

**STUDI *IN SILICO* SENYAWA KITOSAN DAN TURUNANNYA  
TERHADAP OSTEOPROTEGERIN**

Skripsi

Diajukan guna memenuhi sebagian syarat  
untuk memperoleh derajat Sarjana Kedokteran Gigi  
Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat

Diajukan Oleh  
Diba Eka Diputri  
191111220021



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

**Juni, 2023**

## HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI

Skripsi oleh Diba Eka Diputri ini  
Telah diperiksa dan disetujui untuk diseminarkan

Banjarmasin, 23 Juni 2023  
Pembimbing Utama



drg. Renie Kumala Dewi, Sp.KGA  
NIP.19850504201903 2 016

Banjarmasin, 23 Juni 2023  
Pembimbing Pendamping



Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed.  
NIP.199007272019032 025

## HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI

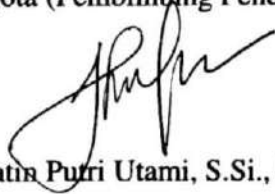
Skripsi oleh Diba Eka Diputri  
Telah dipertahankan di depan dewan penguji  
Pada tanggal 23 Juni 2023

Dewan Penguji  
Ketua (Pembimbing Utama)



drg. Renie Kumala Dewi, Sp.KGA

Anggota (Pembimbing Pendamping)



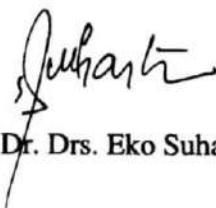
Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed

Anggota



drg. Muhammad Yanuar Ichrom Nahzi, Sp.KG

Anggota



Dr. Drs. Eko Suhartono, M.Si.

**Skripsi**

**STUDI *IN SILICO* SENYAWA KITOSAN DAN TURUNANNYA  
TERHADAP OSTEOPROTEGERIN**

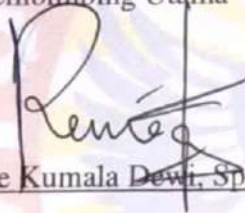
dipersiapkan dan disusun oleh

**Diba Eka Diputri**

telah dipertahankan di depan dewan penguji  
pada tanggal **23 Juni 2023**

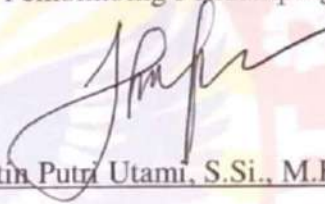
**Susunan Dewan Penguji**

Pembimbing Utama



drg. Renie Kumala Dewi, Sp.KGA

Pembimbing Pendamping




Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed

Penguji



drg. Muhammad Yanuar Ichrom  
Nahzi, Sp.KG

Penguji



Dr. Drs. Eko Suhartono, M.Si.

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



drg. Isnur Hatta, MAP

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, 23 Juni 2023



Diba Eka Diputri

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI TUGAS  
AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

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

Nama : Diba Eka Diputri  
NIM : 1911111220021  
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 :

**STUDI *IN SILICO* SENYAWA KITOSAN DAN TURUNANNYA  
TERHADAP OSTEOPROTEGERIN**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini Universitas Lambung Mangkurat berhak menyimpan, mengalihmedia/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 : 23 Juni 2023  
Yang menyatakan



Diba Eka Diputri

## RINGKASAN

### STUDI *IN SILICO* SENYAWA KITOSAN DAN TURUNANNYA TERHADAP OSTEOPROTEGERIN

*Premature loss* atau kehilangan dini gigi desidui dapat menyebabkan terjadinya resorpsi tulang alveolar yang kemudian menyebabkan perubahan ruang lengkung rahang, sehingga mengakibatkan gigi permanen berjejal saat erupsi dan terjadi maloklusi. Perawatan-perawatan yang sering digunakan kasus tersebut seperti autograft dan allograft memiliki beberapa kekurangan seperti biaya yang tinggi, terbatasnya jumlah material tulang yang tersedia, menyebabkan trauma tambahan, potensi risiko penularan penyakit yang cukup tinggi, atau bahkan ditolak oleh tubuh penerima, sehingga masih menjadi masalah utama yang terus menginspirasi untuk membuat desain bahan cangkok tulang yang baru. Kitosan yang memiliki osteoinduktivitas tinggi, aplikasi yang mudah, sifat antibakterial yang baik, dan biodegradabilitas membuatnya menjadi kandidat yang baik untuk bahan cangkok tulang. Bahan cangkok tulang dikatakan baik salah satunya jika dapat menstimulasi produksi OPG, sehingga dapat menstimulasi diferensiasi dan proliferasi osteoblas yang dapat mendukung proses pembentukan tulang. Oleh karena itu, diperlukan analisa untuk mengetahui potensi senyawa kitosan dan turunannya terhadap OPG.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan metode *in silico* untuk menguji efektivitas senyawa kitosan dan turunannya dalam menstimulasi OPG dengan analisis *molecular docking* menggunakan program *Autodock Vina* yang terintegrasi di dalam aplikasi PyRx versi 0.8 dan divisualisasikan menggunakan *software BIOVIA Discovery Studio V21.1.0.20298*. Hasil penelitian didapatkan bahwa senyawa kitosan dan turunannya dapat berikatan baik dengan OPG. Senyawa yang memiliki potensi paling baik dalam mempercepat proses remodeling tulang alveolar melalui stimulasi OPG yaitu senyawa *glycol chitosan* (*binding affinity* terendah, -9,8 kkal/mol) dan *aminoethyl-chitosan* (residu asam amino yang sama paling banyak dengan ligan pembanding).

## **SUMMARY**

### ***AN IN SILICO STUDY OF CHITOSAN AND ITS DERIVATIVES ON OSTEOPROTEGERIN***

*Premature loss or early loss of primary teeth can cause alveolar bone resorption which then causes changes in the arch space, resulting in crowding of permanent teeth during eruption and malocclusion. The treatments that are often used in these cases, such as autograft and allograft, have several drawbacks such as high costs, limited amount of available bone material, causing other trauma, high potential risk of disease transmission, or even being rejected by the recipient's body, so it is still a main problem that continues to inspire the design of new bone graft materials. Chitosan which has high osteoinductivity, easy application, good antibacterial properties, and biodegradability makes it a good candidate for bone graft material. Bone graft material is said to be good, one of which is if it can stimulate OPG production, so that it can stimulate the differentiation and proliferation of osteoblasts which can support the process of bone formation. Therefore, an analysis is needed to determine the potential of chitosan compounds and their derivatives on OPG.*

*This research is an experimental research with in silico method to test the effectiveness of chitosan and its derivatives in stimulating OPG by molecular docking analysis using the Autodock Vina program which is integrated in the PyRx application version 0.8 and visualized using BIOVIA Discovery Studio V21.1.0.20298 software. The results showed that chitosan compounds and their derivatives can bind well with OPG. Compounds that have the best potential in accelerating the alveolar bone remodeling process through OPG stimulation are glycol chitosan compounds (lowest binding affinity, -9.8 kcal/mol) and aminoethyl-chitosan (most of the same amino acid residue as pravastatin).*



## ABSTRAK

### STUDI *IN SILICO* SENYAWA KITOSAN DAN TURUNANNYA TERHADAP OSTEOPROTEGERIN

Diba Eka Diputri, Renie Kumala Dewi, Juliyatin Putri Utami

**Latar Belakang:** Kitosan merupakan kandidat yang baik untuk bahan cangkok tulang karena memiliki osteoinduktivitas yang tinggi, aplikasi yang mudah, sifat antibakterial yang baik, dan biodegradabilitas. Senyawa turunan kitosan yang juga dipertimbangkan dapat memiliki aktivitas yang baik sebagai bahan cangkok tulang di antaranya *carboxymethyl chitosan*, *glycol chitosan*, *cianoethyl chitosan*, *aminoethyl-chitosan*, *dimethylaminoethyl chitosan*, *diethylaminoethyl chitosan*, *palmitoyl-trimethyl-chitosan*, dan *N-succinyl chitosan*. **Tujuan:** Mengetahui ikatan senyawa kitosan dan turunannya terhadap Osteoprotegerin (OPG) untuk mempercepat proses remodeling tulang alveolar. **Metode:** Penelitian ini merupakan jenis penelitian *in silico* menggunakan metode *molecular docking*. Proses docking dilakukan menggunakan program *Autodock Vina* yang terintegrasi di dalam aplikasi PyRx versi 0.8 dan divisualisasi menggunakan *software BIOVIA Discovery Studio V21.1.0.20298*. **Hasil:** Senyawa kitosan dan turunannya dapat berikatan baik dengan OPG, tetapi kurang potensial jika digunakan secara oral karena kurang dapat diserap dengan baik oleh usus berdasarkan prediksi ADMET. Senyawa terbaik yang didapatkan adalah *glycol chitosan* (*binding affinity* terendah, -9,8 kkal/mol) dan *aminoethyl-chitosan* (residu asam amino yang sama paling banyak dengan ligan pembanding). **Kesimpulan:** Senyawa *glycol chitosan* dan *aminoethyl-chitosan* memiliki potensi paling baik dalam mempercepat proses remodeling tulang alveolar melalui stimulasi OPG.

**Kata Kunci:** Remodeling tulang alveolar, kitosan, turunan kitosan, *molecular docking*, osteoprotegerin.

## **ABSTRACT**

### **AN IN SILICO STUDY OF CHITOSAN AND ITS DERIVATIVES ON OSTEOPROTEGERIN**

**Diba Eka Diputri, Renie Kumala Dewi, Juliyatin Putri Utami**

**Background:** Chitosan is a good candidate for bone graft material because it has high osteoinductivity, easy application, good antibacterial properties, and biodegradability. Chitosan derivative compounds that are also considered to have good activity as bone graft materials include carboxymethyl chitosan, glycol chitosan, cyanoethyl chitosan, aminoethyl-chitosan, dimethylaminoethyl chitosan, diethylaminoethyl chitosan, palmitoyl-trimethyl-chitosan, and N-succinyl chitosan. **Purpose:** To determine the bonding of chitosan compound and its derivatives to Osteoprotegerin (OPG) to accelerate the process of alveolar bone remodeling. **Methods:** This research is an in silico research using the molecular docking method. The docking process was carried out using the Autodock Vina program which was integrated into the PyRx version 0.8 application and visualized using the BIOVIA Discovery Studio V21.1.0.20298 software. **Results:** Chitosan compound and its derivatives bind well with OPG, but are less potent when used orally because they are not absorbed properly by the intestine based on ADMET prediction. The best compounds obtained were glycol chitosan (lowest binding affinity, -9.8 kcal/mol) and aminoethyl-chitosan (most of the same amino acid residue as pravastatin). **Conclusion:** Glycol chitosan and aminoethyl-chitosan have the best potential in accelerating the alveolar bone remodeling process through OPG stimulation.

**Keywords:** Alveolar bone remodeling, chitosan, chitosan derivatives, molecular docking, osteoprotegerin.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah memberikan rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“STUDI IN SILICO SENYAWA KITOSAN DAN TURUNANNYA TERHADAP OSTEOPROTEGERIN”**, tepat pada waktunya.

Skripsi dengan judul di atas sebagai implementasi visi dan misi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat menjadi Fakultas Kedokteran Gigi Terkemuka dan Berdaya Saing yang Menghasilkan Sarjana Kedokteran Gigi yang Handal dalam Keilmuan, Unggul Dalam Bidang Riset Bahan Alam Kedokteran Gigi dari Lingkungan Lahan Basah dan Menciptakan Dokter Gigi yang Profesional.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi sebagian syarat guna memperoleh derajat sarjana kedokteran gigi di Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih kepada:

Dekan Fakultas Kedokteran Gigi, Dr. drg. Maharani Laillyza Apriasari, Sp.PM dan ketua Program Studi Kedokteran Gigi, drg. Isnur Hatta, MAP yang telah memberi kesempatan dan fasilitas dalam pelaksanaan penelitian.

Kedua dosen pembimbing, drg. Renie Kumala Dewi, Sp.KGA dan Ibu Juliyatin Putri Utami, S.Si., M.Biomed yang berkenan memberikan saran dan arahan dalam penyelesaian karya tulis ilmiah ini.

Kedua dosen penguji, drg. Muhammad Yanuar Ichrom Nahzi, Sp.KG dan Bapak Dr. Drs. Eko Suhartono, M.Si yang memberikan kritik dan saran sehingga karya tulis ilmiah ini menjadi semakin baik.

Semua dosen dan staff tata usaha Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Lambung Mangkurat yang telah mendidik, membantu, dan memberikan masukan kepada penulis selama menjalani masa pendidikan dan menyelesaikan skripsi ini.

Kedua orang tua penulis, Adi Jayadi dan Nurbayah, serta kedua adik penulis, Fidela Nur Aulia dan Ahmad Gathan Nufail, serta keluarga penulis yang tidak bisa disebutkan satu per satu yang selalu memberikan dukungan baik moril maupun materil sampai terselesaikannya skripsi ini.

Rekan penelitian bidang Ilmu Kedokteran Gigi Anak, Zakiah Husada Noor dan Ni'mal Maula, serta rekan seperjuangan angkatan 2019, Maxilla, serta semua pihak atas semangat, sumbangan pikiran, dan bantuan yang telah diberikan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan, akan tetapi penulis berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi dunia ilmu pengetahuan.

Banjarmasin, 23 Juni 2023



Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN SAMPUL</b> .....	<b>i</b>
<b>HALAMAN PERSETUJUAN UJIAN SKRIPSI</b> .....	<b>iii</b>
<b>HALAMAN PENETAPAN PANITIA PENGUJI SKRIPSI</b> .....	<b>iv</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b> .....	<b>v</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN ORIGINALITAS</b> .....	<b>vi</b>
<b>HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI</b>	
<b>TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS</b> .....	<b>vii</b>
<b>RINGKASAN</b> .....	<b>viii</b>
<b>SUMMARY</b> .....	<b>ix</b>
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>x</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xi</b>
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>xiv</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	<b>xviii</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xx</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>xxi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xxiii</b>
<b>BAB 1. PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
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

<b>BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1 Senyawa Kitosan dan Turunannya .....	6
2.2 Ekstraksi Gigi .....	7
2.3 Tulang Alveolar .....	8
2.3.1 Kerusakan Tulang Alveolar .....	9
2.4 Proses Penyembuhan Luka <i>Pasca</i> Ekstraksi Gigi .....	10
2.5 Osteoprotegerin (OPG).....	12
2.6 <i>Pravastatin</i> .....	14
2.7 Studi <i>In Silico</i> .....	15
2.7.1 <i>Molecular Docking</i> .....	15
2.8 <i>Protein Data Bank</i> (PDB).....	16
2.9 <i>NCBI PubChem</i> .....	17
2.10 Aplikasi PyRx.....	18
2.11 <i>BIOVIA Discovery Studio</i> .....	19
2.12 Ikatan Ion.....	20
2.13 Ikatan Hidrogen .....	21
2.14 Ikatan <i>Van der Waals</i> .....	21
2.15 Ikatan Kovalen.....	21
2.16 Uji <i>Drug-Likeness</i> ( <i>Lipinski's Rule of Five</i> ) dan Uji Farmakokinetik (Uji ADMET).....	22
2.17 Kerangka Teori .....	25
2.18 Penjelasan Kerangka Teori.....	26
<b>BAB 3. KERANGKA KONSEP.....</b>	<b>29</b>
3.1 Kerangka Konsep .....	29
3.1.1 Osteoprotegerin (OPG).....	29
3.1.2 Senyawa Kitosan .....	30
3.1.3 Senyawa Turunan Kitosan.....	30
3.1.4 Ligan Pembanding ( <i>Pravastatin</i> ).....	30
3.2 Penjelasan Kerangka Konsep .....	31
<b>BAB 4. METODE PENELITIAN.....</b>	<b>32</b>
4.1 Rancangan Penelitian .....	32

4.2 Variabel Penelitian .....	32
4.2.1 Variabel Bebas.....	32
4.2.2 Variabel Terikat.....	32
4.2.3 Definisi Operasional .....	33
4.3 Alat Penelitian .....	33
4.3.1 Perangkat Keras .....	33
4.3.2 Perangkat Lunak .....	34
4.4 Bahan Penelitian .....	36
4.4.1 Senyawa Kitosan, Senyawa Turunan Kitosan, dan Ligan Pembanding .....	36
4.4.2 Osteoprotegerin .....	37
4.5 Prosedur Penelitian .....	38
4.5.1 Pengunduhan Reseptor .....	38
4.5.2 Preparasi Reseptor .....	38
4.5.3 Pengunduhan Ligan .....	39
4.5.4 Minimasi Ligan .....	39
4.5.5 Uji ADMET (Adsorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, Toksisitas) .....	40
4.5.6 Validasi Metode <i>Docking</i> .....	40
4.5.7 <i>Molecular Docking</i> .....	41
4.5.8 Visualisasi Hasil <i>Docking</i> .....	42
4.5.9 Alur Uji <i>In Silico</i> .....	44
4.5.10 Prosedur Pengambilan dan Pengumpulan Data.....	45
4.5.11 Prosedur Pengolahan dan Analisis Data.....	47
<b>BAB 5. HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>48</b>
5.1 Data dan Analisis Hasil Penelitian .....	48
<b>BAB 6. PEMBAHASAN .....</b>	<b>64</b>
6.1 <i>Molecular Docking</i> OPG dengan Ligan Uji dan Ligan Pembanding .....	64
6.2 Uji <i>Drug-Likeness</i> dan ADMET.....	69
<b>BAB 7. PENUTUP.....</b>	<b>71</b>
7.1 Kesimpulan .....	71

7.2 Saran .....	72
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>73</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>80</b>



## DAFTAR SINGKATAN

OPG	: <i>Osteoprotegerin</i>
RANKL	: <i>Receptor Activator Nuclear Kappa-B Ligand</i>
RANK	: <i>Receptor Activator Nuclear Kappa-B</i>
EGF	: <i>Epidermal Growth Factor</i>
IGF	: <i>Insulin-like Growth Factor</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
TGF- $\beta$	: <i>Transforming Growth Factor Beta</i>
IL-1	: <i>Interleukin-1</i>
IL-6	: <i>Interleukin-6</i>
IL-10	: <i>Interleukin-10</i>
BGP	: <i>Bone Gla Protein</i>
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
TNFR	: <i>Tumor Necrosis Factor Receptor</i>
BMP	: <i>Bone Morphogenetic Protein</i>
ALP	: <i>Alkaline Phosphatase</i>
FPP	: <i>Farnesylpyrophosphate</i>
GGPP	: <i>Geranylgeranyl-Pyrophosphate</i>
HMG-CoA	: <i>3-Hydroxy-3-Methylglutaryl Coenzyme A</i>
ER	: <i>Oestrogen Receptor</i>
PDB	: <i>Protein Data Bank</i>
RMSD	: <i>Root Mean Square Deviation</i>
ADMET	: <i>Adsorpsi, Distribusi, Metabolisme, Ekskresi, Toksisitas</i>
BM	: <i>Berat Molekul</i>
HBD	: <i>Hydrogen Bond Donor</i>
HBA	: <i>Hydrogen Bond Acceptor</i>
HIA	: <i>Human Intestinal Absorption</i>
PPB	: <i>Plasma Protein Binding</i>
BBB	: <i>Blood Brain Barrier</i>
CLTOT	: <i>Total Clearance</i>

OCT-2 : *Organic Cation Transporter 2*  
MSC : *Mesenchymal Stem Cell*  
TPSA : *Topological Polar Surface Area*  
RAM : *Random Access Memory*

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
4.1 Definisi Operasional.....	33
4.2 Senyawa Kitosan, Senyawa Turunan Kitosan, dan Ligan Pembanding .....	36
4.3 Tabel Identitas Osteoprotegerin .....	38
4.4 Tabel Pengumpulan Data Uji <i>Drug-Likeness</i> ( <i>Lipinski's Rule of Five</i> ) .....	45
4.5 Tabel Pengumpulan Data Uji Farmakokinetik (Uji ADME) .....	45
4.6 Tabel Pengumpulan Data Uji Toksisitas.....	46
4.7 Tabel Pengumpulan Data Uji <i>In Silico</i> Senyawa Kitosan dan Turunannya terhadap <i>Osteoprotegerin</i> .....	46
5.1 Tabel Hasil Uji <i>Drug-Likeness</i> ( <i>Lipinski's Rule of Five</i> ).....	49
5.2 Tabel Hasil Prediksi Uji Farmakokinetik (Uji ADME) .....	50
5.3 Tabel Hasil Prediksi Uji Toksisitas.....	51
5.4 Tabel Hasil <i>Docking</i> Osteoprotegerin dengan Senyawa Kitosan, Senyawa Turunan Kitosan, dan <i>Pravastatin</i> .....	52

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Struktur 2D Kitosan .....	6
2.2 Struktur 3D Kitosan .....	7
2.3 Penyembuhan Luka Secara Umum .....	12
2.4 Penyembuhan Luka <i>Pasca</i> Ekstraksi Gigi .....	12
2.5 Struktur 3D Osteoprotegerin .....	13
2.6 Struktur 3D <i>Pravastatin</i> .....	14
2.7 Kerangka Teori Studi <i>In Silico</i> Senyawa Kitosan dan Turunannya terhadap Osteoprotegerin .....	25
3.1 Kerangka Konsep Studi <i>In Silico</i> Senyawa Kitosan dan Turunannya terhadap Osteoprotegerin .....	29
4.1 <i>Website Protein Data Bank</i> .....	34
4.2 <i>Website PubChem</i> .....	34
4.3 Aplikasi PyRx .....	34
4.4 Aplikasi <i>BIOVIA Discovery Studio</i> .....	35
4.5 <i>Website pkCSM</i> .....	35
4.6 Struktur 3D Osteoprotegerin .....	38
4.7 Skema Alur Penelitian Studi <i>In Silico</i> Senyawa Kitosan dan Turunannya terhadap Osteoprotegerin .....	44
5.1 Osteoprotegerin (OPG) Setelah Dihilangkan Molekul Air dan Residu .....	48
5.2 Struktur 2D dan 3D Hasil <i>Docking</i> OPG dengan <i>Chitosan</i> .....	55

5.3 Struktur 2D dan 3D Hasil <i>Docking</i> OPG dengan <i>Carboxymethyl Chitosan</i> .....	55
5.4 Struktur 2D dan 3D Hasil <i>Docking</i> OPG dengan <i>Glycol Chitosan</i> .....	56
5.5 Struktur 2D dan 3D Hasil <i>Docking</i> OPG dengan <i>Cyanoethyl Chitosan</i> .....	56
5.6 Struktur 2D dan 3D Hasil <i>Docking</i> OPG dengan <i>Aminoethyl-Chitosan</i> .....	57
5.7 Struktur 2D dan 3D Hasil <i>Docking</i> OPG dengan <i>Dimethylaminoethyl-Chitosan</i> .....	57
5.8 Struktur 2D dan 3D Hasil <i>Docking</i> OPG dengan <i>Diethylaminoethyl-Chitosan</i> .....	58
5.9 Struktur 2D dan 3D Hasil <i>Docking</i> OPG dengan <i>Palmitoyl-Trimethyl-Chitosan</i> .....	58
5.10 Struktur 2D dan 3D Hasil <i>Docking</i> OPG dengan <i>N-Succinyl-Chitosan</i> .....	59
5.11 Struktur 2D dan 3D Hasil <i>Docking</i> OPG dengan <i>Pravastatin</i> .....	59

## DAFTAR LAMPIRAN

### Lampiran

1. Jadwal Kegiatan
2. Rincian Biaya
3. Hasil *Molecular Docking* pada Aplikasi PyRx
4. Dokumentasi Proses Visualisasi Hasil *Docking*
5. Dokumentasi Proses Uji ADMET