERHADAP_PERTUMBUHAN_STAPHYLOCOCCUS_AUREUS_The_Effect_of_Noni_Fruit_Extracts_Morinda_Citrifolia_on_Staphylococcus_aureus_growth
 13. *Revista Galapagos. Morinda citrifolia L.* [Internet]. Fundación Charles Darwing. 2021. Disponible en: <https://www.darwinfoundation.org/es/datazone/checklist?species=2126#taxonomy>
 14. Chevallier A. *Enciclopedia de plantas Medicinales. Biblioteca educación y salud.* 1997. p. 335.
 15. Valencia M, Ancona J, Reyes J, García M, León F. Evaluación de los metabolitos del Noni (*Morinda citrifolia*). *Rev Iberoam Ciencias* [Internet]. 2017;4(4):16-22. Disponible en: www.budapestopenaccessinitiative.org/read
 16. Chávez 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. *Ucv - Sci.* 2016;2(2):11-22.
 17. Rosenthal M. *Microbiología Médica.* 7ma ed. Madrid - España: Elsevier; 2013.
 18. Hurtado M, De la Parte M, Brito A. *Staphylococcus aureus: Revisión de los mecanismos de patogenicidad y la fisiopatología de la infección estafilocócica.* *Rev la Soc Venez Microbiol* [Internet]. 2017 [citado 13 de septiembre de 2021];22(2). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562002000200003
 19. Brunton L, Hillal R, Knollmann B. Goodman & Gilman. *Las bases farmacológicas de la Terapéutica* [Internet]. 12ed ed. Laurence L B, editor. Mc Graw Hill. México: McGraw-Hill/Interamericana; 2018. Disponible en: <https://edimeinter.com/catalogo/novedad/goodman-gilman-las-bases-farmacologicas-la-terapeutica-13a-edicion-2018/>
 20. Lecannelier R. S, Contreras V. S. *Farmacología general.* *Rev. chil. pediatr.* 1988. 4-8 p.
 21. Taroco R, Seija V, Vignoli R. *Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica.* En: *Temas de Bacterología y Virología Médica* [Internet]. 2017. p. 663-71. Disponible en: <http://higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA36.pdf>
 22. Muñoz C, Sánchez R. *Aplicación de las operaciones unitarias de lixiviación y destilación en la obtención del sustrato con la finalidad de cuantificar el poder antioxidante de la albahaca (*Ocimum basilicum L.*)* [Internet]. primera ed. Compas. Grupo Compás; 2018.

Disponible en: [http://142.93.18.15:8080/jspui/bitstream/123456789/12/1/CAPITULO 1 ARREGLADO revisar.pdf](http://142.93.18.15:8080/jspui/bitstream/123456789/12/1/CAPITULO%201%20ARREGLADO%20revisar.pdf)

23. Universidad de Salamanca. Laboratorio Microbiología [Internet]. 2017. Disponible en: http://campus.usal.es/~micromed/Practicas_odontologia/unidades/labv/LabMicro/Antibiograma.html

ANEXOS

Anexo I. Matriz de consistencia

Autor (es): Ynoñan Siesquen Melchora / Sandoval Siesquen Jackie Edith				
Tema: EFECTO ANTIBACTERIANO SINÉRGICO DEL EXTRACTO ETANOLICO DE MORINDA CITROFOLIA L. (Noni) ASOCIADO A CIPROFLOXACINO FRENTE A <i>Staphylococcus aureus</i>				
Problema general	Objetivo general	Hipótesis General	Variables y dimensiones	Metodología
¿Presentará efecto antibacteriano sinérgico el extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) asociado a ciprofloxacino frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ?	Determinar el efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) asociado a ciprofloxacino frente a <i>Staphylococcus aureus</i>	El extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) asociado a ciprofloxacino presenta efecto antibacteriano sinérgico frente a <i>Staphylococcus aureus</i>	Variable Independiente (x) X1: Extracto etanolico de <i>Morinda citrifolia (noni)</i>	Alcance de la investigación: Cuantitativo Método de la investigación: Transversal y prospectivo
Problemas específicos	Objetivos específicos	Hipótesis específicas	Dimensiones: Concentración Estudio fitoquímico	Diseño de la investigación: Experimental
1. ¿Cuál será efecto antibacteriano del extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 50% y 100% frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ?, ¿Cuál será efecto antibacteriano del ciprofloxacino 100mg/ml frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ?, ¿Cuál será efecto antibacteriano del extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 50% y ciprofloxacino 100mg/ml frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ? y ¿Cuál será efecto antibacteriano del extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 100% y ciprofloxacino 100mg/ml frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ?	1. Determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 50% y 100% frente a <i>Staphylococcus aureus</i> 2. Determinar el efecto antibacteriano del ciprofloxacino 100mg/ml frente a <i>Staphylococcus aureus</i> 3. Determinar el efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 50% y ciprofloxacino 100mg/ml frente a <i>Staphylococcus aureus</i> 4. Determinar el efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 100% y ciprofloxacino 100mg/ml frente a <i>Staphylococcus aureus</i>		Variable Dependiente (y) Efecto antibacteriano sinérgico Dimensión: Tamaño de halo de inhibición	Población: <i>Morinda citrifolia (noni)</i> Muestra: Extracto <i>Morinda citrifolia (noni)</i> Técnicas de recopilación de información: Extracción etanólica Difusión en pozo Técnicas de procesamiento de información: Estadística descriptiva y ANOVA y Tukey mediante SPSS 26

Anexo 2. Operacionalización de las variables

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Extracto etanolico de <i>Morinda citrifolia</i> (<i>noni</i>)	Producto obtenido mediante un proceso físico que contiene principios activos solubles ²²	Concentración del extracto de <i>Morinda citrifolia</i> (<i>Noni</i>)	100	Porcentaje
			50	
Ciprofloxacino	Antibiótico de amplio espectro	Concentración	100	mg / ml
VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIONES	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA/PUNTO DE CORTE
Efecto antibacteriano sinérgico	Acción o actividad de una sustancia que impide o evita el crecimiento de una bacteria ²³	Tamaño de halo de inhibición	< 8mm 8mm < 14mm 14mm a 20mm > a 20mm	Sensibilidad Nula (-) Sensible (+) Muy Sensible (++) Sumamente Sensible (+++)

Anexo 3. Validación del instrumento 1



FORMATO: A

VALIDEZ DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN POR JUICIO DE EXPERTO

Indicación: Señor(a) calificador se le pide su colaboración para que luego de un riguroso análisis de los ítems de la encuesta digital del trabajo de investigación que le mostramos, marque con un aspa (X) el casillero que crea conveniente de acuerdo a su criterio.

Investigadores: Ynoñan Siesquen, Melchora y Sandoval Siesquen, Jackie Edith

Efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanolico de *Morinda citrifolia* L. (noni) asociado a ciprofloxacino frente a *Staphylococcus aureus*.

CUESTIONARIO DIGITAL

NOTA: Para cada ítem se considera la escala de 1 a 5 dónde:

1= Muy Deficiente o	2= Deficiente	3= Regular	4= Bueno	5= Muy Bueno
---------------------	---------------	------------	----------	--------------

Dimensión: Concentración	1	2	3	4	5
ÍNDICADOR: 100%					X
<i>Staphylococcus aureus</i> (mm)					
Ciprofloxacino (mm)					
Control negativo (mm)					
ÍNDICADOR: 50%					X
<i>Staphylococcus aureus</i> (mm)					
Ciprofloxacino (mm)					
Control negativo (mm)					

Dimensión: Tamaño de halo de inhibición		1	2	3	4	5
ÍNDICADOR:	≤ 8mm					X
	<i>Staphylococcus aureus</i> (mm)					
	Ciprofloxacino + EXTRACTO ETANOLICO DE <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 100%					
	Ciprofloxacino + EXTRACTO ETANOLICO DE <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 50%					
	Control negativo (mm)					
ÍNDICADOR:	De 8mm a 14mm					X
	<i>Staphylococcus aureus</i> (mm)					
	Ciprofloxacino + EXTRACTO ETANOLICO DE <i>Morinda citrifolia</i> L.(Noni) al 100%					
	Ciprofloxacino + EXTRACTO ETANOLICO DE <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 50%					
	Control negativo (mm)					
ÍNDICADOR:	De 15mm a 20mm					X
	<i>Staphylococcus aureus</i> (mm)					
	Ciprofloxacino + EXTRACTO ETANOLICO DE <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 100%					
	Ciprofloxacino + EXTRACTO ETANOLICO DE <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 50%					
	Control negativo (mm)					
INDICADOR:	> a 20mm					X
	<i>Staphylococcus aureus</i> (mm)					
	Ciprofloxacino + EXTRACTO ETANOLICO DE <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 100%					
	Ciprofloxacino + EXTRACTO ETANOLICO DE <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 50%					
	Control negativo (mm)					

RECOMENDACIONES

PROMEDIO DE VALORACIÓN

5

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

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

Nombres y Apellidos : MONICA EVENCIA POMA VIVAS
DNI N° : 28307350 Teléfono/Celular : 978007080
Dirección domiciliaria : Av. Palian N° 601 Huancayo
Título Profesional : Químico Farmacéutica
Grado Académico : Doctora
Mención : Educación




Dra. Mónica Poma Vivas
Químico Farmacéutica
C.Q.F.P. N° 08043

Lugar y fecha: Huancayo, 04 noviembre del 2021

FORMATO: B
FICHAS DE VALIDACIÓN DEL INFORME DE OPINIÓN POR JUICIO DE EXPERTO
I. DATOS GENERALES

1.1. Título de la : **Efecto antibacteriano sinérgico del extracto etanolico de *Morinda citrifolia* L. (noni) asociado a ciprofloxacino frente a *Staphylococcus aureus*.**
Investigación

1.2. Nombre del instrumento : **FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

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

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

Nombres y Apellidos : MONICA EVENCIA POMA VIVAS
DNI N° : 28307350 Teléfono/Celular : 978007080
Dirección domiciliaria : Av. Palian N° 601 Huancayo
Título Profesional : Químico Farmacéutica
Grado Académico : Doctora
Mención : Educación



Dra. Mónica Poma Vivas
Químico Farmacéutica
C.Q.F.P. N° 08043

Lugar y fecha: Huancayo, 04 noviembre del 2021

Anexo 4. Validación del instrumento 2

RECOMENDACIONES:


.....
.....

PROMEDIO DE VALORACIÓN

05

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

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

Nombres y Apellidos : Renee Soledad Orrego Cabanillas
DNI  : 08131179 Teléfono/Celular: 964918887.
Dirección domiciliaria : Av. Huancavelica 179 El Tambo.
Titulo Profesional : Tecnólogo medico
Grado Académico : Magister
Mención : Investigación y Docencia Superior


.....
Mg. RENEE S. ORREGO CABANILLAS
TECNÓLOGO MEDICO
OTMMP-0017

Firma

Lugar y fecha: Huancayo, 06 de octubre del 2021

PROMEDIO DE VALORACIÓN

95

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

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

Nombres y: Renee Soledad Orrego Cabanillas

Apellidos

DNI N° : 08131179 Teléfono /Celular : 964918887

Dirección : Av. Huancavelica 179 El Tambo.
domiciliaria

Título : Tecnólogo medico

Profesional

Grado : Magister

Académico

Mención : Investigación y Docencia Superior


M^g RENEE S. ORREGO CABANILLAS
Firma TECNÓLOGO MÉDICO
TMP 6527

Lugar y fecha: Huancayo, 06 de octubre del 2021

Anexo 5. Validación del instrumento 3

RECOMENDACIONES:

.....
.....

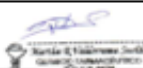
PROMEDIO DE VALORACIÓN

05

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

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

Nombres y Apellidos : Valderrama Sueldo Martha Raquel
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. 05 de noviembre del 2021

PROMEDIO DE VALORACIÓN

95

OPINIÓN DE APLICABILIDAD

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

Nombres y Apellidos : Valderrama Sueldo Martha Raquel
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, 05 de noviembre del 2021

Anexo 6. 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" proporcionada por los Bachilleres, **Melchora Ynoñan Siesquen** y **Jackie Edith Sandoval Siesquen**, Tesistas de la Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt, ha sido estudiada científicamente y determinada como *Morinda citrifolia L.* 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
Especie: *Morinda*
Especie: *Morinda citrifolia L.*

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

Lima, 19 setiembre 2021


Bigo. Hamilton Beltrán
Hamilton Wüner Beltrán Santiago
Biólogo - Botánico
CNP 1719

Anexo 7. Certificado de análisis 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: 2022/6/21 Release information: Quality Control Technologist: Kieshia L Negen Release Date: 2020/5/20
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 (Cefinase 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 <div style="text-align: center;">  Amanda Kuperus Quality Control Manager AUTHORIZED SIGNATURE </div>
<p><small>**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.</small></p> <p><small>Note for Vitek®: Although the Vitek® 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.</small></p> <p><small>⚠ Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.</small></p> <p><small>Individual products are traceable to a recognized culture collection.</small></p>	
 <p>REFERENCE MATERIAL PRODUCER CERT #2655.02</p>	<p><small>(*) 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.</small></p>
 <p>TESTING CERT #2655.01</p>	<p><small>(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025:2005.</small></p>

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 8. Ficha de recolección de datos

Placa	Control negativo (mm)	Ciprofloxacino (100mg/ml)	<i>Extracto etanólico de Morinda citrofolia L. (NONI)</i>		Efecto Sinérgico Noni + Ciprofloxacino (100mg/ml)	
			50% (mm)	100% (mm)	50% (mm)	100% (mm)
1	6,1	29,2	8,0	11,5	31,1	36,2
2	6,3	29,5	7,4	11,7	31,3	35,8
3	6,1	29,5	7,9	11,9	31,8	35,7
4	6,0	29,3	7,5	11,5	31,4	36,0
5	6,1	29,7	7,3	11,8	32,3	35,8
6	6,4	29,6	7,9	11,0	31,8	36,1
7	6,3	29,6	8,0	11,4	32,0	35,3
8	6,2	30,5	7,9	11,3	31,4	36,2
9	6,1	30,2	7,7	11,2	31,7	35,6
10	5,9	29,2	8,0	12,0	31,8	35,2
11	6,1	29,6	8,2	12,0	31,5	36,0
12	6,0	29,5	7,8	11,6	31,9	35,4
13	6,2	29,5	7,0	11,4	31,5	36,1
14	6,1	29,4	7,3	11,2	31,8	35,7
15	6,3	30,1	7,8	11,3	32,2	36,1

Anexo 9. Evidencias del trabajo de campo



Figura 2. Recolección de la muestra



Figura 3. *Preparación de la muestra*



Figura 4. *Maceración de la muestra*



Figura 5. *Filtrado del macerado*



Figura 6. *Obtención del extracto*



Figura 7. Preparación de los extractos a diferentes concentraciones

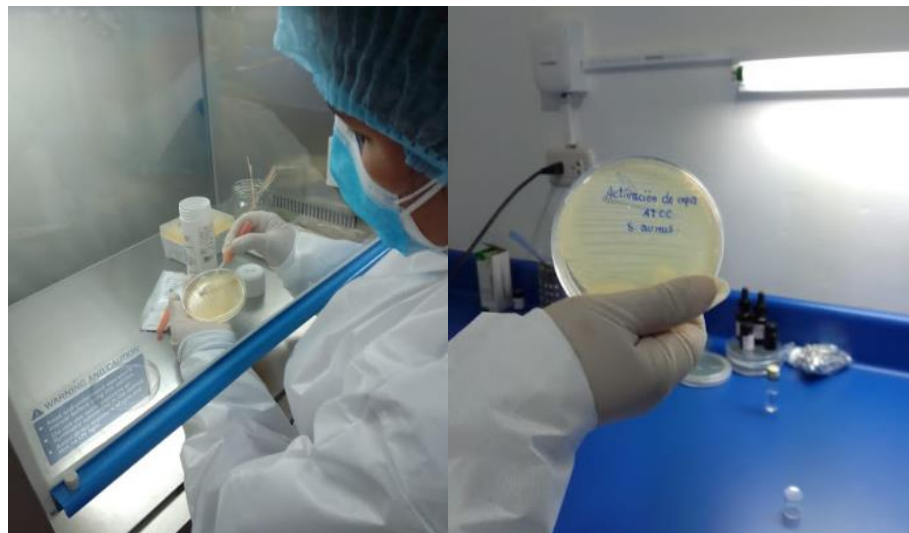


Figura 8. Activación de la cepa bacteriana

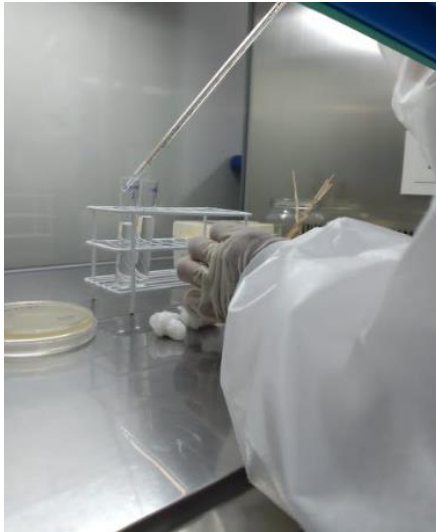


Figura 9. *Diluciones seriadas – 0.5 Mc Farland*



Figura 10. *Sembrado en placa de la cepa*

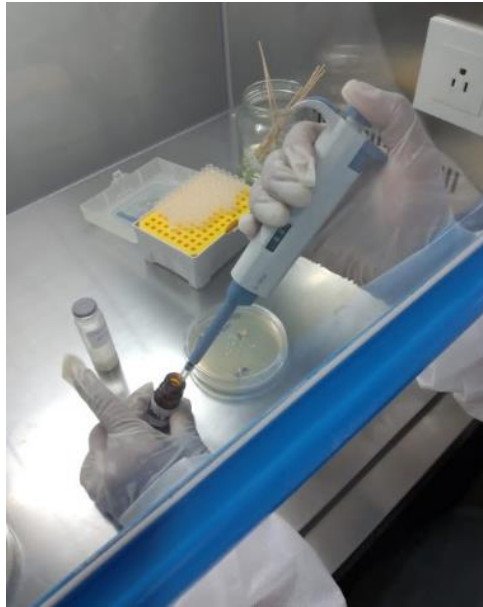


Figura 11. *Aplicación de los extractos y control*



Figura 12. *Incubación de la bacteria*

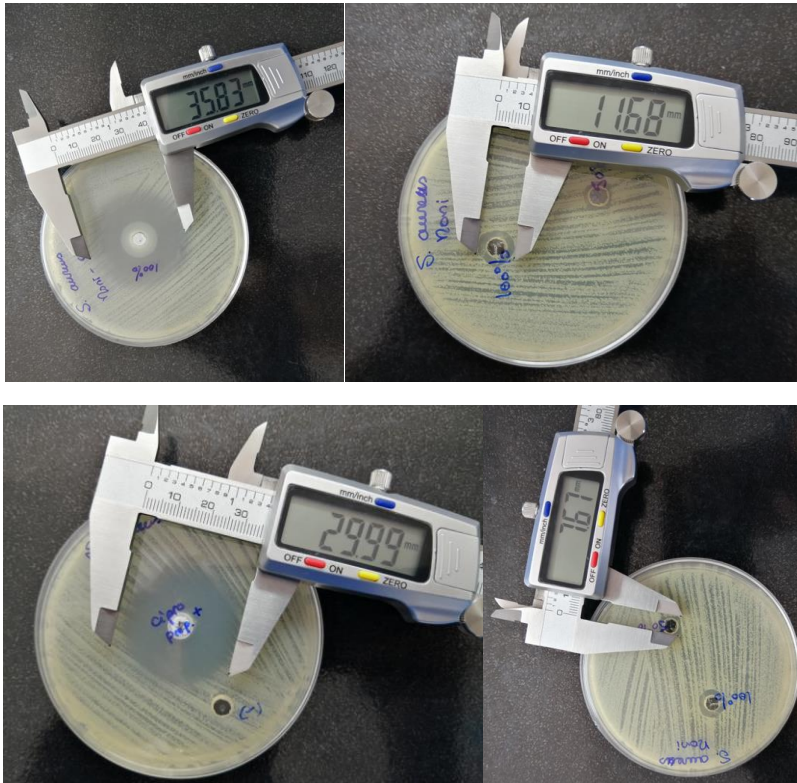
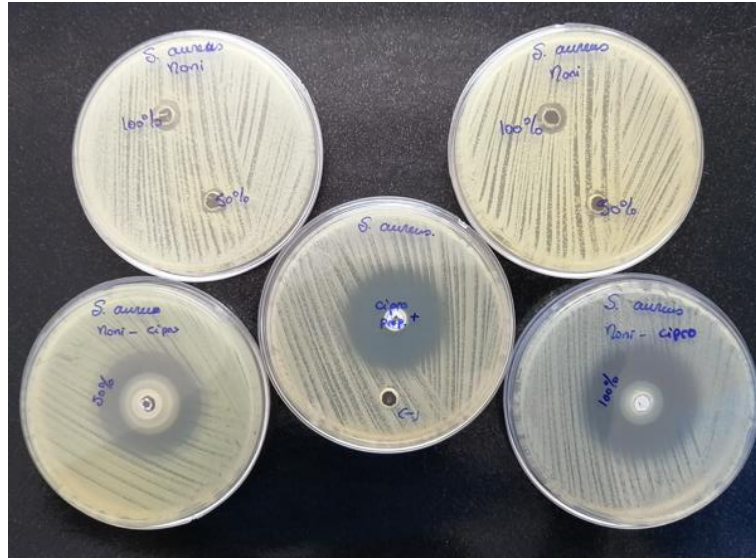


Figura 13. Lectura de los halos de inhibición