

ABSTRAK

Latar Belakang: Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit metabolik kronis utama di Indonesia. Penghambatan α -amilase pankreas telah muncul sebagai strategi farmakologis yang efektif untuk kontrol glikemik. Beberapa studi *in vitro* menunjukkan bahwa ekstrak daun *Senna alexandrina* menunjukkan aktivitas penghambatan α -amilase.

Tujuan: Mengetahui senyawa aktif dalam *Senna alexandrina* yang berpotensi sebagai inhibitor enzim α -amilase pankreas.

Metode: Ekstrak *Senna alexandrina* didapatkan dengan metode maserasi dingin. Ekstrak kemudian ditujukan untuk deteksi senyawa aktif dengan metode *non targeted LC-HRMS*. Senyawa terdeteksi diidentifikasi, kemudian dilakukan virtual screening dengan uji *molecular docking*. Senyawa terbaik akan diujikan dengan parameter sifat kemiripan obat, farmakokinetik, dan bioavailabilitas secara *in silico*. Terakhir ekstrak diuji secara *in vitro* untuk mengetahui potensi inhibisi enzim α -amilase.

Hasil: Sebanyak 389 senyawa *Senna alexandrina* diidentifikasi menggunakan LC-HRMS. *Molecular docking* terhadap α -amilase pankreas (PDB ID: 2Qv4) menghasilkan 13 ligan dengan afinitas yang lebih kuat daripada akarbosa (-9,2 kkal/mol) sebagai ligand alaminya. Analisis kemiripan obat, farmakokinetik, dan biotoksitas menunjukkan 4 senyawa utama (Sennidin C, Palastrin, Scutellarein, Rutin). Analisis interaksi molekul menunjukkan ikatan penting pada situs katalitik α -amilase, dengan Sennidin C dan Palastrin menunjukkan interaksi katalitik terbaik yang dicirikan oleh ikatan hidrogen konvensional dengan residu situs aktif (Asp197, Asp300, Glu233). Uji α -amilase menunjukkan IC₅₀ ekstrak *S. Alexandrina* yang sebanding (≈ 10.000 ppm) dengan akarbosa (8644,76 ppm), yang menegaskan kemampuan penghambatan ekstrak *S. Alexandrina*.

Kesimpulan: Senyawa aktif Sennidin C dan Palasterin dari *Senna alexandrina* berpotensi untuk menginhibisi α -amilase.