

PEER REVIEW

LEMBAR
HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU PEER REVIEW
KARYA ILMIAH : JURNAL ILMIAH

Judul Jurnal Ilmiah (Artikel) : Pemilihan Metode Perhitungan Kimia Komputasi Semi-empiris untuk Pengembangan 1.3.4-Thiadiazole

Penulis Jurnal Ilmiah* : Sari Paramita, Maylani PS, Eva Vaulina YD, Nasrokhah, **Ponco Iswanto**

Jumlah Penulis : 5 Orang

Status Penulis : Penulis ke-5

Identitas Jurnal Ilmiah :

a. Nama Jurnal : Indonesian Journal of Chemical Research

b. Nomor ISSN : 2338-5359 (Print); 2614-2627 (Online)

c. Edisi : 8(1), 51-56, 2020

d. Penerbit : Jurusan Kimia FMIPA Universitas Pattimura-Indonesia

e. DOI artikel : 10.30598/ijcr.2020.8-pon

f. Alamat web : <http://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/ijcr>

g. Terindeks di : SINTA 3

Kategori Publikasi Jurnal Ilmiah :

☐

☒

☐

Jurnal Ilmiah Internasional/Intenasional bereputasi

Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi

Jurnal Ilmiah Nasional/Nasional terindeks di*

Hasil Penilaian Peer Review

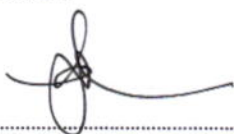
Komponen yang Dinilai	Nilai Maksimal Jurnal Ilmiah			Nilai Akhir Yang Diperoleh
	Internasional/ Internasional		Nasional Terakreditasi	
	20			
a. Kelengkapan unsur isi artikel (10%)	10% x 20 =	2		1,9
b. Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)	30% x 20 =	6		5,7
c. Kecukupan dan kemutakhiran data/informasi dan metodologi (30%)	30% x 20 =	6		5,65
d. Kelengkapan unsur dan kualitas terbitan/jurnal (30%)	30% x 20 =	6		8,7
Total = 100%	20			18,95
Nilai Pengusul =				7.88/1,9

Catatan Penilaian artikel oleh Reviewer :

- Publikasi di Jurnal Nasional terakreditasi (Sinta 3)
- Shg Corresponding Author

Purwokerto,

Reviewer 1



Nama : Uyi Sulaeman, S.Si.,M.Si.,Ph.D

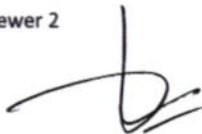
NIP : 197307052000031001

Jabatan : Lektor Kepala

Bidang Ilmu : Kimia

Unit Kerja : Fakultas MIPA

Reviewer 2



Nama : Dadan Hermawan, S.Si.,M.Si.,Ph.D

NIP : 197502212000031001

Jabatan : Lektor Kepala

Bidang Ilmu : Kimia

Unit Kerja : Fakultas MIPA

LEMBAR
HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU PEER REVIEW
KARYA ILMIAH : JURNAL ILMIAH

Judul Jurnal Ilmiah (Artikel) : Pemilihan Metode Perhitungan Kimia Komputasi Semi-empiris untuk Pengembangan 1,3,4-Thiadiazole

Penulis Jurnal Ilmiah* : Sari Paramita, Maylani PS, Eva Vaulina YD, Nasrokhah, **Ponco Iswanto**

Jumlah Penulis : 5 Orang

Status Penulis : Penulis ke-5

Identitas Jurnal Ilmiah :

a. Nama Jurnal : Indonesian Journal of Chemical Research

b. Nomor ISSN : 2338-5359 (Print); 2614-2627 (Online)

c. Edisi : 8(1), 51-56, 2020

d. Penerbit : Jurusan Kimia FMIPA Universitas Pattimura-Indonesia

e. DOI artikel : 10.30598/ijcr.2020.8-pon

f. Alamat web : <http://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/ijcr>

g. Terindeks di : SINTA 3

Kategori Publikasi Jurnal Ilmiah :

☐

☒ V

☐

Jurnal Ilmiah Internasional/Internasional bereputasi

Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi

Jurnal Ilmiah Nasional/Nasional terindeks di*

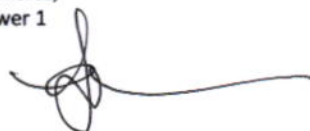
Hasil Penilaian Peer Review

Komponen yang Dinilai	Nilai Maksimal Jurnal Ilmiah				Nilai Akhir Yang Diperoleh
	Internasional/ Internasional bereputasi**	Nasional Terakreditasi	Nasional*		
a. Kelengkapan unsur isi artikel (10%)	10% x 20 = 2	2	...		2.0
b. Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)	30% x 20 = 6	6			6.0
c. Kecukupan dan kemutakhiran data/informasi dan metodologi (30%)	30% x 20 = 6	6			5.9
d. Kelengkapan unsur dan kualitas terbitan/jurnal (30%)	30% x 20 = 6	6			6.0
Total = 100%	20				19.9
Nilai Pengusul = <i>Corresponding author 40% x 19.9</i>					7.96 / 1,99

Catatan Penilaian artikel oleh Reviewer :

- Tentang kelengkapan dan kesesuaian unsur : *lengkap*
- Tentang ruang lingkup dan kedalaman pembahasan : *sangat baik*
- Kecukupan dan kemutakhiran data serta metodologi : *sangat baik*
- Kelengkapan unsur kualitas penerbit : *lengkap*
- Indikasi plagiasi : *tidak ada indikasi plagiasi*
- Kesesuaian bidang ilmu : *sesuai, kimia fisik: komputasi kimia*

Purwokerto,
Reviewer 1



Nama : Uyi Sulaeman, S.Si., M.Si., Ph.D

NIP : 197307052000031001

Jabatan : Lektor Kepala

Bidang Ilmu : Kimia

Unit Kerja : Fakultas MIPA

Mengetahui,
Dekan FMIPA



Drs. Sunardi, M.Si

NIP 19590715 199002 1 001

LEMBAR
HASIL PENILAIAN SEJAWAT SEBIDANG ATAU PEER REVIEW
KARYA ILMIAH : JURNAL ILMIAH

Judul Jurnal Ilmiah (Artikel) : Pemilihan Metode Perhitungan Kimia Komputasi Semi-empiris untuk Pengembangan 1,3,4-Thiadiazole

Penulis Jurnal Ilmiah* : Sari Paramita, Maylani PS, Eva Vaulina YD, Nasrokhah, **Ponco Iswanto**

Jumlah Penulis : 5 Orang

Status Penulis : Penulis ke-5

Identitas Jurnal Ilmiah :

a. Nama Jurnal : Indonesian Journal of Chemical Research

b. Nomor ISSN : 2338-5359 (Print); 2614-2627 (Online)

c. Edisi : 8(1), 51-56, 2020

d. Penerbit : Jurusan Kimia FMIPA Universitas Pattimura-Indonesia

e. DOI artikel : 10.30598/ijcr.2020.8-pon

f. Alamat web : <http://ojs3.unpatti.ac.id/index.php/ijcr>

g. Terindeks di : SINTA 3

Kategori Publikasi Jurnal Ilmiah :

☐ Jurnal Ilmiah Internasional/Intenasional bereputasi

☒ V Jurnal Ilmiah Nasional Terakreditasi

☐ Jurnal Ilmiah Nasional/Nasional terindeks di*

Hasil Penilaian Peer Review

Komponen yang Dinilai	Nilai Maksimal Jurnal Ilmiah			Nilai Akhir Yang Diperoleh
	Internasional/Internasional	Nasional Terakreditasi	Nasional*	
	20		...	
a. Kelengkapan unsur isi artikel (10%)	10% x 20 =	2		1.8
b. Ruang lingkup dan kedalaman pembahasan (30%)	30% x 20 =	6		5.4
c. Kecukupan dan kemutakhiran data/informasi dan metodologi (30%)	30% x 20 =	6		5.4
d. Kelengkapan unsur dan kualitas terbitan/jurnal (30%)	30% x 20 =	6		5.4
Total = 100%	20			18
Nilai Pengusul = $(40\% \times 18) : 4$				1.8

Catatan Penilaian artikel oleh Reviewer :

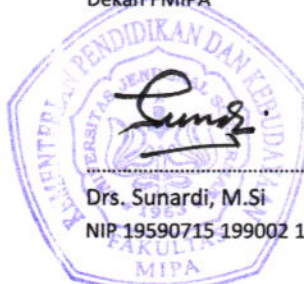
- Tentang kelengkapan dan kesesuaian unsur : Lengkap dan Sesuai
- Tentang ruang lingkup dan kedalaman pembahasan : Cukup mendalam
- Kecukupan dan kemutakhiran data serta metodologi : Cukup baik
- Kelengkapan unsur kualitas penerbit : Baik
- Indikasi plagiasi : Tidak ada (Similarity Index : 21 %)
- Kesesuaian bidang ilmu : Sesuai

Purwokerto,
Reviewer 2



Nama : Dadan Hermawan, S.Si., M.Si., Ph.D
NIP : 197502212000031001
Jabatan : Lektor Kepala
Bidang Ilmu : Kimia
Unit Kerja : Fakultas MIPA

Mengetahui,
Dekan FMIPA



Drs. Sunardi, M.Si
NIP 19590715 199002 1 001

ARTIKEL



HOME ABOUT ▾ LOGIN ARCHIVES CURRENT CONTACT

HOME / ARCHIVES / Vol 8 No 1 (2020): Edisi Bulan Mei (Edition for May)



PUBLISHED: 2020-05-31

RESEARCH ARTICLES

Pengaruh Tekanan Dan Tahap Kompresi Dalam Pemurnian Biogas Menjadi Biometana Dengan Absorpsi CO₂ Menggunakan Air Bertekanan

The Effect of Pressure and Compression Ratio on Biogas Upgrading to Biomethane with CO₂ Absorption using Pressurized Water

Anggit Raksajati, Tri Partono Adhi, Danu Ariono

1-5

[DOWNLOAD PDF](#)

Abstract 0 | Download PDF 0 | DOI <https://doi.org/10.30598/10.30598/ijcr.2020.8-ang>

Sintesis Tetrapeptida Linear (DPAP) Menggunakan Metode Sintesis Peptida Fasa Padat (SPPS) Dan Aktivitas Insektisidanya Terhadap Ulat Krop Kubis

Synthesis of A Linear Tetrapeptide (DPAP) Using Solid Phase Peptide Synthesis (SPPS) Methode and Insecticidal Activity Toward Cabbage Cluster Caterpillar

Eka Fitri Yanti, Rani Maharani

6-14

[DOWNLOAD PDF](#)

Abstract 0 | Download PDF 0 | DOI <https://doi.org/10.30598/10.30598/ijcr.2020.8-eka>

Stability Indicating RP-HPLC for Quantification Mangiferin in Extract of Three Species Mango Leaves

Yuni Retnaningtyas, Nia Kristiningrum, Hidayah Dwi Renggani, Indah Purnama Sary

15-20

[DOWNLOAD PDF](#)

Abstract 0 | Download PDF 0 | DOI <https://doi.org/10.30598/10.30598/ijcr.2020.8-yun>

Kinetika Reaksi Hidrogenasi Ester Lemak Menjadi Alkohol Lemak Dengan Katalis Tembaga- Mangan

The Kinetics Study of Fatty Acid Methyl Ester to Fatty Alcohol on Copper-Manganese Catalyst

Melia Laniwati Gunawan, IGBN Makertihartha, Subagjo Subagjo

21-27

[DOWNLOAD PDF](#)

Abstract 0 | Download PDF 0 | DOI <https://doi.org/10.30598/10.30598/ijcr.2020.8-mel>

Isoterm Adsorpsi Ion Cr(III) Oleh Kitosan Hasil Isolasi Limbah Kepiting Rajungan dan Kitosan Komersil

Isotherm Adsorption of Cr(III) Ions by Chitosan Isolated Rajungan Crab Waste and Commercial Chitosan

Rahayu Rahayu, Matheis F.J.D.P. Tanasale, Adriani Bandjar

28-34

 **DOWNLOAD PDF**

Abstract 0 | Download PDF 0 | DOI <https://doi.org/10.30598/10.30598/ijcr.2020.8-ayu>

Karakterisasi Fotokatalis Untuk Fotoreduksi Karbon Dioksida Menjadi Asam Format Dalam Fasa Akuatik

Photoreduction of Carbon Dioxide to produce Formic Acid in Aquatic Phase

Jenny Rizkiana, Hary Devianto, Tatang Hernas Soerawidjaja

35-42

 **DOWNLOAD PDF**

Abstract 0 | Download PDF 0 | DOI <https://doi.org/10.30598/10.30598/ijcr.2020.8-jen>

Produksi Ekstrak Bioaktif Untuk Aditif Pangan Dari Limbah Kulit Buah Naga: Pengaruh Metode Pre-Treatment Dan Ekstraksi

Production of Bioactive Materials for Food Additives from Dragon Fruit Skin Extracts: Effect of Pre-treatment and Extraction Methods

Dian Shofinita, Yazid Bindar, Arwinda Aprillia Jaelawijaya, Ardiyan Harimawan, Mifta Fawwaz

43-50

 **DOWNLOAD PDF**

Abstract 0 | Download PDF 0 | DOI <https://doi.org/10.30598/10.30598/ijcr.2020.8-dia>

Pemilihan Metode Perhitungan Kimia Komputasi Semi-empiris untuk Pengembangan 1,3,4-Thiadiazole

Selection of Semi-empirical Calculation Method in Computational Chemistry for The Development of 1,3,4-Thiadiazole

Sari Paramita, Maylani Permata S., Eva Vaulina Y.D., Nasrokhah Nasrokhah, Ponco Iswanto

51-56

 **DOWNLOAD PDF**

Abstract 0 | Download PDF 0 | DOI <https://doi.org/10.30598/10.30598/ijcr.2020.8-pon>

Variasi Jarak Antar Layer Bentonit Pada Pembuatan Nanokomposit Pla-Bentonit Sebagai Kemasan Makanan

Bentonite Basal Spacing Variation On PLA-Bentonite Nanocomposite Synthesis For Food Packaging

Vita Wonoputri, Natasha Emanuella, Evelyn Angelica, Johnner Sitompul

57-65

 **DOWNLOAD PDF**

Abstract 0 | Download PDF 0 | DOI <https://doi.org/10.30598/10.30598/ijcr.2020.8-vit>

Karakterisasi Biopolimer Kitosan Hasil Deasetilasi Limbah Kepiting Rajungan (Portunus Sanginolentus) Menggunakan NaBH₄ Dalam NaOH

Characterization of Chitosan Biopolymers as Result of Deacetylation of Rajungan Crab Waste (Portunus sanginolentus) using NaBH₄ in NaOH

Nurani Hasanella, Matheis F.J.D.P. Tanasale, Helna Tehubijuluw

66-71

 **DOWNLOAD PDF**

Abstract 0 | Download PDF 0 | DOI <https://doi.org/10.30598/10.30598/ijcr.2020.8-nur>

Pengaruh Waktu Reaksi Terhadap Viskositas Dan Densitas Tetraetil Ortosilikat Dari Silika Abu Sekam Padi

The Effect of Reaction Time on Viscosity and Density of Tetraethyl Orthosilicate from Silica Rice Husk Ash

Dwi Rasy Mujiyanti, Hayatun Nisa, Kholifatu Rosyidah, Dahlena Ariyani, Abdullah Abdullah

72-78

 **DOWNLOAD PDF**

Abstract 0 | Download PDF 0 | DOI <https://doi.org/10.30598/10.30598/ijcr.2020.8-dwi>

Analisis Kualitas Nata De Corn Dari Ekstrak Jagung Kuning Muda Dengan Variasi Lama Fermentasi

Quality Analysis of Nata De Corn From Light Yellow Corn Extract With Fermentation Time Variation

sulistiyana sulistiyana

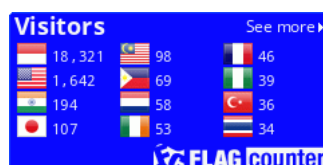
79-84

 **DOWNLOAD PDF**

Abstract 0 | Download PDF 0 | DOI <https://doi.org/10.30598/10.30598/ijcr.2020.8-sul>

[Make a Submission](#)**MENU**[Focus and Scope](#)[Editorial Board](#)[Reviewer Board](#)[Author Guidelines](#)[Publications Ethics](#)[Plagiarism Screening](#)[Peer Review Process](#)[Archiving](#)[Journal order](#)**SUPPORTING TOOLS**[zotero](#)**ISSN**

2338 - 5359 (Print)
2614 - 2627 (Online)



22285 Visitor Statistics

FIND US ON

INFORMATION

For Readers

For Authors

For Librarians



Indo. J. Chem. Res. is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

Indo. J. Chem. Res. Published by [Jurusan Kimia](#), FMIPA, Universitas Pattimura-Indonesia

Indexed in:



Platform &
workflow by
OJS / PKP



Indonesian Journal of Chemical Research
Published by Chemistry Department, Pattimura University

ISSN: 2338-5359 (print) ISSN: 2614-2627 (online)

[HOME](#) [ABOUT](#) [LOGIN](#) [ARCHIVES](#) [CURRENT](#) [CONTACT](#)

Editorial Board

Editorial Team

Editor in Chief



I Wayan Sutapa (Chemistry Department, Faculty of Sciences and Mathematics, Pattimura University Jl. Ir. Putuhena no 1, Poka, Ambon, Indonesia)

Google
Scopus[®]Id

Associate editors



Mario Rowan Sohilait (Chemistry Department, Faculty of Sciences and Mathematics, Pattimura University Jl. Ir. Putuhena no 1, Poka, Ambon, Indonesia)

Google
Scopus[®]Id



Nelson Gaspersz (Chemistry Department, Faculty of Sciences and Mathematics, Pattimura University Jl. Ir. Putuhena no 1, Poka, Ambon, Indonesia)

Google



Rahayu (Chemistry Department, Faculty of Sciences and Mathematics, Pattimura University Jl. Ir. Putuhena no 1, Poka, Ambon, Indonesia)

Google

Nurani Hasanela (Chemistry Department, Faculty of Sciences and Mathematics, Pattimura University Jl. Ir. Putuhena no 1, Poka, Ambon, Indonesia)

Google
Scopus[®]Id



Shielda Natalia Joris (Chemistry Department, Faculty of Sciences and Mathematics, Pattimura University Jl. Ir. Putuhena no 1, Poka, Ambon, Indonesia)

Google
Scopus[®]Id



Mirella Fonda Maahury (Chemistry Department, Faculty of Sciences and Mathematics, Pattimura University Jl. Ir. Putuhena no 1, Poka, Ambon, Indonesia)

Google
Scopus[®]Id



Priska Marisa Pattiasina (Chemistry Department, Faculty of Sciences and Mathematics, Pattimura University Jl. Ir. Putuhena no 1, Poka, Ambon, Indonesia)



Samuel Simra Pada (Chemistry Department, Faculty of Sciences and Mathematics, Pattimura University Jl. Ir. Putuhena no 1, Poka, Ambon, Indonesia)



Technical and Publication Support

Idham Olong (Chemistry Department, Faculty of Sciences and Mathematics, Pattimura University Jl. Ir. Putuhena no 1, Poka, Ambon, Indonesia)



Make a Submission

MENU

Focus and Scope

Editorial Board

Reviewer Board

Author Guidelines

Publications Ethics

Plagiarism Screening

Peer Review Process

Archiving

Journal order

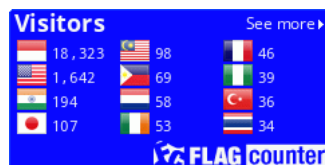
SUPPORTING TOOLS



zotero

ISSN

2338 - 5359 (Print)
2614 - 2627 (Online)



22285 Visitor Statistics

FIND US ON



INFORMATION

For Readers

For Authors

For Librarians



Indo. J. Chem. Res. is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License](#).

Indo. J. Chem. Res. Published by [Jurusan Kimia](#), FMIPA, Universitas Pattimura-Indonesia

Indexed in:



Platform &
workflow by
OJS / PKP

Pemilihan Metode Perhitungan Kimia Komputasi Semi-empiris untuk Pengembangan 1,3,4-Thiadiazole

Selection of Semi-empirical Calculation Method in Computational Chemistry for The Development of 1,3,4-Thiadiazole

Sari Paramita, Maylani Permata S., Eva Vaulina Y.D., Nasrokhah, Ponco Iswanto*

Chemistry Department, Faculty of Mathematics and Natural Sciences Jenderal Soedirman University,
Jl. Soeparno, Purwokerto, 53122

*Corresponding Author: poncoiswanto@gmail.com

Received: 2019-12-19

Received in revised: 2020-2-10

Accepted: 2020-5-18

Available online: 2020-5-31

Abstract

Computational chemistry methods are those used to help researchers design chemical compounds optimally, so that experiments and mistakes do not need to be done in the laboratory. This is a very important step because it can save costs, chemicals, and also the time spent. The method used in this study is semi-empirical, while the parameters used in this study are the infrared (IR) spectrum and the core magnetic resonance (NMR) spectrum which matched with the results of the study. The compound to be investigated is 1,3,4-thiadiazole is a heterocyclic compound which is very useful in the field of medicines which contain anti-inflammatory, anticancer, and glaucoma drugs. The results showed the most appropriate calculation method is PM3 based on infrared variation values of 1697.44 and the PRESS value of nuclear magnetic resonance variation of 21.170.

Keywords: *Semi-empiric, 1,3,4-thiadiazole. Infrared, NMR, PRESS, PM3.*

Abstrak (Indonesian)

Metode kimia komputasi adalah metode yang digunakan untuk membantu peneliti merancang senyawa kimia secara optimal, sehingga percobaan dan kesalahan tidak perlu dilakukan di laboratorium. Ini adalah langkah yang sangat penting karena dapat menghemat biaya, bahan kimia, dan juga waktu yang dihabiskan. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah semi-empiris, sedangkan parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrum inframerah (IR) dan spektrum resonansi magnetik inti (NMR) yang disesuaikan dengan hasil penelitian. Senyawa yang akan diteliti adalah 1,3,4-thiadiazole adalah senyawa heterosiklik yang sangat berguna dalam bidang obat-obatan yang mengandung obat antiinflamasi, antikanker, dan glaukoma. Hasil penelitian menunjukkan metode perhitungan yang paling tepat adalah PM3 berdasarkan pada nilai variasi inframerah 1697,44 dan nilai PRESS variasi resonansi magnetik nuklir 21,170.

Kata Kunci: *Semiempiris, 1,3,4-thiadiazole. Infra merah, NMR, PRESS, PM.*

PENDAHULUAN

Kimia komputasi merupakan bidang yang berkembang sejak tahun 1950-an dan diawali dengan perkembangan kimia komputasi oleh John Pople. Dengan memanfaatkan hubungan antara struktur kimia dengan aktivitas biologi, kimiawan dapat terbantu untuk menentukan struktur dan sifat suatu sistem kimia (Pranowo, 2003; Kilo dkk., 2019; Gasperz dan Sohila, 2019). Kimia komputasi berbasis pada persamaan himpunan dalam bahasa pemrograman berupa algoritma yang berasal dari konversi teori fisika dan matematika ke kimia. Kimia

komputasi dapat menyelesaikan masalah kimia dan biologi yang kompleks dengan algoritma numerik yang efisien dengan daya komputasi yang tinggi (Ramachandran dkk., 2008; Saudale dan Suatu, 2020).

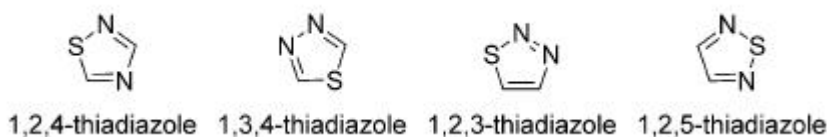
Teknik yang ditemukan oleh para ilmuwan komputasi yang berkembang dengan kecerdasan buatan/*Artificial Intelegent* (AI) telah diterapkan untuk sebagian besar untuk desain obat dalam beberapa tahun terakhir. Metode-metode ini juga dikenal sebagai *De Novo* atau desain obat yang rasional. Metode umum yang digunakan adalah

dengan cara mengidentifikasi gugus fungsi aktif, dan memasukkan gugus fungsi yang diinginkan agar berinteraksi dengan gugus fungsional lainnya. Alih-alih membuat percobaan dengan ratusan atau ribuan kemungkinan, mekanika molekuler dibangun menjadi program kecerdasan buatan, yang mencoba sejumlah besar kemungkinan "masuk akal" dengan cara otomatis (Ramachandran dkk., 2008).

Produk utama Hypercube, Inc. adalah *Hyperchem Professional* untuk Windows, merupakan produk perangkat lunak kimia pertama di dunia pada Windows. *Hyperchem* merupakan sebuah perangkat

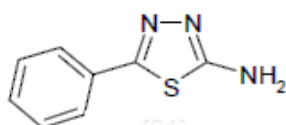
initio dan hanya memerlukan ukuran penyimpanan yang kecil.

Senyawa heterosiklik merupakan senyawa yang menarik untuk dikaji karena jangkauan spektrum aktivitas biologisnya yang luas. Telah diketahui bahwa cincin Thiadiazole merupakan kerangka kerja yang penting karena cincinnya digunakan untuk menghubungkan agen senyawa anti-bakteri dan antimikroba (Misra, 2012). Thiadiazole banyak diaplikasikan diberbagai bidang, seperti bidang pertanian, kimia bahan, dan farmasi. Aplikasi thiadiazole dibidang farmasi diantaranya yaitu sebagai



Gambar 1. Macam-macam senyawa Thiadiazole

lunak pemodelan molekul yang fleksibel dan mudah digunakan. *Hyperchem* menyatukan visualisasi 3D dengan perhitungan kimia kuantum yang mencakup semua komponen struktur, termodinamika, spektrum, dan kinetika. *Hyperchem 8.0* merupakan versi terbaru dari perangkat lunak *Hyperchem* yang memperkenalkan fitur-fitur yang lebih luas, terutama berkaitan dengan kemampuan *Hyperchem* untuk berinteraksi dengan program lain seperti *Microsoft Word* dan *Microsoft Excel* (HyperCube, 2007).

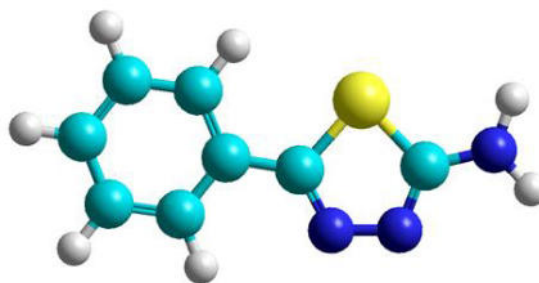


Gambar 2. Senyawa 1,3,4-Thiadiazole

Semi-empiris disebut juga semi-eksperimental karena pada metode ini menggabungkan teori fisika dengan eksperimen. Kedua metode dimulai dengan persamaan teori Schrödinger yang diturunkan (Lewar, 2011). Prinsip yang digunakan dalam metode semi-empiris sama dengan metode ab initio, hanya saja pada semi-empiris menyederhanakan integral dua elektron dari Hamiltonian. Metode semi-empiris merupakan metode yang memodifikasi persamaan Hartree-Fock (HF) yang disesuaikan dengan parameter empiris. Perhitungan semi-empiris memerlukan parameter dari semua elemen yang terlibat dalam sistem molekul (Mikael, 2013). Data yang diperoleh juga harus disesuaikan dengan kesimpulan dari eksperimen sehingga kualitas keakuratan data dapat ditingkatkan. Perhitungan semi-empiris memiliki kelebihan yaitu lebih cepat dibandingkan metode ab

anti-inflamasi, antikonvulsan, anti-bakteri, antikanker, antidepresan, antihipertensi, dan antijamur (Hu, 2013). Cincin thiadiazole telah digunakan untuk menghubungkan senyawa seperti agen antiparasit dan antimikroba dan beberapa obat yang dihasilkan masih digunakan hingga saat ini (Li dkk., 2013).

Terdapat empat macam senyawa Thiadiazole yaitu 1,2,3-, 1,2,4-, 1,2,5-, dan 1,3,4- Thiadiazole (Gambar. 1). Banyak penelitian yang berfokus dan menyelidiki senyawa 1,2,4-Thiadiazole dan 1,3,4-Thiadiazole karena banyak penelitian yang melaporkan bahwa senyawa tersebut diketahui menunjukkan aktivitas antibakteri, anti-inflamasi, dan antikanker (Mikael, 2013). Senyawa Thiadiazole yang telah beredar dipasaran diantaranya yaitu: methazolamide dan asetazolamide (Massereel dkk., 2002).



Gambar 3. Senyawa 1,3,4-Thiadiazole tersubstitusi

Penelitian semi-empiris tidak bisa meninggalkan eksperimen, oleh karena itu diperlukan jurnal pembandingan dalam penelitian ini untuk meningkatkan kualitas data prediksi. Berdasarkan latar belakang tersebut pada studi ini dilakukan analisis terhadap

senyawa thiadoazole dan turunannya yang mengacu pada riset eksperimen (Babu dkk., 2012).

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Seperangkat komputer dengan spesifikasi Prosesor Intel(R) Core (TM) i5- 6500 CPU @ 3,20GHz, RAM 8,00 GB yang dilengkapi dengan sistem operasi Windows 10 64-bit, x64 processor, dan perangkat lunak *Hyperchem 8.0*. Bahan yang digunakan pada penelitian ini merupakan studi teoretis yang menggunakan model senyawa 1,3,4-thiadiazole yang diperoleh dari studi terdahulu (Babu dkk., 2012).

Prosedur kerja

Pemodelan Molekul 1,3,4-Thiadiazole

Langkah pertama dalam penelitian ini yaitu memodelkan senyawa 1,3,4-Thiadiazole pada perangkat lunak *HyperChem*. Molekul 1,3,4-Thiadiazole dimodelkan ke dalam bentuk tiga dimensi (3D) kemudian memilih metode perhitungan berdasarkan parameter untuk model senyawa 1,3,4-Thiadiazole.

Tabel 1. Kondisi optimasi struktur 1,3,4- Thiadiazole

Metode	Algoritma	Termination Condition	Screen Refresh Period
AM1, CNDO, INDO, MINDO3, MNDO/d, MNDO, PM3, RM1, TNDO, ZINDO/1	Polak-Ribiere (Conjugate gradient)	0,001 kcal/(Å mol) 10.000 maximum cycles	1
ZINDO/S	Polak-Ribiere (Conjugate gradient)	0,001 kcal/(Å mol) 32.762 maximum cycles	1

Optimasi Geometri

Setelah senyawa 1,3,4-Thiadiazole dimodelkan kedalam bentuk tiga dimensi (3D), kemudian dilakukan perhitungan optimasi geometri untuk senyawa 1,3,4-Thiadiazole menggunakan metode semi-empiris dengan metode Extended Huckel, AM1, CNDO, INDO, MINDO3, MNDO/d, MNDO, PM3, RM1, TNDO, ZINDO/1, DAN ZINDO/S secara bergantian. Optimasi geometri ditetapkan sesuai pada Tabel 1 untuk semua metode, kecuali metode ZINDO/S.

Analisis Spektrum Inframerah (IR)

Setelah senyawa 1,3,4-Thiadiazole sudah mencapai bentuk konformasi yang stabil, lalu dilanjutkan dengan perhitungan spektrum inframerah

dengan menggunakan perangkat lunak *HyperChem*. Perhitungan dilakukan dengan cara memilih menu *Compute*, lalu pilih *vibrational spectrum* pada pilihan yang tersedia. Tunggu hingga menu *Cancel* dibagikan atas berwarna abu-abu yang menandakan bahwa perhitungan spektrum inframerah telah selesai.

Analisis Spektrum Resonansi Magnet Inti (NMR)

Setelah dilakukan optimasi dan analisis spektrum inframerah, lalu perhitungan spektrum NMR dilakukan dengan memilih semua atom Hidrogen yang terdapat pada senyawa yaitu sebanyak tujuh atom hidrogen.

Pemilihan atom hidrogen dilakukan dengan menu *select* pada lembar kerja *Hyperchem*. Pilih menu *compute*, dan pilih *Invoke NMR* dengan pengaturan spektrum 400 MHz dan *Reference Shielding 25,3*. Setelah itu pilih menu *compute* pada lembar kerja, dan pada bagian menu *compute*, klik pilihan *Both : I then II* pada bagian menu *compute*.

Uji PRESS

Data yang diperoleh dari metode perhitungan spektrum IR dan NMR pada setiap metode yang telah digunakan, lalu dimasukkan kedalam *Microsoft Excel*, lalu diuji dengan metode *PRESS (Predicted Residual of Sum Squares)* untuk mengetahui metode perhitungan yang terbaik untuk senyawa 1,3,4-Thiadiazole.

Tabel 2. Hasil optimasi untuk setiap metode perhitungan pada 1,3,4-Thiadiazole

No	Metode Perhitungan	Total Energi	Momen Dipol
1	AM1	-44604,48	4,018
2	CNDO	-67631,53	2,351
3	INDO	-65581,82	1,324

4	MNDO3	-44441,13	1,435
5	MNDO/d	-44512,70	2,924
6	MNDO	-45449,17	3,713
7	PM3	-39810,68	3,044
8	RM1	-44259,44	4,225
9	TNDO	-64834,56	2,422
10	ZINDO/1	-62177,36	2,324
11	ZINDO/S	-	-
12	Extended Huckel	-	-

Nilai *PRESS* dapat diperoleh dari perhitungan jumlah kuadrat dari selisih antara hasil prediksi dengan nilai yang diprediksi melalui eksperimen dengan rumus sebagai berikut:

$$PRESS = \sum_{i=1}^n \delta_i^2 = \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_{i-1})^2$$

$$PRESS = \sum_{i=1}^n (IR \text{ eksperimen} - IR \text{ prediksi})^2$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemodelan dan Optimasi Geometri 1,3,4-Thiadiazole

Pemodelan molekul adalah teknik yang bergantung pada struktur tiga dimensi (3D) dari suatu molekul untuk mengetahui sifat-sifat, dan reaksi yang terjadi dalam suatu molekul untuk mengetahui perilaku molekul dalam sistem kimia (Foresman dkk., 1996).

D) untuk 1,3,4-thiadiazole menunjukkan bahwa molekul tersebut berbentuk simetris polar dengan karakter pseudo-aromatik. Atom-atom karbon pada posisi 2 dan 5 kekurangan elektron karena efek induktif nitrogen dan belerang dan menyebabkan 1,3,4-Thiadiazole bersifat inert terhadap substitusi elektrofilik tetapi reaktif terhadap serangan nukleofilik (Ram, 2019).

Pemodelan senyawa 1,3,4-Thiadiazole pada Gambar 3.1 dengan atom karbon (C) berwarna hijau *tosca*, atom hidrogen (H) berwarna putih, atom sulfur (S) berwarna kuning, dan atom nitrogen (N) berwarna biru. Hasil optimasi geometri senyawa 1,3,4-Thiadiazole tersubstitusi untuk setiap metode perhitungan dapat dilihat pada Tabel 2. Optimasi dilakukan untuk mengetahui total energi yang paling minimum dari suatu molekul, yaitu keadaan dimana molekul tersebut mencapai bentuk geometri yang stabil, sehingga mendekati struktur yang sebenarnya (Cramer dkk., 2001). Metode perhitungan ZINDO/s dan Extended Huckel tidak dapat mencapai keadaan stabil meskipun telah diatur dengan kondisi *optimasicycle maximum* sebesar 32.762 *cycles*, metode tersebut tereliminasi dalam seleksi pemilihan metode.

Berdasarkan data yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa metode perhitungan CNDO memiliki total energi paling minimum yaitu sebesar - 67631,53.

Tabel 3. Hasil analisis spektrum inframerah 1,3,4-Thiadiazole

Metode	Spektrum 1	Spektrum 2	Spektrum 3	Spektrum 4	Spektrum 5	Σ	PRESS
Eksperimen	3280,69	3272,05	3085,32	1633	690,47	11961,53	-
AM1	3199,93	3190,42	3168,50	1681,13	688,59	11928,57	1086,36
CNDO	2686,83	2581,08	2555,14	1586,56	690,10	10099,71	3,466 x10 ⁶
INDO	2735,89	2622,60	2546,38	1590,13	704,06	10199,06	3,106 x10 ⁶
MNDO3	3482,34	3469,12	3463,88	1632,44	672,66	12720,44	5,759 x10 ⁶
MNDO/d	3407,80	3401,25	3399,74	1670,40	702,89	12582,08	3,850 x10 ⁵
MNDO	3407,66	3399,85	3399,20	1594,08	696,89	12497,68	2,874 x10 ⁵
PM3	3428,82	3077,83	3065,35	1651,08	697,25	11920,33	1697,44
RM1	3374,33	3340,63	3041,34	1619,33	706,48	12082,11	1,453 x 10 ⁴
ZINDO/1	2596,63	2562,33	2516,06	1595,37	711,36	9981,75	3,919 x10 ⁶
TNDO	2495,57	2431,90	2321,71	1603,09	820,55	9672,82	5,238 x10 ⁶

Pemodelan molekul juga dapat didefinisikan sebagai ilmu yang merepresentasikan struktur molekul secara numerik dan mensimulasikan perilakunya dengan persamaan kuantum dan fisika klasik (Allen, 1994). Penelitian ini menggunakan senyawa 1,3,4-Thiadiazole tersubstitusi, yang mempunyai rumus molekul $C_8H_7N_2S$. Senyawa 1,3,4-Thiadiazole adalah senyawa aromatik, basa lemah, planar, dan kekurangan elektron. Momen dipol (3,25

Analisis Spektrum Inframerah (IR)

Prinsip kerja spektrum inframerah/*Infra red* (IR) yaitu penyerapan radiasi inframerah oleh sampel agar mengalami perpindahan ke tingkat vibrasi tereksitasi pertama. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dipilih nilai spektrum yang paling mendekati data referensi (Babu dkk., 2012). Spektrum inframerah digunakan untuk mengidentifikasi penyerapan gugus fungsional utama yaitu 1,3,4-

Thiadiazole dengan berbagai macam metode perhitungan yang telah dilakukan. Hasil analisis spektrum inframerah dapat dilihat pada Tabel 3.

Fungsi perhitungan *PRESS* yaitu untuk memberikan *error* prediksi. Observasi yang diprediksi bebas dari fitting model, semakin kecil nilai *PRESS*, maka semakin baik suatu metode tersebut, karena kemungkinan *error* akan semakin kecil (Draper dan Smith, 1981). Dari data yang diperoleh, maka dapat disimpulkan metode AM1 dan PM3 sebagai kandidat metode yang paling baik.

Analisis Spektrum Resonansi Magnet Inti (NMR)

Spektroskopi resonansi magnet inti (NMR) memberikan gambaran mengenai jenis atom, jumlah, maupun lingkungan atom hidrogen (^1H NMR) maupun karbon (^{13}C NMR). Spektroskopi NMR didasarkan pada penyerapan gelombang radio oleh inti-inti tertentu dalam molekul organik, apabila molekul tersebut berada dalam medan magnet yang kuat.

Tabel 4. Analisis spektrum *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR)

Metode	$\delta(\text{5H ArCH})$	$\delta(\text{2H, NH}_2)$	Σ	<i>PRESS</i>
Eksperimen	7,950	5,400	13,350	-
INDO	8,533	9,328	17,861	140,792
CNDO	8,531	8,694	17,225	118,475
MINDO3	8,640	8,715	17,355	122,873
MNDO/d	8,443	8,542	16,985	110,268
AM1	8,501	9,310	17,811	139,009
RM1	8,303	9,050	17,353	122,904
ZINDO/1	8,469	9,291	17,760	137,195
PM3	9,660	2,872	12,532	21,170
TNDO	8,438	9,219	17,657	133,547
MNDO	8,567	8,997	17,564	130,272

Hasil dari analisis spektrum yang dilakukan pada frekuensi 400 MHz dapat dilihat pada Tabel 4. Berdasarkan data yang diperoleh, maka dapat disimpulkan metode PM3 merupakan metode perhitungan yang paling akurat untuk menganalisis senyawa 1,3,4-Thiadiazole tersubstitusi, karena memiliki nilai *PRESS* NMR paling kecil diantara metode lainnya, yaitu sebesar 21,170.

KESIMPULAN

Penentuan metode perhitungan untuk senyawa 1,3,4-Thiadiazole dapat dilakukan dengan memanfaatkan spektrum IR dan NMR sebagai parameter dan dihitung menggunakan perhitungan *PRESS* untuk mengetahui seberapa baik kandidat

model perhitungan, dengan menggunakan data eksperimen untuk meningkatkan hasil penelitian yang diperoleh. Hasil penelitian menunjukkan metode perhitungan PM3 terbukti sebagai metode perhitungan terbaik berdasarkan dari nilai *PRESS* dari spektrum inframerah yaitu sebesar 1697,44 dan nilai *PRESS* dari spektrum resonansi magnet inti sebesar 21,170.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami Soedirman Group for Computational Chemistry, Laboratorium Kimia Fisika, Jurusan Kimia, FMIPA, UNSOED mengucapkan terimakasih atas dukungan dana yang diberikan. Dukungan yang diberikan melalui Riset Peningkatan Kompetensi, Batch 2, LPPM Unsoed, dengan Nomor Kontrak: P/845/UN23/14/PN/2019.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, B.R., 1994. An introduction to molecular modeling, *Mathematech*, 1, 83-90.
- Babu, M. N., Bidya B., Madhavan, V., 2012. Synthesis and Biological activity of some Novel 1, 3, 4-Thiadiazole derivatives, *Inter. J. ChemTech Res.*, 4(1), 74-78.
- Cramer, C. J., 2001. *Essential of Computational Chemistry*, 2nd Edition, John Wiley and Sons, New York.
- Draper, N.R. and Smith, H. 1981. *Applied Regression Analysis*, 2nd Edition, John Wiley and Sons, New York.
- Foresman, J.B. and Frisch, A. 1996. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, 2nd Edition. Gaussian Inc., Pittsburgh.
- Gasperz, N., Sohila, R. M., 2019. Penambatan Molekuler α , β , dan γ -mangostin Sebagai Inhibitor α -amilase Pankreas Manusia, *Indo. J. Chem. Res.*, 6(2), 59-66.
- HyperCube, 2007. *HyperChemTM 8.0 for Windows*, <http://www.hyper.com>.
- Hu Y., Li, C. Y., Wang X. M., Yang, Y.H., and Zhu, H. L., 2013. 1,3,4-Thiadiazole: Synthesis, Reactions, and Applications in Medicinal, Agricultural, and Materials Chemistry, *Chem. Rev.*, 114(10), 5572-5610.
- Kilo L. A., Aman, La. O., Sabihi, I., Kilo, L. J., 2019. Studi Potensi Pirazolin Tersubstitusi 1-N dari Thiosemicarbazone sebagai Agen Antiamuba melalui Uji In Silico, *J. Chem. Res.*, 7(1), 9-24.
- Lewars, E. G., 2011. *Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of*

- Molecular and Quantum Mechanics*, Springer, New York.
- Li Y., Geng, J., Liu, Y., Yu, S., and Zhao, G., 2013. Thiadiazole-a Promising Structure in Medicinal Chemistry, *Chem.Med.Chem.*, 2(8), 27-41.
- Massereel, B., Rolin, S., Abbate, F., Scozzafava, A., and Supuran, C.T., 2002. Carbonic Anhydrase Inhibitors: Anticonvulsant Sulfonamides Incorporating Valproyl and Other Lipophilic Moieties, *J. Med. Chem.* 45(2),312-20.
- Mikael, J. P., 2013. *Ab Initio, Density Functional Theory, and Semi-Empirical Calculations*. Springer, New York.
- Mishra, B. K., Karthikeyan , S., and Ramanathan V., 2012. Tuning the C–H $\cdots\pi$ Interaction by Different Substitutions in Benzene-Acetylene Complexes, *J. Chem. Theory and Computation*, 8 (6), 1935-1942.
- Pranowo, H.D., 2003. *Pengantar Kimia Komputasi*, Pusat Kimia Komputasi Indonesia-Austria. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Ramachandran, K. I., Deepa, Gopakumar, Namboori, and Krishnan, 2008. *Computational Chemistry and Molecular Modeling*, Springer, Coimbatore, India.
- Ram, V., Arun, S., Mahendra, N., Ramahendra P., 2019. *The Chemistry Heterocycles: Nomenclature and Chemistry of Three-to-Five Membered Heterocycles*, Oxford, United Kingdom.
- Saudale, F. Z., Suatu, I.R.S., 2020. Pemodelan Homologi Komparatif FABP Belalang Kembara (*Locusta migratoria*) Dengan PHYRE2 dan Skrining Virtual Inhibitor Potensial, *Indo. J. Chem. Res.*, 7(1), 9-24.

TURNITIN

Indonesia_journal_Unpatti_Mei2 020

by Ponco Iswanto

Submission date: 17-Oct-2020 07:33AM (UTC+0700)

Submission ID: 1417653841

File name: Indonesian_Journal_Unpatti_Th2020_garuda1727343.pdf (358.46K)

Word count: 2720

Character count: 16529

Pemilihan Metode Perhitungan Kimia Komputasi Semi-empiris untuk Pengembangan 1,3,4-Thiadiazole

Selection of Semi-empirical Calculation Method in Computational Chemistry for

The Development of 1,3,4-Thiadiazole

Sari Paramita, Maylani Permata S., Eva Vaulina Y.D., Nasrokhah, Ponco Iswanto*

Chemistry Department, Faculty of Mathematics and Natural Sciences Jenderal Soedirman University,

Jl. Soeparno, Purwokerto, 53122

*Corresponding Author: poncoiswanto@gmail.com

Received: 2019-12-19

Received in revised: 2020-2-10

Accepted: 2020-5-18

Available online: 2020-5-31

Abstract

Computational chemistry methods are those used to help researchers design chemical compounds optimally, so that experiments and mistakes do not need to be done in the laboratory. This is a very important step because it can save costs, chemicals, and also the time spent. The method used in this study is semi-empirical, while the parameters used in this study are the infrared (IR) spectrum and the core magnetic resonance (NMR) spectra which matched with the results of the study. The compound to be investigated is 1,3,4-thiadiazole is a heterocyclic compound which is very useful in the field of medicines which contain anti-inflammatory, anticancer, and glaucoma drugs. The results showed the most appropriate calculation method is PM3 based on infrared variation values of 1697.44 and the PRESS value of nuclear magnetic resonance variation of 21.170.

Keywords: Semi-empiric, 1,3,4-thiadiazole. Infrared, NMR, PRESS, PM3.

Abstrak (Indonesian)

Metode kimia komputasi adalah metode yang digunakan untuk membantu peneliti merancang senyawa kimia secara optimal, sehingga percobaan dan kesalahan tidak perlu dilakukan di laboratorium. Ini adalah langkah yang sangat penting karena dapat menghemat biaya, bahan kimia, dan juga waktu yang dihabiskan. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah semi-empiris, sedangkan parameter yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrum inframerah (IR) dan spektrum resonansi magnetik inti (NMR) yang disesuaikan dengan hasil penelitian. Senyawa yang akan diteliti adalah 1,3,4-thiadiazole adalah senyawa heterosiklik yang sangat berguna dalam bidang obat-obatan yang mengandung obat antiinflamasi, antikanker, dan glaukoma. Hasil penelitian menunjukkan metode perhitungan yang paling tepat adalah PM3 berdasarkan pada nilai variasi inframerah 1697,44 dan nilai PRESS variasi resonansi magnetik nuklir 21,170.

Kata Kunci: Semiempiris, 1,3,4-thiadiazole. Infra merah, NMR, PRESS, PM.

PENDAHULUAN

Kimia komputasi merupakan bidang yang berkembang sejak tahun 1950-an dan diawali dengan perkembangan kimia komputasi oleh John Pople. Dengan memanfaatkan hubungan antara struktur kimia dengan aktivitas biologi, kimiawan dapat terbantu untuk menentukan struktur dan sifat suatu sistem kimia (Pranowo, 2003; Kilo dkk., 2019; Gasperz dan Sohailait, 2019). Kimia komputasi berbasis pada persamaan himpunan dalam bahasa pemrograman berupa algoritma yang berasal dari konversi teori fisika dan matematika ke kimia.

komputasi dapat menyelesaikan masalah kimia dan biologi yang kompleks dengan algoritma numerik yang efisien dengan daya komputasi yang tinggi (Ramachandran dkk., 2008; Saudale dan Suatu, 2020).

Teknik yang ditemukan oleh para ilmuwan komputasi yang berkembang dengan kecerdasan buatan/Artificial Intelligence (AI) telah diterapkan untuk sebagian besar untuk desain obat dalam beberapa tahun terakhir. Metode-metode ini juga dikenal sebagai *De Novo* atau desain obat yang rasional. Metode umum yang digunakan adalah

dengan cara mengidentifikasi gugus fungsi aktif, dan memasukkan gugus fungsi yang diinginkan agar berinteraksi dengan gugus fungsional lainnya. Alih-alih membuat percobaan dengan ratusan atau ribuan kemungkinan, mekanika molekuler dibangun menjadi program kecerdasan buatan, yang mencoba sejumlah besar kemungkinan "masuk akal" dengan cara otomatis (Ramachandran dkk., 2008).

Produk utama Hypercube, Inc. adalah *Hyperchem Professional* untuk Windows, merupakan produk perangkat lunak kimia pertama di dunia pada Windows. *Hyperchem* merupakan sebuah perangkat

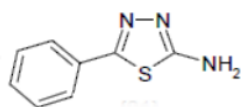
initio dan hanya memerlukan ukuran penyimpanan yang kecil.

Senyawa heterosiklik merupakan senyawa yang menarik untuk dikaji karena jangkauan spektrum aktivitas biologisnya yang luas. Telah diketahui bahwa cincin Thiadiazole merupakan kerangka kerja yang penting karena cincinnya digunakan untuk menghubungkan agen senyawa anti-bakteri dan antimikroba (Misra, 2012). Thiadiazole banyak diaplikasikan diberbagai bidang, seperti bidang pertanian, kimia bahan, dan farmasi. Aplikasi thiadiazole dibidang farmasi diantaranya yaitu sebagai



Gambar 1. Macam-macam senyawa Thiadiazole

lunak pemodelan molekul yang fleksibel dan mudah digunakan. *Hyperchem* menyatukan visualisasi 3D dengan perhitungan kimia kuantum yang mencakup semua komponen struktur, termodinamika, spektrum, dan kinetika. *Hyperchem 8.0* merupakan versi terbaru dari perangkat lunak *Hyperchem* yang memperkenalkan fitur-fitur yang lebih luas, terutama berkaitan dengan kemampuan *Hyperchem* untuk berinteraksi dengan program lain seperti *Microsoft Word* dan *Microsoft Excel* (HyperCube, 2007).

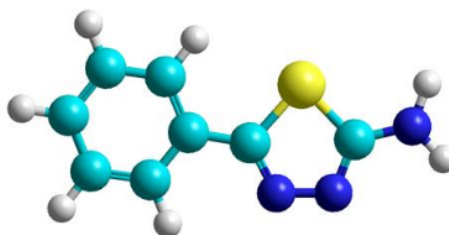


Gambar 2. Senyawa 1,3,4-Thiadiazole

Semi-empiris disebut juga semi-eksperimental karena pada metode ini menggabungkan teori fisika dengan eksperimen. Kedua metode dimulai dengan persamaan teori Schrödinger yang diturunkan (Lewar, 2011). Prinsip yang digunakan dalam metode semi-empiris sama dengan metode ab initio, hanya saja pada semi-empiris menyederhanakan integral dua elektron dari Hamiltonian. Metode semi-empiris merupakan metode yang memodifikasi persamaan Hartree-Fock (HF) yang disesuaikan dengan parameter empiris. Perhitungan semi-empiris memerlukan parameter dari semua elemen yang terlibat dalam sistem molekul (Mikael, 2013). Data yang diperoleh juga harus disesuaikan dengan kesimpulan dari eksperimen sehingga kualitas keakuratan data dapat ditingkatkan. Perhitungan semi-empiris memiliki kelebihan yaitu lebih cepat dibandingkan metode ab

anti-inflamasi, antikonvulsan, anti-bakteri, antikanker, antidepresan, antihipertensi, dan antijamur (Hu, 2013). Cincin thiadiazole telah digunakan untuk menghubungkan senyawa seperti agen antiparasit dan antimikroba dan beberapa obat yang dihasilkan masih digunakan hingga saat ini (Li dkk., 2013).

Terdapat empat macam senyawa Thiadiazole yaitu 1,2,3-, 1,2,4-, 1,2,5-, dan 1,3,4- Thiadiazole (Gambar. 1). Banyak penelitian yang berfokus dan menyelidiki senyawa 1,2,4-Thiadiazole dan 1,3,4-Thiadiazole karena banyak penelitian yang melaporkan bahwa senyawa tersebut diketahui menunjukkan aktivitas antibakteri, anti-inflamasi, dan antikanker (Mikael, 2013). Senyawa Thiadiazole yang telah beredar dipasaran diantaranya yaitu: methazolamide dan asetazolamide (Massereel dkk., 2002).



Gambar 3. Senyawa 1,3,4-Thiadiazole tersubstitusi

Penelitian semi-empiris tidak bisa meninggalkan eksperimen, oleh karena itu diperlukan jurnal pembandingan dalam penelitian ini untuk meningkatkan kualitas data prediksi. Berdasarkan latar belakang tersebut pada studi ini dilakukan analisis terhadap

senyawa thiadiazole dan turunannya yang mengacu pada riset eksperimen (Babu dkk., 2012).

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Seperangkat komputer dengan spesifikasi Prosesor Intel(R) Core (TM) i5- 6500 CPU @ 3,20GHz, RAM 8,00 GB yang dilengkapi dengan sistem operasi Windows 10 64-bit, x64 processor, dan perangkat lunak *HyperChem 8.0*. Bahan yang digunakan pada penelitian ini merupakan studi teoretis yang menggunakan model senyawa 1,3,4-thiadiazole yang diperoleh dari studi terdahulu (Babu dkk., 2012).

Prosedur kerja

Pemodelan Molekul 1,3,4-Thiadiazole

Langkah pertama dalam penelitian ini yaitu memodelkan senyawa 1,3,4-Thiadiazole pada perangkat lunak *HyperChem*. Molekul 1,3,4-Thiadiazole dimodelkan ke dalam bentuk tiga dimensi (3D) kemudian memilih metode perhitungan berdasarkan parameter untuk model senyawa 1,3,4-Thiadiazole.

Tabel 1. Kondisi optimasi struktur 1,3,4- Thiadiazole

Metode	Algoritma	Termination Condition	Screen Refresh Period
AM1, CNDO, INDO, MINDO3, MNDO/d, MNDO, PM3, RM1, TNDO, ZINDO/1	Polak-Ribiere (Conjugate gradient)	0,001 kcal/(Å mol) 10.000 maximum cycles	1
ZINDO/S	Polak-Ribiere (Conjugate gradient)	0,001 kcal/(Å mol) 32.762 maximum cycles	1

Optimasi Geometri

Setelah senyawa 1,3,4-Thiadiazole dimodelkan kedalam bentuk tiga dimensi (3D), kemudian dilakukan perhitungan optimasi geometri untuk senyawa 1,3,4-Thiadiazole menggunakan metode semi-empiris dengan metode *Extended Huckel*, AM1, CNDO, INDO, MINDO3, MNDO/d, MNDO, PM3, RM1, TNDO, ZINDO/1, DAN ZINDO/S secara bergantian. Optimasi geometri ditetapkan sesuai pada Tabel 1 untuk semua metode, kecuali metode ZINDO/S.

Analisis Spektrum Inframerah (IR)

Setelah senyawa 1,3,4-Thiadiazole sudah mencapai bentuk konformasi yang stabil, lalu dilanjutkan dengan perhitungan spektrum inframerah

dengan menggunakan perangkat lunak *HyperChem*. Perhitungan dilakukan dengan cara memilih menu *Compute*, lalu pilih *vibrational spectrum* pada pilihan yang tersedia. Tunggu hingga menu *Cancel* dibagian atas berwarna abu-abu yang menandakan bahwa perhitungan spektrum inframerah telah selesai.

Analisis Spektrum Resonansi Magnet Inti (NMR)

Setelah dilakukan optimasi dan analisis spektrum inframerah, lalu perhitungan spektrum NMR dilakukan dengan memilih semua atom Hidrogen yang terdapat pada senyawa yaitu sebanyak tujuh atom hidrogen.

Pemilihan atom hidrogen dilakukan dengan menu *select* pada lembar kerja *Hyperchem*. Pilih menu *compute*, dan pilih *Invoke NMR* dengan pengaturan spektrum 400 MHz dan *Reference Shielding* 25,3. Setelah itu pilih menu *compute* pada lembar kerja, dan pada bagian menu *compute*, klik pilihan *Both : I then II* pada bagian menu *compute*.

Uji PRESS

Data yang diperoleh dari metode perhitungan spektrum IR dan NMR pada setiap metode yang telah digunakan, lalu dimasukkan kedalam *Microsoft Excel*, lalu diuji dengan metode *PRESS (Predicted Residual of Sum Squares)* untuk mengetahui metode perhitungan yang terbaik untuk senyawa 1,3,4-Thiadiazole.

Tabel 2. Hasil optimasi untuk setiap metode perhitungan pada 1,3,4-Thiadiazole

No	Metode Perhitungan	Total Energi	Momen Dipol
1	AM1	-44604,48	4,018
2	CNDO	-67631,53	2,351
3	INDO	-65581,82	1,324

4	MNDO3	-44441,13	1,435
5	MNDO/d	-44512,70	2,924
6	MNDO	-45449,17	3,713
7	PM3	-39810,68	3,044
8	RM1	-44259,44	4,225
9	TNDO	-64834,56	2,422
10	ZINDO/1	-62177,36	2,324
11	ZINDO/S	-	-
12	Extended Huckel	-	-

6 Nilai *PRESS* dapat diperoleh dari perhitungan jumlah kuadrat dari selisih antara hasil prediksi dengan nilai yang diprediksi melalui eksperimen dengan rumus sebagai berikut:

$$PRESS = \sum_{i=1}^n \delta_i^2 = \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_{i-})^2$$

$$PRESS = \sum_{i=1}^n (IR_{eksperimen} - IR_{prediksi})^2$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pemodelan dan Optimasi Geometri 1,3,4-Thiadiazole

Pemodelan molekul adalah teknik yang bergantung pada struktur tiga dimensi (3D) dari suatu molekul untuk mengetahui sifat-sifat, dan reaksi yang terjadi dalam suatu molekul untuk mengetahui perilaku molekul dalam sistem kimia (Foresman dkk., 1996).

D) untuk 1,3,4-thiadiazole menunjukkan bahwa molekul tersebut berbentuk simetris polar dengan karakter pseudo-aromatik. Atom-atom karbon pada posisi 2 dan 5 kekurangan elektron karena efek induktif nitrogen dan belerang dan menyebabkan 1,3,4-Thiadiazole bersifat inert terhadap substitusi elektrofilik tetapi reaktif terhadap serangan nukleofilik (Ram, 2019).

Pemodelan senyawa 1,3,4-Thiadiazole pada Gambar 3.1 dengan atom karbon (C) berwarna hijau *tosca*, atom hidrogen (H) berwarna putih, atom sulfur (S) berwarna kuning, dan atom nitrogen (N) berwarna biru. Hasil optimasi geometri senyawa 1,3,4-Thiadiazole tersubstitusi untuk setiap metode perhitungan dapat dilihat pada Tabel 2. Optimasi dilakukan untuk mengetahui total energi yang paling minimum dari suatu molekul, yaitu keadaan dimana molekul tersebut mencapai bentuk geometri yang stabil, sehingga mendekati struktur yang sebenarnya (Cramer dkk., 2001). Metode perhitungan ZINDO/s dan Extended Huckel tidak dapat mencapai keadaan stabil meskipun telah diatur dengan kondisi *optimasicycle maximum* sebesar 32.762 *cycles*, metode tersebut tereliminasi dalam seleksi pemilihan metode.

13 Berdasarkan data yang diperoleh, maka dapat disimpulkan bahwa metode perhitungan CNDO memiliki total energi paling minimum yaitu sebesar -67631,53.

Tabel 3. Hasil analisis spektrum inframerah 1,3,4-Thiadiazole

Metode	Spektrum 1	Spektrum 2	Spektrum 3	Spektrum 4	Spektrum 5	Σ	PRESS
Eksperimen	3280,69	3272,05	3085,32	1633	690,47	11961,53	-
AM1	3199,93	3190,42	3168,50	1681,13	688,59	11928,57	1086,36
CNDO	2686,83	2581,08	2555,14	1586,56	690,10	10099,71	3,466 x 10 ⁶
INDO	2735,89	2622,60	2546,38	1590,13	704,06	10199,06	3,106 x 10 ⁶
MNDO3	3482,34	3469,12	3463,88	1632,44	672,66	12720,44	5,759 x 10 ⁶
MNDO/d	3407,80	3401,25	3399,74	1670,40	702,89	12582,08	3,850 x 10 ⁵
MNDO	3407,66	3399,85	3399,20	1594,08	696,89	12497,68	2,874 x 10 ⁵
PM3	3428,82	3077,83	3065,35	1651,08	697,25	11920,33	1697,44
RM1	3374,33	3340,63	3041,34	1619,33	706,48	12082,11	1,453 x 10 ⁴
ZINDO/1	2596,63	2562,33	2516,06	1595,37	711,36	9981,75	3,919 x 10 ⁶
TNDO	2495,57	2431,90	2321,71	1603,09	820,55	9672,82	5,238 x 10 ⁶

21 Pemodelan molekul juga dapat didefinisikan sebagai ilmu yang merepresentasikan struktur molekul secara numerik dan mensimulasikan perilakunya dengan persamaan kuantum dan fisika klasik (Allen, 1994). Penelitian ini menggunakan senyawa 1,3,4-Thiadiazole tersubstitusi, yang mempunyai rumus molekul $C_8H_7N_2S$. Senyawa 1,3,4-Thiadiazole adalah senyawa aromatik, basa lemah, planar, dan kekurangan elektron. Momen dipol (3,25

Analisis Spektrum Inframerah (IR)

20 Sip kerja spektrum inframerah/*Infra red* (IR) yaitu penyerapan radiasi inframerah oleh sampel agar mengalami perpindahan ke tingkat vibrasi tereksitasi pertama. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dipilih nilai spektrum yang paling mendekati data referensi (Babu dkk., 2012). Spektrum inframerah digunakan untuk mengidentifikasi penyerapan gugus fungsional utama yaitu 1,3,4-

Thiadiazole dengan berbagai macam metode perhitungan yang telah dilakukan. Hasil analisis spektrum inframerah dapat dilihat pada Tabel 3.

Fungsi perhitungan *PRESS* yaitu untuk memberikan *error* prediksi. Observasi yang diprediksi bebas dari fitting model, semakin kecil nilai *PRESS*, maka semakin baik suatu metode tersebut, karena kemungkinan *error* akan semakin kecil (Draper dan Smith, 1981). Dari data yang diperoleh, maka dapat disimpulkan metode AM1 dan PM3 sebagai kandidat metode yang paling baik.

Analisis Spektrum Resonansi Magnet Inti (NMR)

Spektroskopi resonansi magnet inti (NMR) memberikan gambaran mengenai jenis atom, jumlah, maupun lingkungan atom hidrogen (^1H NMR) maupun karbon (^{13}C NMR). Spektroskopi NMR didasarkan pada penyerapan gelombang radio oleh inti-inti tertentu dalam molekul organik, apabila molekul tersebut berada dalam medan magnet yang kuat.

Tabel 4. Analisis spektrum *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR)

Metode	$\delta(5\text{H ArCH})$	$\delta(2\text{H, NH}_2)$	Σ	<i>PRESS</i>
Eksperimen	7,950	5,400	13,350	-
INDO	8,533	9,328	17,861	140,792
CNDO	8,531	8,694	17,225	118,475
MINDO3	8,640	8,715	17,355	122,873
MNDO/d	8,443	8,542	16,985	110,268
AM1	8,501	9,310	17,811	139,009
RM1	8,303	9,050	17,353	122,904
ZINDO/1	8,469	9,291	17,760	137,195
PM3	9,660	2,872	12,532	21,170
TNDO	8,438	9,219	17,657	133,547
MNDO	8,567	8,997	17,564	130,272

Hasil dari analisis spektrum yang dilakukan pada frekuensi 400 MHz dapat dilihat pada Tabel 4. Berdasarkan data yang diperoleh, maka dapat disimpulkan metode PM3 merupakan metode perhitungan yang paling akurat untuk menganalisis senyawa 1,3,4-Thiadiazole tersubstitusi, karena memiliki nilai *PRESS* NMR paling kecil diantara metode lainnya, yaitu sebesar 21,170.

KESIMPULAN

Penentuan metode perhitungan untuk senyawa 1,3,4-Thiadiazole dapat dilakukan dengan memanfaatkan spektrum IR dan NMR sebagai parameter dan dihitung menggunakan perhitungan *PRESS* untuk mengetahui seberapa baik kandidat

model perhitungan, dengan menggunakan data eksperimen untuk meningkatkan hasil penelitian yang diperoleh. Hasil penelitian menunjukkan metode perhitungan PM3 terbukti sebagai metode perhitungan terbaik berdasarkan dari nilai *PRESS* dari spektrum inframerah yaitu sebesar 1697,44 dan nilai *PRESS* dari spektrum resonansi magnet inti sebesar 21,170.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami Soedirman Group for Computational Chemistry, Laboratorium Kimia Fisika, Jurusan Kimia, FMIPA, UNSOED mengucapkan terimakasih atas dukungan dana yang diberikan. Dukungan yang diberikan melalui Riset Peningkatan Kompetensi, Batch 2, LPPM Unsoed, dengan Nomor Kontrak: P/845/UN23/14/PN/2019.

DAFTAR PUSTAKA

- Allen, B.R., 1994. An introduction to molecular modeling, *Mathematech*, 1, 83-90.
- Babu, M. N., Bidya B., Madhavan, V., 2012. Synthesis and Biological activity of some Novel 1, 3, 4-Thiadiazole derivatives, *Inter. J. ChemTech Res.*, 4(1), 74-78.
- Cramer, C. J., 2001. *Essential of Computational Chemistry*, 2nd Edition, John Wiley and Sons, New York.
- Draper, N.R. and Smith, H. 1981. *Applied Regression Analysis*, 2nd Edition, John Wiley and Sons, New York.
- Foresman, J.B. and Frisch, A. 1996. *Exploring Chemistry with Electronic Structure Methods*, 2nd Edition. Gaussian Inc., Pittsburgh.
- Gasparz, N., Sohilait, R. M., 2019. Penambatan Molekuler α , β , dan γ -mangostin Sebagai Inhibitor α -amilase Pankreas Manusia, *Indo. J. Chem. Res.*, 6(2), 59-66.
- HyperCube, 2007. *HyperChemTM 8.0 for Windows*, <http://www.hyper.com>.
- Hu Y., Li, C. Y., Wang X. M., Yang, Y.H., and Zhu, H. L., 2013. 1,3,4-Thiadiazole: Synthesis, Reactions, and Applications in Medicinal, Agricultural, and Materials Chemistry, *Chem. Rev.*, 114(10), 5572-5610.
- Kilo L. A., Aman, La. O., Sabihi, I., Kilo, L. J., 2019. Studi Potensi Pirazolin Tersubstitusi 1-N dari Thiosemicarbazone sebagai Agen Antiamuba melalui Uji In Silico, *Chem. Res.*, 7(1), 9-24.
- Lewars, E. G., 2011. *Computational Chemistry: Introduction to the Theory and Applications of*

- Molecular and Quantum Mechanics*, Springer, New York.
- Li Y¹⁹, Jeng, J., Liu, Y., Yu, S., and Zhao, G., 2013. Thiadiazole-a Promising Structure in Medicinal Chemi³⁶, *Chem.Med.Chem.*, 2(8), 27-41.
- Mas³⁵el, B., Rolin, S., Abbate, F., Scozzafava, A., and Supuran, C.T., 2002. Carbonic Anhydrase¹⁸ inhibitors: Anticonvulsant Sulfonamides Incorporating Valproyl and Other Lipophilic Moieties, *J. Med. Chem.* 45(2),312-20.
- Mikael, J. P., 2013. *Ab Initio, Density Functional Theory, and Semi-Empirical Calculations*.²⁸ Springer, New York.
- Mishra, B. K.¹⁰ Karthikeyan, S., and Ramanathan V., 2012. Tuning the C-H... π Interaction by Different Substitutions in Benzene-Acetylene Complexes, *J. Chem. Theory and Computation*, 8 (6), 1935-1942.
- Pranowo, H.D., 2003. *Pengantar Kimia Komputasi*, Pusat Kimia Komputasi Indonesia-Austria. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Ramachandran, K. I., Deepa, Gopakumar, Namboori, and Krishnan, 2008. *Computational Chemistry and Molecular Modeling*, Springer, Coimbatore, India.
- Ram, V., Arun, S., Mahendra, N., Ramahendra P., 2019. *The Chemistry Heterocycles: Nomenclature and Chemistry of Three-to-Five Membered Heterocycles*, Oxford, United Kingdom.
- Saudale, F. Z., Suatu, I.R.S., 2020. Pemodelan¹¹ologi Komparatif FABP Belalang Kembara (*Locusta migratoria*) Dengan PHYRE2 dan Skrining Virtual Inhibitor Potensial, *Indo. J. Chem. Res.*, 7(1), 9-24.

ORIGINALITY REPORT

21%

SIMILARITY INDEX

15%

INTERNET SOURCES

15%

PUBLICATIONS

6%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

- | | | |
|-------|---|----|
| 1 | <p>Fredy Z Saudale, Irenes R.S. Suatu.
"Pemodelan Homologi Komparatif FABP
Belalang Kembara (<i>Locusta migratoria</i>) Dengan
PHYRE2 dan Skrining Virtual Inhibitor
Potensial", Indo. J. Chem. Res., 2020
Publication</p> | 2% |
| <hr/> | | |
| 2 | <p>pt.scribd.com
Internet Source</p> | 2% |
| <hr/> | | |
| 3 | <p>krishikosh.egranth.ac.in
Internet Source</p> | 1% |
| <hr/> | | |
| 4 | <p>Eka Fitri Yanti, Rani Maharani. "Sintesis
Tetrapeptida Linear (DPAP) Menggunakan
Metode Sintesis Peptida Fasa Padat (SPPS)
Dan Aktivitas Insektisidanya Terhadap Ulat Krop
Kubis", Indo. J. Chem. Res., 2020
Publication</p> | 1% |
| <hr/> | | |
| 5 | <p>Dian Shofinita, Yazid Bindar, Arwinda Aprillia
Jaelawijaya, Ardiyan Harimawan, Mifta Fawwaz.
"Produksi Ekstrak Bioaktif Untuk Aditif Pangan
Dari Limbah Kulit Buah Naga: Pengaruh Metode</p> | 1% |

Pre-Treatment Dan Ekstraksi", Indo. J. Chem. Res., 2020

Publication

6	repository.usd.ac.id Internet Source	1 %
7	ijps.aizeonpublishers.net Internet Source	1 %
8	scholar.unand.ac.id Internet Source	1 %
9	inba.info Internet Source	1 %
10	Chompoonut Rungnim, Rungroj Chanajaree, Thanyada Rungrotmongkol, Supot Hannongbua et al. "How strong is the edge effect in the adsorption of anticancer drugs on a graphene cluster?", Journal of Molecular Modeling, 2016 Publication	1 %
11	journal.uin-alauddin.ac.id Internet Source	1 %
12	Submitted to Universidad Católica de Santa María Student Paper	1 %
13	moam.info Internet Source	1 %
14	Rahayu Rahayu, Matheis F.J.D.P. Tanasale,	

Adriani Bandjar. "Isoterm Adsorpsi Ion Cr(III) Oleh Kitosan Hasil Isolasi Limbah Kepiting Rajungan dan Kitosan Komersil", Indo. J. Chem. Res., 2020

Publication

1 %

15

Submitted to Universidad Nacional de Colombia

Student Paper

1 %

16

www.eurekaselect.com

Internet Source

<1 %

17

Hu, Yang, Cui-Yun Li, Xiao-Ming Wang, Yong-Hua Yang, and Hai-Liang Zhu. "1,3,4-Thiadiazole: Synthesis, Reactions, and Applications in Medicinal, Agricultural, and Materials Chemistry", Chemical Reviews

Publication

<1 %

18

pdfs.semanticscholar.org

Internet Source

<1 %

19

www.mdpi.com

Internet Source

<1 %

20

media.neliti.com

Internet Source

<1 %

21

Submitted to Universitas Indonesia

Student Paper

<1 %

22

Mario Rowan Sohilait, Nelson Gaspersz. "Penambatan Molekuler α , β , dan γ -mangostin

<1 %

Sebagai Inhibitor α -amilase Pankreas Manusia",
Indo. J. Chem. Res., 2019

Publication

23

Jenny Rizkiana, Hary Devianto, Tatang Hernas Soerawidjaja. "Karakterisasi Fotokatalis Untuk Fotoreduksi Karbon Dioksida Menjadi Asam Format Dalam Fasa Akuatik", Indo. J. Chem. Res., 2020

Publication

<1 %

24

www.nrcresearchpress.com

Internet Source

<1 %

25

Ovidiu Ivanciuc. "HyperChem Release 4.5 for Windows", Journal of Chemical Information and Computer Sciences, 1996

Publication

<1 %

26

Mihai V. Putz. "Compactness Aromaticity of Atoms in Molecules", International Journal of Molecular Sciences, 2010

Publication

<1 %

27

La Harimu, Aceng Haetami, Citra Purnama Sari, Haeruddin Haeruddin, Nurlansi Nurlansi. "Perbandingan Kemampuan Aerasi Sembur (Spray) dengan Metode Adsorpsi Menggunakan Adsorben Serbuk Kulit Buah Kakao untuk Menurunkan Kadar Besi dan Mangan Pada Air Sumur Gali", Indo. J. Chem. Res., 2020

Publication

<1 %

28	digitalcommons.usu.edu Internet Source	<1 %
29	umu.diva-portal.org Internet Source	<1 %
30	Dahlana Ariyani, Erni Puryati Ningsih, Sunardi Sunardi. "Pengaruh Penambahan Carboxymethyl Cellulose Terhadap Karakteristik Bioplastik Dari Pati Ubi Nagara (<i>Ipomoea batatas</i> L.)", Indo. J. Chem. Res., 2019 Publication	<1 %
31	fahmimtaufiq.blogspot.com Internet Source	<1 %
32	indrasabban.blogspot.com Internet Source	<1 %
33	docobook.com Internet Source	<1 %
34	docplayer.me Internet Source	<1 %
35	Patricio E. Morgan. "Carbonic anhydrase inhibitors that directly inhibit anion transport by the human Cl ⁻ /HCO ₃ ⁻ exchanger, AE1", Molecular Membrane Biology, 11/1/2004 Publication	<1 %
36	Aristea Galanopoulou. "GABAA Receptors in Normal Development and Seizures: Friends or	<1 %

37

Ponco Iswanto, Maylani Permata Saputri, Vaulina Y.D. Eva, Sari Paramita. "Qualitative Structure Activity Relationship Analysis of 1,3,4-Thiadiazole Derivatives as Anti-Inflammatory using Parameterized Model 3 Method", Journal of Physics: Conference Series, 2020

<1%

Publication

Exclude quotes Off

Exclude matches Off

Exclude bibliography On