

ABSTRAK

Latar Belakang: Salah satu strategi potensial untuk mengatasi hiperglikemia post-prandial pada diabetes tipe 2 adalah dengan memanfaatkan mekanisme inhibisi enzim *alpha-glucosidase* dari senyawa aktif tanaman obat. *Senna alexandrina* secara tradisional banyak digunakan untuk efek antidiabetes merupakan salah satu kandidat potensial, namun penelitian komprehensif mengenai mekanisme dan profil fitokimianya perlu dikaji lebih lanjut.

Tujuan: Penelitian ini menggunakan pendekatan terpadu untuk mengevaluasi potensi penghambatan *alpha-glucosidase* oleh ekstrak daun *Senna alexandrina* melalui profiling metabolit, skrining komputasional, dan validasi secara eksperimental.

Metode: Ekstrak daun dianalisis secara *untargeted metabolomics* menggunakan LC-HRMS. Senyawa kemudian diseleksi menggunakan kriteria inklusi yang telah ditentukan. Senyawa terpilih selanjutnya dilakukan simulasi *docking* terhadap enzim *human maltase-glucoamylase* (PDB ID: 3L4Y). Sifat mirip obat dan toksisitas senyawa diprediksi menggunakan SwissADME, Deep-PK, dan ProTox-3.0. Aktivitas penghambatan divalidasi melalui uji *in vitro* dengan *alpha-glucosidase inhibitory assay*.

Hasil: LC-HRMS berhasil menganalisis 514 metabolit, dengan flavonoid dan antrakuinon sebagai kelas bioaktif utama. Simulasi *docking* menunjukkan bahwa beberapa flavonoid, khususnya rutin, memiliki afinitas pengikatan lebih unggul (-9.0 kcal/mol) dibandingkan acarbose (-5.1 kcal/mol), dengan interaksi pada residu katalitik kunci. Prediksi ADMET menunjukkan penyerapan yang menjanjikan untuk aglikon namun bioavailabilitas yang rendah untuk senyawa terglukosilasi, seperti rutin, bersamaan dengan adanya potensi nefrotoksitas. Validasi secara *in vitro* menunjukkan inhibisi sebesar 99.94% pada konsentrasi 1000 µg/mL.

Kesimpulan: *Senna alexandrina* merupakan sumber potensial bagi inhibitor alami *alpha-glucosidase* yang poten. Rutin merupakan senyawa aktif yang menjanjikan dengan afinitas ikatan yang tinggi, meskipun struktur terglukosilasinya menjadi tantangan farmakokinetik untuk pengembangan oral, sehingga diperlukan optimasi dan validasi lebih lanjut.

Kata kunci: Inhibitor *alpha-glucosidase*, ADMET, *molecular docking*, *Senna alexandrina*, *untargeted metabolomics*