

**PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus
hystrix*) TERHADAP JUMLAH SEL LIMFOSIT PADA
GINGIVITIS
(Studi *In Vivo* pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan)**

Usulan Penelitian Skripsi
Diajukan guna memenuhi sebagian syarat memperoleh
derajat Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan oleh
Akmal Ghifari
2211111210040



**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
BANJARMASIN**

Juni, 2026

**PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus
hystrix*) TERHADAP JUMLAH SEL LIMFOSIT PADA
GINGIVITIS
(Studi *In Vivo* pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan)**

Usulan Penelitian Skripsi
Diajukan guna memenuhi sebagian syarat memperoleh
derajat Sarjana Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan oleh
Akmal Ghifari
2211111210040



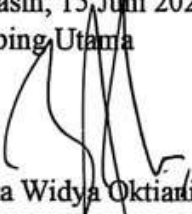
**UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
PROGRAM STUDI KEDOKTERAN GIGI
BANJARMASIN**

Juni, 2026

HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

Usulan Penelitian Skripsi oleh Akmal Ghifari ini
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin, 15 Juni 2026
Pembimbing Utama



(drg. Beta Widya Oktiani, Sp.Perio)
NIP. 19851030 201404 2 001

Banjarmasin, 15 Juni 2026
Pembimbing Pendamping

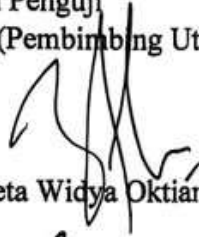


(drg. Tri Nurrahman, Sp.BMM)
NIP. 19900509 202012 1 012

HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

Usulan Penelitian Skripsi oleh Akmal Ghifari
Telah dipertahankan di depan dewan penguji
Pada tanggal 15 Juni 2026

Dewan Penguji
Ketua (Pembimbing Utama)



drg. Beta Widya Oktiani, Sp.Perio

Anggota (Pembimbing Pendamping)



drg. Tri Nurrahman, Sp.BMM

Anggota



drg. Melisa Budipramana, Sp.Ort., M.Imun

Anggota



drg. Fransiska Uti Arta Panjaitan, Sp.Perio

Skripsi

PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus hystrix*) TERHADAP JUMLAH SEL LIMFOSIT PADA GINGIVITIS
(Studi *In Vivo* pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan)

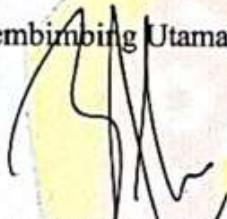
dipersiapkan dan disusun oleh

Akmal Ghifari

telah dipertahankan di depan dewan penguji
pada tanggal 15 Juni 2026

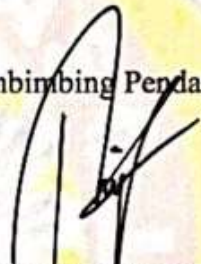
Susunan Dewan Penguji

Pembimbing Utama



drg. Beta Widya Oktiani, Sp.Perio

Pembimbing Pendamping



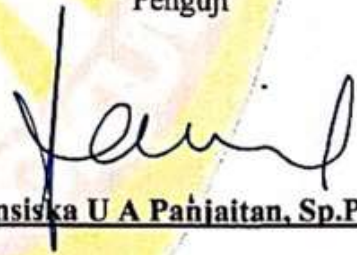
drg. Tri Nurrahman, Sp.BMM

Penguji



drg. Melisa Budipramana, Sp.Ort., M.Imun

Penguji



drg. Fransiska U A Panjaitan, Sp.Perio

Skripsi ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan
untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi



drg. Anay Nindia Carabelly, M.Si

Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi

HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini merupakan hasil karya saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi. Semua sumber yang dikutip atau dirujuk dalam skripsi ini telah saya sebutkan dalam daftar pustaka.

Banjarmasin, 15 Juni 2026

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized 'A' followed by several vertical and horizontal strokes.

Akmal Ghifari

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS

AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Lambung Mangkurat, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Akmal Ghifari
NIM : 2211111210040
Program Studi : Kedokteran Gigi
Fakultas : Kedokteran Gigi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Lambung Mangkurat Hak Bebas Royalti Noneksklusif (*Non-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

“PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus hystrix*) TERHADAP JUMLAH SEL LIMFOSIT PADA GINGIVITIS (Studi *In Vivo* pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan)”

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Lambung Mangkurat berhak menyimpan, mengalih media/format-kan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di: Banjarmasin

Pada tanggal: 15 Juni 2026

Yang menyatakan



Akmal Ghifari

RINGKASAN

PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus hystrix*) TERHADAP JUMLAH SEL LIMFOSIT PADA GINGIVITIS (Studi *In Vivo* pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan)

Gingivitis merupakan salah satu penyakit periodontal yang sering dijumpai dan ditandai oleh inflamasi jaringan gingiva akibat akumulasi plak bakteri. Proses inflamasi tersebut merupakan mekanisme pertahanan tubuh yang melibatkan berbagai sel imun, salah satunya adalah limfosit. Limfosit berperan penting dalam respons imun adaptif dengan mengenali antigen, menghasilkan sitokin, serta mengatur aktivitas sel imun lainnya selama proses inflamasi dan penyembuhan luka. Pada proses penyembuhan gingivitis, jumlah limfosit mulai meningkat pada hari ke-3, mencapai puncaknya pada hari ke-5, kemudian menurun pada hari ke-7 seiring berakhirnya fase inflamasi dan dimulainya fase proliferasi jaringan.

Penggunaan obat antiinflamasi sintesis seperti ibuprofen sering digunakan dalam penatalaksanaan gingivitis untuk mengurangi inflamasi dan nyeri. Namun, penggunaan jangka panjang dapat menimbulkan berbagai efek samping. Oleh karena itu, pemanfaatan bahan herbal sebagai alternatif terapi semakin banyak dikembangkan. Salah satu tanaman yang berpotensi digunakan sebagai agen antiinflamasi adalah limau kuit. Kulit limau kuit diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid, dan triterpenoid yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, antibakteri, serta imunomodulator sehingga berpotensi mempercepat proses penyembuhan gingivitis.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni (*true experimental*) dengan desain *post-test only control group design* menggunakan 36 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi gingivitis. Sampel dibagi menjadi sembilan kelompok berdasarkan jenis perlakuan dan waktu pengamatan. Kelompok perlakuan diberikan gel ekstrak kulit limau kuit konsentrasi 20%, kelompok kontrol negatif diberikan basis gel, dan kelompok kontrol positif diberikan ibuprofen gel. Pengamatan dilakukan pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7. Jaringan gingiva yang telah diambil kemudian dibuat preparat histopatologi menggunakan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE) dan diamati dengan mikroskop cahaya perbesaran 400× untuk menghitung jumlah sel limfosit.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada hari ke-3 jumlah sel limfosit mulai meningkat pada seluruh kelompok. Kelompok perlakuan gel ekstrak kulit limau kuit konsentrasi 20% menunjukkan jumlah sel limfosit tertinggi dengan rata-rata 12,53 sel, diikuti kelompok ibuprofen gel sebesar 12,27 sel, dan kelompok basis gel sebesar 5,53 sel. Peningkatan jumlah limfosit pada fase ini menunjukkan terjadinya aktivasi respons imun terhadap antigen plak bakteri yang menginvasi jaringan gingiva. Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kulit limau kuit diduga berperan sebagai imunomodulator yang mampu meningkatkan proliferasi dan aktivitas limfosit pada fase awal inflamasi.

Pada hari ke-5 jumlah sel limfosit mencapai puncaknya pada seluruh kelompok. Kelompok perlakuan gel ekstrak kulit limau kuit menunjukkan jumlah limfosit tertinggi dengan rata-rata 26,33 sel, lebih tinggi dibandingkan kelompok ibuprofen gel sebesar 16,13 sel dan basis gel sebesar 9,00 sel. Kondisi ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit limau kuit mampu mengoptimalkan respons imun adaptif selama fase inflamasi. Peningkatan jumlah limfosit pada hari ke-5 diduga dipengaruhi oleh kandungan flavonoid, saponin, dan metabolit sekunder lainnya yang mampu meningkatkan produksi sitokin serta mendukung proliferasi limfosit dalam proses penyembuhan jaringan.

Pada hari ke-7 terjadi penurunan jumlah sel limfosit pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Kelompok gel ekstrak kulit limau kuit memiliki rata-rata jumlah limfosit sebesar 16,60 sel, kelompok basis gel sebesar 14,87 sel, dan kelompok ibuprofen gel sebesar 10,87 sel. Penurunan jumlah limfosit ini menunjukkan bahwa proses inflamasi mulai mereda dan memasuki fase proliferasi. Berkurangnya infiltrasi limfosit terjadi karena antigen penyebab inflamasi telah berkurang serta sebagian limfosit mengalami apoptosis setelah menjalankan fungsinya. Kandungan flavonoid dalam ekstrak kulit limau kuit diduga berperan dalam mempercepat perbaikan jaringan inflamasi melalui aktivitas antiinflamasi dan antioksidan sehingga proses penyembuhan dapat berlangsung lebih cepat.

Analisis statistik menggunakan uji *two-way* ANOVA menunjukkan bahwa perlakuan, waktu pengamatan, serta interaksi keduanya memberikan pengaruh yang bermakna terhadap jumlah sel limfosit ($p < 0,05$). Uji lanjut *post hoc* Bonferroni juga menunjukkan adanya beberapa perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan dan waktu pengamatan. Hasil tersebut membuktikan bahwa pemberian gel ekstrak kulit limau kuit konsentrasi 20% berpengaruh terhadap perubahan jumlah sel limfosit selama proses penyembuhan gingivitis.

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa gel ekstrak kulit limau kuit konsentrasi 20% berpengaruh terhadap jumlah sel limfosit pada gingivitis tikus Wistar jantan pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7. Gel ekstrak kulit limau kuit mampu meningkatkan jumlah limfosit pada fase inflamasi hingga mencapai puncaknya pada hari ke-5 serta mempercepat penurunannya pada hari ke-7 sebagai bagian dari proses perbaikan jaringan. Oleh karena itu, gel ekstrak kulit limau kuit berpotensi dikembangkan sebagai alternatif terapi herbal dalam penatalaksanaan gingivitis.

SUMMARY

THE EFFECT OF LIME PEEL EXTRACT GEL (*Citrus hystrix*) ON THE NUMBER OF LYMPHOCYTE CELLS IN GINGIVITIS (In Vivo Study on Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*))

Gingivitis is one of the most common periodontal diseases characterized by inflammation of the gingival tissue caused by the accumulation of bacterial plaque. This inflammatory process represents the body's defense mechanism involving various immune cells, including lymphocytes. Lymphocytes play an essential role in the adaptive immune response by recognizing antigens, producing cytokines, and regulating the activity of other immune cells during inflammation and tissue healing. During the healing process of gingivitis, lymphocyte counts begin to increase on the third day, reach their peak on the fifth day, and decrease on the seventh day as the inflammatory phase subsides and the proliferative phase begins. Synthetic anti-inflammatory drugs such as ibuprofen are commonly used in the management of gingivitis to reduce inflammation and pain. However, their long-term use may cause various adverse effects. Therefore, the utilization of herbal materials as alternative therapies has gained increasing attention. One plant with potential anti-inflammatory properties is lime. Lime peel contains various secondary metabolites, including flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, steroids, and triterpenoids, which exhibit anti-inflammatory, antioxidant, antibacterial, and immunomodulatory activities. These bioactive compounds may contribute to accelerating the healing process of gingivitis.

This study was a true experimental research employing a post-test only control group design using 36 male Wistar rats with experimentally induced gingivitis. The samples were divided into nine groups based on treatment type and observation period. The treatment groups received 20% lime peel extract gel, the negative control groups received gel base, and the positive control groups received ibuprofen gel. Observations were conducted on days 3, 5, and 7. Gingival tissue specimens were processed for histopathological examination using Hematoxylin-Eosin (HE) staining and observed under a light microscope at 400× magnification to determine lymphocyte cell counts.

The results showed that lymphocyte counts increased on day 3 in all groups. The 20% lime peel extract gel group exhibited the highest mean lymphocyte count (12.53 cells), followed by the ibuprofen gel group (12.27 cells) and the gel base group (5.53 cells). The increase in lymphocyte count during this phase indicates activation of the immune response against bacterial plaque antigens invading the gingival tissue. Flavonoids present in the lime peel extract are believed to act as immunomodulators that enhance lymphocyte proliferation and activity during the early inflammatory phase.

On day 5, lymphocyte counts reached their highest levels in all groups. The lime peel extract gel group demonstrated the highest mean lymphocyte count (26.33 cells), exceeding those of the ibuprofen gel group (16.13 cells) and the gel base

group (9.00 cells). These findings suggest that lime peel extract is capable of optimizing the adaptive immune response during inflammation. The increased lymphocyte count observed on day 5 may be attributed to the flavonoids, saponins, and other secondary metabolites that stimulate cytokine production and support lymphocyte proliferation during tissue healing.

On day 7, lymphocyte counts decreased in both the treatment and control groups. The mean lymphocyte counts were 16.60 cells in the lime peel extract gel group, 14.87 cells in the gel base group, and 10.87 cells in the ibuprofen gel group. This decrease indicates that the inflammatory process was subsiding and entering the proliferative phase. Reduced lymphocyte infiltration occurs because inflammatory antigens have diminished, and some lymphocytes undergo apoptosis after fulfilling their functions. The flavonoids contained in lime peel extract may contribute to accelerating the resolution of inflammation through their anti-inflammatory and antioxidant properties, thereby promoting faster tissue healing. Statistical analysis using Two-Way ANOVA revealed that treatment, observation period, and their interaction had a significant effect on lymphocyte cell counts ($p < 0.05$). Furthermore, the Bonferroni Post Hoc test demonstrated significant differences among several treatment groups and observation periods. These findings indicate that the administration of 20% lime peel extract gel significantly affects lymphocyte cell counts during the healing process of gingivitis.

In conclusion, 20% lime peel extract gel influences lymphocyte cell counts in gingivitis in male Wistar rats on days 3, 5, and 7. The extract gel increased lymphocyte counts during the inflammatory phase, reaching a peak on day 5, and promoted a decrease on day 7 as part of the inflammatory resolution process. Therefore, lime peel extract has the potential to be developed as an alternative herbal therapy for the management of gingivitis.

ABSTRAK

PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus hystrix*) TERHADAP JUMLAH SEL LIMFOSIT PADA GINGIVITIS (Studi *In Vivo* pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan)

Akmal Ghifari, Beta Widya Oktiani, Tri Nurrahman

Latar Belakang: Gingivitis merupakan penyakit periodontal yang ditandai oleh inflamasi jaringan gingiva akibat akumulasi plak bakteri. Limfosit berperan penting dalam respons imun adaptif dan proses penyembuhan gingivitis. Penggunaan obat antiinflamasi sintetis seperti ibuprofen dapat menimbulkan efek samping apabila digunakan dalam jangka panjang. Kulit limau kuit mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, steroid, dan triterpenoid yang memiliki aktivitas antiinflamasi, antioksidan, serta antibakteri sehingga berpotensi digunakan sebagai terapi herbal alternatif pada gingivitis. **Tujuan:** Membuktikan dan menganalisis pengaruh gel ekstrak kulit limau kuit konsentrasi 20% terhadap jumlah sel limfosit pada gingivitis tikus Wistar jantan pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental murni dengan desain *post-test only control group design* yang melibatkan 36 ekor tikus Wistar jantan yang dibagi menjadi 9 kelompok berdasarkan hari pengamatan (hari ke-3, ke-5, dan ke-7) dan perlakuan, yaitu kontrol negatif (basis gel), kontrol positif (ibuprofen gel), dan gel ekstrak kulit limau kuit konsentrasi 20%. Gingivitis diinduksi menggunakan *silk ligature* pada sulkus gingiva, kemudian gel diaplikasikan secara topikal dua kali sehari. Pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE) dan jumlah sel limfosit dihitung menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400×. **Hasil:** Hasil uji *two-way ANOVA* menunjukkan terdapat pengaruh bermakna perlakuan, waktu pengamatan, dan interaksi keduanya terhadap jumlah sel limfosit ($p < 0,05$). **Kesimpulan:** Gel ekstrak kulit limau kuit konsentrasi 20% berpengaruh terhadap jumlah sel limfosit pada proses penyembuhan gingivitis tikus Wistar jantan pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7.

Kata Kunci: *Citrus hystrix*, gel ekstrak kulit limau kuit, gingivitis, limfosit, inflamasi.

ABSTRACT

THE EFFECT OF LIME PEEL EXTRACT GEL (*Citrus hystrix*) ON THE NUMBER OF LYMPHOCYTE CELLS IN GINGIVITIS (In Vivo Study on Male Wistar Rats (*Rattus norvegicus*))

Akmal Ghifari, Beta Widya Oktiani, Tri Nurrahman

Background: Gingivitis is a periodontal disease characterized by inflammation of the gingival tissue caused by the accumulation of dental plaque. Lymphocytes play an important role in the adaptive immune response and the healing process of gingivitis. The use of synthetic anti-inflammatory drugs such as ibuprofen may cause adverse effects when used for a prolonged period. Lime peel contains bioactive compounds, including flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, steroids, and triterpenoids, which possess anti-inflammatory, antioxidant, and antibacterial activities, making it a potential alternative herbal therapy for gingivitis. **Objective:** To determine and analyze the effect of 20% lime peel extract gel on the number of lymphocyte cells in gingivitis of male Wistar rats on days 3, 5, and 7. **Methods:** This study was a true experimental study using a *post-test only control group design* involving 36 male Wistar rats divided into nine groups based on observation periods (days 3, 5, and 7) and treatment types, namely negative control (gel base), positive control (ibuprofen gel), and 20% lime peel extract gel. Gingivitis was induced using a silk ligature placed in the gingival sulcus, followed by topical gel application twice daily. Histopathological examination was performed using Hematoxylin-Eosin (HE) staining and lymphocyte cells were counted under a light microscope at 400× magnification. **Results:** The results of the two-way ANOVA test showed significant effects of treatment, observation period, and their interaction on the number of lymphocyte cells ($p < 0.05$). **Conclusion:** The 20% lime peel extract gel affected the number of lymphocyte cells during the healing process of gingivitis in male Wistar rats on days 3, 5, and 7.

Keywords: *Citrus hystrix*, lime peel extract gel, gingivitis, lymphocytes, inflammation.

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“PENGARUH GEL EKSTRAK KULIT LIMAU KUIT (*Citrus hystrix*) TERHADAP JUMLAH SEL LIMFOSIT PADA GINGIVITIS (Studi *In Vivo* pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan)”** tepat pada waktunya.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran Gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat. Dalam proses penyelesaian skripsi ini, penulis telah menerima dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, Prof. Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Wakil Dekan 1 Bidang Akademik Fakultas Kedokteran Gigi, drg. H. Isnur Hatta, MAP yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Wakil Dekan 2 Bidang Keuangan dan Umum Fakultas Kedokteran Gigi, drg. I Wayan Arya Krishnawan Firdaus, M.Kes yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Wakil Dekan 3 Bidang Kemahasiswaan dan Alumni Fakultas Kedokteran Gigi, drg. Deby Kania Tri Putri, M.Kes yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Koordinator Program Studi Kedokteran Gigi, drg. Amy Nindia Carabelly, M.Si yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Kedua dosen pembimbing, drg. Beta Widya Oktiani, Sp.Perio dan drg. Tri Nurrahman, Sp.BMM yang dengan sabar memberikan bimbingan, arahan, dan masukan yang sangat membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Kedua dosen penguji, drg. Melisa Budipramana, Sp.Ort dan drg. Fransiska U A Panjaitan, Sp.Perio yang telah memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi semakin baik.

Seluruh staf pengajar di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah memberikan bimbingan, dukungan, serta masukan kepada penulis selama menjalani masa pendidikan hingga penyelesaian skripsi ini.

Seluruh karyawan dan laboran di Laboratorium Kimia dan Teknologi Farmasi Universitas Sari Mulia Banjarmasin serta Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Ulin Banjarmasin yang telah memberikan izin, fasilitas, pengetahuan, dan dukungan teknis sehingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik dan lancar.

Kedua orang tua tercinta, Bapak dr. Rusdiani, MMRS dan Ibu Samaratul Jannah, S.Kep., Ners, serta adik Muhammad Nafis, yang senantiasa menjadi sumber kekuatan, semangat, dan inspirasi melalui perhatian, dukungan moril dan materil, motivasi, harapan, serta doa yang tiada henti, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan penuh rasa syukur..

Indira Kartika Putri, yang dengan tulus senantiasa menghadirkan semangat, perhatian, dan dukungan moral selama proses penelitian hingga terselesaikannya skripsi ini. Kehadirannya menjadi sumber kekuatan dan keteguhan hati bagi penulis

dalam menghadapi setiap tantangan sehingga setiap proses dapat dilalui dengan penuh keyakinan dan harapan.

Rekan sepayung penelitian, Muhammad Rayhan Syahputra dan Marcel Arianto Putra, yang dengan penuh kebersamaan senantiasa membersamai setiap tahapan penelitian ini. Dukungan, kerja sama, dan semangat yang dibangun bersama menjadi kekuatan tersendiri hingga seluruh proses penelitian dapat diselesaikan dengan baik.

Rekan-rekan seperjuangan di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat angkatan 2022 yang senantiasa membersamai setiap proses dengan semangat kebersamaan, saling berbagi masukan, dan dukungan yang tulus. Penulis juga menyampaikan apresiasi yang mendalam kepada seluruh pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, termasuk mereka yang tidak dapat disebutkan satu per satu, atas segala bantuan, pemikiran, dan dukungan yang diberikan sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki berbagai keterbatasan dan belum sepenuhnya sempurna. Namun demikian, penulis berharap penelitian ini dapat memberikan kontribusi yang bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan, khususnya di bidang Kedokteran Gigi.

Banjarmasin, 15 Juni 2026



Akmal Ghifari

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI	ii
HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS.....	v
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS	vi
RINGKASAN	vii
SUMMARY.....	ix
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xii
KATA PENGANTAR.....	xiii
DAFTAR ISI.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xx
DAFTAR TABEL.....	xxii
DAFTAR GAMBAR.....	xxiii
DAFTAR LAMPIRAN	xxiv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2 Manfaat Praktis.....	5
1.4.3 Manfaat Bagi Masyarakat.....	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6

2.1 Gingivitis.....	6
2.1.1 <i>Initial Lesion</i>	6
2.1.2 <i>Early Lesion</i>	7
2.1.3 <i>Established Lesion</i>	7
2.1.4 <i>Advanced Lesion</i>	7
2.2 Proses Penyembuhan Luka Pada Gingivitis.....	8
2.2.1 Fase Inflamasi.....	9
2.2.2 Fase Proliferasi.....	10
2.2.3 Fase Remodeling.....	11
2.3 Limfosit.....	11
2.3.1 Limfosit B.....	12
2.3.2 Limfosit T.....	13
2.3.3 Peran Limfosit Dalam Penyembuhan Luka.....	15
2.4 Limau Kuit.....	17
2.4.1 Klasifikasi Limau Kuit.....	18
2.4.2 Morfologi Limau Kuit.....	19
2.4.3 Kandungan dan Manfaat Limau Kuit.....	19
2.5 Ibuprofen Gel 5%.....	22
2.6 Basis Gel.....	23
2.7 Tikus Wistar.....	24
2.8 Kerangka Teori.....	27
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS	30
3.1 Kerangka Konsep.....	30
3.2 Hipotesis.....	31
BAB 4 METODE PENELITIAN	32
4.1 Rancangan Penelitian.....	32
4.2 Populasi dan Sampel.....	32
4.2.1 Populasi.....	32
4.2.2 Sampel.....	32
4.2.3 Teknik Pengambilan Sampel.....	33
4.2.4 Besar Sampel.....	34

4.3 Variabel Penelitian	35
4.3.1 Variabel Bebas.....	35
4.3.2 Variabel Terikat	35
4.3.3 Variabel Terkendali	35
4.3.4 Definisi Operasional	36
4.4 Bahan Penelitian.....	38
4.5 Alat Penelitian.....	39
4.6 Tempat dan Waktu Penelitian	40
4.6.1 Tempat	40
4.6.2 Waktu Penelitian.....	40
4.7 Prosedur Penelitian.....	40
4.7.1 Uji Determinasi Tumbuhan Limau Kuit.....	40
4.7.2 Persiapan Alat dan Bahan	41
4.7.3 Pembuatan Ekstrak Kulit Limau Kuit.....	41
4.7.4 Pembuatan Basis dan Konsentrasi Gel Ekstrak Kulit Limau Kuit.....	42
4.7.5 Pembuatan Ibuprofen Gel 5%.....	44
4.7.6 Persiapan Hewan Percobaan.....	44
4.7.7 Induksi Gingivitis Pada Tikus Wistar Jantan.....	45
4.7.8 Perlakuan Hewan Percobaan	46
4.7.9 Aplikasi Gel Ekstrak Kulit Limau Kuit	47
4.7.10 Euthanasia Hewan Percobaan.....	48
4.7.11 Pengambilan Jaringan	48
4.7.12 Penanganan Hewan Percobaan Setelah Pengambilan Jaringan.....	48
4.7.13 Pembuatan Preparat	49
4.7.14 Pewarnaan <i>Haematoxylin Eosin</i> (HE)	50
4.7.15 Pengamatan Sediaan Histopatologi	50
4.7.16 Alur Penelitian	51
4.8 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data	52
4.9 Pengolahan Data.....	52

BAB 5 HASIL PENELITIAN	53
5.1 Data Penelitian	53
5.2 Analisis dan Hasil Penelitian	57
BAB VI PEMBAHASAN.....	61
BAB VII PENUTUP.....	65
7.1 Kesimpulan	65
7.2 Saran.....	65
DAFTAR PUSTAKA	
LAMPIRAN	

DAFTAR SINGKATAN

WHO	: <i>World Health Organization</i>
SKI	: Survei Kesehatan Indonesia
NSAIDs	: <i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs</i>
GCF	: <i>Gingival Crevicular Fluid</i>
SRP	: <i>Scalling and Root Planning</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
LOX	: <i>Lipooksigenase</i>
IgM	: <i>Immunoglobulin A</i>
IgG	: <i>Immunoglobulin G</i>
IgE	: <i>Immunoglobulin E</i>
IgA	: <i>Immunoglobulin A</i>
IgD	: <i>Immunoglobulin D</i>
APC	: <i>Antigen Presenting Cell</i>
NK	: <i>Natural Killer</i>
TCR	: <i>T-Cell Receptor</i>
MHC	: <i>Major Histocompatibility Complex</i>
Treg	: <i>T-Regulatorik</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
KHM	: Kadar Hambat Minimum
KBM	: Kadar Bunuh Minimum

DEET : *Diethyltoluamide*

Na-CMC : *Natrium Carboxymethylcellulose*

IL-1 : *Interleukin-1*

IL-6 : *Interleukin-6*

HE : *Hematoxylin Eosin*

K₂Cr₂O₇ : *Kalium Dikromat*

DMSO : *Dimetil Sulfoksida*

BNF : *Buffer Neutal Formalin*

HPA : *Histopatologi*

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Definisi Operasional	36
4.2 Rancangan Formulasi Gel Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus hystrix</i>). ⁷⁰	43
5.1 Rata-Rata dan Standar Deviasi Jumlah Sel Limfosit.....	56
5.2 Hasil Uji Statistik <i>Two-Way</i> ANOVA.....	58
5.3 Signifikansi dan Perbedaan Rata-Rata Hasil Uji Statistik <i>Post Hoc Bonferroni</i> Untuk Jumlah Sel Limfosit.	59

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 (A) Sel limfosit dengan pewarnaan HE perbesaran 40x. (B) Sel limfosit dengan pewarnaan HE perbesaran 400x. ^{8,31}	12
2.2 Interaksi antara makrofag dengan limfosit dalam inflamasi kronis. ²¹	17
2.3 Karakteristik tumbuhan limau kuit (<i>Citrus hystrix</i> DC). ³⁷	18
2.4 Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>). ⁵¹	25
2.5 Kerangka Teori Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus hystrix</i>) Terhadap Jumlah Sel Limfosit Pada Gingivitis (Studi In Vivo Pada Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan).	27
3.1 Diagram Kerangka Konsep Penelitian Pengaruh Gel Ekstrak Kulit Limau Kuit (<i>Citrus hystrix</i>) Konsentrasi 20% Terhadap Jumlah Sel Limfosit Pada Gingivitis (Studi In Vivo pada Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan).	30
4.1 Skema Prosedur Penelitian Pengaruh Ekstrak Gel Kulit Limau Kuit (<i>Citrus hystrix</i>) Konsentrasi 20% terhadap Jumlah Sel Limfosit Pada Gingivitis (Studi In Vivo pada Tikus Wistar (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan).	51
5.1 Gambaran Histopatologi Sel Limfosit (Lingkaran Hitam) Pada Hari Ke-3 Dengan Perbesaran 400x Menggunakan Mikroskop Leica DM 1000.	53
5.2 Gambaran Histopatologi Sel Limfosit (Lingkaran Hitam) Pada Hari Ke-5 Dengan Perbesaran 400x Menggunakan Mikroskop Leica DM 1000.	54
5.3 Gambaran Histopatologi Sel Limfosit (Lingkaran Hitam) Pada Hari Ke-7 Dengan Perbesaran 400x Menggunakan Mikroskop Leica DM 1000.	55
5.4 Diagram Batang Rata-Rata Jumlah Sel Limfosit Pada Jaringan Gingivitis Tikus Wistar Jantan.	57

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran

1. Jadwal Kegiatan Penelitian
2. Rincian Biaya
3. Surat Keterangan Kelayakan Etik
4. Surat Izin Pendahuluan Penelitian Pembuatan Ekstrak dan Gel Kulit Limau Kuit di Laboratorium Biologi Farmasi dan Teknologi Farmasi Universitas Sari Mulia Banjarmasin
5. Surat Izin Pendahuluan Penelitian Perlakuan Hewan Uji dan Pengambilan Jaringan Gingivitis di Laboratorium Biologi Farmasi dan Teknologi Farmasi Universitas Sari Mulia Banjarmasin
6. Surat Izin Pendahuluan Uji Determinasi Tanaman Limau Kuit di Laboratorium FMIPA Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru
7. Surat Izin Pendahuluan Penelitian Pembuatan Preparat, Pewarnaan HE, dan Pengamatan Histopatologi di Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Ulin Banjarmasin
8. Surat Izin Penelitian Pembuatan Ekstrak dan Gel Kulit Limau Kuit
9. Surat Izin Penelitian Perlakuan Hewan Uji dan Pengambilan Preparat Jaringan
10. Sertifikat Hasil Uji Determinasi
11. Surat Hasil Uji Bebas Etanol
12. Tabel Rata-Rata Jumlah Sel Limfosit
13. Surat Selesai Penelitian

14. Alat dan Bahan Penelitian
15. Prosedur Pembuatan Ekstrak Kulit Limau Kuit
16. Prosedur Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Limau Kuit
17. Prosedur Perlakuan Hewan Uji
18. Prosedur Pembuatan Preparat Histologi
19. Hasil Analisis Statistik