

INTISARI

Periodontitis adalah penyakit infeksi pada jaringan pendukung gigi yang disebabkan oleh mikroorganisme dan terjadi kerusakan progresif pada ligamen periodontal dan tulang alveolar. Salah satu faktor sistemik yang dapat memperparah penyakit periodontal adalah diabetes melitus (DM). Terdapat hubungan dua arah antara periodontitis dan diabetes melitus. Kondisi periodontitis dapat meningkatkan resiko resistensi insulin pada penderita diabetes melitus, sedangkan kondisi diabetes melitus dapat memperburuk kerusakan jaringan periodontal dan resorpsi tulang dengan kedua hubungan tersebut terjadi akibat peningkatan sitokin pro inflamasi *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α), *Interleukin 1* (IL-1 β), dan *Interleukin 6* (IL-6). Studi ini mengkaji dan menganalisis interaksi dari kandungan senyawa aktif *sargassum sp* diantaranya katekin dan kuersetin (flavonoid), 7-phloroecol (phlorotannin), fucosterol (triterpenoid), diosgenin (saponin), fucoidan (polisakarida sulfat), dan fukosantin (karotenoid) terhadap sitokin proinflamasi TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 pada kasus periodontitis diabetika menggunakan metode *in silico* dengan aplikasi *Molecular Operating Environment* (MOE) 2024.06.

Pengujian diawali dengan preparasi ligan uji (senyawa aktif *sargassum sp*) serta preparasi dan *redocking* protein reseptor TNF- α , IL-1 β , dan IL-6. Apabila nilai RMSD $< 2\text{\AA}$, maka dapat dilakukan *docking* menggunakan metode tervalidasi dengan ligan natifnya sebanyak 10 pose. Pada proses *redocking* menunjukkan bahwa ketiga protein target yang dianalisis memiliki nilai RMSD berturut-turut sebesar 0,3289 \AA (TNF- α), 1,1308 \AA (IL-1 β), dan 1,4306 \AA (IL-6), yang seluruhnya memenuhi kriteria validitas (nilai RMSD $\leq 2\text{\AA}$) sehingga metode *Triangle Matcher – Induce Fit* dan reseptor- reseptor tersebut valid untuk digunakan dalam *molecular docking* ligan uji.

Hasil penelitian menunjukkan terdapat interaksi antara senyawa aktif *sargassum sp* terhadap sitokin proinflamasi pada periodontitis diabetika melalui analisis *docking*. Senyawa fukosantin menunjukkan afinitas pengikatan paling tinggi, dengan *docking score* $<$ ligan natif serta interaksi stabil pada residu kunci seperti TYR 151 (TNF- α), SER 84 (IL-1 β), dan MET 184 (IL-6) sehingga berpotensi sebagai inhibitor sitokin proinflamasi pada periodontitis diabetika studi *in silico molecular docking*.

Kata kunci : Periodontitis diabetika, *Sargassum sp*, *Molecular docking*, sitokin pro inflamasi, fukosantin.

ABSTRACT

*Periodontitis is a microbial-induced infection of the supporting structures of the teeth, characterized by progressive destruction of the periodontal ligament and alveolar bone. Diabetes mellitus (DM) is recognized as a systemic condition that can significantly worsen periodontal disease. A reciprocal interaction exists between periodontitis and diabetes, in which periodontal inflammation may contribute to insulin resistance, while hyperglycemia can accelerate periodontal tissue breakdown and alveolar bone resorption. These interactions are largely mediated by elevated pro-inflammatory cytokines, particularly Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α), Interleukin-1 β (IL-1 β), and Interleukin-6 (IL-6). This study examines the molecular interactions between these cytokines and several bioactive compounds derived from *Sargassum sp.*, including catechin and quercetin (flavonoids), 7-phloroecol (phlorotannin), fucosterol (triterpenoid), diosgenin (saponin), fucoidan (sulfated polysaccharide), and fucoxanthin (carotenoid), using an *in silico* approach with the Molecular Operating Environment (MOE) 2024.06 software.*

The analysis began with ligand preparation, followed by preparation and redocking of TNF- α , IL-1 β , and IL-6 receptor proteins. Redocking was used to validate the docking protocol, and RMSD values below 2 Å were considered acceptable. The RMSD values obtained were 0.3289 Å for TNF- α , 1.1308 Å for IL-1 β , and 1.4306 Å for IL-6, confirming the validity of the Triangle Matcher–Induced Fit method for docking the selected ligands.

*The results indicate that interactions occur between the active compounds of *Sargassum sp.* and proinflammatory cytokines in diabetic periodontitis through docking analysis. Fucoxanthin exhibited the highest binding affinity, with docking scores lower than those of the native ligands and stable interactions with key residues such as TYR 151 (TNF- α), SER 84 (IL-1 β), and MET 184 (IL-6), suggesting its potential as an inhibitor of proinflammatory cytokines in diabetic periodontitis based on *in silico* molecular docking studies.*

Keywords : *Diabetic periodontitis, *Sargassum sp*, Molecular docking, Pro-inflammatory cytokines, fucoxanthin.*