

AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, BUSTAMANTE CERDÁN, FIORELLA, con DNI 48072927 en mi condición de autor(a) de la tesis presentada para optar el TÍTULO PROFESIONAL de QUÍMICO FARMACÉUTICO de título "ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *IN VITRO* DEL EXTRACTO METANÓLICO DEL FRUTO DE *Morinda citrifolia L.* FRENTE A *Staphylococcus aureus* ATCC 25923", AUTORIZO a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para reproducir y publicar de manera permanente e indefinida en el repositorio institucional, bajo la modalidad de acceso abierto, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, DECLARO BAJO JURAMENTO que dicho documento es ORIGINAL con un porcentaje de similitud de DIECIOCHO PORCIENTO (18%) y, que se han respetado los derechos en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 23 días del mes de noviembre del año 2022.



FIORELLA BUSTAMANTE CERDÁN
DNI: 48072927



Mg. GLORIA BRAVO ARAUJO
DNI: 40863215

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

Se emite la presente la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8°, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento de Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174-2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, FLORES MEJÍA JOEL JEINER, con DNI 46047482 en mi condición de autor(a) de la tesis presentada para optar el TÍTULO PROFESIONAL de QUÍMICO FARMACÉUTICO de título "ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *IN VITRO* DEL EXTRACTO METANÓLICO DEL FRUTO DE *Morinda citrifolia L.* FRENTE A *Staphylococcus aureus* ATCC 25923", AUTORIZO a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para reproducir y publicar de manera permanente e indefinida en el repositorio institucional, bajo la modalidad de acceso abierto, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, DECLARO BAJO JURAMENTO que dicho documento es ORIGINAL con un porcentaje de similitud de DIECIOCHO PORCIENTO (18%) y, que se han respetado los derechos en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 23 días del mes de noviembre del año 2022.



JOEL JEINER FLORES MEJÍA
DNI: 46047482



Mg. GLORIA BRAVO ARAUJO
DNI: 40863215

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

Se emite la presente declaración en virtud de lo dispuesto en el artículo 8º, numeral 8.2, tercer párrafo, del Reglamento de Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI, aprobado mediante Resolución de Consejo Directivo N° 033-2016-SUNEDU/CD, modificado por Resolución de Consejo Directivo N° 174-2019-SUNEDU/CD y Resolución de Consejo Directivo N° 084-2022-SUNEDU/CD.

INFORME DE ORIGINALIDAD - TURNITIN

TURNITIN V1

INFORME DE ORIGINALIDAD

18%	15%	6%	7%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Carlos E. Nakamura, Noe C. Demarini, Delia Y. Whu, Jorge Arroyo, Yovani M. Condorhuamán. "Actividades hipoglucemiante y antioxidante del fruto de Morinda Citrifolia en ratas con diabetes mellitus inducida por Aloxano", Ciencia e Investigación, 2019	2%
	Publicación	
2	www.researchgate.net	2%
	Fuente de Internet	
3	Submitted to Universidad Maria Auxiliadora SAC	2%
	Trabajo del estudiante	
4	alicia.concytec.gob.pe	1%
	Fuente de Internet	
5	1library.co	1%
	Fuente de Internet	
6	dspace.ucuenca.edu.ec	1%
	Fuente de Internet	
7	www.canalabierto.cl	
	Fuente de Internet	

		1 %
8	Submitted to Universidad Andina Nestor Caceres Velasquez Trabajo del estudiante	1 %
9	www.h-debate.com Fuente de Internet	1 %
10	araneus.humboldt.org.co Fuente de Internet	1 %
11	repositorio.uroosevelt.edu.pe Fuente de Internet	1 %
12	repositorio.unapiquitos.edu.pe Fuente de Internet	1 %
13	www.coursehero.com Fuente de Internet	1 %
14	Submitted to UNIV DE LAS AMERICAS Trabajo del estudiante	1 %
15	es.scribd.com Fuente de Internet	1 %
16	esdocs.com Fuente de Internet	1 %
17	www.buenastareas.com Fuente de Internet	1 %

18

Submitted to Universidad San Ignacio de Loyola

Trabajo del estudiante

1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *IN VITRO* DEL EXTRACTO
METANÓLICO DEL FRUTO DE *Morinda citrifolia* L. FRENTE A
Staphylococcus aureus ATCC 25923

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO

AUTORES:

Bach. BUSTAMANTE CERDÁN, FIORELLA

<https://orcid.org/0000-0002-8813-5836>

Bach. FLORES MEJIA, JOEL JEINER

<https://orcid.org/0000-0002-3716-563X>

ASESOR:

Mg. BRAVO ARAUJO, GLORIA

<https://orcid.org/0000-0002-8133-3370>

LIMA – PERÚ

2021

DEDICATORIA

Primero a Dios, porque en él está mi fe puesta, por iluminarme en cada una de mis convicciones y por la familia hermosa que me permite tener.

A mis padres Ulises y María, hermanos Kevin y Elvis que son el pilar de mi vida, y a ellos me aferro con todo mi corazón para no darme por vencida, por el amor incondicional y la motivación constante que me brindan cada uno de ellos para alcanzar mis anhelos.

FIGURELLA

En principio Quiero Dedicar este trabajo de investigación a mis padres por su grandeza y calidad de personas que siempre son y estuvieron allí apoyándome con mucho amor y paciencia haciéndolo notar de múltiples formas: pidiendo en oración a Dios en todo tiempo por mí, diciéndome las palabras correctas en el momento oportuno que sin duda alguna fue un factor determinante en mi formación como persona profesional, su apoyo económico y sin condiciones en todo cuanto pudieron, estoy seguro que esto hubiese sido imposible sin Dios y ustedes.

Asimismo, y de una manera entrañable a mi abuelita Brisalina Linares que siempre me hacía saber que oraba mucho por mí también y siempre se preocupaba por mi alimentación.

A mis hermanos que de alguna u otra manera se involucraron ya sea con apoyo emocional aliviando la fatiga que se suscita por momentos o apoyándonos con ideas para ver este proyecto terminado.

A los buenos amigos que siempre están sumándose con sus buenos y excelentes comentarios que sirvieron de estímulo a continuar trabajo sin titubear.

JOEL

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a Dios por iluminar siempre mi camino y permitirme conseguir las metas que siempre me he propuesto.

Agradezco a todas aquellas personas que me han apoyado en la elaboración de este trabajo de investigación en especial a mis asesores.

A mis profesores de la universidad por sus enseñanzas y orientaciones, a mis queridos compañeros con quienes compartí momentos agradables de amistad, trabajo, perseverancia.

A mi familia por su apoyo constante e indismayable que han hecho posible que consiga esta importante meta en mi vida.

FIGRELLA

Puesto que soy un hombre de fe El principal agradecimiento va dirigido a nuestro Dios por darme la vida y la salud y las fuerzas que no me dejaron desmayar y así concluir con éxito este proyecto

A mi querida familia que me hicieron sentir su apoyo en todo momento. Pero de una manera muy especial quiero agradecer a mi queridísima madre Lucinda Mejía linares que ha sido la persona que más me has mostrado tu preocupación de una y mil formas, Sabes que Dios tiene algo especial para ti por ser como eres quiero que sepas que eres el más grande motivo para yo seguir incansablemente hacia arriba y alcanzar la meta.

A todos y cada uno de mis maestros de la universidad que impartieron con nosotros sus conocimientos, asimismo nos exhortaron a nunca dejar de prepararnos y ser cada día mejores y engrandecer nuestra carrera profesional

Por último y no por ello menos importante a todos los compañeros y/o colegas de la escuela profesional con quienes tuvimos muchos intercambios de ideas y conocimientos que de alguna manera suma a nuestra profesión.

JOEL

ÍNDICE GENERAL

	Páginas
RESUMEN	10
ABSTRACT	11
I. INTRODUCCIÓN	12
II. MATERIALES Y MÉTODOS	17
II.1. 21	
II.2. 21	
II.3. 21	
II.4. 22	
II.5. 22	
II.6. 24	
II.7. 24	
III. 25	
IV. 32	
IV.1. ¡Error! Marcador no definido.	
IV.2. 35	
IV.3. 36	
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
ANEXOS	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Análisis estadístico de los grupos datos experimentales y control	21
Tabla 2. Análisis del comportamiento normal de los diámetros de inhibición para cada grupo de trabajo.	23
Tabla 3. Determinación la distribución homogénea de las varianzas	23
Tabla 4. Análisis de la varianza (ANOVA)	24
Tabla 5. Análisis por subgrupos homogéneos mediante la prueba de Tukey	25
Tabla 6. Sensibilidad antibacteriana de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	26

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura: 1. Gráfico de medias del diámetro de halos de inhibición obtenido por el extracto metanólico de <i>Morinda citrifolia</i> L. (Noni) al 50%, 75% y 100%, y grupos control frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	22
Figura: 2. Recolección de la muestra	45
Figura 3. Lavado y desinfección	46
Figura 4. Preparación de la muestra para el proceso de maceración	46
Figura 5. Filtración y evaporación del macerado de <i>Morinda citrifolia</i> L. (noni)	47
Figura 6. Preparación de las diluciones del extracto	47
Figura 7. Activación de la cepa <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	49
Figura 8. Preparación del inóculo bacteriano	50
Figura 9. Sembrado en placas Petri de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	50
Figura 10. Aplicación de los extractos metanólicos de <i>Morinda citrifolia</i> L. (noni) en placas	51
Figura 11. Recolección de datos: Medición de halos	51

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo A. Ficha de recolección de datos	30
Anexo B. Matriz de consistencia	31
Anexo C. Operacionalización de las variables	33
Anexo D. Certificado microbiológico de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	34
Anexo E. Certificación botánica de la planta	36
Anexo F. Evidencias fotográficas	37

RESUMEN

Objetivo: Demostrar la actividad antibacteriana del extracto metanólico del fruto de *Morinda citrifolia* L. (noni) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Metodología: La metodología empleada en el estudio se basó en un enfoque cuantitativo, de diseño experimental y tipo prospectivo, la población de estudio fue *Morinda citrifolia* L. (noni) obtenida en el distrito de Picsi, provincia de Chiclayo, departamento de Lambayeque de la cual se investigó su fruto empleando como solvente en la parte extractiva el metanol, la técnica empleada para determinar la actividad antibacteriana fue la difusión en pozo, el procesamiento de los datos se realizó empleando el programa estadístico SPSS v. 26 con un nivel de significancia del 0.05.

Resultados: El extracto metanólico de noni al 50% obtuvo halos de inhibición de $9,52 \pm 0,35$ mm para el extracto metanólico de noni al 75% fue de $10,28 \pm 0,46$ mm y para extracto metanólico de noni al 100% fue de $11,37 \pm 0,50$ mm, el control positivo (ciprofloxacino) presentó halo de inhibición promedio de $28,28 \pm 0,53$ mm; el control negativo (metanol) presentó halo de inhibición promedio de $28,28 \pm 0,53$ mm; $5,98 \pm 0,53$ mm.

Conclusiones: El extracto metanólico del fruto de *Morinda citrifolia* L. (noni) tiene actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Palabras clave: Extracto metanólico, *Morinda citrifolia* L. *Staphylococcus aureus*, antibacterina, noni

ABSTRACT

Objective: To demonstrate the antibacterial activity of the methanolic extract of the fruit of *Morinda citrifolia* L. (noni) against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Methodology: The methodology used in the study was based on a quantitative approach, experimental design and prospective type, the study population was *Morinda citrifolia* L. (noni) obtained in the district of Picsi, province of Chiclayo, department of Lambayeque of the which its fruit was investigated using methanol as a solvent in the extractive part, the technique used to determine the antibacterial activity was well diffusion, the data processing was carried out using the statistical program SPSS v. 26 with a significance level of 0.05.

Results: The methanolic extract of nonia at 50% obtained inhibition halos of 9.52 ± 0.35 mm for the methanolic extract of noni at 75% it was 10.28 ± 0.46 mm and for the methanolic extract of noni at 100% it was of 11.37 ± 0.50 mm, the positive control (ciprofloxacin) presented an average inhibition halo of 28.28 ± 0.53 mm; the negative control (methanol) presented an average inhibition halo of 5.98 ± 0.53 mm.

Conclusions: The methanolic extract of the fruit of *Morinda citrifolia* L. (noni) has antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Keywords: Methanolic extract, *Morinda citrifolia* L. *Staphylococcus aureus*, antibacterin, noni

I. INTRODUCCIÓN

Muchas bacterias forman parte normal de los microorganismos que habitan en simbiosis en nuestro organismo, sin embargo por diversos factores ellas se convierten en bacterias patógenas, ocasionando enfermedades muy graves que están ligadas con la producción de sustancias tóxicas, tal es el caso de *Staphylococcus aureus*, considerada una bacteria patógena y resistente, la cual ingresa generalmente por un herida abierta o las vías respiratorias; este microorganismo puede refugiarse tanto en las células epiteliales, células endoteliales e incluso en los macrófagos, desarrollando la infección. De manera, desafortunada *Staphylococcus aureus* resistente a medicamentos sigue siendo desde hace 50 años atrás una bacteria patógena de importancia clínica a nivel mundial^{1,2}.

Un informe realizado por la “Organización Mundial de la Salud” (OMS) en el 2018 mostró que los índices de Resistencia Bacteriana en países con niveles económicos altos y bajos son similares, existiendo bacterias que lideran estos índices como *S. aureus*, *K. pneumoniae* y *E. Coli*. En Europa la resistencia de *Staphylococcus aureus* a la Oxacilina fluctúa entre 0.3 a 80% y en el continente americano la resistencia varía de 2.4% a 90%.³

En el Perú, estudios realizados en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (Lima-2021), de 115 aislamientos de *Staphylococcus aureus* adquiridos en la comunidad se determinó que el 46.1% son resistentes a la metilina. Así mismo, en Lambayeque, un estudio realizado por Suarez (2020) observó que de un grupo de cultivos de *Staphylococcus aureus* el 90,6% de las cepas fueron resistentes a Oxacilina, el 81,3 % a Sulfametoxazol-Trimetoprima, el 95,3 % a Penicilina, el 34,8% a Cefoxitina^{4,5}.

Con respecto al marco teórico, *Morinda citrifolia L.* comúnmente conocida como “noni” es una especie vegetal cuyo hábitat son las zonas de clima tropical de EE.UU. comprendiendo desde la zona de Hawai hasta los límites con Brasil. Según estudios

los extractos de hojas de noni hechas muestran efecto antibacteriano contra varios microorganismos incluyendo *Staphylococcus aureus*. Entre los metabolitos del fruto este contiene aceite esencial en pequeño porcentaje, iridoide (ácido asperulosídico) y flavonoide (rutina). Algunos autores señalan que el noni presenta compuestos como β -carotenos, saponinas, esteroides, triterpenoides, alcaloides, taninos, cumarinas, flavonoides especialmente catequina, quercetina, epicatequina, kaempferol y rutina^{6,7}.

Por otro lado, *Staphylococcus aureus*, es un tipo de germen que alrededor del 30% de las personas llevan en la nariz. Generalmente este microorganismo no causa ningún daño; sin embargo, a veces el estafilococo causa infecciones. En entornos de atención médica, estas infecciones por estafilococos pueden ser graves o fatales, las que pueden incluir bacteriemia o sepsis cuando las Bacterias se propagan al torrente sanguíneo, Neumonía que, con mayor frecuencia afecta a las personas con enfermedad pulmonar subyacente, incluidas las que reciben ventiladores mecánicos, Endocarditis (infección de las válvulas cardíacas), que puede provocar insuficiencia cardíaca o accidente cerebrovascular, Osteomielitis (infección ósea), que puede ser causada por bacterias estafilococos que viajan en el torrente sanguíneo o se colocan allí por contacto directo, como después de un traumatismo⁸.

Entre los antecedentes internacionales del estudio podemos mencionar a Shafath A. *et al.* (2016) el estudio tuvo como objetivo “determinar la eficacia antibacteriana contra estreptococos y cándidas, de *Morinda citrifolia L.* mezclada con hidrocoloide irreversible para impresiones dentales mediante la formación de unidades formadoras de colonias”. Los resultados encontrados a las 48 h. muestra una evidente reducción en la cantidad de estreptococos y candidas al mezclarse con hidrocoloide irreversible para impresiones dentales, tomando como grupo control el agua empleada en el hidrocoloide irreversible, lo que demuestra que *Morinda citrifolia L.* Posee actividad antibacteriana⁹.

Por otro lado, el estudio realizado por Bhardwaj A. *et al.* (2016), con el objetivo de realizar una evaluación comparativa de la actividad antimicrobiana de la formulación en gel a base de los extractos naturales de *Morinda citrifolia L.* , papaína y *Aloe*

vera, gel de clorhexidina al 2% e Hidróxido de calcio, contra *Enterococcus faecalis*, observó que el gel de clorhexidina inhibió el 100% de las bacterias, el gel de *M. citrifolia* (86,02%), el gel de aloe vera (78,9%), el gel de papaína (67,3%) y el hidróxido de calcio (64,3%)¹⁰.

Babaji P. et al. (2017), realizaron un estudio con el objetivo de realizar una “evaluación comparativa del efecto antimicrobiano de irrigantes del conducto radicular a base de hierbas (*Morinda citrifolia L.*, *Azadirachta indica*, *Aloe vera*) con hipoclorito de sodio”. Luego de realizar la experimentación se obtuvieron como resultados halos de inhibición de mayor tamaño frente a *E. faecalis*, obteniendo *M. citrifolia* un halo de inhibición promedio de 14,7mm, similar a los obtenidos por el extracto de eem y Aloe vera, llegando a la conclusión el estudio que los irrigantes a base de *Morinda citrifolia L.*, *A. indica*, *Aloe vera* presentan efecto antimicrobiano¹¹

Con respecto a los antecedentes nacionales del estudio podemos mencionar a Altamirano L., et al. (2021), quienes determinaron el “efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Morinda citrifolia L.* (noni) frente a cepas de *Staphylococcus aureus*”. Se empleó la técnica de maceración para la obtención de los extractos y el efecto inhibitorio del extracto de *Morinda citrifolia L.* (noni) frente a cepas de *Staphylococcus*, se evaluó mediante el método de Kirby Bauer. El resultado encontrado en el estudio con respecto al tamaño del diámetro de inhibición formado por el extracto frente a cepas de *Staphylococcus aureus* fue de 16.22mm, muestran de esta manera efecto inhibitorio frente a esta cepa bacteriana¹².

Por su parte, Díaz M., Vidarte J. (2021), en su estudio tuvieron por objetivo “determinar la sensibilidad del cultivo de *S. aureus* frente a la acción antibacteriana de los extractos de *Morinda citrifolia L.* y *F. vulgare*”. La técnica empleada para la elaboración de los extractos fue del mismo modo, la maceración en frío con etanol de 96°, por otro lado, la sensibilidad de *Staphylococcus aureus* se evaluó mediante el método de Kirby Bauer. Los resultados encontrados en el estudio mostraron halos de 16.99mm y 23.01mm a las concentraciones del 50% y 100% respectivamente, por su parte *F. vulgare* presentó halos de inhibición frente a la misma bacteria de 16.61mm y 18.07 para las mismas concentraciones evaluadas respectivamente¹³.

Oliva J. (2019), en su estudio evaluó “el efecto *in vitro* antibacteriano del extracto Hidroetanólico de la *Morinda citrifolia L.* frente a *S. mutans*”. Los resultados encontrados fueron, 23.5mm de halo de inhibición para el extracto elaborado al 75%(75mg/ml) y de 21mm para la concentración del 50% (50mg/ml). Concluyendo luego del análisis de los datos recolectados que *Morinda citrifolia L.* tiene antibacteriano frente a *S. mutans* al evaluar el tamaño de los halos de inhibición¹⁴.

La necesidad de encontrar solución a esta problemática relacionada a las infecciones bacterianas y a la resistencia de los antimicrobianos, que se viene produciendo en distintas cepas microbiológicas, especialmente *Staphylococcus aureus* por su gran virulencia y altos índices de resistencia, hace que numerosos estudios enfoquen sus esfuerzos en la búsqueda de una solución o alternativa para disminuir este problema o reducir los riesgos de este problema observados a nivel local y mundial.

En ese sentido las fuentes naturales pueden ser una alternativa que ayuden a combatir esta problemática de resistencia bacteriana específicamente sobre el microorganismo *Staphylococcus aureus*, el cual presenta altos índices de resistencia bacteriana en nuestro país, así mismo, tomando en consideración a *Morinda citrifolia L.* “noni” la cual ha mostrado en diferentes estudios propiedades antibacterianas que puede servir como fuente para el tratamiento de infecciones o como tratamiento complementario para combatir las infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* junto con otros medicamentos, lo que resultará en un beneficio para la población y el sector salud disminuyendo costos en tratamiento y hospitalización, reduciendo el problema de resistencia bacteriana y mejoran las condiciones de vida de los pacientes.

Por tal motivo, se plantea el objetivo general, demostrar la actividad antibacteriana del extracto metanólico del fruto de *Morinda citrifolia L.* (noni) frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Así mismo, se plantea también la hipótesis general del estudio, el extracto metanólico del fruto de *Morinda citrifolia L.* (noni) tiene actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

II.1. Enfoque y diseño de la investigación

Enfoque cuantitativo: Los datos recolectados por el estudio serán analizados estadísticamente representados como datos numéricos o cuantificables¹⁵.

Diseño experimental: La investigación por su naturaleza influye o interviene en la alteración o modificación de las variables para determinar su relación de causa-efecto¹⁶.

El Tipo de estudio es prospectivo, la investigación recolectará los datos de acuerdo al avance el proceso de la investigación; es transversal, debido a que la recolección de los datos se necesitará un solo periodo de tiempo¹⁷.

II.2. Población, muestra y muestreo

Población: La población en estudio estuvo conformada por *Morinda citrifolia* L. (*noni*), la cual fue recolectada en el distrito de Picsi, provincia de Chiclayo, departamento de Lambayeque.

Muestra: La muestra estuvo conformada por 2 kilogramos del fruto de *Morinda citrifolia* L. extraído de la zona.

Muestreo: El tipo de muestreo empleado en el estudio es del tipo no probabilístico por conveniencia, debido que se seleccionó un lugar específico para la recolección por la cercanía y la amistad con el propietario del terreno¹⁸.

II.3. Variables de investigación

Variable independiente: Extracto metanólico de *Morinda citrifolia* L. el cuál es una sustancia que contiene los metabolitos secundarios obtenida por maceración¹⁹.

Definición conceptual: Sustancia seca o pastosa que contiene principios activos de la planta con poder medicinal²⁰.

Definición operacional: Extracción de los metabolitos secundarios mediante maceración con metanol²¹.

Variable dependiente: Actividad antibacteriana in vitro, el cual es el poder de inhibir o disminuir el crecimiento bacteriano²².

Definición conceptual: Efecto inhibitorio de la proliferación o reproducción bacteriana²³.

Definición operacional: Medición del diámetro del halo de inhibición en placas Petri²³.

II.4. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos

Maceración: Técnica de extracción líquido-sólido en la cual se mantiene el solvente con la muestra por un tiempo determinado para obtener los principios contenidos en la muestra afines al solvente²⁴.

Difusión en pozo: Método aplicado en microbiología para determinar el poder antibacteriano de las sustancias agregando estas a pozos preparados en una placa con cultivo bacteriano²⁵.

Vernier digital: Instrumento de medida de alta precisión, empleado para medidas lineales.

II.5. Plan metodológico para la recolección de datos

Preparaciones previas¹³

Nos trasladamos a la zona del cultivo y se coordinó con el propietario del terreno para tener los accesos y permisos correspondientes.

Identificación de la muestra¹³

Se recolectaron dos muestras vegetales y se tomaron fotos las que fueron enviadas al Botánico para su identificación y confirmación correspondiente.

Recolección e identificación de la muestra²⁶

Se recolectó el fruto del Noni arrancándolo directamente del árbol, teniendo cuidado de no maltratarlo, posteriormente fue trasladado al laboratorio el mismo día para continuar con el procedimiento.

Proceso de maceración²⁷

Los frutos recolectados fueron lavados con abundante agua y colocados en una tina con lejía al 0.5% para su desinfección por 5 minutos, posteriormente se enjuagaron nuevamente y cortaron en rodajas, se colocaron en una licuadora con 150 ml de metanol y procedió con el licuado, este proceso se realizó hasta agotar el fruto recolectado.

El licuado de noni se colocó en un frasco ámbar de 4 litros de capacidad y luego agregó metanol suficiente para mantener el licuado fluido. Se dejó macerar por 10 días y filtró posteriormente.

Obtención del extracto de noni²⁷

El filtrado recolectado se llevó a estufa a 50°C por 30 horas o hasta evaporación completa, el extracto obtenido fue reconstituido con metanol a la concentración de 100 mg/ml (100%), 75 mg/ml (75%) y 50 mg/ml (50%).

Activación de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923²⁸

La cepa de estudio fue adquirida por intermedio de un laboratorio de microbiología y la reactivación de la cepa se realizó respetando los procedimientos indicados por el proveedor de la cepa

La reactivación de la cepa en estudio se realizó en agar Braid Parker mediante hisopados en estrías en placa, el restante se llevó a un medio nutritivo TSA, la placa se llevó a incubación por 24 a 48 horas a 37°C.

Sembrado en placa de la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923²⁹

De las colonias formadas se removi6 con un hisopo 2 a 3 colonias y se diluy6 en 10 ml de agua destilada, se realizaron diluciones sucesivas hasta alcanzar una turbidez similar al 0.5 Mc Farland.

De esta 6ltima soluci6n se procedi6 a realizar los sembrados en placa seg6n la necesidad de placas a emplear.

Evaluaci6n del efecto antibacteriano²⁹

Se realizaron dos pozos en cada placa donde se colocaron 30 uL de las soluciones problemas y en otra placa se colocaron las soluciones control (positiva y negativa), se realiz6 15 repeticiones de cada una, luego se llev6 a incubaci6n por 24 horas y procedi6 a tomar las medidas de los halos de inhibici6n formados.

II.6. Procesamiento del an6lisis estadístico

Se realiz6 un an6lisis estadístico mediante el programa Microsoft Excel 2016 y el software estadístico SPSS ver. 26, para la estadística descriptiva, se emplearon las pruebas inferenciales de ANOVA y Tukey para contrastar la hip6tesis del estudio.

II.7. Aspectos 6ticos

Por la naturaleza del estudio no se requiere aprobaci6n del Comit6 de 6tica pero se respetaran las Buenas Pr6cticas en el laboratorio (BPL) gui6ndonos en todo el proceso de los protocolos de bioseguridad y manejo de muestras biocontaminadas en los laboratorios^{30,31}.

RESULTADOS

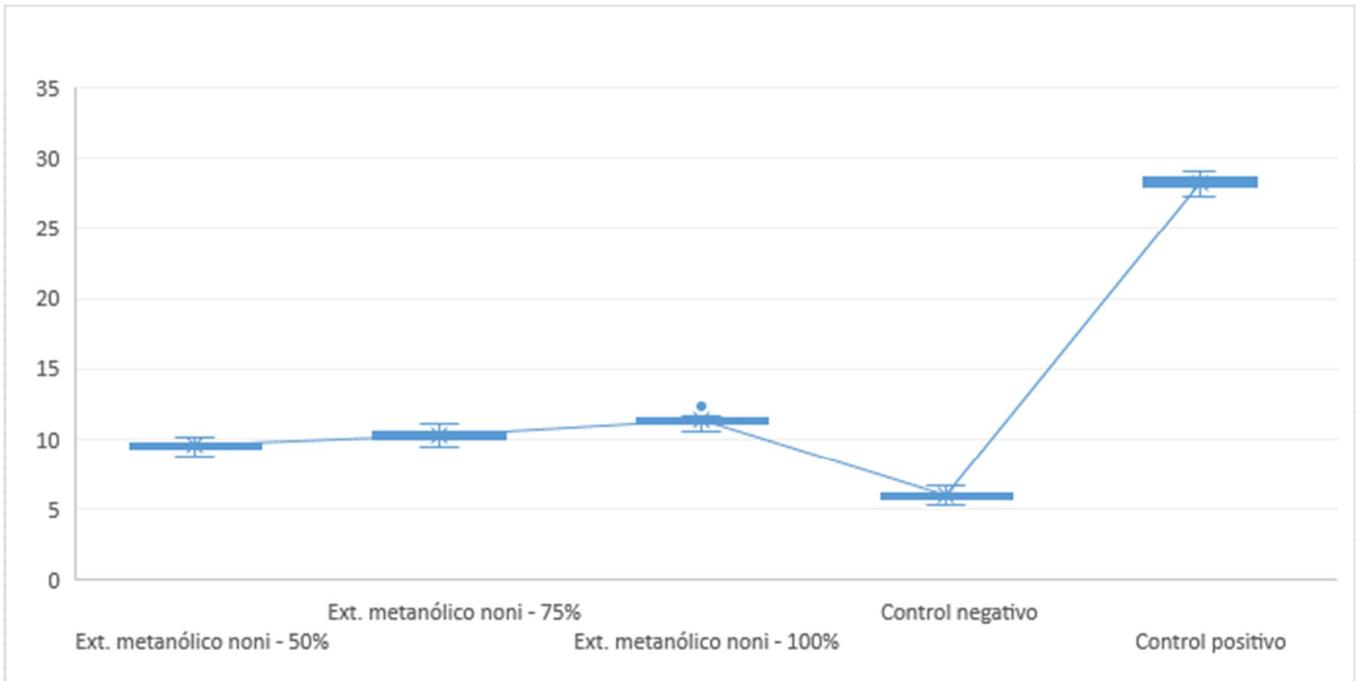
Tabla 1. Análisis estadístico de los grupos datos experimentales y control

	N	M edi a	Desviación estándar	Error estándar	95% Intervalo de confianza para la media		Mín imo	Máx imo
					Límite Superior	Límite Inferior		
Ext. metanólico noni - 50%	1 5	9, 52	0,35	0,09	9,33	9,71	8,7 8	10, 08
Ext. metanólico noni - 75%	1 5	10 ,2 8	0,46	0,12	10,02	10,53	9,4 4	11, 09
Ext. metanólico noni - 100%	1 5	11 ,3 7	0,50	0,13	11,09	11,65	10, 61	12, 45
Control negativo	1 5	5, 98	0,39	0,10	5,76	6,19	5,2 6	6,6 6
Control positivo	1 5	28 ,2 8	0,53	0,14	27,99	28,57	27, 27	29, 11

Fuente: Elaboración propia

Los datos mostrados en la tabla 1, muestran los parámetros estadísticos del comportamiento que presentan los datos recolectados del tamaño del halo de inhibición; así mismo, los valores medios de los halos de inhibición para los grupos experimentales al 50% del extracto metanólico de noni fue de $9,52 \pm 0,35$ mm para el extracto metanólico de noni al 75% fue de $10,28 \pm 0,46$ mm y para extracto metanólico de noni al 100% fue de $11,37 \pm 0,50$ mm, el control positivo (ciprofloxacino) presentó halo de inhibición promedio de $28,28 \pm 0,53$ mm; el control negativo (metanol) obtuvo un valor promedio de diámetro de inhibición de $5,98 \pm 0,53$ mm.

Figura: 1. Gráfico de medias del diámetro de halos de inhibición obtenido por el extracto metanólico de *Morinda citrifolia L. (Noni)* al 50%, 75% y 100%, y grupos control frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923



Fuente: Elaboración propia

La fig. 1, muestra el valor promedio del diámetro de halo de inhibición obtenido por cada grupo de trabajo, se observa un halo de inhibición ligeramente superior al grupo control negativo, con halos de inhibición crecientes a mayor concentración del extracto metanólico; sin embargo, el control positivo, presentó un halo de inhibición claramente diferente a los otros grupos experimentales.

Tabla 2. Análisis del comportamiento normal de los diámetros de inhibición para cada grupo de trabajo.

Grupos de trabajo	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	df	Sig.	Estadístico	df	Sig.
Ext. metanólico noni - 50%	0,13	15	0,200*	0,97	15	0,86
Ext. metanólico noni - 75%	0,13	15	0,200*	0,97	15	0,84
Ext. metanólico noni - 100%	0,18	15	0,200*	0,92	15	0,17
Control negativo	0,15	15	0,200*	0,95	15	0,55
Control positivo	0,14	15	0,200*	0,96	15	0,72

*. Este es un límite inferior del verdadero significado.

a. Corrección de la significancia de Lilliefors

Fuente: SPSS versión 26.0

La tabla Nro. 02 muestra la aplicación de las pruebas de Kolmogorov-Smirnov y la de Shapiro Wilk aplicadas mediante el programa estadístico SPSS versión 26.0 para determinar la distribución normal de cada grupo de trabajo, donde se puede observar que luego de evaluar los 15 datos recolectados para cada grupo de trabajo, se obtiene en ambas pruebas valores de significancia superiores al nivel de significancia alfa del estudio de 0.05; por lo tanto, se muestra con esta comparación que todos los grupos de datos analizados presentan una distribución normal.

Tabla 3. Determinación la distribución homogénea de las varianzas

		Estadístico de Levene	d f 1	df2	p-valor
Diámetro del halo de inhibición	Se basa en la media	0,517	4	70	0,724
	Se basa en la mediana	0,480	4	70	0,750
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	0,480	4	64,010	0,750
	Se basa en la media recortada	0,503	4	70	0,733

Fuente: SPSS versión 26.0

La tabla Nro. 03; de la misma forma muestra la aplicación del estadístico de Levene o prueba de Levene empleado para la determinación de la distribución homogénea entre varios grupos de datos, al comparar el p-valor obtenido por el programa estadístico SPSS versión 26.0 se observa que este es superior al 0.05 de significancia establecido para el estudio; en tal sentido, se confirma que los grupos de datos analizados presentan varianzas homogéneas.

CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS:

H₁: El extracto metanólico del fruto de *Morinda citrifolia* L. (noni) tiene actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

H₀: El extracto metanólico del fruto de *Morinda citrifolia* L. (noni) no tiene actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Tabla 4. Análisis de la varianza (ANOVA)

Diámetro del halo de inhibición

	Suma de cuadrados	df	Media al cuadrado	F	p-valor.
Entre grupos	4575,08	4,00	1143,77	5593,18	0,00
Dentro de los grupos	14,31	70,00	0,20		
Total	4589,40	74,00			

Fuente: SPSS ver. 26

En la tabla Nro. 04, muestra la evaluación de los valores promedio de los halos de inhibición por grupo de trabajo para determinar si existe diferencia significativa entre ellos, lo cual se analizó mediante la prueba de Análisis de la Varianza (ANOVA), al comparar el p-valor de la tabla con el valor de significancia del estudio, se llegó a la conclusión que existe evidencia suficiente para confirmar que entre los grupos analizados existe al menos un grupo diferente entre en su valor promedio de halo de inhibición, lo que nos lleva a la realización de la siguiente prueba de Tukey.

Tabla 5. Análisis por subgrupos homogéneos mediante la prueba de Tukey

HSD Tukey ^a						
Grupos de trabajo	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		1	2	3	4	5
Control negativo	15	5,97				
Ext. metanólico noni - 50%	15		9,51			
Ext. metanólico noni - 75%	15			10,27		
Ext. metanólico noni - 100%	15				11,37	
Control positivo	15					28,28
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 15,000.

Fuente: SPSS ver. 26

La tabla 5, se observa el análisis de los datos mediante la prueba de Tukey, que nos permite establecer si existen grupos con similar actividad antibacteriana al agruparlos por subgrupos, del análisis se demuestra que todos los grupos presentan efectos diferentes contra *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Decisión: Por lo tanto, se decide rechazar la hipótesis H_0 y aceptar la H_1 que confirma que el extracto metanólico del fruto de *Morinda citrifolia* L (noni) tiene actividad antibacteriana frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Tabla 6. Sensibilidad antibacteriana de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Tratamiento	Sensibilidad nula < 8 mm	Sensible 8–14 mm	Muy sensible 14-20 mm	Altamente sensible > 20 mm
Control negativo	5,9753			
Ext. metanólico noni - 50%		9,5180		
Ext. metanólico noni - 75%		10,2753		
Ext. metanólico noni - 100%		11,3727		
Control positivo				28,2807

En la tabla Nro. 06, se realizó la comparación de los diámetros de los halos de inhibición obtenidos por los extractos metanólicos de Noni frente a *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 tomando como referencia la escala de Duraffourd para evaluar la sensibilidad de la bacteria en estudio a los extractos donde se observa que *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 presenta Sensibilidad Nula al etanol (control negativo), es Sensible al extracto metanólico del fruto de *Morinda citrifolia* L. (noni) a todas las concentraciones estudiadas y es altamente sensible al ciprofloxacino (control positivo).

DISCUSIÓN

Morinda citrifolia L. comúnmente conocida en nuestra localidad como noni es una planta que ha demostrado mediante investigaciones realizadas por diferentes autores poseer propiedades que pueden ser aplicadas en el campo de la medicina; sin embargo, aun este recurso natural no ha sido explotado en este campo, la mayor parte de la producción de noni se destina a la alimentación.

En tal sentido la presente investigación analizó las propiedades que posee esta planta bajo la forma de extracto metanólico para combatir una bacteria de alta patogenicidad y resistencia, los resultados obtenidos en el estudio se exponen y contrastan con los de otros autores a continuación.

Luego del análisis de los resultados recolectados se obtuvieron los datos estadísticos los que fueron realizados mediante el programa estadístico SPSS ver. 26 con un nivel de significancia alfa del 0,05; observando que en relación al tamaño de los halos de inhibición encontrados por parte de los extractos metanólicos a las concentraciones del 100%, 75% y 50% se obtuvieron valores promedio de 15 datos para cada concentración de $11,37 \pm 0,50$ mm; $10,28 \pm 0,46$ mm y $9,52 \pm 0,35$ mm respectivamente, con respecto a los grupos control negativo y positivo se observaron halos promedio de $5,98 \pm 0,53$ mm. Y $28,28 \pm 0,53$ mm respectivamente.

Shafath A. *et al.* (2016)⁹ mediante su estudio empleó el extracto de *Morinda citrifolia* L. mezclada con hidrocólido irreversible; demostrando con un $p < 0,05$ mediante la prueba U de Mann-Whitney, y la prueba de Student-Newman-Keuls que esta combinación reduce el riesgo de contaminación por microorganismos del género *Streptococcus* y *Candida* comparado con la combinación hidrocólido irreversible más agua, sin afectar la calidad de la rugosidad superficial y estabilidad dimensional de los moldes.

El estudio pone de manifiesto la actividad antimicrobiana que presenta el extracto de *Morinda citrifolia L.* aun en combinación con otras sustancias sobre microorganismos de tipo gram negativos como los estreptococos y hongos como candidas, nuestro estudio complementa su actividad al demostrar también actividad antibacteriana sobre un microorganismo gram positivo como *Staphylococcus aureus*.

Por otro lado, Bhardwaj A. *et al.* (2016)¹⁰, demostró también la actividad antimicrobiana de la formulación en gel a base de los extractos naturales de *Morinda citrifolia L.* (86,02%), contra *Enterococcus faecalis*, mediante un estudio in vitro y la comparación de los datos mediante una estadística inferencial realizado mediante la prueba de Tukey, con un nivel de significancia del 0,05, observando que esta formulación presenta eficacia bacteriana hasta los 5 días. Del mismo modo, en este estudio *Morinda citrifolia L.* ha demostrado presentar actividad antibacteriana en una formulación en gel, incluso su actividad se mantendría por 5 días como lo demuestra el estudio.

Un estudio similar fue el realizado por Babaji P.¹¹ quien expuso extractos de *Morinda citrifolia L.*, *Azadirachta indica*, *Aloe vera* contra *E. faecalis* mostrando zonas de inhibición con diámetros promedio de 14,7mm para todas las plantas estudiadas, los resultados fueron analizados mediante el software Statistical Package for the Social Sciences, empleando la prueba de análisis de varianza de la varianza ANOVA con un $p < 0.05$.

Este estudio en comparación con el nuestro, muestra halos de inhibición mayores, pero existen diferencias en la obtención de los extractos y tipo de microorganismo empleando en ambos estudios, lo que explicaría las diferencias encontradas.

Un estudio similar al nuestro realizado por Altamirano L., *et al.*¹², quienes realizaron un estudio in vitro para determinar el efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Morinda citrifolia L.* (noni) frente a cepas de *Staphylococcus aureus* encontraron halos de inhibición de 16.22mm.

El estudio corrobora de manera similar al nuestro estudio la acción antibacteriana que posee *Morinda citrifolia* L. (noni) frente a cepas de *Staphylococcus aureus*; sin embargo, el efecto mostrado es superior al encontrado en el nuestro en función del tamaño del halo de inhibición, pero existen factores asociados como la época de recolección de la planta, el tipo de variante del microorganismo, la forma de extracción de los principios, entre otros que afectan los valores promedio de los halos de inhibición obtenidos, rescatando de manera general que en ambos estudios se demuestra el mismo resultado.

Así mismo, el estudio realizado por Díaz M., Vidarte J.¹³, del mismo modo fortalece nuestros resultados demostrando al igual que el nuestro, actividad antibacteriana de los extractos de *Morinda citrifolia* L. sobre *Staphylococcus aureus* mediante la formación de halos de inhibición de 16.99 y 23.01mm a las concentraciones del 50% y 100% respectivamente, estudio que analizó los datos recolectados con un reporte de la estadística descriptiva y un $P < 0,05$, basado en fórmulas de ANOVA y prueba de Tukey.

Además, los resultados obtenidos fueron analizados de manera rigurosa mediante obteniendo el primer lugar la estadística descriptiva y posteriormente se aplicaron las pruebas de normalidad de Kolmogorov Smirnov y Shapiro Wilk, luego se determinó la homogeneidad de las varianzas mediante la prueba de Levene, así mismo, se aplicaron pruebas estadísticas inferenciales de ANOVA y TUKEY con un nivel de significancia de 0,05; demostrando que todos los extractos poseen diferente efecto antibacteriano contra *Staphylococcus aureus*, además comparando los resultados con los obtenidos por el grupo control positivo de ciprofloxacino, no se logró determinar que el efecto del extracto de *Morinda citrifolia* L. sea superior al de este medicamento contra esta bacteria.

Conclusión

- En base a los resultados del estudio se logró demostrar la actividad antibacteriana del extracto metanólico del fruto de *Morinda citrifolia* L. (noni) frente *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
- El extracto metanólico al 100% del fruto de *Morinda citrifolia* L. (noni) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 obtuvo halos de inhibición de $11,37 \pm 0,50$ mm demostrando actividad antibacteriana
- El extracto metanólico al 75% del fruto de *Morinda citrifolia* L. (noni) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 obtuvo halos de inhibición de $10,28 \pm 0,46$ mm demostrando actividad antibacteriana
- El extracto metanólico al 50% del fruto de *Morinda citrifolia* L. (noni) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 obtuvo halos de inhibición de $9,52 \pm 0,35$ mm demostrando actividad antibacteriana
- El extracto metanólico del fruto de *Morinda citrifolia* L. (noni) a diferentes concentraciones presentó menor actividad antibacteriana que el ciprofloxacino sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

Recomendaciones

- Se recomienda verificar la actividad antibacteriana de esta especie vegetal con diferentes tipos de extractos.
- Así mismo, se recomienda verificar la actividad antibacteriana de los extractos de noni contra distintos tipos de microorganismos.
- Evaluar las propiedades antibacterianas de las distintas partes de la planta.
- Determinar el efecto sinérgico de diferentes especies vegetales y comparar con grupos control.
- Fomentar el uso y estudio de esta especie vegetal, en el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus*.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Flores R, Villarroel J, Valenzuela F. Enfrentamiento de las infecciones de piel en el adulto. Rev Clínica Las Condes [Internet]. 2021;32(4):429-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2021.06.004>
2. Liu G. Molecular Pathogenesis of Staphylococcus aureus Infection. Natl Inst Heal [Internet]. 2019;67(3):190-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2919328/pdf/nihms109427.pdf>
3. Organización Mundial de la Salud. Datos recientes revelan los altos niveles de resistencia a los antibióticos en todo el mundo [Internet]. OMS /Ginebra. World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-01-2018-high-levels-of-antibiotic-resistance-found-worldwide-new-data-shows>
4. Cabrejos L, Vives C, Inga J, Astocondor L, Hinojosa N, García C. Frecuencia de Staphylococcus aureus resistente adquirido en la comunidad en un Hospital de tercer nivel en el Perú. 2021;38(2):313-7.
5. Suárez U, Iglesias S, Moreno M. Susceptibilidad antibiótica de Staphylococcus aureus de aislados nasales en estudiantes del norte de Perú. Gac Medica Boliv [Internet]. 2020;43(1):49-55. Disponible en: <https://www.gacetamedicaboliviana.com/index.php/gmb/article/view/19/29>
6. Chávez Gaona MH, Eustaquio Saldarriaga CL. 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.
7. Vasquez C. Caracterización fitoquímica y evaluación de la actividad antioxidante y antimicrobiana de productos derivados de la hoja de Noni (Morinda citrifolia L.) [Internet]. Universidad Autónoma de Sinaloa; 2019. Disponible en: <http://mcta.uas.edu.mx/pdf/repositorio/2016->

2018/06_Vazquez_Herrera_Carolina.pdf

8. Horváth P, Koscová J. In vitro Antibacterial Activity of Mentha Essential Oils Against *Staphylococcus aureus*. *Folia Vet* [Internet]. 2017;61(3):71-7. Disponible en: <https://sciendo.com/downloadpdf/journals/fv/61/3/article-p71.pdf>
9. Shafath A, David P, Chola R, Russia M, Surya R, Jailance L. Antibacterial efficacy and effect of *Morinda citrifolia* L. mixed with irreversible hydrocolloid for dental impressions: A randomized controlled trial. *Pub Med* [Internet]. 2016;2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26538926/>
10. Bhardwaj A, Ballal S, Velmurugam N. Comparative evaluation of the antimicrobial activity of natural extracts of *Morinda citrifolia* L., papain and aloe vera (all in gel formulation), 2% chlorhexidine gel and calcium hydroxide, against *Enterococcus faecalis*: An in vitro study. *J Conserv Dent* [Internet]. 2016;15(3):293-7. Disponible en: <https://www.jcd.org.in/article.asp?issn=0972-0707;year=2012;volume=15;issue=3;spage=293;epage=297;aulast=Bhardwaj>
11. Babaji P, Jagtap K, Lau, Bansal N, Thajuraj S, Sondhi P. Comparative evaluation of antimicrobial effect of herbal root canal irrigants (*Morinda citrifolia* L., *Azadirachta indica*, *Aloe vera*) with sodium hypochlorite: An in vitro study. *NIH - Pub Med* [Internet]. 2016; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27382533/>
12. Altamirano L, Castro E, Cruz C, Carrasco F, Cruz R, Moreno M. Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (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>
13. Díaz M. y Vidarte J. Sensibilidad del cultivo de *Staphylococcus aureus* frente a la acción antibacteriana de los extractos de *Morinda citrifolia* L. y *Foeniculum vulgare* [Internet]. Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt.

Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt; 2021. Disponible en: https://repositorio.uroosevelt.edu.pe/bitstream/handle/ROOSEVELT/446/TESIS_Diaz_Vidarte.pdf?sequence=1&isAllowed=y

14. Oliva J. efecto antibacteriano *in vitro* del extracto hidroetanolico de la fruta *Morinda citrifolia* L. “noni” frente *streptococcus mutans* ATCC 35668 [Internet]. Universidad Señor de Sipán; 2019. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/USSS_4b75a90485ab5774c5f8f531eb0dfb25/Details
15. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación [Internet]. 6ta ed. México, D.F.: Mc Graw Hill; 2014. Disponible en: https://periodicooficial.jalisco.gob.mx/sites/periodicooficial.jalisco.gob.mx/files/metodologia_de_la_investigacion_-_roberto_hernandez_sampieri.pdf
16. Anónimo. El diseño de investigación experimental [Internet]. 2016. Disponible en: http://histologia.ugr.es/pdf/Metodologia_III.pdf
17. Díaz V. Metodología de la investigación científica y bioestadística. 2da ed. RIL®, editor. Chile: Universidad Finis Terrae; 2010. 561 p.
18. Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. *Int J Morphol*. 2017;35(1):227-32.
19. Sanchez M. Los Aceites Esenciales: La Perfecta Medicina De La Naturaleza. [Internet]. Google Libros. 2017 [citado 27 de septiembre de 2021]. Disponible en: [https://books.google.com.pe/books?id=bFPyCwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=aceites+esenciales&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwiv3Nez6Y3uAhUDG7kGHWGaC844ChDoATAEegQIBhAC#v=onepage&q=aceites esenciales&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=bFPyCwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=aceites+esenciales&hl=es-419&sa=X&ved=2ahUKEwiv3Nez6Y3uAhUDG7kGHWGaC844ChDoATAEegQIBhAC#v=onepage&q=aceites%20esenciales&f=false)
1. Shafath A, David P, Chola R, Russia M, Surya R, Jailance L. Antibacterial efficacy and effect of *Morinda citrifolia* L. mixed with irreversible hydrocolloid for dental impressions: A randomized controlled trial. *Pub Med* [Internet]. 2016;2. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26538926/>

22. Corbett J, Banks A. Laboratory tests and diagnostic procedures : with nursing diagnoses. Pearson; 2015. 726 p.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. M100: Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 30th Edition [Internet]. CLSI. 2020. Disponible en:
<https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
24. McCabe W, Smith CS, Harriot P. Operaciones unitarias en ingeniería química [Internet]. Séptima Ed. Alayón PER, editor. Mc Graw Hill; 2016. Disponible en:
<https://ingenieriapetroquimicaunefazulia.files.wordpress.com/2011/05/operaciones-unitarias-a.pdf>
25. FONTALVO J. Preparación De Medios De Cultivos. Manual de practicas de laboratorio de Microbiología. 2018.
26. Djuramang R, Retnowati Y, Bialangi N. The Effect of Noni Fruit Extracts (*Morinda citrifolia* L.) on *Staphylococcus aureus* growth. *J Pendidik Glas* [Internet]. 2018;2(2):62-8. Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/327771636_PENGARUH_EKSTRAK_BUAH_MENGGUDU_MORINDA_CITRIFOLIA_TERHADAP_PERTUMBUHAN_STAPHYLOCOCCUS_AUREUS_The_Effect_of_Noni_Fruit_Extracts_Morinda_Citrifolia_on_Staphylococcus_aureus_growth
27. Altamirano L, Castro E, Cruz C, Carrasco F, Cruz R, Moreno M. Efecto inhibitorio in vitro del extracto etanólico de *Morinda citrifolia* L. (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>
28. Pop C., Parvu M., et al. Investigation of antioxidant and antimicrobial potential of some extracts from *hedera helix* L. *Farmacía*. 2017;65(4):624-9.
29. 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>

30. Weldefort AA De, Fernández SEC. Manejo de Residuos Peligrosos/Biomédicos en los Laboratorios de Diagnóstico Universitarios. PAHO. 2016;
31. Zurita S. Urcia F. Manual De Procedimientos Técnicos Para El Diagnóstico Micológico [Internet]. 2017. 139 p. Disponible en: [https://repositorio.ins.gob.pe/bitstream/handle/INS/915/Manual de procedimientos tecnicos para el diagnostico micologico.final.pdf?sequence=1](https://repositorio.ins.gob.pe/bitstream/handle/INS/915/Manual_de_procedimientos_tecnicos_para_el_diagnostico_micologico.final.pdf?sequence=1)

ANEXOS

Anexo A. Ficha de recolección de datos

N° de Repeticiones	Extracto metanólico de noni			Control negativo (metanol)	Control positivo (Ciprofloxacino)
	50%	75%	100%		
1	9,57	10,34	11,45	6,02	28,4
2	9,17	10,38	11,61	5,44	27,53
3	9,69	9,96	11,62	6,66	27,90
4	10,08	10,23	10,99	6,13	27,27
5	9,85	10,99	11,10	5,57	28,85
6	9,20	11,09	11,34	6,08	28,03
7	9,65	10,25	11,48	5,73	28,87
8	9,08	10,12	10,61	5,75	28,43
9	9,62	10,46	12,35	5,26	28,34
10	9,49	10,62	11,31	6,05	28,91
11	9,39	9,44	10,98	5,91	28,25
12	8,78	10,56	11,29	6,22	28,28
13	9,49	9,59	10,84	6,65	28,34
14	9,87	10,37	12,45	6,06	27,70
15	9,84	9,73	11,17	6,10	29,11

Anexo B. Matriz de consistencia

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA *IN VITRO* DEL EXTRACTO METANÓLICO DEL FRUTO DE *Morinda citrifolia L.* FRENTE A *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis
Problema General	Objetivo General	Hipótesis General
¿Presentará actividad antibacteriana el extracto metanólico del fruto de <i>Morinda citrifolia L.</i> (noni) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923?	Demostrar la actividad antibacteriana del extracto metanólico del fruto de <i>Morinda citrifolia L.</i> (noni) frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	el extracto metanólico del fruto de <i>Morinda citrifolia L.</i> (noni) tiene actividad antibacteriana frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923
Problemas Específicos	Objetivos Específicos	Hipótesis Específicas
- ¿El extracto metanólico al 100% del fruto de <i>Morinda citrifolia L.</i> (noni) tendrá efecto antibacteriano frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923?	- Determinar la actividad antibacteriana del extracto metanólico al 100% del fruto de <i>Morinda citrifolia L.</i> (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.	- El extracto metanólico del fruto de <i>Morinda citrifolia L.</i> (noni) al 100% tiene actividad antibacteriana frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923
- ¿El extracto metanólico al 75% del fruto de <i>Morinda citrifolia L.</i> (noni) tendrá efecto antibacteriano frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923?	- Determinar la actividad antibacteriana del extracto metanólico al 75% del fruto de <i>Morinda citrifolia L.</i> (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.	- El extracto metanólico del fruto de <i>Morinda citrifolia L.</i> (noni) al 75% tiene actividad antibacteriana frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923

<p>- ¿El extracto metanólico al 50% del fruto de <i>Morinda citrifolia</i> L. (noni) tendrá efecto antibacteriano frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923?</p>	<p>- Determinar la actividad antibacteriana del extracto metanólico al 50% del fruto de <i>Morinda citrifolia</i> L. (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.</p>	<p>- El extracto metanólico del fruto de <i>Morinda citrifolia</i> L. (noni) al 50% tiene actividad antibacteriana frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923</p>
<p>- ¿Presentará mayor efecto antibacteriano el extracto metanólico del fruto de <i>Morinda citrifolia</i> L. (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 comparado con ciprofloxacino?</p>	<p>- Comparar el efecto del extracto metanólico del fruto de <i>Morinda citrifolia</i> L. (noni) sobre <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 con ciprofloxacino</p>	<p>- El extracto metanólico del fruto de <i>Morinda citrifolia</i> L. (noni) tiene mayor actividad antibacteriana frente a <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923</p>

Anexo C. Operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	N° DE ÍTEMS	VALOR
Extracto metanólico del fruto de <i>Morinda citrifolia</i> L. (noni)	Sustancias con actividad medicinal contenidas en el fruto de noni	Se obtendrá el extracto por medio de maceración con metanol y posterior filtrado	Concentraciones	100 75 50	Ordinal	3	%
Efecto antibacteriano sobre <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Capacidad de disminuir o impedir el crecimiento bacteriano	Se determinará mediante la medición del tamaño de los halos producidos sobre la bacteria	Diámetro del halo de inhibición	≤ 8mm 8mm a 14mm 15mm a 20mm > a 20mm	Ordinal	4	Nula Sensible Medio Muy sensible

Anexo D. Certificado microbiológico de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

<p>Specifications Microorganism Name: <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>aureus</i> Catalog Number: 0300 Lot Number: 360-407** Reference Number: ATCC® 25923™** Purity: Pure Passage from Reference: 3</p>	<p>Expiration Date: 2022/6/21 Release information: Quality Control Technologist: Keshia L. Negen Release Date: 2020/5/20</p>
Performance	
<p>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</p>	<p>Medium: SBAP smooth, Method: Gram Stain (1)</p>
<p>ID System: MALDI-TOF (1)</p>	<p>Other Features/ Challenges: Results</p>
<p>See attached ID System results document.</p>	<p>(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</p> <div style="text-align: right;">  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>	
 ACCREDITED REFERENCE MATERIAL PRODUCTION CERT #2655.02	<p><small>(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC, Microbiologics, Inc. It is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.</small></p>
 ACCREDITED TESTING CERT #2655.01	<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: 0380
 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 E. Certificación botánica 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, **IORELLA BUSTAMANTE CERDÁN** y **JOEL JEINER FLORES MEJÍA**, Tesistas de la Universidad María Auxiliadora, 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, 13 diciembre 2021


Bigo. Hamilton Beltrán
Hamilton Beltrán Santiago
Biólogo - Botánico
C.R. 1148

Anexo F. Evidencias fotográficas

Figura: 2. Recolección de la muestra



Figura 3. Lavado y desinfección



Figura 4. Preparación de la muestra para el proceso de maceración



Figura 5. Filtración y evaporación del macerado de *Morinda citrifolia* L. (noni)



Figura 6. Preparación de las diluciones del extracto



a. Pesaje del extracto de *Morinda citrifolia* L. (noni)



b. Diluciones del extracto de *Morinda citrifolia* L. (noni)



c. Extracto metanólico de *Morinda citrifolia* L. (noni) a diferentes concentraciones

Figura 7. Activación de la cepa Staphylococcus aureus ATCC 25923



Figura 8. Preparación del inóculo bacteriano



Figura 9. Sembrado en placas Petri de Staphylococcus aureus ATCC 25923



Figura 10. Aplicación de los extractos metanólicos de *Morinda citrifolia* L. (noni) en placas

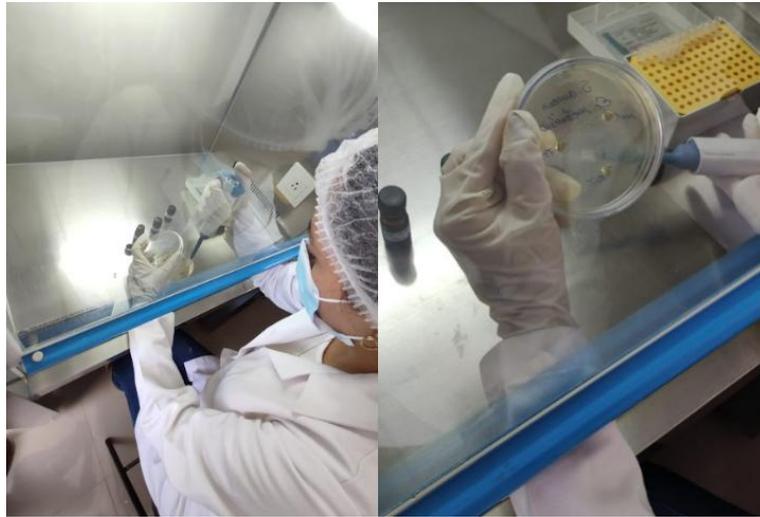


Figura 11. Recolección de datos: Medición de halos

