

ANALISIS ENERGI PENGIKATAN ASAM MALAT SEBAGAI BAHAN
BLEACHING NON-PEROKSIDA TERHADAP RESEPTOR
HIPERSENSITIVITAS DENTIN
(Kajian *In Silico*)

INTISARI

Hipersensitivitas dentin kerap muncul pasca *bleaching* berbasis peroksida. Asam malat dipertimbangkan sebagai kandidat bahan *bleaching* non-peroksida yang berpotensi lebih aman, namun dasar molekulernya terhadap reseptor nyeri/inflamasi masih terbatas. Penelitian ini bertujuan menganalisis energi pengikatan asam malat pada reseptor kunci hipersensitivitas dentin (PAX1, TRPA1, IL-6, dan TNF- α) serta membandingkannya dengan bahan peroksida secara *in silico*.

Metode meliputi penyiapan struktur protein dari *Protein Data Bank*, pembersihan ligan/heteroatom, penentuan kantong ikatan, dan penambatan menggunakan *AutoDock*. Validasi atau *redocking* dilakukan untuk menguji protokol *docking*. Metode valid jika RMSD kurang dari 2. Sisi aktif ligan diketahui jika protein mengikat ligan asli. Setiap target menjalani 100 pengulangan untuk memperoleh distribusi energi pengikatan; nilai lebih negatif diinterpretasikan sebagai afinitas lebih baik. Hasil diringkas sebagai rerata/SD serta dianalisis secara statistik (uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney U*) untuk membandingkan antar-reseptor dan terhadap kontrol peroksida.

Hasil statistik menunjukkan sebagian besar kombinasi tidak normal dan tidak homogen ($p < 0,001$) dengan perbedaan bermakna antar-kelompok (*Kruskal-Wallis* $p < 0,001$). Uji lanjut menegaskan asam malat berikatan lebih kuat pada TRPA1 dan IL-6 dibanding H_2O_2 ($p < 0,001$), tidak terdapat perbedaan bermakna pada PAX1 ($p > 0,05$), dan H_2O_2 berikatan lebih kuat pada TNF- α ($p < 0,001$). Kesimpulan: asam malat menunjukkan selektivitas terhadap target nyeri TRPA1 dan IL-6 sehingga berpotensi menurunkan risiko hipersensitivitas pasca *bleaching* dan mendukung protokol dengan beban oksidatif rendah. Temuan ini menempatkan asam malat sebagai kandidat adjuvan atau bahan non-peroksida yang rasional untuk ditelaah lebih lanjut.

Kata kunci: asam malat, *bleaching* non-peroksida, energi pengikatan, hipersensitivitas dentin, *molecular docking*.

BINDING ENERGY ANALYSIS OF MALIC ACID AS A NON-PEROXIDE BLEACHING AGENT TOWARD DENTIN HYPERSENSITIVITY RECEPTORS: AN *IN SILICO* STUDY

ABSTRACT

Dentin hypersensitivity commonly arises after peroxide-based bleaching. Malic acid is considered a potentially safer non-peroxide bleaching candidate; the molecular basis of its actions at pain/inflammatory receptors remains limited. This study assessed the binding energy of malic acid to key receptors of dentin hypersensitivity (PANX1, TRPA1, IL-6, TNF- α) and compared it with a peroxide agent *in silico*.

Methods included preparation of protein structures from the Protein Data Bank, removal of irrelevant ligands/heteroatoms, identification of binding pockets, and docking using AutoDock. Protocol validation (re-docking) was performed to evaluate docking accuracy; the workflow was deemed valid when RMSD was $<2 \text{ \AA}$. The ligand-binding site was defined from the native protein–ligand complex. Each target underwent 100 runs to obtain a distribution of binding energies, with more negative values interpreted as stronger affinity. Results were summarized as mean $\pm$ SD and analyzed statistically (Kruskal–Wallis and Mann–Whitney U tests) to compare across receptors and against the peroxide control.

Most combinations were non-normal and heteroscedastic ($p < 0.001$), with significant between-group differences (Kruskal–Wallis $p < 0.001$). Post-hoc tests showed malic acid bound more strongly to TRPA1 and IL-6 than H_2O_2 ($p < 0.001$), no significant difference at PANX1 ($p > 0.05$), and H_2O_2 bound more strongly to TNF- α ($p < 0.001$). Conclusions: Malic acid exhibits selective affinity for pain/inflammation targets TRPA1 and IL-6, supporting bleaching protocols with reduced oxidative burden to mitigate post-bleaching hypersensitivity. These findings position malic acid as a rational adjuvant or non-peroxide bleaching agent for further evaluation.

Keywords: dentin hypersensitivity, malic acid, non-peroxide bleaching, binding energy, molecular docking.