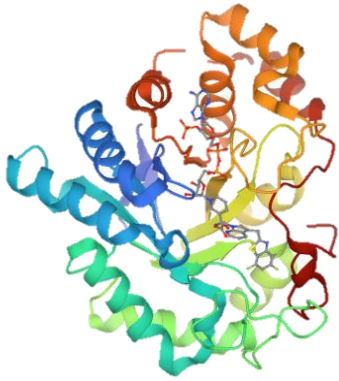


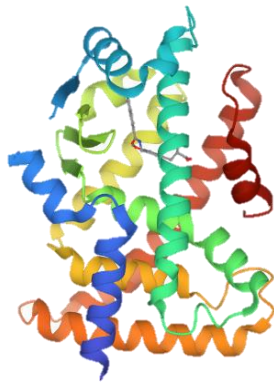
LAMPIRAN

Lampiran 1. Gambar protein

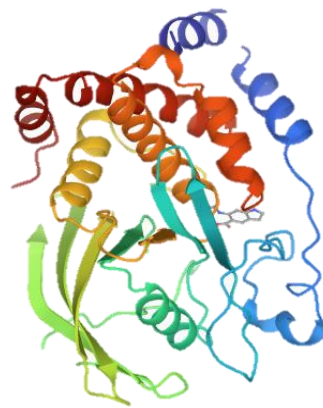
ALDOSE REDUKTASE (3G5E)



GLUCOKINASE (6E0I)



PPAR-ALFA (3VI8)

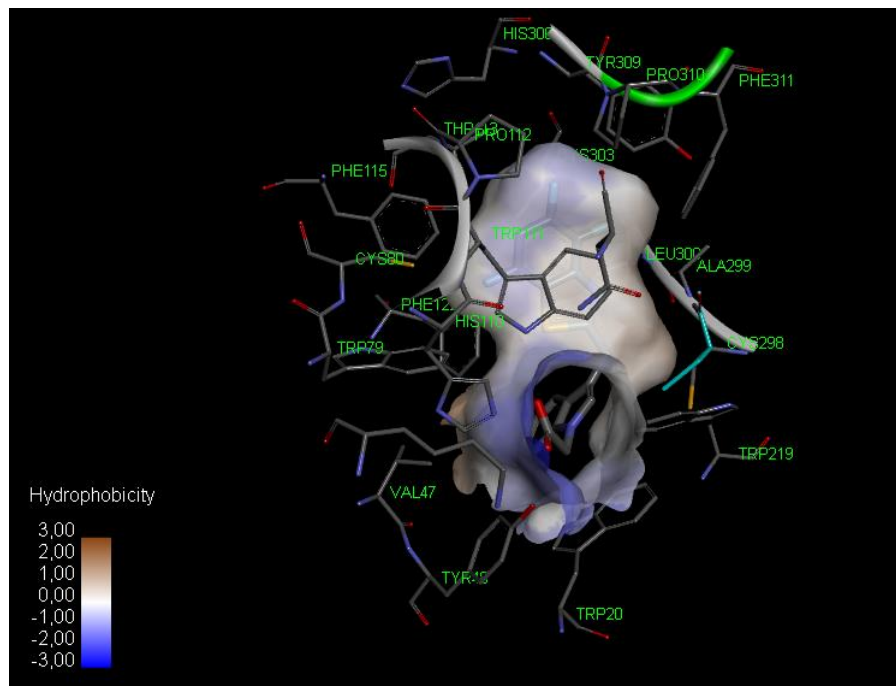


PTP-1B (1C83)

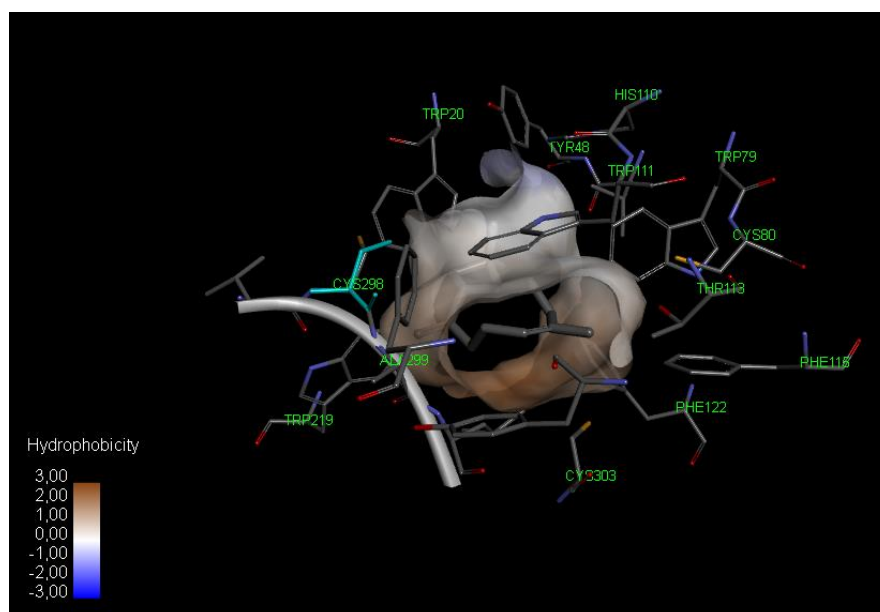
Lampiran 2. Data hasil penambatan molekuler

Senyawa	Aldose Reduktase (3G5E)					Glucokinase (6E0I)				
	Replikasi	Replikasi	Replikasi	Rata-rata	STD	Replikasi	Replikasi	Replikasi	Rata-rata	STD
	1	2	3			1	2	3		
Beta-Caryophyllene	-8,71	-8,71	-8,71	-8,71	0	-6,81	-6,81	-6,81	-6,81	0
Catechin	-8,14	-8,13	-8,14	-8,14	0,01	-6,80	-6,80	-6,80	-6,80	0
Cis-cinnamaldehyde	-5,97	-5,97	-5,96	-5,97	0,01	-4,85	-4,85	-4,85	-4,85	0
Coumarin	-6,86	-6,86	-6,86	-6,86	0	-5,71	-5,71	-5,71	-5,71	0
Epi-catechin	-8,14	-8,14	-8,14	-8,14	0	-6,80	-6,80	-6,80	-6,80	0
Ethyl-cinnamate	-6,90	-6,91	-6,92	-6,91	0,01	-5,40	-5,40	-5,39	-5,40	0,01
Linalool	-5,72	-5,73	-5,70	-5,72	0,01	-5,01	-5,00	-5,01	-5,01	0,01
MHCP	-9,43	-9,44	-9,43	-9,43	0,01	-7,98	-7,98	-7,98	-7,98	0
Proanthocyanidin	2,62	2,55	2,53	2,57	0,04	-8,06	-8,04	-8,06	-8,05	0,01
Procyanidin A1	3,02	3,02	2,99	3,01	0,01	2,81	2,75	2,81	2,81	0,03
Procyanidin B2	1,33	1,35	1,41	1,36	0,04	-8,78	-8,86	-8,87	-8,84	0,04
Quercetin	-7,79	-7,79	-7,79	-7,79	0	-6,93	-6,89	-6,88	-6,90	0,02
Rutin	-9,73	-9,34	-9,59	-9,55	0,1	-8,76	-8,85	-8,45	-8,69	0,2
Trans-cinnamaldehyde	-5,99	-6,00	-5,99	-5,99	0,01	-4,57	-4,57	-4,73	-4,62	0,09

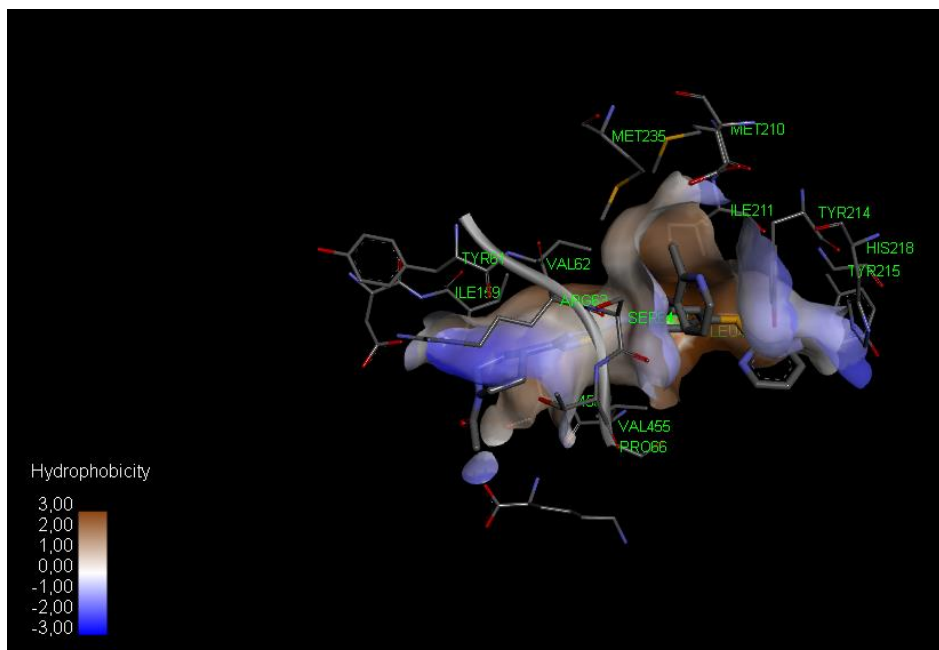
Senyawa	PPAR-Alfa (3VI8)					PTP-1B (1C83)				
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Rata-rata	STD	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3	Rata- rata	STD
Beta-Caryophyllene	-7,72	-7,72	-7,72	-7,72	0	-5,39	-5,39	-5,39	-5,39	0
Catechin	-6,63	-6,67	-6,68	-6,66	0,02	-8,08	-8,08	-8,09	-8,08	0,01
Cis-cynnamaldehyde	-4,96	-4,96	-4,96	-4,96	0	-5,94	-5,94	-5,95	-5,94	0,01
Coumarin	-5,79	-5,79	-5,79	-5,79	0	-6,74	-6,74	-6,74	-6,74	0
Epi-catechin	-6,59	-6,67	-6,67	-6,64	0,04	-8,09	-8,08	-8,09	-8,09	0,01
Ethyl-cinnamate	-6,17	-6,16	-6,16	-6,16	0,01	-6,26	-6,27	-6,27	-6,27	0,01
Linalool	-5,68	-5,69	-5,69	-5,69	0,01	-4,37	-4,38	-4,36	-4,37	0,01
MHCP	-8,36	-8,36	-8,38	-8,37	0,01	-6,94	-6,95	-6,95	-6,95	0,01
Proanthocyanidin	-9,49	-9,50	-9,48	-9,49	0,01	-5,65	-5,66	-5,64	-5,65	0,01
Procyanidin A1	-1,77	-1,76	-1,81	-1,78	0,02	-4,12	-4,09	-4,10	-4,12	0,01
Procyanidin B2	-3,18	-3,14	-3,31	-3,21	0,08	-7,01	-7,03	-7,02	-7,01	0,01
Quercetin	-6,03	-6,03	-6,03	-6,03	0	-8,46	-8,45	-8,46	-8,46	0,01
Rutin	-8,50	-8,85	-8,77	-8,71	0,1	-6,88	-6,85	-7,02	-6,92	0,09
Trans-cynnamaldehyde	-4,92	-4,92	-4,92	-4,92	0	-5,69	-5,68	-5,68	-5,68	0,01

Lampiran 3. Interaksi ligan dan protein terpilih dalam ruang 3 dimensi

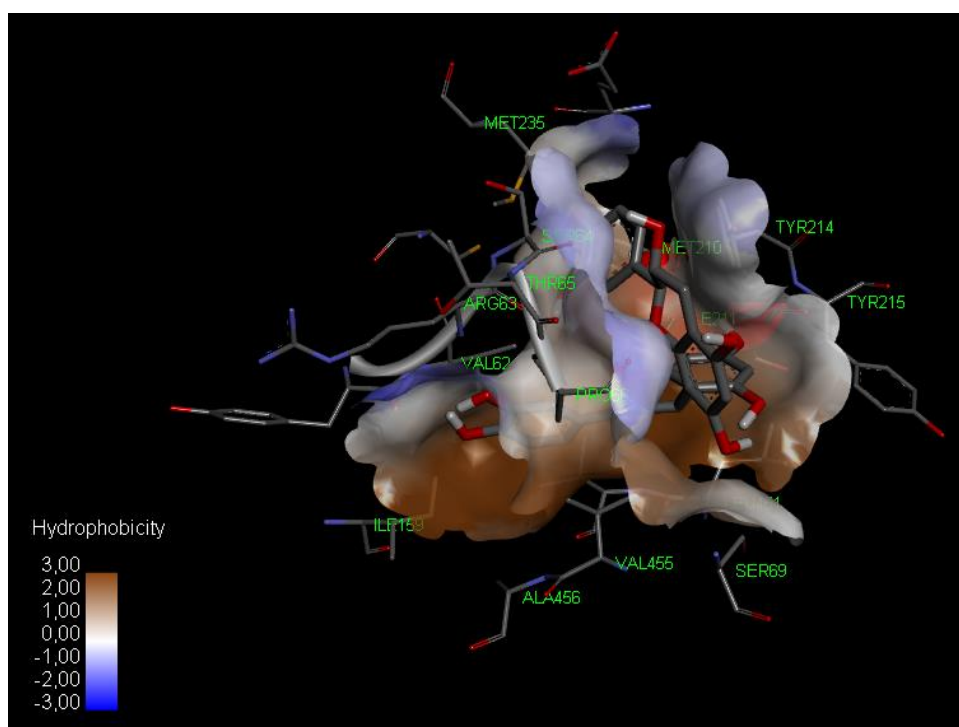
Native ligand – 3G5E



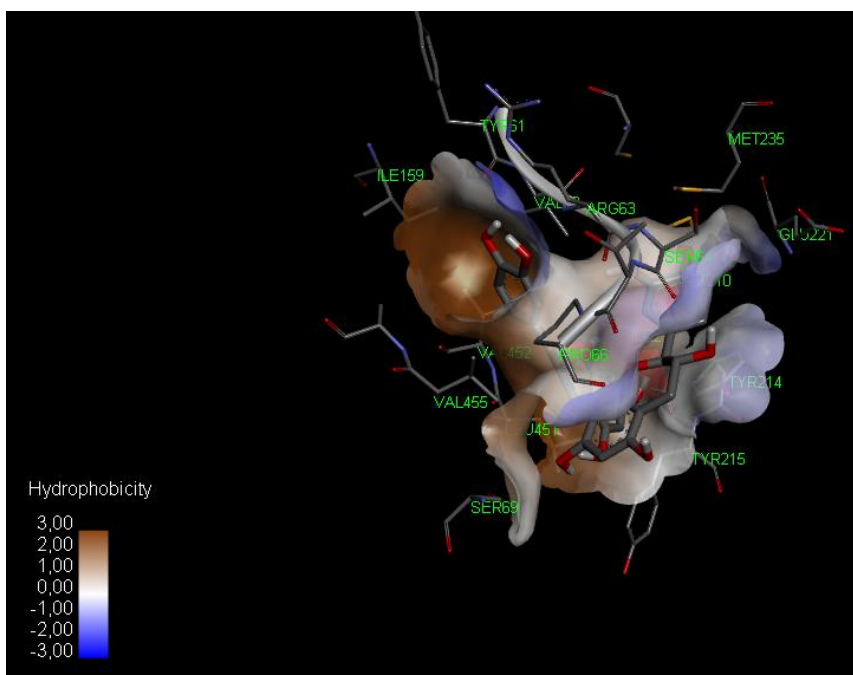
Beta-Caryophyllene – 3G5E



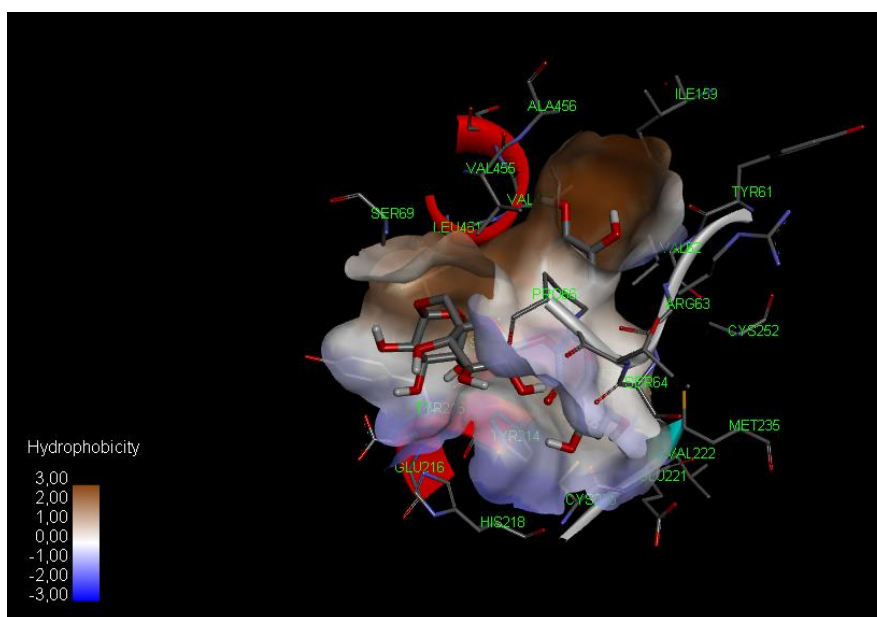
Native Ligand – 6E0I



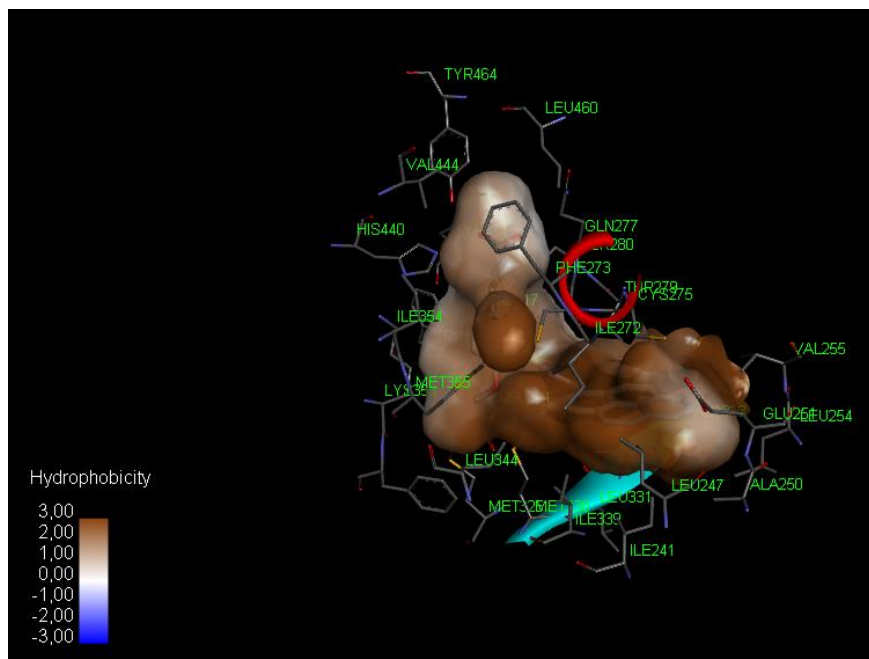
Proanthocyanidin – 6E0I



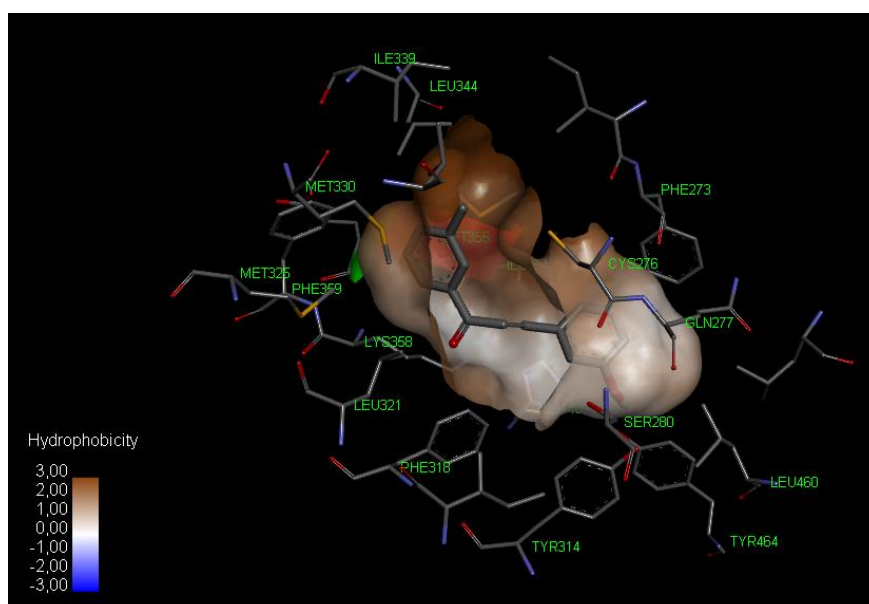
Procyanidin B2 – 6E0I



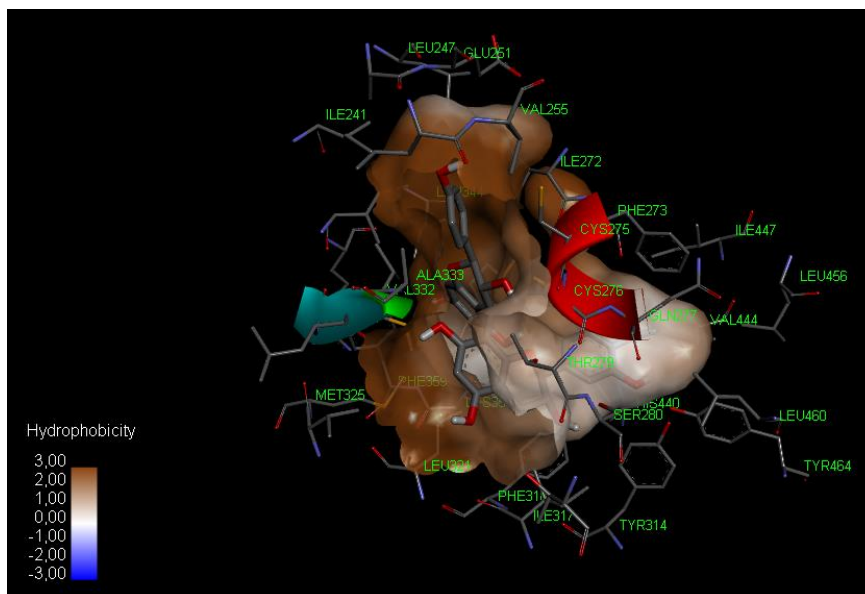
Rutin – 6E0I



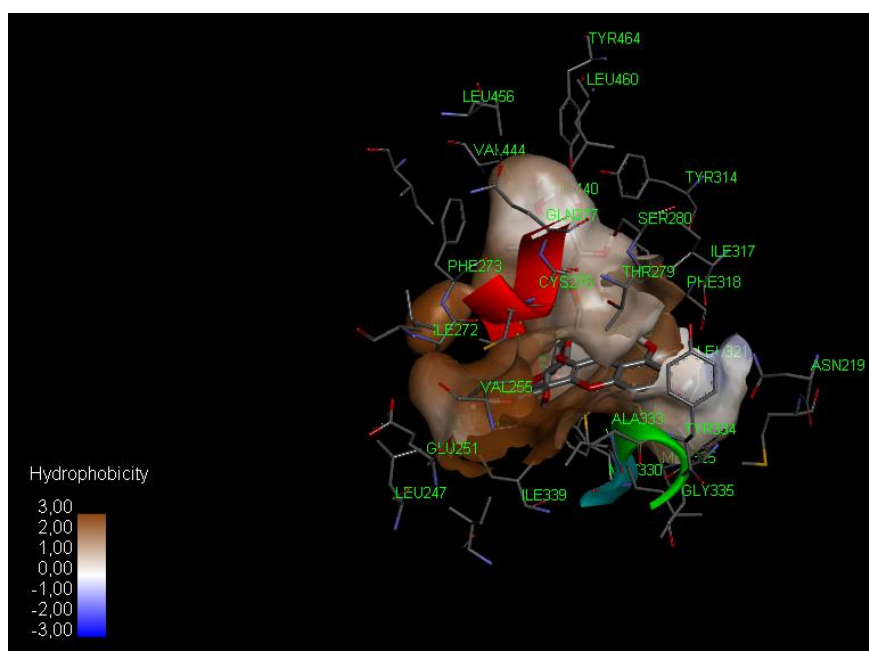
Native Ligand – 3VI8



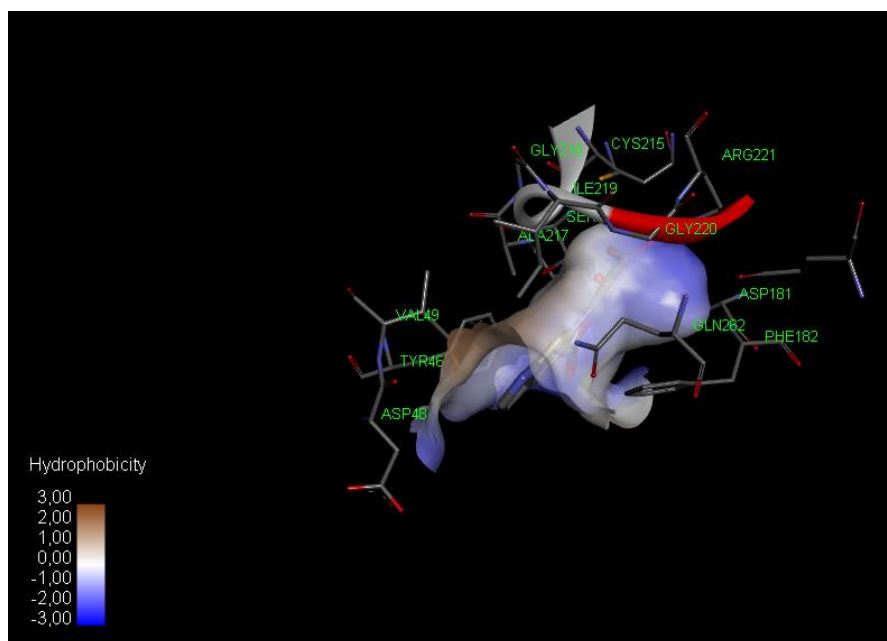
MHCP – 3VI8



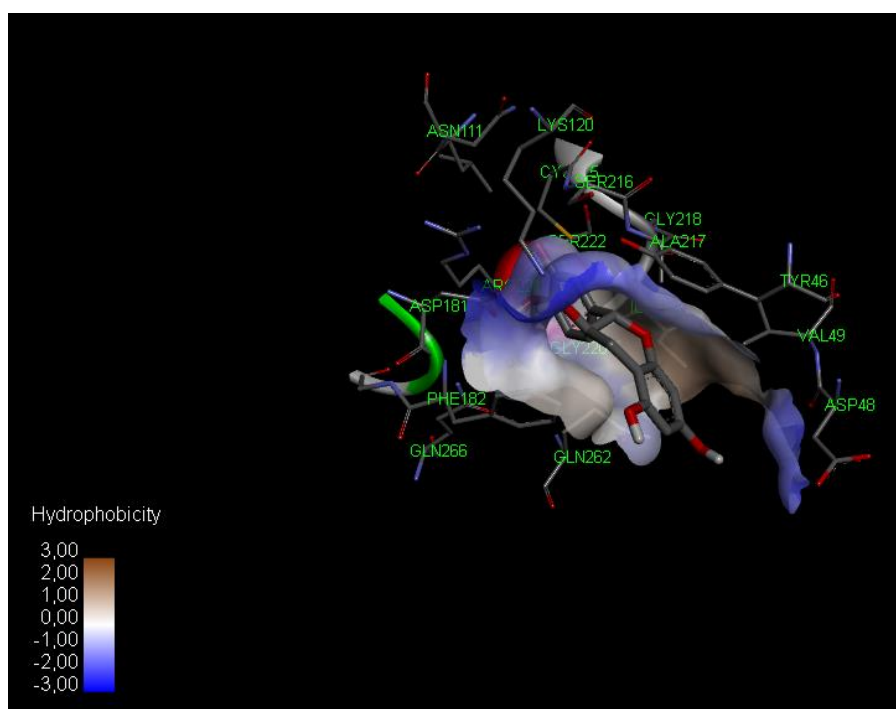
Proanthocyanidin – 3VI8



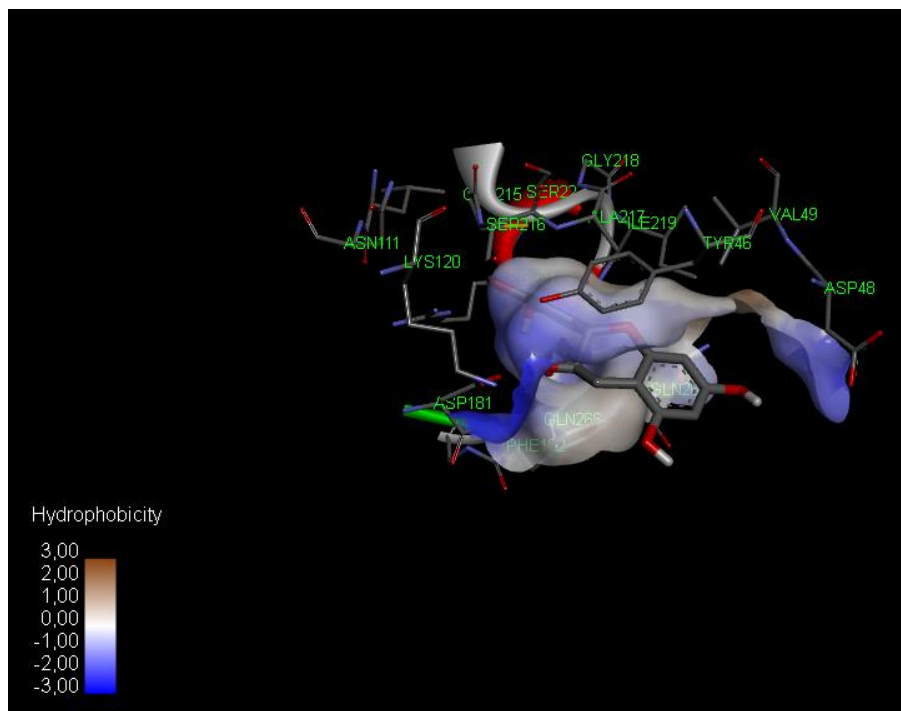
Rutin – 3VI8



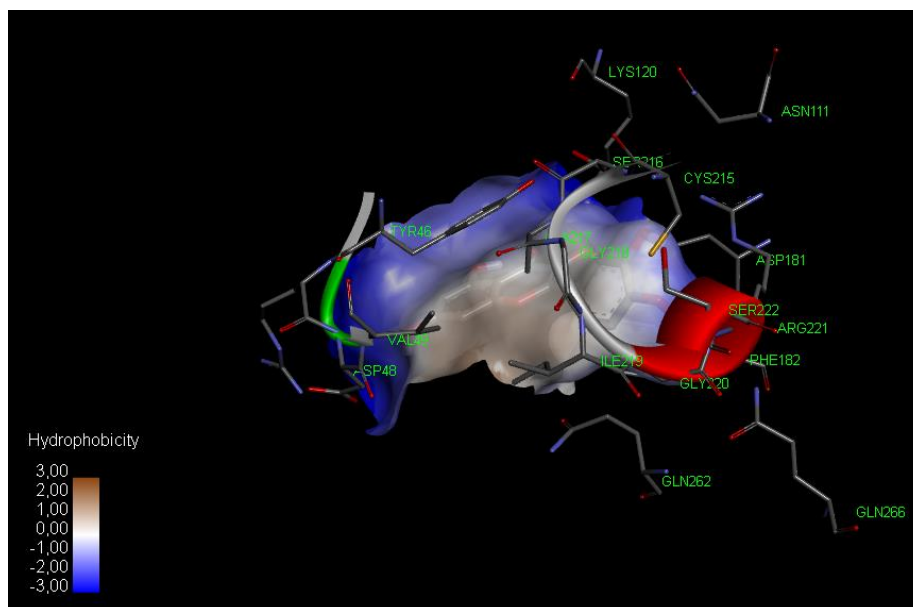
Native Ligand – 1C83



Catechin – 1C83



Epi-Catechin – 1C83



Quercetin – 1C83

Lampiran 4. Daftar kesamaan asam amino ligan uji terhadap protein target

a. Protein aldose reduktase (3G5E)

Ligan	Native ligand	Rutin	MHCP	Beta-Caryofilen
ΔG (kcal/mol)	-9,34	-9,55	-9,43	-8,71
Selisih ΔG (kcal/mol)		-0,21	-0,09	0,63
Residu asam amino				
	Phe311			
	Ala299			
	Tyr309		Phe311	
	Pro310	Cys80	Ala299	
	Thr113	Ala299	Tyr309	
	Cys303	Tyr309	Pro310	Tyr48
<i>Van der Waals interaction</i>	Phe115	Cys303	Thr113	Ala299
	Trp79	Phe115	Phe122	Thr113
	Phe122	Trp219	Cys298	Trp79
	Cys298	His110	Trp20	
	Trp20		Trp219	
	Trp219		His110	
	His110			
				Leu300
				Trp111
				Cys80
				Cys303
<i>Alkyl/Pi-alkyl interaction</i>	Cys298	Trp79	Leu300	Phe115
		Phe122	Cys80	Phe122
			Phe115	Cys298
				Trp20
				Trp219
				His110
	Leu300			
<i>Hydrogen bond</i>	Trp111	Leu300	Tyr48	-
	Tyr48	Thr113		
	Cys80			
<i>Pi-Pi T-shaped/Pi-Pi Stacked/Amide-Pi stacked</i>	Trp20	Trp20	-	-
<i>Pi-sigma interaction</i>	-	-	-	-
Halogen	-	-	-	-
Pi-Sulfur	Trp79	Cys298	-	-
	Phe122			
<i>Unfavorable Bump/Donor-donor</i>	-	-	-	-
<i>Carbon hydrogen bond</i>	Pro310	Tyr48	Cys303	-
	Cys303	Pro310		
Kesamaan asam amino dengan ligan <i>co-crystal</i> (%)	-	94,12	94,12	82,35
Kesamaan tipe interaksi dengan ligan <i>co-crystal</i> (%)	-	47,06	47,06	17,65
Kesamaan interaksi reseptor-ligan (%)	-	44,29	44,29	14,53

Keterangan: cetak tebal merupakan asam amino yang sama dengan *native ligand*

Rumus perhitungan :

$$\begin{aligned} &\text{➤ Kesamaan asam amino dengan } \textit{native ligand} \text{ (\%)} \\ &= \frac{\textit{total asam amino ligan uji yang sama native ligand}}{\textit{total asam amino native ligand}} \times 100 = \text{(A)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &\text{➤ Kesamaan tipe interaksi dengan } \textit{native ligand} \text{ (\%)} \\ &= \frac{\textit{total tipe interaksi ligan uji yang sama native ligand}}{\textit{total asam amino native ligand}} \times 100 = \text{(B)} \end{aligned}$$

➤ Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

$$= \frac{(A) \times (B)}{100}$$

- Total asam amino *native ligand* = 17
- Total asam amino ligan uji yang sama dengan *native ligand*:
 - Rutin = 16
 - MHCP = 16
 - Beta-caryofilen = 14
- Total tipe interaksi ligan uji yang sama dengan *native ligand*:
 - Rutin = 8
 - MHCP = 8
 - Beta-caryofilen = 3

Perhitungan:

- Rutin
 - Kesamaan asam amino dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{16}{17} \times 100 = 94,12$$
 - Kesamaan tipe interaksi dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{8}{17} \times 100 = 47,06$$
 - Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

$$= \frac{94,12 \times 47,06}{100} = 44,29$$
- MHCP
 - Kesamaan asam amino dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{16}{17} \times 100 = 94,12$$
 - Kesamaan tipe interaksi dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{8}{17} \times 100 = 47,06$$
 - Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

$$= \frac{94,12 \times 47,06}{100} = 44,29$$
- Beta-caryofilen
 - Kesamaan asam amino dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{14}{17} \times 100 = 82,35$$
 - Kesamaan tipe interaksi dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{3}{17} \times 100 = 17,65$$
 - Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

$$= \frac{82,35 \times 17,65}{100} = 14,53$$

b. Protein glukokinase (6E0I)

Ligan	Native ligand	Proanthocyanidin	Procyanidin B2	Rutin
ΔG (kkal/mol)	-8,24	-8,05	-8,84	-8,69
Selisih ΔG (kkal/mol)		0,19	-0,6	-0,45
Residu asam amino				
	Ala456	Tyr215		Ala456
	Tyr61	Met210	Tyr215	Tyr61
<i>Van der Waals interaction</i>	Tyr215	Met235	Met210	His218
	His218	Val62	Ile159	Ile159
	Ser64	Ile159		
	Met210			
	Met235	Ala456		Ile211
<i>Alkyl/Pi-alkyl interaction</i>	Pro66	Ile211	Leu451	Leu451
	Val452	Leu451	Val452	Met235
	Val62	Val452	Val455	Val455
	Ile159			
			Arg63	Arg63
<i>Hydrogen bond</i>	Arg63	Arg63	Tyr61	Tyr214
		Ser64	Ile211	Ser64
		Pro66	Ser64	Pro66
			Pro66	Val452
<i>Pi-Pi T-shaped/Pi-Pi Stacked/Amide-Pi stacked</i>	-	Tyr214	-	-
<i>Pi-sigma interaction</i>	Ile211	Val455	Val62	-
	Val455			
Halogen	-	-	-	-
Pi-Sulfur	-	-	Met235	Met210
<i>Unfavorable Bump/Donor-donor</i>	-	-	-	-
<i>Carbon hydrogen bond</i>	Leu451	-	Tyr214	Tyr215
	Tyr214			Val62
Kesamaan asam amino dengan ligan <i>co-crystal</i> (%)	-	87,5	87,5	100
Kesamaan tipe interaksi dengan ligan <i>co-crystal</i> (%)	-	25,0	25,0	31,25
Kesamaan interaksi reseptor-ligan (%)	-	21,88	21,88	31,25

Keterangan: cetak tebal merupakan asam amino yang sama dengan *native ligand*

- Total asam amino *native ligand* = 16
- Total asam amino ligan uji yang sama dengan *native ligand*:
 - Proantosianidin = 14
 - Prosianidin B2 = 14
 - Rutin = 16
- Total tipe interaksi ligan uji yang sama dengan *native ligand*:
 - Proantosianidin = 4
 - Prosianidin B2 = 4

- Rutin = 5

Perhitungan:

- Proantosianidin
 - Kesamaan asam amino dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{14}{16} \times 100 = 87,5$$
 - Kesamaan tipe interaksi dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{4}{16} \times 100 = 25$$
 - Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

$$= \frac{87,5 \times 25}{100} = 21,88$$
- Prosianidin B2
 - Kesamaan asam amino dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{14}{16} \times 100 = 87,5$$
 - Kesamaan tipe interaksi dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{4}{16} \times 100 = 25$$
 - Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

$$= \frac{87,5 \times 25}{100} = 21,88$$
- Rutin
 - Kesamaan asam amino dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{16}{16} \times 100 = 100$$
 - Kesamaan tipe interaksi dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{5}{16} \times 100 = 31,25$$
 - Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

$$= \frac{100 \times 31,25}{100} = 31,25$$

c. Protein PPAR- α (3VI8)

Ligan	Native ligand	MHCP	Proanthocyanidin	Rutin
ΔG (kcal/mol)	-9,30	-8,37	-9,49	-8,71
Selisih ΔG (kcal/mol)		0,93	-0,19	0,59
Residu asam amino				
	Leu247		Leu247	Leu247
	Leu344		Leu344	Leu344
	Met355	Tyr464	Met325	Met355
	Met330	Met325	Phe318	Lys358
	Lys358	Phe318	Ile354	Met325
	Met325	Leu321	Leu460	Phe318
	Phe318	Ile354	Gln277	Leu460
<i>Van der Waals interaction</i>	Ile354	Leu460	Val444	Gln277
	Leu460	Gln277	Phe273	Val444
	Gln277	His440,	Ala333	Ile339
	Val444	Phe273	Val255	Ala333
	Leu254	Ile339	Glu251	Val255
	Glu251		Ile241	Glu251
	Ile241		Ile272	Ile272
	Leu321		Leu344	
	Ile339	Leu344	Met355	Ile354
<i>Alkyl/Pi-alkyl interaction</i>	Ala333	Met330	Val332	His440
	Val255	Lys358	Ile339	Phe273
	Ile272		Cys275	
	Tyr314		Tyr314	Tyr314
	Ser280	Tyr314	Ser280	Ser280
<i>Hydrogen bond</i>	Tyr464	Ser280	Tyr464	Tyr464
	Cys276		Met330	Cys276
			His440	Met330
				Cys275
<i>Pi-Pi T-shaped/Pi-Pi Stacked/Amide-Pi stacked</i>	-	-	-	-
<i>Pi-sigma interaction</i>	Phe273	-	Leu321	Val332
	Val332			
Halogen	-	-	-	-
Pi-Sulfur	-	Cys276 Met355	-	-
<i>Unfavorable Bump/Donor-donor</i>	His440	-	-	-
<i>Carbon hydrogen bond</i>	Thr279	-	Cys276	Thr279
	Cys275		Thr279	
Kesamaan asam amino dengan ligan <i>co-crystal</i> (%)	-	60,71	92,86	92,86
Kesamaan tipe interaksi dengan ligan <i>co-crystal</i> (%)	-	17,86	42,88	57,14
Kesamaan interaksi reseptor-ligan (%)	-	10,84	39,80	53,06

Keterangan: cetak tebal merupakan asam amino yang sama dengan *native ligand*

- Total asam amino *native ligand* = 28
- Total asam amino ligan uji yang sama dengan *native ligand*:
 - MHCP = 17
 - Proantosianidin = 26
 - Rutin = 26
- Total tipe interaksi ligan uji yang sama dengan *native ligand*:
 - MHCP = 5
 - Proantosianidin = 12
 - Rutin = 16

Perhitungan:

- MHCP
 - Kesamaan asam amino dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{17}{28} \times 100 = 60,71$$
 - Kesamaan tipe interaksi dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{5}{28} \times 100 = 17,86$$
 - Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

$$= \frac{60,71 \times 17,86}{100} = 10,84$$
- Proantosianidin
 - Kesamaan asam amino dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{26}{28} \times 100 = 92,86$$
 - Kesamaan tipe interaksi dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{12}{28} \times 100 = 42,86$$
 - Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

$$= \frac{92,86 \times 42,86}{100} = 39,80$$
- Rutin
 - Kesamaan asam amino dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{26}{28} \times 100 = 92,86$$
 - Kesamaan tipe interaksi dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{16}{28} \times 100 = 57,14$$
 - Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

$$= \frac{92,86 \times 57,14}{100} = 53,06$$

d. PTP-1B (1C83)

Ligan	Native ligand	Catechin	Epi-catechin	Quercetin
ΔG (kcal/mol)	-8,33	-8,08	-8,09	-8,46
Selisih ΔG (kcal/mol)		0,25	0,24	-0,13
Residu asam amino				
<i>Van der Waals interaction</i>				
	Tyr46	Gly220	Ser216	Ser216
	Asp48	Asp48	Gly220	Gly220
	Ile219	Val49	Asp48	Val49
	Gln262	Ile219	Val49	Ile219
	Phe182	Gln262	Ile219	Gln262
	Cys215	Gly218	Gln262	Phe182
	Gly218		Gly218	Gly218
	Asp181			
<i>Alkyl/Pi-alkyl interaction</i>	Val49	-	-	-
<i>Hydrogen bond</i>				
	Lys120	Lys120	Lys120	Lys120
	Ser216	Ser216	Tyr46	Asp48
	Arg221	Arg221	Cys215	Cys215
	Ala217	Tyr46	Asp181	Asp181
	Gly220	Cys215		
		Asp181		
<i>Pi-Pi T-shaped/Pi-Pi Stacked/Amide-Pi stacked</i>	-	Phe182	Phe182	Tyr46
<i>Pi-sigma interaction</i>	-	-	-	Ala217
Halogen	-	-	-	-
Pi-Sulfur	-	-	-	-
<i>Unfavorable Bump/Donor-donor</i>	-	-	Arg221	Arg221
<i>Carbon hydrogen bond</i>	-	Ala217	Ala217	-
Kesamaan asam amino dengan ligan <i>co-crystal</i> (%)	-	100	100	100
Kesamaan tipe interaksi dengan ligan <i>co-crystal</i> (%)	-	50,0	35,71	35,71
Kesamaan interaksi reseptor-ligan (%)	-	50,0	35,71	35,71

Keterangan: cetak tebal merupakan asam amino yang sama dengan *native ligand*

- Total asam amino *native ligand* = 14
- Total asam amino ligan uji yang sama dengan *native ligand*:
 - Katekin = 14
 - Epikatekin = 14
 - Kuersetin = 14
- Total tipe interaksi ligan uji yang sama dengan *native ligand*:
 - Katekin = 7
 - Epikatekin = 5
 - Kuersetin = 5

Perhitungan:

- Katekin
 - Kesamaan asam amino dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{14}{14} \times 100 = 100$$
 - Kesamaan tipe interaksi dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{7}{14} \times 100 = 50,00$$
 - Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

$$= \frac{100 \times 50}{100} = 50,00$$
- Epi-katekin
 - Kesamaan asam amino dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{14}{14} \times 100 = 100$$
 - Kesamaan tipe interaksi dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{5}{14} \times 100 = 35,71$$
 - Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

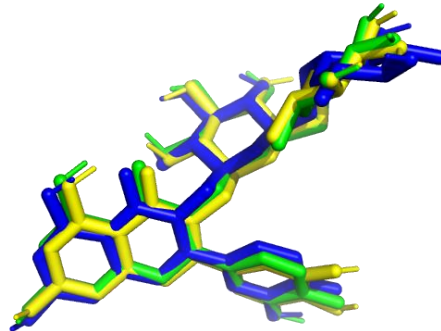
$$= \frac{100 \times 35,71}{100} = 35,71$$
- Kuersetin
 - Kesamaan asam amino dengan *native ligand* (%)

$$= \frac{14}{14} \times 100 = 100$$
 - Kesamaan tipe interaksi dengan *native ligand* (%)

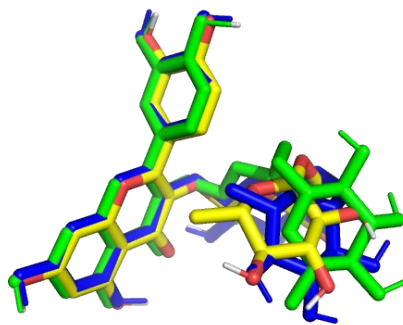
$$= \frac{5}{14} \times 100 = 35,71$$
 - Kesamaan interaksi reseptor-ligan uji (%)

$$= \frac{100 \times 35,71}{100} = 35,71$$

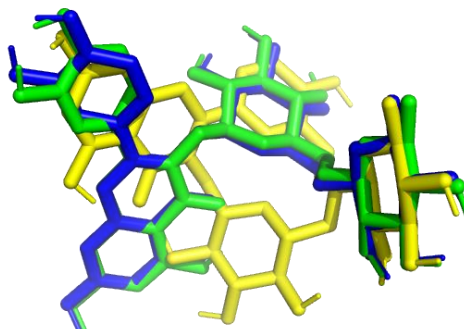
Lampiran 5. Gambar *overlay* rutin terhadap reseptor



Senyawa rutin terhadap protein aldose reduktase replikasi 1 (kuning), replikasi 2 (biru), replikasi 3 (hijau)



Senyawa rutin terhadap protein glukokinase replikasi 1 (kuning), replikasi 2 (biru), replikasi 3 (hijau)



Senyawa rutin terhadap protein PPAR-alfa replikasi 1 (kuning), replikasi 2 (biru), replikasi 3 (hijau)