

ABSTRAK

Latar Belakang: Obesitas merupakan gangguan metabolik global yang ditandai oleh penumpukan lemak berlebih dan gangguan metabolisme lipid. Enzim lipase pankreas, yang berperan utama dalam hidrolisis trigliserida, menjadi target terapeutik penting dalam pengelolaan obesitas. *Senna alexandrina* diketahui mengandung berbagai fitokimia, terutama golongan antrakuinon dan flavonoid, yang berpotensi bertindak sebagai inhibitor lipase alami.

Tujuan: Mengevaluasi potensi antiobesitas *Senna alexandrina* melalui analisis LC–HRMS, studi *in silico*, dan uji *in vitro* penghambatan lipase pankreas.

Metode: Analisis LC–HRMS mengidentifikasi 389 senyawa dalam ekstrak *S. alexandrina*. Studi *in silico* menggunakan reseptor human pancreatic lipase (PDB ID: 1LPB; RMSD = 1,416 Å) menghasilkan 22 ligan dengan afinitas ikatan kuat (–12,3 hingga –9,4 kcal/mol). Evaluasi ADMET dan aturan Lipinski dilakukan untuk menilai kelayakan farmakokinetik, dan tiga ligan utama yaitu, Xanthoaphin, Sennidin C, serta Apigenin 7-O-glucoside akan dianalisis lebih lanjut. Uji *in vitro* penghambatan lipase dilakukan pada konsentrasi 10.000 ppm menggunakan substrat *p*-nitrofenil palmitat (p-NPP).

Hasil: Ketiga ligan menunjukkan pola interaksi yang berbeda pada situs aktif enzim lipase. Xanthoaphin berinteraksi langsung dengan residu katalitik His263, Sennidin C berikatan dengan Asp79 dan Phe77 yang termasuk dalam *oxyanion hole*, sedangkan Apigenin 7-O-glucoside berinteraksi dengan Ser152 di pusat katalitik. Ekstrak *S. alexandrina* menunjukkan aktivitas penghambatan sebesar $62,55 \pm 0,78\%$ pada 10.000 ppm, sedangkan orlistat sebesar $85,60 \pm 4,09\%$ pada 1.000 ppm.

Kesimpulan: *Senna alexandrina* menunjukkan aktivitas penghambatan enzim lipase pankreas berdasarkan pendekatan *in silico* dan *in vitro*, sehingga berpotensi dikembangkan sebagai kandidat alami antiobesitas yang aman dan efektif.

Kata Kunci: *Senna alexandrina*, lipase pankreas, *molecular docking*, LC–HRMS, uji *in vitro*, obesitas.