

## INTISARI

Periodontitis merupakan peradangan pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan mikroorganisme dan menyebabkan destruksi progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar. Tulang secara konstan mengalami proses resorpsi dan formasi secara terus menerus yang disebut sebagai *remodelling* tulang, proses ini membutuhkan koordinasi dari sel osteoblas dan osteoklas. Studi ini mengkaji, meneliti dan menganalisis potensi interaksi molekuler senyawa flavonoid pada propolis (apigenin, galangin, luteolin, kaempferol, acacetin, pinocembrin, pinostrobin, cryhsin, dan *Caffeic acid phenethyl ester*) dan asam hialuronat melalui *molecular docking* terhadap protein dari reseptor permukaan osteoblas (*Osteoprotegerin* dan *Bone Morphogenetic Protein*) dan osteoklas (*Lysophosphatidic Acid* dan *Ephrin type-B receptor 4* menggunakan metode *in silico* dengan aplikasi *Molecular Operating Environment* (MOE) 2015.10.

Pengujian diawali dengan preparasi ligan uji (senyawa propolis dan asam hialuronat) serta preparasi dan *redocking* protein reseptor osteoblas dan osteoklas. Apabila nilai RMSD  $< 2\text{\AA}$ , maka dapat dilakukan *docking* menggunakan metode tervalidasi dengan ligan natifnya sebanyak 10 pose. Pada proses *redocking* hanya LPA (PDB: 4Z36), EPHB4 (PDB: 2XVD), OPG (PDB: 3URF), BMP (PDB: 3BMP), dan CD44 (PDB: 4PZ3) yang memiliki nilai RMSD  $< 2\text{\AA}$  dengan nilai berturut-turut = 1,3394; 0,9797; 0,6886; 1,0187; dan 0,5730 sehingga metode *Triangle Matcher – Induce Fit* dan reseptor- reseptor tersebut valid untuk digunakan dalam *molecular docking* ligan uji.

Hasil penelitian adalah terjadi interaksi antara senyawa propolis dan asam hialuronat dengan reseptor permukaan osteoblas (OPG dan BMP) dan osteoklas (LPA dan EPHB4) pada periodontitis karena hasil *docking score* ligan uji lebih kecil dari ligan natif dari reseptor permukaan osteoblas dan osteoklas. Interaksi molekuler yang terjadi yakni pada asam amino reseptor LPA (GLU 293, TRP 271, ASP 129, LYS 294), EPHB4 (MET 696, SER 757, LYS 647, LEU 747), OPG (HIS 160), dan CD44 (GLU 37). Kombinasi propolis dan asam hialuronat berpotensi meningkatkan jumlah dan aktivitas osteoblas dan menghambat aktivitas osteoklas pada *remodelling* tulang sehingga dapat menjadi salah satu alternatif terapi pada periodontitis dalam kajian *in silico*.

Kata Kunci: Periodontitis, propolis, asam hialuronat, osteoblas, osteoklas

## ***ABSTRACT***

Periodontitis is an inflammation of the supporting tissues of teeth caused by microorganisms, leading to the progressive destruction of periodontal ligaments and alveolar bone. Bone constantly undergoes resorption and formation processes known as bone remodeling, requiring coordination between osteoblasts and osteoclasts. This study investigated the molecular interactions of flavonoid compounds in propolis (apigenin, galangin, luteolin, kaempferol, acacetin, pinocembrin, pinostrobin, chrysin, and caffeic acid phenethyl ester) and hyaluronic acid through molecular docking with osteoblast (Osteoprotegerin and Bone Morphogenetic Protein) and osteoclast (Lysophosphatidic Acid and Ephrin type-B receptor 4) receptor proteins using the *in silico* method and Molecular Operating Environment (MOE) 2015.10 application.

The evaluation began with the preparation of test ligands (propolis compounds and hyaluronic acid) and the preparation and redocking of osteoblast and osteoclast receptor proteins. Docking was validated with RMSD values  $<2\text{\AA}$  using native ligands for 10 poses. During redocking, only LPA (PDB: 4Z36) EPHB4 (PDB: 2XVD), OPG (PDB: 3URF) BMP (PDB: 3BMP) and CD44 (PDB: 4PZ3) achieved RMSD values  $<2\text{\AA}$ , specifically 1.3394, 0.9797, 0.6886 1.0187 and 0.5730, validating these receptors for molecular docking with the test ligands using the Triangle Matcher – Induce Fit method.

The results showed molecular interactions between propolis compounds, hyaluronic acid, and the osteoblast (OPG and BMP) and osteoclast (LPA and EPHB4) surface receptors in periodontitis. The docking scores of test ligands were lower than native ligands for these receptors. Molecular interactions occurred at amino acid residues GLU 293, TRP 271, ASP 129, and LYS 294 in LPA; MET 696, SER 757, LYS 647 LEU 747 in EPHB4, HIS 160 in OPG and GLU 37 in CD44. The combination of propolis and hyaluronic acid showed potential to enhance osteoblast activity and inhibit osteoclast activity during bone remodeling, suggesting a promising alternative therapy for periodontitis in *in silico* studies.

**Keywords:** Periodontitis, propolis, hyaluronic acid, osteoblasts, osteoclasts