

## Abstrak

**Latar Belakang:** Beberapa obat antikanker payudara telah dilaporkan mengalami resistensi terhadap reseptor HER2. Berdasarkan permasalahan tersebut, penemuan dan pengembangan obat antikanker payudara sampai saat ini masih terus dilakukan. Obat antikanker golongan *small molecule* banyak ditemukan dan terbukti memiliki aktivitas sitotoksik yang baik seperti golongan quinazoline, pyrrolopyrimidine, cyanoquinoline. Senyawa golongan turunan flavon juga terbukti memiliki aktivitas yang baik sebagai agen sitotoksik sel kanker payudara HCC1954 sehingga berpotensi untuk dijadikan model senyawa antikanker payudara. Pemodelan dapat dilakukan melalui kajian HKSA. Model terbaik yang didapatkan dijadikan acuan untuk mengusulkan senyawa baru yang harapannya memiliki aktivitas sitotoksik lebih baik dari senyawa sebelumnya.

**Metodologi:** Penelitian ini berdasarkan metode perhitungan semi empiris PM3 melalui pendekatan Regresi Multi Linier.  $\log 1/IC_{50}$  sebagai variabel tergantung dan variabel bebasnya berupa muatan atom, energi HOMO (EHOMO), energi LUMO (ELUMO), momen dipol ( $\mu$ ), polarisabilitas ( $\alpha$ ),  $\log P$ , dan massa molekul relatif ( $M_r$ ).

**Hasil Penelitian:** Persamaan HKSA terbaik yang didapatkan dari penelitian ini adalah  $\log 1/IC_{50} = 3.3840 + 37.2335 qC5 - 0.0006 \text{ momen\_dipol (Debye)} + 1.7965 E\_HOMO(eV) - 1.3835 E\_LUMO(eV) - 0.3618 \text{ polarisabilitas} + 0.0408 M_r + 0.3453 \log P$  dengan  $n=9$ ,  $R = 0.997331$ ,  $R^2=0.99467$ ,  $F_{ratio}=149.0371$ ,  $SE=0.049992$ ,  $PRESS= 0.00096$ . Berdasarkan persamaan tersebut didapatkan 11 senyawa hasil modifikasi senyawa rangka utama dengan aktivitas sitotoksik prediksi 0.039056-14.68846  $\mu M$ .

**Kesimpulan:** Hubungan struktur dan aktivitas sitotoksik senyawa turunan flavon terhadap sel HCC1954 dapat dijelaskan melalui persamaan HKSA yang didapatkan. Didapatkan 11 senyawa usulan hasil modifikasi dan 10 senyawa memiliki aktivitas lebih baik dibandingkan dengan senyawa yang digunakan pada dataset.

**Kata Kunci:** HCC1954, HKSA, Semi-Empiris PM3, Turunan Flavon

## Abstract

**Background:** Some anticancer drugs have increased resistance to HER2 receptors. Therefore, the discovery and development of breast anticancer drugs are still ongoing. Small molecule anticancer drugs are found and proven to have a good cytotoxic activity such as quinazoline, pyrrolopyrimidine, cyanoquinoline. Flavone-derived compounds have also been shown to have good activity as cytotoxic agents for HCC1954 breast cancer cells so that they have the potential to be used as models of breast anticancer compounds. Modeling can be done through an HKSA study. The best model obtained is used as a reference to propose a new compound that hopes to have better cytotoxic activity than the previous compound.

**Method:** This research is based on the PM3 semi-empirical calculation method through the Multi Linear Regression approach.  $\log 1 / IC_{50}$  as the dependent variable and the independent variables are atomic charge, HOMO energy (EHOMO), LUMO energy (ELUMO), dipole moment ( $\mu$ ), polarisability ( $\alpha$ ), log P, and molecular weight (Mr).

**Result:** The best QSAR equation obtained from this study is  $\log 1/IC_{50} = 3.3840 + 37.2335 qC5 - 0.0006 \text{ dipole\_moment (Debye)} + 1.7965 E\_HOMO(eV) - 1.3835 E\_LUMO(eV) - 0.3618 \text{ polarizability} + 0.0408 Mr + 0.3453 \log P$ ,  $n=9$ ,  $R=0.997331$ ,  $R^2=0.99467$ ,  $F_{ratio}=149.0371$ ,  $SE=0.049992$ ,  $PRESS=0.00096$ . Based on these equations, there were 11 compounds produced from the modification of the main skeleton with predicted cytotoxic activity of 0.039056-14.68846  $\mu M$ .

**Conclusion:** The quantitative relationship of structure and cytotoxic activity of flavone-derived compounds to HCC1954 cells can be explained through the obtained HKSA equation. There were 11 proposed modified compounds and 10 compounds had better activity compared to the compounds used in the dataset.

**Keyword:** Flavon Derivative, HCC1954, QSAR, Semi-Empirical PM3