

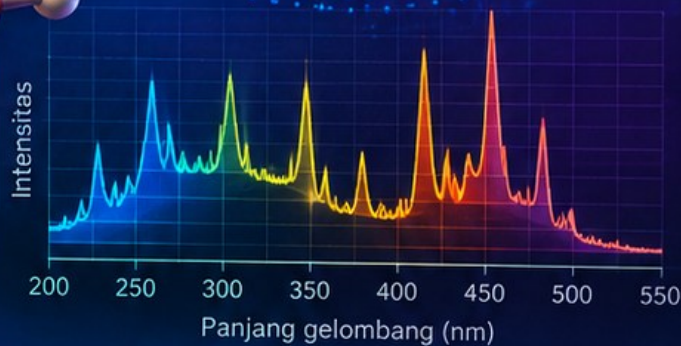
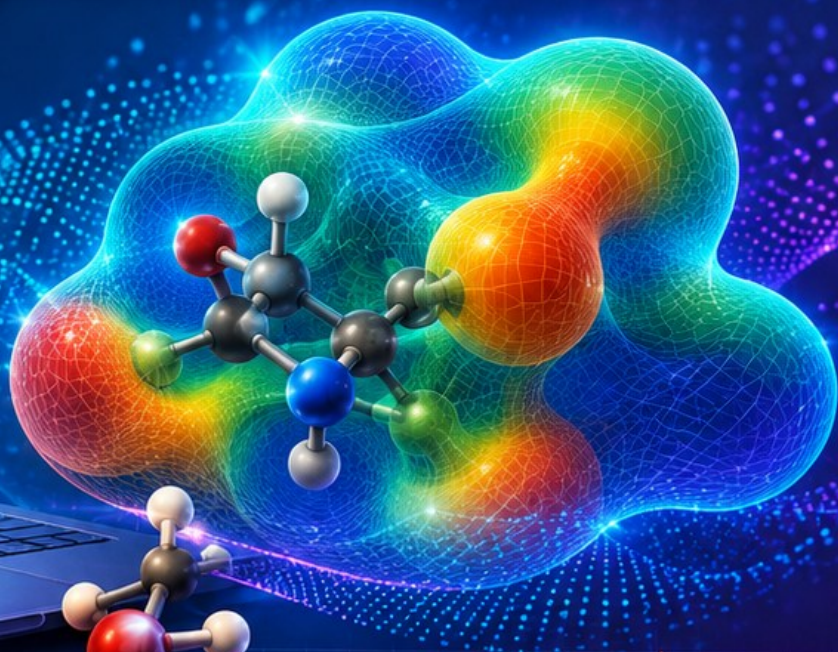
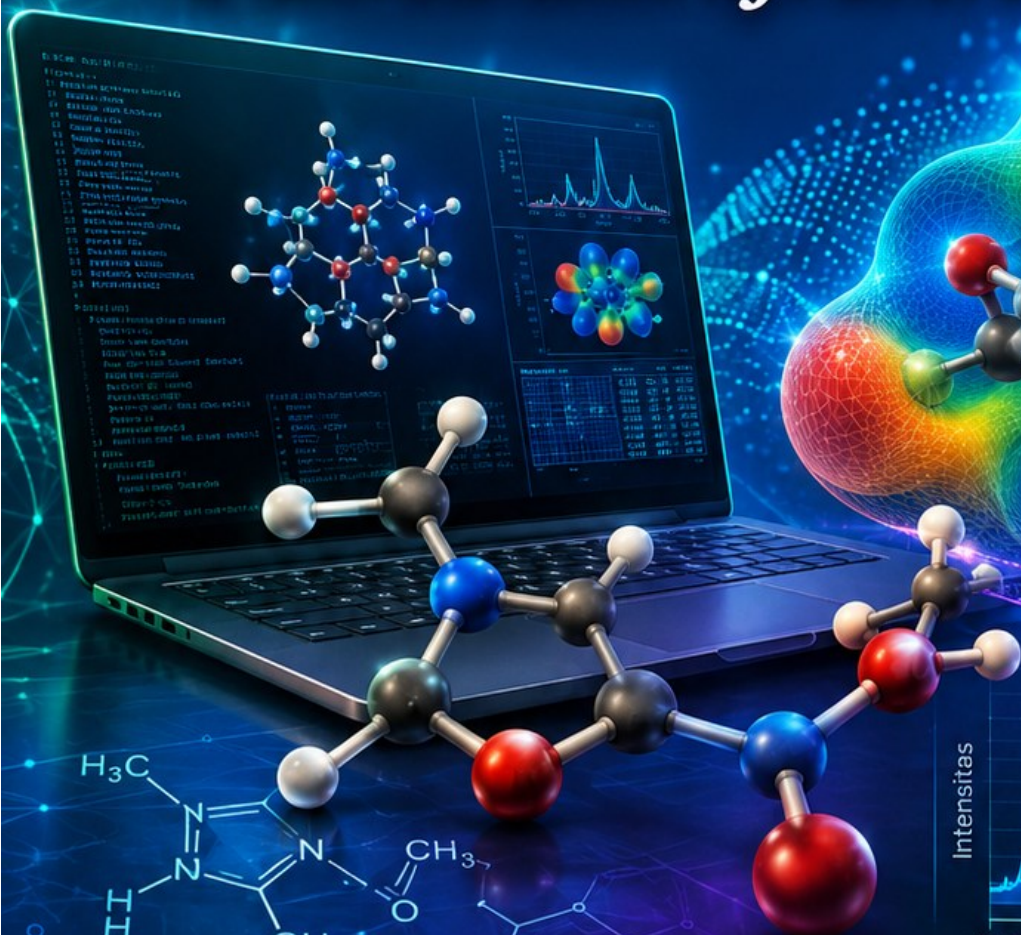
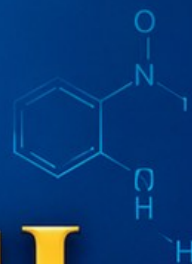
KIMIA KOMPUTASI

UNTUK

PEMBELAJARAN KIMIA

$$\hat{H}\psi = E\psi$$

$$\nabla^2\psi + \frac{2m}{\hbar^2}(E-V)\psi = 0$$



$$E_{\text{tot}} = E_{\text{elec}} + E_{\text{nn}} + E_{\text{ZPE}} - TS$$

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

KASMUI

01 011 01 1 0110 □ □
 010 11 01 0101 □ □ □ □ □ □
 01 011 01 1 0110 □ □ □ □ □ □
 010 11 01 0101 □ □ □ □ □ □

$\hat{H}\psi = E\psi$

$\nabla^2\psi + \frac{2m}{\hbar^2}(E-V)\psi = 0$

**KIMIA
KOMPUTASI**

UNTUK

PEMBELAJARAN KIMIA

CC1=NC(=O)NC=C1

$E_{tot} = E_{elec} + E_{nn} + E_{ZPE} - TS$

$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$

KASMUI

Buku ini bebas
didownload untuk dibaca
tetapi **haram hukumnya**
untuk diperjualbelikan
oleh orang bukan penyusun
buku ini.



KIMIA KOMPUTASI UNTUK PEMBELAJARAN KIMIA

Penulis: KASMUI

Desain Sampul: KASMUI / Tim Artistik Penerbit

Penata Letak: KASMUI / Tim Layout

Penerbit: Jaten & Siblings

Alamat Penerbit: Patemon, Gunungpati, Semarang

Cetakan I, Edisi Tahun 2026

Ukuran buku: 21,59 × 27,94 cm

Jumlah halaman: 812

ISBN:

Hak Cipta 2026 pada Penulis. Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang. Dilarang mengutip, memperbanyak, atau menerjemahkan sebagian atau seluruh isi buku ini tanpa izin tertulis dari Penerbit, kecuali untuk kepentingan tinjauan pustaka, resensi, atau kutipan ilmiah yang wajar.

Perpustakaan Nasional RI: Katalog Dalam Terbitan (KDT)

Kasmui

KIMIA KOMPUTASI UNTUK PEMBELAJARAN KIMIA / Kasmui.

Cetakan I, Edisi Tahun 2026.

Semarang: Jaten & Siblings, 2026.

Subjek:

1. Kimia Komputasi
2. Kimia — Pembelajaran dan Pengajaran
3. Pemodelan Molekul
4. Perangkat Lunak Kimia
5. Pendidikan Kimia
6. Teknologi Pembelajaran Kimia

Nomor Klasifikasi DDC: 541.0285

(Kimia fisik dan teoretis — aplikasi komputer / kimia komputasi)

Dicetak oleh Jaten Press.

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah Swt. atas limpahan rahmat, taufik, dan hidayah-Nya sehingga buku berjudul **KIMIA KOMPUTASI UNTUK PEMBELAJARAN KIMIA** ini dapat disusun sebagai salah satu bahan ajar, panduan praktikum, sekaligus rujukan awal bagi mahasiswa, dosen, guru, dan pembelajar kimia yang ingin memahami peran kimia komputasi dalam pendidikan kimia modern.

Perkembangan ilmu kimia pada era digital telah membawa perubahan besar dalam cara memahami, memodelkan, dan menjelaskan fenomena molekuler. Kimia tidak lagi hanya dipelajari melalui pengamatan makroskopik di laboratorium basah, tetapi juga melalui pemodelan struktur, simulasi, visualisasi molekul, analisis energi, prediksi spektrum, serta kajian interaksi antarmolekul berbasis perangkat lunak. Dalam konteks ini, kimia komputasi hadir sebagai jembatan penting antara teori kimia yang abstrak dan pengalaman belajar yang lebih visual, interaktif, dan berbasis data.

Buku ini disusun dengan kesadaran bahwa banyak konsep kimia, seperti struktur molekul, orbital, energi relatif, konformasi, frekuensi vibrasi, transisi elektronik, peta potensial elektrostatik, hingga interaksi ligan-reseptor, sering kali sulit dipahami apabila hanya dijelaskan melalui teks dan gambar statis. Melalui pendekatan komputasi, konsep-konsep tersebut dapat divisualisasikan, dianalisis, dan dihubungkan dengan fenomena kimia secara lebih konkret. Dengan demikian, kimia komputasi tidak hanya berfungsi sebagai alat penelitian, tetapi juga sebagai media pembelajaran yang mampu memperkuat pemahaman mahasiswa terhadap konsep submikroskopik dan simbolik dalam kimia.

Isi buku ini dirancang secara bertahap. Bagian awal membahas pengenalan kimia komputasi dalam era digital, pergeseran dari laboratorium basah menuju laboratorium virtual, serta peran kimia komputasi sebagai sarana untuk memahami konsep abstrak dalam pembelajaran kimia. Pembahasan kemudian dilanjutkan pada dasar pemodelan molekul, representasi struktur dua dimensi dan tiga dimensi, format file molekul, optimasi geometri, energi relatif, serta pemilihan model molekul yang sesuai untuk pembelajaran dan riset awal.

Buku ini juga memperkenalkan ekosistem perangkat lunak gratis yang dapat digunakan dalam pembelajaran kimia komputasi. Pemanfaatan software gratis menjadi perhatian penting karena pembelajaran kimia komputasi seharusnya dapat diakses secara lebih luas oleh mahasiswa dan pendidik, tanpa selalu bergantung pada perangkat lunak komersial yang mahal. Oleh karena itu, buku ini memberikan perhatian pada software visualisasi, editor struktur molekul, konversi format file, perhitungan kimia kuantum, metode cepat, docking molekuler, serta database kimia yang relevan.

Selain aspek perangkat lunak, buku ini membahas landasan metode kimia komputasi, mulai dari mekanika molekular, analisis konformasi, mekanika kuantum, metode *ab initio*, metode semiempiris, Density Functional Theory, DFTB, hingga xTB. Pembahasan tersebut disusun agar pembaca tidak sekadar mampu menjalankan program, tetapi juga memahami dasar teoretis, asumsi, domain validitas, serta keterbatasan metode yang digunakan. Pemahaman terhadap batas metode sangat penting agar hasil komputasi tidak ditafsirkan secara berlebihan.

Bagian lain dari buku ini diarahkan pada analisis output komputasi, sifat molekul, spektroskopi komputasi, dan docking molekuler. Pembaca diajak untuk memahami cara membaca energi, geometri, muatan atom, momen dipol, orbital molekul, HOMO, LUMO, gap energi, frekuensi vibrasi, spektrum IR, Raman, UV-Vis, NMR, serta interaksi ligan-reseptor. Dalam setiap pembahasan, ditekankan bahwa hasil komputasi perlu divalidasi, dianalisis secara kritis, dan disampaikan dengan klaim yang proporsional.

Buku ini juga memberikan perhatian khusus pada desain praktikum, mini riset, skripsi, dan integrasi pembelajaran. Kimia komputasi tidak cukup diajarkan sebagai teori atau demonstrasi software, tetapi perlu dikembangkan menjadi pengalaman belajar yang aktif melalui praktikum, proyek, pembelajaran berbasis masalah, pembelajaran berbasis riset, portofolio, dan laporan ilmiah. Oleh sebab itu, buku ini memuat arahan tentang penyusunan lembar kerja praktikum, rubrik penilaian, laporan mini riset, proposal skripsi, etika akademik, reproduktibilitas, manajemen data, serta sitasi software.

Penulis berharap buku ini dapat membantu mahasiswa memahami kimia komputasi secara lebih sistematis, mulai dari konsep dasar hingga penerapannya dalam praktikum dan penelitian sederhana. Bagi dosen dan guru, buku ini diharapkan dapat menjadi sumber inspirasi untuk mengembangkan pembelajaran kimia yang lebih visual, digital, interaktif, dan kontekstual. Bagi program studi, buku ini dapat menjadi salah satu acuan dalam merancang mata kuliah kimia komputasi, praktikum berbasis software, maupun mini riset mahasiswa.

Penulis menyadari bahwa kimia komputasi merupakan bidang yang terus berkembang. Perangkat lunak, metode, basis data, dan pendekatan pembelajaran berbasis teknologi akan terus mengalami perubahan. Oleh karena itu, buku ini tidak dimaksudkan sebagai rujukan terakhir yang menutup ruang pengembangan, melainkan sebagai pijakan awal yang dapat diperbarui, dikembangkan, dan disesuaikan dengan kebutuhan pembelajaran serta kemajuan ilmu pengetahuan.

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan, inspirasi, dan dorongan dalam penyusunan buku ini. Kritik, saran, dan masukan dari pembaca sangat diharapkan demi penyempurnaan edisi berikutnya. Semoga buku ini memberikan manfaat bagi pengembangan pembelajaran kimia, memperkuat literasi komputasi, dan mendorong lahirnya generasi pembelajar kimia yang kritis, kreatif, etis, dan siap menghadapi tantangan ilmu pengetahuan di era digital.

Semarang, 2026

Penulis,

KASMUI

**KAS
MUI**

Digitally signed by KASMUI
DN: cn=KASMUI
gn=KASMUI c=Indonesia
l=ID o=Muhammadiyah
ou=PCM Gunungpati 2
e=kasmui@mail.unnes.ac.id
Reason: I am the author of
this document
Location:
Date: 2026-06-15
21:01+07:00

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR.....	4
DAFTAR ISI	6
BAGIAN I	19
LANDASAN KONSEPTUAL DAN PEDAGOGIS KIMIA KOMPUTASI	19
BAB 1 — Pengenalan Kimia Komputasi dalam Pembelajaran Kimia	20
1.1 Kimia Komputasi dalam Era Digital	20
1.1.1 Perubahan Paradigma Ilmu Kimia.....	24
1.1.2 Dari Laboratorium Basah ke Laboratorium Virtual	29
1.1.3 Kimia Komputasi sebagai Jembatan Konsep Abstrak	36
1.1.4 Peran Komputasi dalam Riset Kimia Modern	43
1.2.1 Representasi Makroskopik, Submikroskopik, dan Simbolik	50
1.2.2 Visualisasi Molekul dalam Pembelajaran.....	56
1.2.3 Kimia Komputasi untuk Mengurangi Miskonsepsi.....	63
1.2.4 Kimia Komputasi sebagai Media Pembelajaran Berbasis Inkuiri	70
1.3.1 Buku sebagai Pegangan Teori	76
1.3.2 Buku sebagai Panduan Praktikum.....	82
1.3.3 Buku sebagai Panduan Mini Riset.....	91
1.3.4 Buku sebagai Penghubung antara Teori, Praktikum, dan Riset	98
1.4 Ruang Lingkup dan Batasan Buku	107
1.4.1 Cakupan Teori dan Konsep Dasar	114
1.4.2 Cakupan Praktikum dan Software	121
1.4.3 Cakupan Mini Riset dan Proyek Mahasiswa	129
1.4.4 Batasan Klaim dan Kedalaman Pembahasan	137
1.5 Alur Penggunaan Buku dalam Perkuliahan.....	145
1.5.1 Alur Penggunaan Buku oleh Dosen.....	153
1.5.2 Alur Penggunaan Buku oleh Mahasiswa	161
1.5.3 Alur Praktikum Bertahap.....	168
1.5.4 Alur Mini Riset dan Portofolio.....	175
Daftar Pustaka Bab 1.....	183
BAB 2 — Dasar Pemodelan Molekul dan Representasi Struktur Kimia	187
2.1 Molekul sebagai Objek Model	187

2.1.1 Model Bola-Pegas	188
2.1.2 Model Ruang Isi.....	189
2.1.3 Model Permukaan Molekul.....	190
2.1.4 Model Orbital dan Kerapatan Elektron.....	191
2.2 Koordinat Molekul	194
2.2.1 Koordinat Kartesian	195
2.2.2 Koordinat Internal.....	196
2.2.3 Panjang Ikatan, Sudut Ikatan, dan Sudut Dihedral	197
2.2.4 Format File Molekul: XYZ, MOL, SDF, MOL2, PDB	199
2.3 Energi Molekul	201
2.3.1 Energi Potensial Molekul	202
2.3.2 Minimum Energi dan Struktur Stabil.....	204
2.3.3 Permukaan Energi Potensial	205
2.3.4 Energi Total, Energi Relatif, dan Energi Bebas	207
2.4 Optimasi Geometri.....	209
2.4.1 Pengertian Optimasi Geometri	210
2.4.2 Struktur Awal dan Struktur Teroptimasi.....	211
2.4.3 Konvergensi Perhitungan	212
2.4.4 Kesalahan Umum dalam Optimasi Struktur.....	214
2.5 Praktikum Bab 2	216
2.5.1 Menggambar Molekul Sederhana	217
2.5.2 Mengukur Panjang Ikatan dan Sudut Ikatan.....	219
2.5.3 Membandingkan Konformasi Molekul	221
2.5.4 Menulis Laporan Praktikum Pemodelan Molekul.....	222
Daftar Pustaka Bab 2.....	224
BAGIAN II	227
SOFTWARE GRATIS DAN ALUR KERJA KIMIA KOMPUTASI	227
BAB 3 — Ekosistem Software Gratis untuk Kimia Komputasi	228
3.1 Kriteria Pemilihan Software	228
3.1.1 Gratis, Open-Source, dan Free for Academic Use	229
3.1.2 Offline dan Online	230
3.1.3 Kemudahan Instalasi	232
3.1.4 Kesesuaian dengan Level S1	233

3.1.5 Batasan Lisensi dan Etika Penggunaan	235
3.2 Software Visualisasi dan Pembangun Molekul	238
3.2.1 Avogadro	239
3.2.2 Jmol dan JSmol	240
3.2.3 MolView	241
3.2.4 IQmol	243
3.2.5 Gabedit	244
Sintesis Penggunaan Software Visualisasi dan Pembangun Molekul	245
3.3 Software Komputasi Kuantum Gratis	246
3.3.1 ORCA	247
3.3.2 Psi4	248
3.3.3 GAMESS	250
3.3.4 PySCF sebagai Pengantar Python Kimia Komputasi	251
3.3.5 DFTB+ dan xTB sebagai Software Semiempiris Modern	252
Sintesis Peran Software Komputasi Kuantum Gratis dalam Pembelajaran	254
3.4 Software Docking dan Bioinformatika Kimia	255
3.4.1 AutoDock Vina	256
3.4.2 PyRx	258
3.4.3 SwissDock	259
3.4.4 CB-Dock2	260
3.4.5 Discovery Studio Visualizer Free Version	261
Sintesis Penggunaan Software Docking dan Bioinformatika Kimia	262
3.5 Database dan Platform Online	263
3.5.1 PubChem	264
3.5.2 Protein Data Bank	266
3.5.3 NIST Chemistry WebBook	267
3.5.4 WebMO dan Platform Edukasi Sejenis	268
3.5.5 Google Colab untuk Komputasi Ringan	270
Sintesis Peran Database dan Platform Online dalam Pembelajaran	271
3.6 Praktikum Bab 3	272
3.6.1 Instalasi Avogadro dan ORCA	273
3.6.2 Instalasi DFTB+ atau xTB	275
3.6.3 Mengunduh Struktur dari PubChem	276

3.6.4 Menyiapkan File Input Sederhana	277
3.6.5 Membuat Catatan Laboratorium Digital.....	279
Sintesis Praktikum Bab 3	281
Daftar Pustaka Bab 3.....	281
BAB 4 — Mekanika Molekular dan Analisis Konformasi	284
4.1 Prinsip Mekanika Molekular	284
4.1.1 Atom sebagai Bola dan Ikatan sebagai Pegas	285
4.1.2 Force Field	286
4.1.3 Energi Regangan Ikatan.....	288
4.1.4 Energi Sudut, Torsi, dan Interaksi Non-Kovalen.....	289
4.2 Force Field dalam Software	291
4.2.1 MMFF94	293
4.2.2 UFF	294
4.2.3 AMBER dan CHARMM sebagai Pengantar	295
4.2.4 Keterbatasan Force Field	297
4.3 Konformasi Molekul Organik	299
4.3.1 Rotasi Ikatan Tunggal	300
4.3.2 Konformasi Etana, Butana, dan Sikloheksana.....	302
4.3.3 Energi Konformasi.....	304
4.3.4 Stabilitas Konformer	305
4.4 Analisis Interaksi Non-Kovalen.....	307
4.4.1 Ikatan Hidrogen.....	309
4.4.2 Interaksi Dipol-Dipol	310
4.4.3 Gaya Van der Waals	312
4.4.4 Interaksi Pi-Pi	313
Sintesis Analisis Interaksi Non-Kovalen.....	315
4.5 Praktikum Bab 4	316
4.5.1 Optimasi Geometri Molekul Organik Sederhana	317
4.5.2 Analisis Konformasi Butana	319
4.5.3 Visualisasi Ikatan Hidrogen	321
4.5.4 Laporan Praktikum Analisis Konformasi	323
Sintesis Praktikum Bab 4	326
Daftar Pustaka Bab 4.....	326

BAGIAN III	328
DASAR MEKANIKA KUANTUM, AB INITIO, DAN SEMIEMPIRIS	328
BAB 5 — Dasar Mekanika Kuantum dan Metode Ab Initio	329
5.1 Mengapa Kimia Memerlukan Mekanika Kuantum	329
5.1.1 Keterbatasan Model Klasik	330
5.1.2 Elektron sebagai Gelombang dan Partikel	332
5.1.3 Fungsi Gelombang.....	334
5.1.4 Probabilitas Keberadaan Elektron	335
5.2 Persamaan Schrödinger dalam Kimia	338
5.2.1 Makna Fisik Persamaan Schrödinger	339
5.2.2 Hamiltonian.....	340
5.2.3 Energi dan Fungsi Gelombang	342
5.2.4 Mengapa Penyelesaian Eksak Sulit Dilakukan	344
5.3 Aproksimasi dalam Kimia Kuantum	346
5.3.1 Aproksimasi Born-Oppenheimer	347
5.3.2 Aproksimasi Orbital Molekul.....	349
5.3.3 Variational Principle	350
5.3.4 Linear Combination of Atomic Orbitals	352
5.4 Metode Hartree-Fock.....	354
5.4.1 Ide Dasar Hartree-Fock	355
5.4.2 Medan Rata-Rata Elektron.....	357
5.4.3 Self-Consistent Field.....	359
5.4.4 Kelebihan dan Keterbatasan Hartree-Fock	361
5.5 Basis Set dalam Ab Initio	363
5.5.1 Pengertian Basis Set.....	364
5.5.2 Minimal Basis Set	366
5.5.3 Split-Valence Basis Set	367
5.5.4 Polarization dan Diffuse Function.....	368
5.5.5 Kesalahan Pemilihan Basis Set	370
5.6 Pengantar Metode Korelasi Elektron.....	372
5.6.1 Mengapa Korelasi Elektron Penting.....	373
5.6.2 MP2 sebagai Pengantar	375
5.6.3 Coupled Cluster sebagai Gambaran Lanjutan.....	377

5.6.4 Batasan untuk Mahasiswa S1.....	379
5.7 Praktikum Bab 5	380
5.7.1 Membuat Input Hartree-Fock Sederhana	382
5.7.2 Menghitung Energi Molekul Kecil	383
5.7.3 Membandingkan Basis Set Sederhana	385
5.7.4 Menafsirkan Output Ab Initio Dasar	387
Sintesis Praktikum Bab 5	389
Daftar Pustaka Bab 5.....	390
BAB 6 — Metode Semiempiris Berbasis Mekanika Kuantum	392
6.1 Posisi Metode Semiempiris dalam Kimia Komputasi	392
6.1.1 Mengapa Metode Semiempiris Diperlukan	393
6.1.2 Hubungan Semiempiris dengan Hartree-Fock	395
6.1.3 Parameter Empiris dalam Perhitungan Kuantum	396
6.1.4 Perbedaan Semiempiris, Ab Initio, DFT, dan Mekanika Molekular	398
6.2 Prinsip Penyederhanaan dalam Metode Semiempiris.....	400
6.2.1 Penyederhanaan Integral Elektron	402
6.2.2 Zero Differential Overlap	403
6.2.3 Parameterisasi dari Data Eksperimen	405
6.2.4 Kecepatan Komputasi dan Konsekuensi Akurasi	407
6.3 Metode Semiempiris Klasik.....	409
6.3.1 CNDO.....	410
6.3.2 INDO	411
6.3.3 MINDO	412
6.3.4 MNDO	414
6.3.5 AM1.....	415
6.3.6 PM3	417
6.4 Metode Semiempiris Modern.....	418
6.4.1 PM6	420
6.4.2 PM7	421
6.4.3 Koreksi Dispersi	423
6.4.4 Aplikasi pada Molekul Organik dan Biokimia.....	424
6.4.5 Batasan untuk Sistem Logam dan Ikatan Kompleks	426
6.5 Kapan Metode Semiempiris Digunakan.....	428

6.5.1 Screening Awal Struktur Molekul	429
6.5.2 Sistem Molekul Berukuran Sedang	430
6.5.3 Perbandingan Banyak Senyawa	432
6.5.4 Optimasi Awal sebelum DFT	433
6.5.5 Pembelajaran Kimia Komputasi untuk Pemula	435
6.6 Interpretasi Output Semiempiris	437
6.6.1 Energi Total dan Energi Relatif	437
6.6.2 Muatan Atom Parsial	439
6.6.3 Geometri Teroptimasi	441
6.6.4 HOMO-LUMO	443
6.6.5 Kesalahan Interpretasi yang Sering Terjadi	444
6.7 Praktikum Bab 6	447
6.7.1 Optimasi Molekul Organik dengan Metode Semiempiris	448
6.7.2 Perbandingan AM1, PM3, dan PM6 pada Molekul Sederhana	450
6.7.3 Analisis Pengaruh Metode terhadap Geometri	452
6.7.4 Semiempiris sebagai Tahap Pra-Optimasi sebelum DFT	453
6.7.5 Laporan Praktikum Metode Semiempiris	455
Daftar Pustaka Bab 6	458
BAB 7 — Density Functional Theory dan Semiempiris Berbasis DFT	461
7.1 Posisi Density Functional Theory dalam Kimia Komputasi	461
7.1.1 Dari Fungsi Gelombang ke Kerapatan Elektron	462
7.1.2 Posisi DFT terhadap Hartree-Fock dan Metode Korelasi	463
7.1.3 Posisi DFT terhadap Semiempiris dan Mekanika Molekular	465
7.1.4 Kelebihan dan Keterbatasan DFT	466
7.2 Functional dan Basis Set dalam DFT	468
7.2.1 Local Density Approximation	469
7.2.2 Generalized Gradient Approximation	470
7.2.3 Hybrid Functional	472
7.2.4 Functional Umum: B3LYP, PBE, M06, wB97X-D	473
7.2.5 Basis Set untuk Perhitungan DFT	475
7.3 Perhitungan Energi dan Struktur dengan DFT	477
7.3.1 Single Point Energy	478
7.3.2 Geometry Optimization	480

7.3.3 Frequency Calculation.....	481
7.3.4 Validasi Struktur Minimum	483
7.3.5 Perbandingan DFT dengan Semiempiris	485
7.4 Semiempiris Berbasis DFT: DFTB.....	487
7.4.1 Pengertian Density Functional Tight Binding.....	488
7.4.2 Hubungan DFTB dengan DFT	489
7.4.3 Parameter Slater-Koster	491
7.4.4 DFTB, SCC-DFTB, dan DFTB3	492
7.4.5 Kelebihan dan Keterbatasan DFTB.....	494
7.5 Metode xTB sebagai Semiempiris Modern	496
7.5.1 Pengertian Extended Tight Binding.....	497
7.5.2 GFN-xTB dan GFN2-xTB.....	498
7.5.3 Geometri, Frekuensi, dan Energi Relatif	500
7.5.4 xTB untuk Molekul Organik, Kompleks, dan Sistem Besar	501
7.5.5 xTB sebagai Tahap Awal sebelum DFT	503
7.6 Sifat Molekul dari DFT dan DFTB/xTB	504
7.6.1 Muatan Atom Parsial	505
7.6.2 Momen Dipol	507
7.6.3 Energi Ionisasi dan Afinitas Elektron.....	509
7.6.4 Deskriptor Reaktivitas Sederhana.....	511
7.6.5 HOMO-LUMO dan Keterbatasannya.....	512
7.7 Praktikum Bab 7	515
7.7.1 Optimasi Struktur dengan DFT.....	516
7.7.2 Optimasi Struktur dengan xTB	517
7.7.3 Perbandingan Hasil xTB dan DFT	519
7.7.4 Analisis Efisiensi Waktu dan Akurasi.....	520
7.7.5 Laporan Praktikum DFT dan Semiempiris Berbasis DFT	522
Daftar Pustaka Bab 7	525
BAGIAN IV	528
ANALISIS OUTPUT DAN SPEKTROSKOPI KOMPUTASI	528
BAB 8 — Analisis Output Komputasi dan Sifat Molekul	529
8.1 Membaca Output Software Kimia Komputasi	529
8.1.1 Struktur File Input dan Output.....	530

8.1.2 Informasi Energi	531
8.1.3 Informasi Geometri	533
8.1.4 Informasi Konvergensi	535
8.1.5 Pesan Error dan Warning	537
8.2 Analisis Energi	539
8.2.1 Energi Total	540
8.2.2 Energi Relatif	542
8.2.3 Energi Bebas Gibbs	543
8.2.4 Energi Aktivasi sebagai Pengantar	545
8.2.5 Kesalahan Umum dalam Membandingkan Energi	547
8.3 Analisis Struktur dan Reaktivitas	549
8.3.1 Panjang Ikatan dan Sudut Ikatan	550
8.3.2 Momen Dipol	552
8.3.3 Muatan Atom	554
8.3.4 HOMO-LUMO	555
8.3.5 Molecular Electrostatic Potential	557
8.4 Validasi dan Benchmarking	559
8.4.1 Membandingkan dengan Data Eksperimen	560
8.4.2 Membandingkan dengan Literatur	562
8.4.3 Membandingkan Beberapa Metode	563
8.4.4 Validasi Internal dan Eksternal	565
8.4.5 Prinsip Reprodusibilitas	567
8.5 Praktikum Bab 8	569
8.5.1 Membaca Output ORCA	570
8.5.2 Menyusun Tabel Energi Relatif	572
8.5.3 Membuat Gambar Struktur Teroptimasi	574
8.5.4 Menafsirkan Momen Dipol dan HOMO-LUMO	576
8.5.5 Menulis Pembahasan Berbasis Output	578
Daftar Pustaka Bab 8	581
BAB 9 — Spektroskopi Komputasi untuk Pembelajaran Kimia	585
9.1 Hubungan Spektrum dan Struktur Molekul	585
9.1.1 Spektrum sebagai Sidik Jari Molekul	586
9.1.2 Getaran Molekul	587

9.1.3 Transisi Elektronik	589
9.1.4 Lingkungan Kimia dalam NMR	591
9.2 Spektrum IR Komputasi.....	593
9.2.1 Frekuensi Vibrasi.....	594
9.2.2 Mode Vibrasi Normal	595
9.2.3 Scaling Factor	597
9.2.4 Perbandingan IR Teori dan Eksperimen.....	599
9.3 Spektrum UV-Vis Komputasi	601
9.3.1 Transisi Elektronik	602
9.3.2 HOMO-LUMO dan Absorpsi	604
9.3.3 TD-DFT sebagai Pengantar	606
9.3.4 Interpretasi Panjang Gelombang Maksimum	608
9.4 Pengantar NMR Komputasi.....	611
9.4.1 Chemical Shift	612
9.4.2 Shielding dan Deshielding	614
9.4.3 Prediksi NMR Sederhana.....	615
9.4.4 Keterbatasan Prediksi NMR	617
9.5 Praktikum Bab 9	619
9.5.1 Prediksi IR Etanol atau Aseton	620
9.5.2 Visualisasi Mode Vibrasi.....	622
9.5.3 Prediksi UV-Vis Senyawa Berkonjugasi	624
9.5.4 Membandingkan Spektrum Komputasi dan Literatur	625
9.5.5 Menulis Laporan Spektroskopi Komputasi	628
Daftar Pustaka Bab 9.....	630
BAGIAN V	633
APLIKASI RISET, DOCKING, DAN MINI RISET S1	633
BAB 10 — Docking Molekuler dan Studi Interaksi Ligan-Reseptor	634
10.1 Pengenalan Molecular Docking	634
10.1.1 Konsep Ligan dan Reseptor.....	635
10.1.2 Binding Site	637
10.1.3 Binding Energy	638
10.1.4 Docking sebagai Prediksi Awal	640
10.1.5 Batasan Docking sebagai Bukti Biologis.....	642

10.2 Persiapan Ligan	644
10.2.1 Mengunduh Struktur dari PubChem.....	645
10.2.2 Optimasi Ligan dengan Mekanika Molekular	647
10.2.3 Optimasi Ligan dengan Semiempiris.....	649
10.2.4 Format File Ligan.....	650
10.2.5 Kesalahan Umum dalam Persiapan Ligan	652
10.3 Persiapan Reseptor	655
10.3.1 Mengunduh Protein dari PDB	656
10.3.2 Membersihkan Molekul Air dan Ligan Bawaan	657
10.3.3 Menambahkan Hidrogen	659
10.3.4 Menentukan Grid Box.....	661
10.3.5 Validasi Reseptor	663
10.4 Analisis Hasil Docking.....	665
10.4.1 Binding Affinity.....	666
10.4.2 Pose Docking	667
10.4.3 Ikatan Hidrogen.....	669
10.4.4 Interaksi Hidrofobik dan Pi-Pi	671
10.4.5 Validasi dan Kehati-hatian Interpretasi	672
10.5 Praktikum Bab 10	675
10.5.1 Docking Molekul Bioaktif Sederhana	676
10.5.2 Visualisasi Interaksi Ligan-Reseptor	678
10.5.3 Membandingkan Beberapa Ligan	679
10.5.4 Menulis Laporan Docking Tingkat S1	681
10.5.5 Menyusun Kesimpulan Docking yang Tidak Berlebihan	684
Daftar Pustaka Bab 10.....	687
BAB 11 — Desain Praktikum, Mini Riset, Skripsi, dan Integrasi Pembelajaran	691
11.1 Kimia Komputasi sebagai Praktikum Virtual	691
11.1.1 Karakter Praktikum Virtual.....	692
11.1.2 Perbedaan Praktikum Basah dan Praktikum In Silico	694
11.1.3 Integrasi Praktikum Komputasi dengan Eksperimen	695
11.1.4 Keunggulan dan Keterbatasan Praktikum Virtual	697
11.2 Struktur Laporan Praktikum.....	700
11.2.1 Judul dan Tujuan	701

11.2.2 Dasar Teori	703
11.2.3 Alat dan Software.....	705
11.2.4 Prosedur Kerja.....	706
11.2.5 Hasil dan Pembahasan	708
11.2.6 Kesimpulan dan Daftar Pustaka	710
11.3 Desain Mini Riset S1.....	712
11.3.1 Memilih Topik yang Realistis.....	713
11.3.2 Merumuskan Masalah	715
11.3.3 Menentukan Variabel	717
11.3.4 Menentukan Metode Komputasi.....	719
11.3.5 Menentukan Output Utama	721
11.4 Kimia Komputasi untuk Skripsi S1.....	724
11.4.1 Karakter Skripsi Komputasi yang Layak	725
11.4.2 Topik yang Terlalu Berat untuk S1	727
11.4.3 Kombinasi Data Komputasi dan Literatur	729
11.4.4 Kombinasi Komputasi dan Eksperimen Sederhana	731
11.4.5 Penulisan Metode Komputasi dalam Skripsi.....	733
11.5 Validitas dan Reprodusibilitas.....	735
11.5.1 Dokumentasi Software dan Versi.....	736
11.5.2 Penyimpanan File Input dan Output.....	738
11.5.3 Pencatatan Parameter Perhitungan	740
11.5.4 Replikasi Perhitungan	742
11.5.5 Open Data dan Etika Pelaporan	744
11.6 Rubrik Penilaian Praktikum dan Mini Riset.....	746
11.6.1 Rubrik Pemahaman Konsep.....	747
11.6.2 Rubrik Keterampilan Software.....	749
11.6.3 Rubrik Analisis Data	751
11.6.4 Rubrik Laporan Ilmiah	753
11.6.5 Rubrik Presentasi Mini Riset	755
11.7 Integrasi dalam Pembelajaran Kimia	757
11.7.1 Kimia Dasar	758
11.7.2 Kimia Organik.....	759
11.7.3 Kimia Fisik.....	761

11.7.4 Kimia Anorganik	762
11.7.5 Biokimia dan Kimia Farmasi	764
Daftar Pustaka Bab 11.....	767
GLOSARIUM.....	771
Lampiran 1 — Daftar Software Gratis untuk Kimia Komputasi.....	789
Lampiran 2 — 10 Contoh Proyek Mini Riset Kimia Komputasi Level S1	790
LAMPIRAN 3 SOAL URAIAN PENGAYAAN.....	793
BAB 1 — Pengenalan Kimia Komputasi dalam Pembelajaran Kimia	793
BAB 2 — Dasar Pemodelan Molekul dan Representasi Struktur Kimia	794
BAB 3 — Ekosistem Software Gratis untuk Kimia Komputasi.....	794
BAB 4 — Mekanika Molekular dan Analisis Konformasi.....	795
BAB 5 — Dasar Mekanika Kuantum dan Metode Ab Initio	795
BAB 6 — Metode Semiempiris Berbasis Mekanika Kuantum	796
BAB 7 — Density Functional Theory dan Semiempiris Berbasis DFT	797
BAB 8 — Analisis Output Komputasi dan Sifat Molekul	797
BAB 9 — Spektroskopi Komputasi untuk Pembelajaran Kimia.....	798
BAB 10 — Docking Molekuler dan Studi Interaksi Ligan-Reseptor.....	799
BAB 11 — Desain Praktikum, Mini Riset, Skripsi, dan Integrasi Pembelajaran	799
LAMPIRAN 4 JAWABAN SINGKAT SOAL URAIAN PENGAYAAN	801
BAB 1 — Pengenalan Kimia Komputasi dalam Pembelajaran Kimia	801
BAB 2 — Dasar Pemodelan Molekul dan Representasi Struktur Kimia.....	802
BAB 3 — Ekosistem Software Gratis untuk Kimia Komputasi.....	802
BAB 4 — Mekanika Molekular dan Analisis Konformasi.....	803
BAB 5 — Dasar Mekanika Kuantum dan Metode Ab Initio	804
BAB 6 — Metode Semiempiris Berbasis Mekanika Kuantum	804
BAB 7 — Density Functional Theory dan Semiempiris Berbasis DFT	805
BAB 8 — Analisis Output Komputasi dan Sifat Molekul	805
BAB 9 — Spektroskopi Komputasi untuk Pembelajaran Kimia.....	806
BAB 10 — Docking Molekuler dan Studi Interaksi Ligan-Reseptor.....	807
BAB 11 — Desain Praktikum, Mini Riset, Skripsi, dan Integrasi Pembelajaran	807
LAMPIRAN 5 — Computational Chemistry Programming with Python	809

BAGIAN I

LANDASAN KONSEPTUAL DAN PEDAGOGIS KIMIA KOMPUTASI

BAB 1 — Pengenalan Kimia Komputasi dalam Pembelajaran Kimia

1.1 Kimia Komputasi dalam Era Digital

Kimia komputasi merupakan cabang ilmu kimia yang menggunakan teori, model matematika, algoritma, dan perangkat lunak komputer untuk mempelajari struktur, sifat, energi, dinamika, dan reaktivitas sistem kimia. Dalam pengertian yang lebih luas, kimia komputasi tidak sekadar berarti “menggambar molekul dengan komputer”, tetapi mencakup seluruh proses ilmiah yang dimulai dari penyusunan model molekul, pemilihan metode perhitungan, penetapan parameter, eksekusi perhitungan, analisis hasil, validasi terhadap literatur atau eksperimen, hingga penarikan kesimpulan kimia yang dapat dipertanggungjawabkan. Karena itu, kimia komputasi harus dipahami sebagai bagian dari cara berpikir kimia modern, bukan hanya sebagai keterampilan teknis mengoperasikan software.

Dalam konteks pendidikan kimia, kimia komputasi menjadi sangat penting karena banyak konsep kimia bersifat abstrak, submikroskopik, dan tidak dapat diamati langsung oleh pancaindra. Atom, orbital, distribusi elektron, keadaan transisi, energi aktivasi, potensial elektrostatik molekul, dan interaksi non-kovalen adalah contoh konsep yang sangat menentukan pemahaman kimia, tetapi tidak dapat dilihat secara langsung di laboratorium biasa. Melalui software kimia komputasi, konsep-konsep tersebut dapat divisualisasikan, dihitung, dibandingkan, dan dianalisis secara lebih konkret. Di sinilah kimia komputasi berperan sebagai jembatan antara teori kimia, eksperimen, visualisasi, dan penalaran ilmiah.

Secara historis, perkembangan kimia komputasi tidak dapat dipisahkan dari perkembangan mekanika kuantum pada awal abad ke-20. Setelah lahirnya persamaan Schrödinger, prinsip ketidakpastian Heisenberg, model orbital, serta teori ikatan valensi dan orbital molekul, para kimiawan memperoleh dasar teoretis untuk menjelaskan struktur dan reaktivitas molekul secara lebih mendalam. Namun, persoalan utama segera muncul: persamaan mekanika kuantum untuk sistem banyak elektron sangat sulit diselesaikan secara eksak. Atom hidrogen dapat diperlakukan secara analitik, tetapi molekul yang mengandung banyak inti dan elektron memerlukan pendekatan matematis, aproksimasi, dan bantuan komputasi. Dari sinilah kimia komputasi berkembang sebagai disiplin yang mencoba menjawab persoalan kimia dengan memadukan teori fisika, matematika numerik, dan teknologi komputer.

Perkembangan komputer digital setelah pertengahan abad ke-20 membawa perubahan besar dalam praktik kimia teoretis. Perhitungan yang sebelumnya hampir mustahil dilakukan secara manual mulai dapat dikerjakan dengan bantuan komputer. Pada tahap awal, kimia komputasi lebih banyak digunakan oleh peneliti spesialis dengan akses terhadap komputer besar. Namun, seiring meningkatnya kemampuan komputer pribadi, lahirnya perangkat lunak grafis, dan berkembangnya program sumber terbuka atau gratis untuk akademik, kimia komputasi semakin mudah diakses oleh mahasiswa dan dosen. Perubahan ini sangat penting bagi pendidikan kimia karena materi yang dahulu hanya dapat dipelajari secara teoritis kini dapat dijadikan pengalaman belajar interaktif.

Dalam literatur kimia komputasi, berbagai metode telah berkembang untuk menjawab kebutuhan yang berbeda. Mekanika molekular digunakan untuk memodelkan molekul sebagai kumpulan atom yang dihubungkan oleh ikatan seperti sistem bola dan pegas. Metode ini cepat dan sesuai untuk mempelajari konformasi, geometri awal, interaksi non-kovalen sederhana, dan sistem besar. Metode *ab initio* berusaha

menghitung struktur elektronik berdasarkan prinsip mekanika kuantum dengan sesedikit mungkin parameter empiris. Metode semiempiris menyederhanakan perhitungan kuantum dengan mengganti sebagian integral dan parameter menggunakan data empiris agar komputasi menjadi lebih cepat. Density Functional Theory atau DFT menggunakan kerapatan elektron sebagai pusat perhitungan dan menjadi salah satu metode paling populer dalam kimia komputasi modern. Di samping itu, muncul pula metode semiempiris berbasis DFT atau tight-binding, seperti DFTB dan xTB, yang penting untuk menjembatani kebutuhan antara kecepatan dan akurasi.

Perkembangan tersebut menunjukkan bahwa kimia komputasi bukan satu metode tunggal, melainkan sebuah spektrum pendekatan. Mahasiswa perlu memahami bahwa tidak ada satu metode yang selalu paling benar untuk semua masalah kimia. Mekanika molekular mungkin sangat cepat untuk memeriksa konformasi awal, tetapi tidak memadai untuk menjelaskan pemutusan dan pembentukan ikatan kimia secara elektronik. Ab initio dapat memberikan landasan kuantum yang kuat, tetapi sering kali mahal secara komputasi. DFT banyak digunakan karena relatif seimbang antara akurasi dan biaya komputasi, tetapi hasilnya sangat bergantung pada functional dan basis set yang dipilih. Semiempiris klasik dan semiempiris berbasis DFT sangat berguna untuk sistem lebih besar atau screening awal, tetapi tetap memerlukan validasi. Kesadaran metodologis seperti ini merupakan inti dari literasi kimia komputasi.

Dalam era digital, kimia komputasi juga mengalami perluasan fungsi. Pada masa awal, kimia komputasi terutama dipakai untuk menghitung struktur molekul kecil atau menguji teori ikatan. Kini, kimia komputasi digunakan dalam desain obat, pengembangan katalis, kajian material energi, simulasi protein, prediksi spektrum, desain molekul organik, kimia lingkungan, kimia bahan alam, nanoteknologi, dan pembelajaran kimia. Perangkat lunak seperti Avogadro, ORCA, Psi4, GAMESS, DFTB+, xTB, Jmol, AutoDock Vina, dan berbagai platform daring telah memperluas akses mahasiswa terhadap aktivitas ilmiah yang dahulu hanya tersedia di laboratorium riset tingkat lanjut. Dengan perangkat yang tepat, mahasiswa S1 dapat menggambar molekul, mengoptimasi struktur, menghitung energi relatif, memvisualisasikan orbital, memprediksi spektrum IR sederhana, melakukan docking awal, dan menyusun laporan mini riset.

Namun, kemudahan akses ini tidak boleh melahirkan sikap “push-button chemistry”, yaitu kecenderungan memperlakukan kimia komputasi sebagai aktivitas menekan tombol software tanpa memahami teori di baliknya. Risiko ini sangat serius dalam pendidikan S1. Mahasiswa dapat saja menghasilkan gambar molekul yang menarik, tabel energi yang tampak ilmiah, atau visualisasi orbital yang berwarna, tetapi tidak memahami arti metode, basis set, functional, parameter, energi total, energi relatif, konvergensi, validasi, atau keterbatasan model. Jika hal ini terjadi, kimia komputasi justru dapat melahirkan kesalahan konsep yang lebih berbahaya karena tampilan visual software sering memberi kesan seolah-olah hasil tersebut pasti benar.

Oleh sebab itu, pembelajaran kimia komputasi harus menempatkan software sebagai alat ilmiah, bukan sebagai sumber kebenaran mutlak. Software menjalankan algoritma berdasarkan input yang diberikan pengguna. Jika struktur awal salah, muatan molekul keliru, spin multiplicity tidak tepat, metode tidak sesuai, basis set tidak memadai, atau interpretasi output tidak kritis, maka hasil yang diperoleh dapat menyesatkan. Prinsip “garbage in, garbage out” sangat relevan dalam kimia komputasi. Hasil komputasi hanya bermakna jika input, metode, parameter, dan interpretasinya dapat dijelaskan secara ilmiah.

Secara pedagogis, kimia komputasi memiliki kekuatan besar karena mampu memperkuat tiga level representasi kimia. Dalam pembelajaran kimia, mahasiswa biasanya harus menghubungkan fenomena makroskopik, penjelasan submikroskopik, dan simbol kimia. Misalnya, pada tingkat makroskopik

mahasiswa mengamati bahwa air memiliki titik didih lebih tinggi daripada senyawa sejenis tertentu. Pada tingkat submikroskopik, perbedaan itu dijelaskan melalui struktur molekul dan ikatan hidrogen. Pada tingkat simbolik, mahasiswa menuliskannya dalam bentuk rumus H_2O , struktur Lewis, atau persamaan interaksi. Kimia komputasi membantu menghubungkan ketiga level tersebut melalui model tiga dimensi, distribusi muatan, momen dipol, energi interaksi, dan visualisasi ikatan hidrogen.

Contoh konkret dapat dilihat pada pembelajaran bentuk molekul dan polaritas. Dalam pembelajaran konvensional, mahasiswa sering menghafal bahwa CO_2 bersifat nonpolar karena bentuknya linear, sedangkan H_2O polar karena bentuknya bengkok. Dengan software visualisasi dan perhitungan sederhana, mahasiswa dapat menggambar kedua molekul, mengoptimasi geometri, mengukur sudut ikatan, melihat arah momen dipol, dan membandingkan distribusi muatan. Proses ini mengubah pembelajaran dari sekadar menghafal menjadi penalaran berbasis bukti visual dan data. Mahasiswa tidak hanya mengetahui bahwa air polar, tetapi juga memahami mengapa geometri molekul menyebabkan resultan momen dipol tidak saling meniadakan.

Contoh lain terdapat dalam pembelajaran kimia organik. Konsep konformasi butana, stabilitas anti dan gauche, atau tegangan torsional sering sulit dipahami jika hanya dijelaskan melalui gambar dua dimensi. Dengan software seperti Avogadro dan xTB, mahasiswa dapat membangun model butana, memutar sudut dihedral, melakukan optimasi, membandingkan energi relatif, dan menyimpulkan mengapa konformasi tertentu lebih stabil. Di sini, kimia komputasi tidak menggantikan teori, tetapi membuat teori menjadi lebih operasional. Teori yang semula abstrak dapat diuji melalui aktivitas *in silico* yang sederhana.

Dalam kimia fisik, kimia komputasi membantu mahasiswa memahami hubungan antara energi, struktur, dan sifat molekul. Misalnya, optimasi geometri menunjukkan bahwa molekul cenderung menuju struktur dengan energi minimum pada permukaan energi potensial. Perhitungan frekuensi vibrasi dapat digunakan untuk memastikan apakah struktur tersebut benar-benar minimum atau masih merupakan keadaan transisi. Analisis HOMO-LUMO dapat digunakan sebagai indikator awal reaktivitas elektronik, meskipun tidak boleh dijadikan satu-satunya dasar untuk menyimpulkan reaktivitas. Prediksi spektrum IR membantu mahasiswa menghubungkan mode vibrasi molekul dengan puncak spektrum yang diamati. Dengan demikian, kimia komputasi memperkaya cara mahasiswa membaca hubungan antara teori dan fenomena.

Dalam riset mahasiswa S1, kimia komputasi menawarkan peluang yang sangat luas, tetapi tetap harus dibatasi secara realistis. Mahasiswa S1 belum harus melakukan simulasi kompleks berskala industri atau perhitungan teori tingkat tinggi yang memerlukan fasilitas superkomputer. Namun, mahasiswa S1 dapat melakukan mini riset yang baik jika topiknya jelas, metodenya sesuai, sistem molekulnya tidak terlalu besar, dan interpretasinya hati-hati. Topik seperti perbandingan stabilitas isomer, analisis HOMO-LUMO senyawa aromatik tersubstitusi, prediksi IR molekul sederhana, kajian polaritas, studi interaksi ligan-reseptor awal melalui docking, atau pengembangan media visualisasi molekul merupakan contoh topik yang realistis.

Kehadiran software gratis menjadi faktor penting dalam demokratisasi kimia komputasi. Jika pembelajaran hanya bergantung pada software komersial mahal, maka akses mahasiswa akan terbatas. Software gratis dan legal memungkinkan mahasiswa belajar di laptop pribadi, mengulang praktikum di rumah, menyimpan file input-output, dan mengembangkan proyek kecil secara mandiri. Namun, istilah “gratis” harus dipahami secara cermat. Ada software yang benar-benar open-source, ada yang gratis untuk penggunaan akademik, ada yang gratis tetapi tidak open-source, dan ada pula platform daring

dengan batasan tertentu. Karena itu, mahasiswa perlu dilatih membaca ketentuan lisensi dan menggunakan software secara etis.

Dalam pembelajaran S1, pemilihan software tidak harus dimulai dari yang paling kompleks. Untuk tahap awal, mahasiswa dapat menggunakan Avogadro atau MolView untuk menggambar dan memahami struktur. Setelah itu, mahasiswa dapat menggunakan ORCA, Psi4, GAMESS, xTB, atau DFTB+ untuk perhitungan yang lebih serius. Untuk visualisasi hasil, mahasiswa dapat menggunakan Jmol, IQmol, Gabedit, atau perangkat visualisasi lain yang sesuai. Untuk docking, mahasiswa dapat menggunakan AutoDock Vina, PyRx, SwissDock, atau CB-Dock2 dengan tetap memahami batas metodologisnya. Urutan ini penting agar mahasiswa tidak langsung terbebani oleh aspek teknis sebelum memahami tujuan ilmiahnya.

Secara kritis, perlu ditegaskan bahwa kimia komputasi tidak boleh diposisikan sebagai pengganti total laboratorium basah. Laboratorium basah tetap penting untuk melatih keterampilan eksperimental, pengamatan empiris, keselamatan kerja, dan validasi data nyata. Kimia komputasi lebih tepat dipahami sebagai mitra laboratorium basah. Dalam beberapa kasus, komputasi dapat digunakan sebelum eksperimen untuk memprediksi struktur, kestabilan, atau kemungkinan interaksi. Dalam kasus lain, komputasi digunakan setelah eksperimen untuk membantu menafsirkan data spektrum, mekanisme reaksi, atau sifat molekul. Pendekatan terbaik adalah integrasi antara wet lab dan in silico lab.

Integrasi tersebut sangat sejalan dengan kebutuhan pembelajaran kimia abad ke-21. Mahasiswa tidak cukup hanya menguasai teori dan praktikum konvensional, tetapi juga perlu menguasai literasi data, literasi digital, berpikir komputasional, pemodelan, visualisasi, dan analisis berbasis bukti. Kimia komputasi melatih mahasiswa untuk berpikir dalam alur ilmiah: menentukan masalah, menyusun model, memilih metode, menjalankan simulasi, membaca hasil, mengevaluasi kesesuaian, membandingkan dengan literatur, dan menyusun kesimpulan. Alur ini sangat mirip dengan proses penelitian ilmiah, sehingga kimia komputasi dapat menjadi wahana latihan riset sejak tingkat sarjana.

Dalam era digital, kimia komputasi juga berkaitan erat dengan perkembangan kecerdasan buatan, machine learning, big data kimia, dan desain molekul berbasis prediksi. Database molekul, algoritma pencarian struktur, model prediksi sifat, dan simulasi otomatis semakin banyak digunakan dalam riset kimia modern. Walaupun buku ini tidak diarahkan untuk membahas machine learning secara mendalam, mahasiswa perlu diberi kesadaran bahwa kimia komputasi merupakan fondasi penting bagi perkembangan kimia berbasis data. Sebelum seseorang menggunakan model prediktif yang lebih kompleks, ia harus memahami struktur molekul, deskriptor, energi, sifat elektronik, dan validitas data. Tanpa fondasi kimia komputasi, penggunaan teknologi digital dalam kimia dapat menjadi dangkal dan berisiko salah tafsir.

Implikasi penting bagi dosen adalah perlunya merancang pembelajaran kimia komputasi secara bertahap. Pada pertemuan awal, mahasiswa sebaiknya tidak langsung diberi tugas menjalankan perhitungan DFT yang rumit. Mereka perlu terlebih dahulu memahami tujuan pemodelan, format file molekul, geometri, energi, dan konsep optimasi. Setelah itu, mahasiswa dapat diperkenalkan pada mekanika molekular, metode semiempiris, *ab initio* sederhana, DFT, analisis output, spektroskopi, dan docking. Urutan ini akan membangun kompetensi dari tingkat paling dasar menuju aplikasi riset sederhana. Jika urutan ini dilompati, mahasiswa mungkin dapat menjalankan software, tetapi tidak memiliki fondasi konseptual yang cukup.

Bagi mahasiswa, implikasinya adalah perlunya sikap belajar yang aktif dan teliti. Kimia komputasi bukan mata kuliah yang cukup dipelajari dengan membaca teori saja. Mahasiswa harus mencoba menggambar molekul, menjalankan perhitungan, membuka file output, mencatat parameter, membandingkan metode, dan mendiskusikan hasil. Kesalahan adalah bagian dari proses belajar, terutama kesalahan dalam format input, muatan molekul, spin, konvergensi, atau interpretasi energi. Namun, setiap kesalahan harus dijadikan bahan refleksi ilmiah. Dengan cara ini, mahasiswa belajar bahwa komputasi bukan sekadar hasil akhir, melainkan proses berpikir yang dapat diperiksa ulang.

Dalam kerangka buku ini, subbab “Kimia Komputasi dalam Era Digital” menjadi fondasi awal untuk memahami mengapa mahasiswa S1 perlu mempelajari kimia komputasi secara serius. Subbab ini menegaskan bahwa kimia komputasi adalah bagian dari transformasi ilmu kimia modern, alat bantu pembelajaran konsep abstrak, sarana praktikum virtual, dan pintu masuk mini riset tingkat sarjana. Namun, manfaat tersebut hanya dapat dicapai jika mahasiswa memahami teori, metode, batasan, dan etika penggunaannya.

Dengan demikian, era digital tidak hanya menghadirkan komputer dan software sebagai alat bantu, tetapi juga mengubah cara mahasiswa memandang kimia. Molekul tidak lagi hanya digambarkan sebagai struktur datar di kertas, tetapi dapat dimodelkan sebagai sistem tiga dimensi yang memiliki energi, muatan, orbital, getaran, dan interaksi. Data kimia tidak lagi hanya dibaca dari tabel, tetapi dapat diproduksi, diuji, dan dianalisis melalui simulasi. Pembelajaran kimia tidak lagi terbatas pada ruang kelas dan laboratorium basah, tetapi dapat diperluas ke laboratorium virtual yang murah, aman, dan fleksibel.

Subbab berikutnya akan membahas perubahan paradigma ilmu kimia secara lebih khusus. Pembahasan akan diarahkan pada bagaimana perkembangan komputasi mengubah cara kimiawan memahami struktur, sifat, dan reaktivitas molekul, serta bagaimana perubahan tersebut memengaruhi pembelajaran kimia di tingkat sarjana.

1.1.1 Perubahan Paradigma Ilmu Kimia

Perubahan paradigma ilmu kimia dalam era digital tidak dapat dipahami hanya sebagai perubahan alat bantu, tetapi harus dilihat sebagai transformasi cara kimiawan membangun pengetahuan, menguji hipotesis, menjelaskan fenomena, dan merancang sistem kimia baru. Dalam pengertian klasik, kimia sering dipahami sebagai ilmu eksperimen yang berpusat pada pengamatan perubahan zat, pemisahan, sintesis, pengukuran, dan pembuktian empiris di laboratorium. Pandangan ini tidak keliru, sebab sejarah kimia memang tumbuh dari tradisi eksperimen. Namun, dalam perkembangan modern, kimia tidak lagi hanya bertumpu pada apa yang dapat diamati secara langsung di laboratorium basah. Kimia kini bergerak menuju disiplin yang mengintegrasikan eksperimen, teori, pemodelan, komputasi, basis data, visualisasi, dan kecerdasan buatan.

Istilah paradigma dalam konteks ini merujuk pada kerangka berpikir dominan yang menentukan bagaimana ilmuwan memandang objek kajian, merumuskan masalah, memilih metode, menilai bukti, dan menyusun kesimpulan. Thomas S. Kuhn dalam karya klasiknya **The Structure of Scientific Revolutions** menjelaskan bahwa perkembangan ilmu tidak selalu berlangsung secara linear, tetapi sering melalui perubahan kerangka berpikir yang mendasar. Dalam ilmu kimia, perubahan paradigma dapat dilihat dari pergeseran kimia sebagai ilmu deskriptif menuju kimia sebagai ilmu struktural, kemudian menuju kimia sebagai ilmu kuantitatif, teoretis, komputasional, dan berbasis data.

Pada tahap awal sejarahnya, kimia banyak berurusan dengan klasifikasi zat, perubahan warna, pembentukan endapan, pembakaran, fermentasi, logam, mineral, dan sifat-sifat empiris bahan. Ilmu kimia modern mulai memperoleh bentuk yang lebih sistematis ketika Antoine Lavoisier menegaskan pentingnya pengukuran massa dan hukum kekekalan massa. Sejak itu, kimia bergerak dari tradisi kualitatif menuju tradisi kuantitatif. Perkembangan teori atom Dalton, hukum perbandingan tetap, hukum perbandingan berganda, tabel periodik Mendeleev, teori ikatan kimia, termodinamika, kinetika, dan elektrokimia semakin memperkuat posisi kimia sebagai ilmu yang memiliki hukum, pola, dan struktur penalaran yang sistematis.

Paradigma berikutnya muncul ketika struktur atom dan molekul mulai dipahami melalui fisika modern. Penemuan elektron, model atom, teori kuantum, spektrum atom, dan mekanika kuantum mengubah cara kimiawan memahami materi. Ikatan kimia tidak lagi cukup dijelaskan sebagai penggabungan sederhana antaratom, tetapi harus dipahami melalui distribusi elektron, orbital, energi, simetri, dan interaksi kuantum. Perubahan ini sangat mendalam karena banyak konsep kimia yang sebelumnya bersifat deskriptif memperoleh penjelasan teoretis yang lebih fundamental. Misalnya, bentuk molekul, energi ionisasi, elektronegativitas, afinitas elektron, kekuatan ikatan, warna senyawa, dan reaktivitas organik dapat dijelaskan melalui struktur elektronik.

Namun, mekanika kuantum membawa tantangan besar. Persamaan Schrödinger memberikan kerangka teoritis untuk memahami sistem mikroskopik, tetapi penyelesaiannya untuk sistem banyak elektron sangat kompleks. Di sinilah komputasi menjadi kebutuhan ilmiah, bukan sekadar fasilitas tambahan. Kimiawan memerlukan komputer untuk menyelesaikan persamaan, melakukan pendekatan numerik, mengoptimasi struktur molekul, menghitung energi, memodelkan orbital, dan memprediksi sifat molekul. Dengan demikian, kimia komputasi lahir dari kebutuhan epistemologis: manusia ingin memahami dunia molekul secara lebih mendalam, tetapi keterbatasan analitik dan eksperimental menuntut bantuan model dan perhitungan.

Perubahan paradigma ilmu kimia dalam era digital dapat diringkas sebagai pergeseran dari “melihat gejala” menuju “memodelkan sebab mikroskopik”. Dalam laboratorium basah, mahasiswa dapat mengamati bahwa suatu reaksi menghasilkan warna tertentu, endapan tertentu, atau panas tertentu. Akan tetapi, gejala tersebut belum menjelaskan secara langsung mengapa elektron berpindah, mengapa ikatan tertentu lebih mudah putus, mengapa suatu konformasi lebih stabil, atau mengapa suatu molekul menyerap cahaya pada panjang gelombang tertentu. Kimia komputasi membantu menjembatani jarak antara gejala empiris dan penjelasan mikroskopik. Melalui pemodelan, mahasiswa dapat menelusuri struktur, energi, distribusi elektron, orbital, muatan, dan interaksi antarmolekul yang berada di balik gejala makroskopik.

Perubahan ini juga berkaitan erat dengan teori representasi dalam pendidikan kimia. Johnstone menjelaskan bahwa pemahaman kimia melibatkan tiga ranah representasi, yaitu makroskopik, submikroskopik, dan simbolik. Ranah makroskopik berhubungan dengan fenomena yang dapat diamati, seperti warna, wujud, perubahan suhu, gas, endapan, dan bau. Ranah submikroskopik berhubungan dengan atom, ion, molekul, elektron, orbital, ikatan, dan interaksi antarpartikel. Ranah simbolik berhubungan dengan rumus kimia, persamaan reaksi, struktur Lewis, diagram energi, persamaan matematika, dan notasi ilmiah. Kesulitan mahasiswa dalam kimia sering terjadi karena mereka tidak mampu menghubungkan ketiga ranah tersebut secara utuh.

Kimia komputasi memberi kontribusi besar dalam menjembatani ketiga ranah representasi tersebut. Ketika mahasiswa mempelajari polaritas air, misalnya, mereka tidak hanya menulis rumus H_2O atau menggambar struktur Lewis. Mereka dapat membangun struktur tiga dimensi, mengoptimasi geometri, melihat sudut $\text{H}-\text{O}-\text{H}$, menampilkan arah momen dipol, dan membandingkan distribusi muatan elektrostatik. Dengan demikian, simbol H_2O tidak lagi berdiri sebagai rumus hafalan, tetapi terhubung dengan bentuk molekul, distribusi elektron, dan sifat makroskopik seperti kelarutan dan titik didih. Di sinilah paradigma pembelajaran kimia berubah: dari penguasaan simbol menuju pemahaman struktur dan mekanisme.

Perubahan paradigma juga tampak dalam cara kimiawan merancang eksperimen. Dalam tradisi lama, eksperimen sering dilakukan terlebih dahulu, lalu teori digunakan untuk menjelaskan hasil. Dalam praktik modern, komputasi dapat dilakukan sebelum eksperimen untuk memperkirakan kemungkinan hasil, memilih kandidat senyawa, mengurangi percobaan yang tidak perlu, dan meningkatkan efisiensi riset. Misalnya, dalam pengembangan molekul obat, ribuan senyawa tidak harus semuanya disintesis dan diuji secara langsung. Pendekatan komputasi seperti molecular docking, virtual screening, QSAR, dinamika molekul, dan prediksi sifat fisikokimia dapat digunakan sebagai penyaring awal. Walaupun hasil komputasi tidak menggantikan validasi eksperimental, ia membantu mempersempit ruang pencarian dan menghemat waktu, biaya, serta sumber daya.

Dalam kimia material, komputasi juga mengubah cara peneliti merancang bahan baru. Sifat semikonduktor, energi celah pita, stabilitas kristal, adsorpsi gas, aktivitas katalitik, dan sifat permukaan dapat diprediksi atau diperkirakan melalui pendekatan komputasi. Dalam kimia organik, komputasi membantu mempelajari mekanisme reaksi, keadaan transisi, stabilitas intermediat, efek substituen, dan selektivitas. Dalam kimia fisik, komputasi membantu menjelaskan termodinamika, kinetika, spektroskopi, dan dinamika molekul. Dalam biokimia, komputasi digunakan untuk memahami interaksi protein-ligan, struktur enzim, lipatan protein, dan interaksi biomolekul. Semua contoh ini menunjukkan bahwa kimia modern semakin bergerak menuju integrasi antara eksperimen dan simulasi.

Namun, perubahan paradigma ini perlu dipahami secara kritis. Komputasi tidak berarti kebenaran otomatis. Model komputasi selalu memuat asumsi, pendekatan, parameter, dan batasan. Mekanika molekular cepat tetapi tidak memperlakukan elektron secara eksplisit. Metode semiempiris efisien tetapi bergantung pada parameter empiris. Ab initio lebih mendasar secara teori tetapi dapat mahal secara komputasi. DFT populer dan produktif, tetapi akurasi bergantung pada functional, basis set, dan jenis sistem yang dikaji. DFTB dan xTB sangat berguna untuk sistem besar atau pra-optimalisasi, tetapi tetap perlu dipahami sebagai pendekatan semiempiris. Karena itu, paradigma digital dalam kimia bukan berarti menyerahkan penalaran kepada software, tetapi menuntut literasi metodologis yang lebih tinggi.

Dalam konteks mahasiswa S1, perubahan paradigma ini memiliki implikasi langsung terhadap pembelajaran. Mahasiswa tidak cukup hanya diajari rumus, definisi, dan prosedur laboratorium. Mereka perlu dilatih memahami bagaimana model dibuat, mengapa metode tertentu dipilih, bagaimana parameter memengaruhi hasil, bagaimana output dibaca, dan bagaimana kesimpulan dibatasi oleh kualitas metode. Keterampilan ini tidak hanya teknis, tetapi juga epistemologis. Mahasiswa belajar membedakan antara objek nyata, model, representasi visual, data komputasi, dan interpretasi ilmiah. Perbedaan ini penting agar mahasiswa tidak menganggap gambar molekul di layar komputer sebagai “foto nyata” molekul, melainkan sebagai representasi model berdasarkan teori dan perhitungan.

Contoh sederhana dapat diambil dari visualisasi orbital. Ketika software menampilkan HOMO dan LUMO dengan warna tertentu, mahasiswa sering menganggap warna tersebut sebagai warna nyata orbital. Padahal, orbital bukan benda berwarna yang dapat difoto. Visualisasi orbital adalah representasi matematis dari fungsi gelombang atau kerapatan terkait yang diproyeksikan dalam bentuk permukaan tiga dimensi. Warna biasanya menunjukkan fase atau tanda fungsi gelombang, bukan warna fisik. Jika mahasiswa tidak memahami hal ini, visualisasi dapat menimbulkan miskonsepsi. Namun, jika dijelaskan dengan tepat, visualisasi orbital menjadi alat yang sangat kuat untuk memahami reaktivitas, konjugasi, delokalisasi elektron, dan transisi elektronik.

Contoh lain berkaitan dengan energi total. Banyak mahasiswa pemula melihat nilai energi total dari output komputasi lalu membandingkannya secara langsung tanpa memperhatikan satuan, metode, basis set, jumlah atom, muatan, atau keadaan spin. Padahal, energi total hanya bermakna jika dibandingkan dalam konteks yang tepat. Membandingkan energi dua molekul yang berbeda komposisi tanpa transformasi termodinamika yang benar dapat menghasilkan kesimpulan keliru. Membandingkan hasil DFT dengan functional berbeda juga harus dilakukan secara hati-hati. Di sinilah perubahan paradigma menuntut perubahan cara berpikir: mahasiswa harus berpindah dari “mengambil angka” menuju “menafsirkan angka dalam kerangka teori”.

Perubahan paradigma ilmu kimia juga memunculkan budaya baru dalam riset, yaitu budaya reproduktibilitas komputasi. Dalam eksperimen basah, laporan ilmiah harus mencantumkan bahan, alat, konsentrasi, suhu, waktu reaksi, prosedur, dan kondisi eksperimen. Dalam kimia komputasi, laporan ilmiah harus mencantumkan software, versi software, metode, functional, basis set, force field, parameter docking, ukuran grid, muatan, spin multiplicity, kriteria konvergensi, sumber struktur awal, serta cara analisis data. Tanpa informasi tersebut, hasil komputasi sulit direproduksi. Karena itu, paradigma digital menambah tuntutan baru terhadap kejujuran akademik dan transparansi metode.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, mahasiswa perlu dilatih sejak awal untuk mencatat proses kerja secara lengkap. File input, file output, struktur awal, struktur teroptimasi, log error, parameter metode, dan tabel hasil harus disimpan secara rapi. Praktik ini bukan hanya urusan administrasi, tetapi bagian dari pembentukan karakter ilmiah. Mahasiswa belajar bahwa hasil ilmiah tidak cukup dinyatakan dalam bentuk screenshot indah, tetapi harus dapat dilacak, diperiksa, dan diulang. Dengan demikian, kimia komputasi dapat menjadi wahana pendidikan integritas akademik.

Perubahan paradigma ini juga berdampak pada peran dosen. Dosen tidak lagi hanya menjadi penyampai teori atau pengawas praktikum, tetapi juga fasilitator pemodelan, pembimbing interpretasi data, dan pengarah validasi ilmiah. Dalam kelas kimia komputasi, dosen perlu membantu mahasiswa memahami mengapa suatu metode dipakai, apa asumsi di baliknya, bagaimana membaca hasil, dan kapan kesimpulan harus dibatasi. Dosen juga perlu memilih tugas yang sesuai dengan level mahasiswa. Untuk mahasiswa S1, proyek seperti optimasi geometri molekul kecil, analisis konformasi, perbandingan energi isomer, prediksi spektrum IR sederhana, analisis HOMO-LUMO, atau docking pengantar lebih sesuai daripada simulasi kompleks yang memerlukan sumber daya besar dan pemahaman teori lanjutan.

Paradigma digital juga memperluas makna laboratorium dalam pendidikan kimia. Laboratorium tidak lagi hanya ruangan berisi gelas kimia, reagen, neraca, buret, spektrofotometer, dan instrumen fisik. Laboratorium juga dapat berupa ruang komputasi tempat mahasiswa membangun model, menjalankan simulasi, membaca data, dan menguji hipotesis secara virtual. Laboratorium virtual tidak menggantikan laboratorium basah, tetapi memberikan dimensi baru. Ia memungkinkan mahasiswa mempelajari sistem

yang berbahaya, mahal, sulit diamati, atau terlalu kecil untuk divisualisasikan secara langsung. Dengan demikian, laboratorium virtual memperluas pengalaman belajar tanpa menghilangkan pentingnya eksperimen nyata.

Di sisi lain, paradigma digital juga membawa risiko ketimpangan baru. Tidak semua mahasiswa memiliki laptop yang memadai, akses internet stabil, atau pengalaman digital yang sama. Tidak semua institusi memiliki fasilitas komputasi, lisensi software, atau dosen yang terlatih. Karena itu, pemilihan software gratis, ringan, legal, dan sesuai level S1 menjadi sangat penting. Buku ini perlu menempatkan aksesibilitas sebagai prinsip utama. Mahasiswa harus dapat memulai dari software sederhana seperti Avogadro, MolView, Jmol, atau xTB sebelum masuk ke perangkat yang lebih kompleks. Dengan cara ini, kimia komputasi dapat menjadi lebih demokratis dan tidak hanya menjadi milik institusi dengan fasilitas besar.

Dalam perspektif keilmuan, perubahan paradigma ilmu kimia menuju era digital juga menuntut integrasi antara pemahaman konseptual dan keterampilan komputasional. Mahasiswa kimia tidak harus menjadi programmer profesional, tetapi perlu memahami logika komputasi dasar: input, proses, output, parameter, iterasi, optimasi, error, dan validasi. Mahasiswa juga perlu memahami bahwa komputer tidak “memahami kimia” seperti manusia; komputer menjalankan instruksi berdasarkan model matematika. Pemahaman kimia tetap diperlukan untuk menilai apakah hasil komputasi masuk akal. Jika hasil optimasi menghasilkan struktur tidak wajar, ikatan terlalu panjang, muatan tidak tepat, atau energi tidak konsisten, mahasiswa harus mampu mencurigai adanya masalah dalam input atau metode.

Salah satu contoh konkret perubahan paradigma dapat dilihat dalam pembelajaran ikatan hidrogen. Secara konvensional, mahasiswa mempelajari ikatan hidrogen melalui definisi: interaksi antara atom H yang terikat pada atom elektronegatif dengan pasangan elektron bebas atom elektronegatif lain. Definisi ini penting, tetapi sering masih abstrak. Dengan kimia komputasi, mahasiswa dapat memodelkan dimer air, dimer asam asetat, atau interaksi etanol-air. Mereka dapat melihat jarak O–H...O, orientasi molekul, energi interaksi relatif, dan distribusi potensial elektrostatik. Mahasiswa kemudian memahami bahwa ikatan hidrogen bukan sekadar garis putus-putus dalam gambar, tetapi interaksi yang memiliki geometri, arah, energi, dan konsekuensi terhadap sifat makroskopik.

Contoh lain terdapat dalam pembelajaran spektroskopi IR. Dalam kelas biasa, mahasiswa menghafal bahwa gugus O–H muncul pada daerah bilangan gelombang tertentu, C=O pada daerah tertentu, dan C–H pada daerah tertentu. Dengan komputasi, mahasiswa dapat menghitung frekuensi vibrasi molekul sederhana, menampilkan animasi mode vibrasi, dan melihat bahwa puncak spektrum terkait dengan gerakan atom tertentu. Dengan demikian, spektrum tidak lagi dipahami sebagai daftar angka hafalan, tetapi sebagai jejak dinamis dari gerakan molekul. Ini merupakan perubahan cara memahami kimia dari data statis menuju representasi dinamis.

Dalam konteks riset S1, perubahan paradigma ini membuka peluang untuk memperkaya tugas akhir mahasiswa. Mahasiswa yang sebelumnya hanya dapat melakukan kajian literatur atau eksperimen sederhana kini dapat melakukan studi komputasi pendukung. Misalnya, mahasiswa dapat meneliti perbandingan stabilitas beberapa senyawa turunan aromatik, mempelajari pengaruh substituen terhadap gap HOMO-LUMO, membandingkan spektrum IR komputasi dengan literatur, atau melakukan docking awal senyawa bahan alam terhadap protein target. Namun, setiap proyek harus dirancang dengan batasan yang jelas. Docking tidak boleh diklaim sebagai bukti aktivitas obat. HOMO-LUMO tidak boleh dijadikan satu-satunya dasar reaktivitas. Energi komputasi tidak boleh dipakai tanpa validasi. Dengan demikian, paradigma digital membuka peluang riset, tetapi juga menuntut kedewasaan metodologis.

Perubahan paradigma ilmu kimia juga berkaitan dengan perkembangan sains terbuka. Banyak software, database, dan sumber belajar kini tersedia secara bebas. PubChem menyediakan data struktur dan sifat senyawa. Protein Data Bank menyediakan struktur biomakromolekul. NIST Chemistry WebBook menyediakan data termokimia dan spektrum untuk banyak senyawa. Avogadro, Jmol, Psi4, DFTB+, dan beberapa software lain membuka akses pembelajaran yang lebih luas. Gerakan ini mempercepat demokratisasi ilmu, tetapi tetap menuntut kemampuan literasi sumber. Mahasiswa harus dapat membedakan sumber primer, manual software, database resmi, artikel jurnal, blog populer, dan konten tidak terverifikasi.

Dalam kerangka buku ini, perubahan paradigma ilmu kimia menjadi alasan utama mengapa mahasiswa S1 perlu mempelajari kimia komputasi. Buku ini tidak dimaksudkan untuk menjadikan semua mahasiswa sebagai ahli kimia teori tingkat lanjut. Tujuan yang lebih realistis adalah membentuk literasi kimia komputasi: mahasiswa memahami konsep dasar, mampu menggunakan software secara legal dan bertanggung jawab, dapat membaca output sederhana, mampu menghindari klaim berlebihan, serta dapat merancang mini riset yang sesuai level sarjana. Dengan literasi tersebut, mahasiswa akan lebih siap menghadapi perkembangan ilmu kimia modern yang semakin digital, visual, komputasional, dan berbasis data.

Secara argumentatif, perubahan paradigma ini juga perlu dipahami sebagai perluasan, bukan penghapusan. Kimia digital tidak menghapus kimia eksperimen. Komputasi tidak menghapus intuisi kimia. Visualisasi tidak menggantikan teori. Data besar tidak menggantikan penalaran ilmiah. Semua unsur tersebut harus saling melengkapi. Mahasiswa yang baik tidak hanya mampu menjalankan software, tetapi juga mampu bertanya: apakah struktur ini masuk akal? apakah metode ini sesuai? apakah hasil ini valid? apakah kesimpulan ini terlalu jauh? apakah ada data eksperimen atau literatur pembanding? Pertanyaan-pertanyaan seperti ini menunjukkan bahwa mahasiswa tidak sekadar menjadi operator, tetapi mulai berpikir sebagai ilmuwan.

Dengan demikian, perubahan paradigma ilmu kimia dalam era digital dapat dirumuskan sebagai transformasi dari kimia yang semata-mata berbasis observasi menuju kimia yang mengintegrasikan observasi, teori, model, simulasi, data, dan visualisasi. Transformasi ini membawa peluang besar bagi pembelajaran kimia, terutama dalam menjelaskan konsep abstrak dan melatih mini riset. Namun, transformasi ini juga membawa tantangan berupa risiko penyederhanaan berlebihan, ketergantungan pada software, kesalahan interpretasi, dan lemahnya validasi. Oleh karena itu, pembelajaran kimia komputasi harus selalu memadukan keterampilan teknis dengan pemahaman teori dan sikap kritis.

Subbab berikutnya akan membahas pergeseran yang lebih operasional, yaitu perubahan dari laboratorium basah menuju laboratorium virtual. Pembahasan tersebut akan menunjukkan bagaimana kegiatan eksperimen kimia dapat diperluas melalui simulasi, visualisasi, pemodelan, dan praktikum in silico tanpa menghilangkan pentingnya eksperimen empiris.

1.1.2 Dari Laboratorium Basah ke Laboratorium Virtual

Laboratorium basah atau **wet laboratory** merupakan ruang utama dalam sejarah pembelajaran dan penelitian kimia. Di dalam laboratorium basah, mahasiswa berhadapan langsung dengan zat, reagen, alat gelas, instrumen analitik, prosedur keselamatan, perubahan warna, pembentukan endapan, pelepasan gas, perubahan suhu, bau, massa, volume, dan data eksperimen yang diperoleh melalui pengamatan empiris. Tradisi ini sangat penting karena kimia lahir dan berkembang dari praktik eksperimental. Tanpa

laboratorium basah, mahasiswa akan kehilangan pengalaman langsung tentang sifat materi, ketelitian pengukuran, keterampilan manipulatif, keselamatan kerja, dan karakter empiris ilmu kimia.

Namun, perkembangan ilmu kimia modern menunjukkan bahwa laboratorium basah tidak lagi cukup berdiri sendiri. Banyak persoalan kimia tidak dapat dijelaskan hanya melalui pengamatan makroskopik. Mahasiswa dapat melihat warna larutan berubah, tetapi tidak dapat melihat secara langsung redistribusi elektron yang menyertai reaksi. Mahasiswa dapat mengukur titik didih, tetapi tidak dapat mengamati langsung jaringan ikatan hidrogen pada skala molekul. Mahasiswa dapat memperoleh spektrum inframerah, tetapi tidak dapat melihat langsung atom-atom yang bergerak dalam mode vibrasi tertentu. Mahasiswa dapat melakukan reaksi organik, tetapi tidak dapat melihat secara langsung keadaan transisi yang dilalui molekul. Di sinilah kebutuhan terhadap laboratorium virtual menjadi semakin penting.

Laboratorium virtual dalam konteks kimia komputasi dapat didefinisikan sebagai lingkungan pembelajaran dan penelitian berbasis komputer yang memungkinkan mahasiswa membangun, memvisualisasikan, memanipulasi, menghitung, dan menganalisis sistem kimia secara **in silico**. Istilah **in silico** merujuk pada aktivitas ilmiah yang dilakukan melalui simulasi komputer, berbeda dari **in vitro** yang dilakukan dalam wadah laboratorium dan **in vivo** yang dilakukan pada sistem biologis hidup. Dalam laboratorium virtual, objek kajian bukan lagi hanya larutan, padatan, gas, atau sampel nyata, tetapi juga model molekul, koordinat atom, energi potensial, orbital, muatan atom, spektrum teoretis, medan elektrostatik, dan interaksi ligan-reseptor.

Perpindahan dari laboratorium basah ke laboratorium virtual tidak boleh dipahami sebagai penggantian total. Istilah “dari laboratorium basah ke laboratorium virtual” lebih tepat dimaknai sebagai perluasan ekosistem belajar kimia. Laboratorium basah tetap diperlukan untuk mengajarkan keterampilan eksperimental, validasi empiris, kepekaan terhadap data nyata, dan budaya keselamatan kerja. Laboratorium virtual memperluas pengalaman itu dengan memberikan akses terhadap aspek submikroskopik dan teoretis yang tidak dapat diamati langsung. Dengan demikian, hubungan yang paling sehat antara laboratorium basah dan laboratorium virtual adalah hubungan komplementer, bukan kompetitif.

Secara historis, gagasan laboratorium virtual berkembang seiring dengan meningkatnya kemampuan komputer, perangkat lunak visualisasi, simulasi interaktif, dan jaringan internet. Pada awalnya, simulasi komputer dalam pendidikan sains lebih banyak dipakai sebagai demonstrasi tambahan. Mahasiswa melihat animasi atau model sederhana untuk memahami fenomena yang sulit diamati. Dalam perkembangan berikutnya, laboratorium virtual menjadi lebih interaktif. Mahasiswa tidak hanya menonton simulasi, tetapi dapat mengubah parameter, menjalankan model, membandingkan hasil, dan menarik kesimpulan. Dalam kimia komputasi, interaktivitas ini semakin kuat karena mahasiswa dapat membangun molekul sendiri, memilih metode perhitungan, mengatur parameter, menjalankan software, dan menganalisis output.

Dalam kajian pendidikan sains, laboratorium virtual sering dikaitkan dengan pembelajaran berbasis inkuiri, konstruktivisme, dan pengurangan beban kognitif. Pembelajaran berbasis inkuiri menempatkan mahasiswa sebagai subjek aktif yang merumuskan pertanyaan, menguji hipotesis, mengamati hasil, dan menyusun penjelasan. Laboratorium virtual mendukung pendekatan ini karena mahasiswa dapat melakukan eksplorasi berulang dengan biaya rendah dan risiko kecil. Misalnya, mahasiswa dapat mengubah struktur molekul, memutar sudut dihedral, mengganti substituen, memilih metode optimasi, atau membandingkan energi beberapa konformer tanpa harus menyiapkan bahan kimia berulang kali.

Dari perspektif konstruktivisme, laboratorium virtual membantu mahasiswa membangun pengetahuan melalui interaksi aktif dengan model. Pengetahuan kimia tidak hanya diterima sebagai informasi verbal dari dosen, tetapi dibangun melalui pengalaman memanipulasi representasi molekul. Ketika mahasiswa melihat perubahan sudut ikatan setelah optimasi geometri, membandingkan energi konformer anti dan gauche, atau menampilkan permukaan potensial elektrostatik, mereka memperoleh pengalaman visual dan analitis yang memperkuat pemahaman konseptual. Pengalaman semacam ini sangat penting karena banyak miskonsepsi kimia muncul akibat lemahnya kemampuan mahasiswa menghubungkan simbol, struktur, dan sifat molekul.

Dari perspektif teori beban kognitif, laboratorium virtual dapat membantu mengurangi beban kognitif eksternal jika dirancang dengan baik. Konsep kimia sering sulit dipahami karena mahasiswa harus memproses banyak representasi sekaligus: rumus, struktur, gambar 3D, grafik, tabel, persamaan, dan narasi. Software visualisasi dapat membantu mahasiswa melihat hubungan antarrepresentasi secara lebih langsung. Namun, jika tidak dirancang dengan baik, laboratorium virtual justru dapat meningkatkan beban kognitif. Antarmuka software yang rumit, terlalu banyak menu, istilah teknis yang belum dijelaskan, atau tugas yang terlalu kompleks dapat membuat mahasiswa lebih sibuk mengoperasikan software daripada memahami kimia. Oleh karena itu, penggunaan laboratorium virtual harus bertahap, terstruktur, dan disesuaikan dengan level mahasiswa.

Dalam pembelajaran kimia S1, laboratorium basah biasanya memiliki tujuan psikomotorik yang kuat. Mahasiswa dilatih menimbang, mengukur, memipet, menitrasi, memanaskan, menyaring, mengkristalkan, mencatat data, dan menggunakan instrumen. Laboratorium virtual memiliki tekanan kompetensi yang berbeda. Kompetensi yang dilatih mencakup kemampuan membangun model, memahami format struktur, memilih metode komputasi, mengatur parameter, menafsirkan output, membandingkan hasil, dan menyusun argumentasi berbasis data. Dengan kata lain, laboratorium basah menekankan keterampilan manipulasi materi, sedangkan laboratorium virtual menekankan keterampilan manipulasi model. Keduanya sama-sama ilmiah, tetapi bekerja pada level objek yang berbeda.

Perbedaan ini dapat dijelaskan melalui contoh sederhana tentang pembelajaran titik didih. Dalam laboratorium basah, mahasiswa dapat mengukur titik didih beberapa senyawa dan membandingkannya. Mereka memperoleh data empiris bahwa etanol memiliki titik didih lebih tinggi daripada dimetil eter meskipun keduanya memiliki rumus molekul yang sama. Namun, alasan mikroskopiknya tidak dapat diamati langsung. Dalam laboratorium virtual, mahasiswa dapat memodelkan struktur etanol dan dimetil eter, melihat distribusi muatan, mengevaluasi kemungkinan ikatan hidrogen, membandingkan momen dipol, dan menganalisis interaksi antarmolekul. Kombinasi kedua laboratorium ini menghasilkan pemahaman yang lebih lengkap: laboratorium basah menunjukkan fenomena, laboratorium virtual membantu menjelaskan mekanismenya.

Contoh lain terdapat pada pembelajaran spektroskopi IR. Dalam laboratorium basah, mahasiswa dapat merekam spektrum IR suatu senyawa dan melihat puncak-puncak serapan. Namun, puncak-puncak tersebut sering dipahami secara hafalan: O–H pada daerah tertentu, C=O pada daerah tertentu, C–H pada daerah tertentu. Dalam laboratorium virtual, mahasiswa dapat melakukan perhitungan frekuensi vibrasi molekul sederhana dan menampilkan animasi mode vibrasi. Mereka dapat melihat bahwa puncak tertentu berkaitan dengan gerakan regangan, tekukan, goyangan, atau puntiran atom. Dengan demikian, laboratorium virtual mengubah spektrum dari daftar angka menjadi representasi gerak molekul.

Dalam pembelajaran kimia organik, laboratorium virtual sangat membantu untuk memahami konformasi, stereokimia, dan mekanisme reaksi. Molekul organik tidak statis; ikatan tunggal dapat berotasi, cincin dapat mengalami perubahan bentuk, substituen dapat menimbulkan efek sterik, dan elektron dapat terdelokalisasi. Pada gambar dua dimensi, banyak aspek ini sulit dipahami. Dengan software seperti Avogadro, Jmol, MolView, atau xTB, mahasiswa dapat memutar struktur, membandingkan konformer, menghitung energi relatif, dan memvisualisasikan orbital. Aktivitas ini membuat konsep stabilitas, tegangan, dan delokalisasi menjadi lebih konkret.

Dalam kimia fisik, laboratorium virtual memungkinkan mahasiswa memahami konsep energi dengan lebih operasional. Energi dalam kimia sering abstrak karena tidak selalu dapat dilihat langsung. Melalui komputasi, mahasiswa dapat mempelajari bahwa struktur molekul berkaitan dengan minimum energi, bahwa optimasi geometri merupakan proses pencarian struktur paling stabil menurut metode tertentu, dan bahwa perbandingan energi harus dilakukan secara hati-hati. Mahasiswa juga dapat belajar bahwa nilai energi total dari software bukan angka yang boleh diambil tanpa konteks. Energi harus dibaca berdasarkan metode, basis set, muatan, spin, dan jenis sistem yang dibandingkan.

Dalam kimia anorganik dan biokimia, laboratorium virtual membuka ruang pembelajaran yang lebih luas. Struktur kompleks logam, koordinasi ligan, geometri oktahedral, tetrahedral, square planar, serta interaksi protein-ligan dapat divisualisasikan dengan jelas. Mahasiswa dapat mengunduh struktur protein dari Protein Data Bank, memeriksa ligan, melihat kantong aktif, dan memahami bahwa biomolekul memiliki struktur tiga dimensi yang kompleks. Walaupun analisis tingkat lanjut memerlukan kehati-hatian, pengenalan visual semacam ini sangat membantu mahasiswa memahami hubungan antara struktur dan fungsi.

Dari sisi keselamatan, laboratorium virtual memiliki keunggulan penting. Banyak eksperimen kimia melibatkan zat berbahaya, mahal, mudah terbakar, toksik, korosif, atau menghasilkan limbah. Laboratorium virtual memungkinkan mahasiswa mempelajari sebagian konsep tanpa risiko langsung terhadap keselamatan. Misalnya, reaksi yang terlalu berbahaya untuk dilakukan oleh mahasiswa pemula dapat dipelajari melalui simulasi mekanisme, prediksi energi, atau visualisasi molekul. Ini tidak berarti mahasiswa tidak perlu belajar keselamatan laboratorium basah. Sebaliknya, laboratorium virtual dapat menjadi tahap persiapan sebelum mahasiswa masuk ke laboratorium nyata, sehingga mereka memiliki pemahaman konsep yang lebih baik sebelum bekerja dengan bahan kimia.

Dari sisi biaya, laboratorium virtual dapat membantu institusi yang memiliki keterbatasan fasilitas. Tidak semua kampus memiliki instrumen spektroskopi lengkap, software komersial, laboratorium riset modern, atau bahan kimia mahal. Dengan software gratis atau platform daring, mahasiswa tetap dapat mempelajari struktur molekul, optimasi geometri, visualisasi orbital, prediksi spektrum sederhana, dan docking pengantar. Hal ini sangat penting untuk pemerataan akses pendidikan kimia. Namun, perlu diingat bahwa laboratorium virtual juga membutuhkan infrastruktur minimum seperti komputer, listrik, internet, dan literasi digital. Karena itu, rancangan praktikum virtual harus memperhitungkan kondisi nyata mahasiswa.

Keunggulan lain laboratorium virtual adalah kemampuan untuk melakukan pengulangan dengan mudah. Dalam laboratorium basah, mengulang eksperimen membutuhkan bahan, waktu, dan biaya tambahan. Dalam laboratorium virtual, mahasiswa dapat mengulang perhitungan, mengganti parameter, memperbaiki input, atau membandingkan metode dengan lebih fleksibel. Pengulangan ini sangat penting dalam proses belajar karena mahasiswa pemula sering melakukan kesalahan. Mereka dapat salah

menentukan muatan molekul, salah menyimpan format file, salah memilih metode, atau salah membaca output. Kesalahan-kesalahan ini dapat dijadikan bagian dari pembelajaran jika dosen mengarahkan refleksi dengan baik.

Namun, laboratorium virtual juga memiliki keterbatasan yang harus dijelaskan secara jujur. Pertama, hasil laboratorium virtual bergantung pada model dan metode. Jika model tidak sesuai, hasilnya tidak dapat dianggap mewakili realitas. Kedua, laboratorium virtual tidak melatih keterampilan manual laboratorium basah seperti menimbang, menitrasi, menyaring, atau mengoperasikan instrumen fisik. Ketiga, simulasi dapat memberi kesan terlalu ideal karena banyak faktor nyata seperti kemurnian bahan, kesalahan alat, suhu, tekanan, pelarut, kelembaban, dan kontaminasi sering tidak diperhitungkan secara lengkap. Keempat, mahasiswa dapat tergoda untuk menerima hasil software tanpa validasi. Kelima, laboratorium virtual dapat menimbulkan miskonsepsi jika visualisasi dianggap sebagai realitas langsung, bukan sebagai representasi model.

Salah satu risiko utama dalam laboratorium virtual adalah **black box learning**. Mahasiswa menjalankan software, memperoleh hasil, tetapi tidak mengetahui proses perhitungan di baliknya. Mereka melihat angka energi, gambar orbital, atau hasil docking, tetapi tidak memahami asumsi metode. Risiko ini dapat dicegah dengan strategi pembelajaran yang tepat. Dosen perlu meminta mahasiswa menjelaskan bukan hanya hasil, tetapi juga alasan pemilihan metode, parameter yang digunakan, keterbatasan metode, dan cara validasi. Laporan praktikum tidak boleh hanya berisi screenshot, tetapi harus memuat tujuan, teori, metode, parameter, hasil, pembahasan, dan kesimpulan yang terukur.

Dalam konteks buku ini, laboratorium virtual harus dirancang sebagai aktivitas ilmiah yang bertahap. Tahap pertama adalah visualisasi struktur, yaitu mahasiswa belajar menggambar molekul, memutar struktur, mengukur panjang ikatan, dan memahami bentuk molekul. Tahap kedua adalah optimasi geometri sederhana menggunakan mekanika molekular atau semiempiris. Tahap ketiga adalah perhitungan kuantum dasar seperti energi, momen dipol, dan HOMO-LUMO. Tahap keempat adalah analisis spektrum komputasi sederhana. Tahap kelima adalah aplikasi riset pengantar seperti docking molekular atau perbandingan stabilitas isomer. Tahapan ini penting karena mahasiswa S1 memerlukan fondasi sebelum masuk ke perhitungan yang lebih kompleks.

Sebagai contoh praktikum awal, mahasiswa dapat diminta membandingkan bentuk molekul H_2O , NH_3 , CO_2 , dan CH_4 . Pada tahap laboratorium virtual, mahasiswa menggambar masing-masing molekul, mengoptimasi struktur, mengukur sudut ikatan, menampilkan bentuk molekul, dan menghubungkannya dengan teori VSEPR. Mahasiswa kemudian membahas mengapa CO_2 linear dan nonpolar, sedangkan H_2O bengkok dan polar. Praktikum ini sederhana, tetapi sangat kuat untuk menghubungkan teori, visualisasi, dan sifat molekul. Jika ingin dikembangkan, mahasiswa dapat menghitung momen dipol atau menampilkan permukaan potensial elektrostatik.

Contoh praktikum menengah adalah analisis konformasi butana. Mahasiswa dapat menggambar butana, mengatur sudut dihedral tertentu, melakukan optimasi, mencatat energi relatif, dan membandingkan konformasi anti dan gauche. Dari aktivitas ini, mahasiswa belajar bahwa molekul organik memiliki fleksibilitas konformasi dan bahwa stabilitas tidak hanya ditentukan oleh rumus molekul, tetapi juga susunan ruang atom. Mereka juga belajar bahwa perhitungan energi harus dilakukan dengan metode yang sama agar perbandingan sah. Praktikum ini menjadi jembatan menuju pembahasan force field, semiempiris, dan optimasi struktur.

Contoh praktikum lanjutan untuk level S1 adalah prediksi spektrum IR etanol atau aseton. Mahasiswa dapat mengoptimasi struktur molekul menggunakan metode yang sesuai, menjalankan perhitungan frekuensi, mengidentifikasi mode vibrasi, dan membandingkan puncak utama dengan literatur. Praktikum ini menghubungkan kimia fisik, kimia organik, spektroskopi, dan komputasi. Mahasiswa belajar bahwa spektrum bukan hanya hasil instrumen, tetapi dapat dipahami melalui gerak atom dalam molekul. Mereka juga belajar bahwa frekuensi komputasi sering memerlukan koreksi atau **scaling factor** dan tidak boleh disamakan secara mutlak dengan eksperimen.

Dalam desain pembelajaran, laboratorium virtual dapat dipadukan dengan model **pre-lab**, **in-lab**, dan **post-lab**. Pada tahap **pre-lab**, mahasiswa menggunakan simulasi untuk memahami konsep sebelum masuk laboratorium basah. Misalnya, sebelum melakukan praktikum spektroskopi, mahasiswa mempelajari mode vibrasi secara virtual. Pada tahap **in-lab**, simulasi digunakan bersamaan dengan eksperimen untuk membantu interpretasi data. Pada tahap **post-lab**, komputasi digunakan untuk menjelaskan hasil eksperimen yang telah diperoleh. Model ini membuat laboratorium virtual tidak terpisah dari laboratorium basah, tetapi menjadi bagian dari siklus pembelajaran yang utuh.

Laboratorium virtual juga dapat memperkuat pembelajaran berbasis proyek. Dalam satu semester, mahasiswa dapat diberi proyek kecil untuk memilih satu molekul, menggambar strukturnya, mengoptimasi geometri, menghitung sifat sederhana, membandingkan dengan literatur, dan menyusun laporan. Proyek semacam ini melatih mahasiswa berpikir sebagai peneliti. Mereka belajar menentukan masalah, mencari data struktur, memilih software, menjalankan perhitungan, mengelola file, menafsirkan hasil, dan menyusun kesimpulan. Jika proyek dirancang dengan baik, mahasiswa tidak hanya belajar kimia komputasi, tetapi juga belajar metodologi riset.

Dalam konteks mini riset S1, laboratorium virtual memiliki posisi strategis. Banyak mahasiswa tertarik melakukan penelitian, tetapi terbatas oleh biaya bahan kimia, instrumen, dan waktu laboratorium. Kimia komputasi dapat menjadi alternatif atau pendukung. Misalnya, mahasiswa dapat melakukan studi awal terhadap senyawa bahan alam menggunakan docking, menganalisis hubungan struktur dan polaritas, membandingkan stabilitas isomer, atau mengembangkan media pembelajaran visualisasi molekul. Namun, mini riset berbasis laboratorium virtual harus tetap memenuhi standar ilmiah: rumusan masalah jelas, metode sesuai, data terdokumentasi, interpretasi tidak berlebihan, dan referensi valid.

Dari sisi asesmen, laboratorium virtual memerlukan rubrik yang berbeda dari laboratorium basah. Penilaian tidak hanya didasarkan pada keberhasilan memperoleh hasil akhir, tetapi juga pada pemahaman metode, ketepatan input, kerapian dokumentasi, kemampuan membaca output, kualitas pembahasan, dan kehati-hatian kesimpulan. Mahasiswa yang mendapatkan angka hasil tetapi tidak mampu menjelaskan metode seharusnya tidak memperoleh nilai tinggi. Sebaliknya, mahasiswa yang menemukan error tetapi mampu menganalisis penyebab dan memperbaikinya menunjukkan proses belajar yang baik. Oleh karena itu, rubrik praktikum kimia komputasi harus memberi ruang bagi proses, bukan hanya produk akhir.

Secara institusional, penerapan laboratorium virtual memerlukan kebijakan akademik yang jelas. Program studi perlu menentukan capaian pembelajaran, software yang digunakan, standar laporan, aturan penyimpanan file, dan integrasi dengan mata kuliah lain. Dosen perlu menyediakan modul yang rinci, contoh input-output, petunjuk instalasi, serta panduan troubleshooting. Mahasiswa perlu diberi pemahaman tentang etika penggunaan software dan larangan menggunakan software bajakan. Jika

laboratorium virtual dikembangkan secara sistematis, ia dapat menjadi keunggulan program studi dalam mempersiapkan mahasiswa menghadapi perkembangan kimia modern.

Dalam kerangka literatur, berbagai kajian pendidikan sains menunjukkan bahwa simulasi dan laboratorium virtual dapat meningkatkan pemahaman konseptual jika digunakan secara tepat, terutama ketika dipadukan dengan bimbingan dosen, aktivitas reflektif, dan tugas analitis. De Jong dan van Joolingen menekankan bahwa simulasi dalam pembelajaran penemuan memerlukan dukungan instruksional agar mahasiswa tidak tersesat dalam eksplorasi bebas. Dalgarno dan kolega membahas potensi lingkungan belajar virtual 3D dalam memperkuat pengalaman belajar sains. Tatli dan Ayas menunjukkan bahwa laboratorium virtual dapat menjadi alternatif pendukung dalam pendidikan kimia, terutama ketika eksperimen nyata sulit dilakukan. Makransky dan kolega juga menekankan pentingnya desain pedagogis dalam penggunaan simulasi imersif agar tidak hanya menarik secara visual, tetapi bermakna secara kognitif.

Sintesis dari berbagai literatur tersebut menunjukkan bahwa laboratorium virtual bukan sekadar persoalan teknologi. Keberhasilannya bergantung pada desain pembelajaran. Jika laboratorium virtual hanya digunakan sebagai tontonan atau aktivitas klik tanpa analisis, manfaatnya terbatas. Jika laboratorium virtual digunakan untuk mendorong prediksi, observasi, interpretasi, diskusi, dan refleksi, maka potensinya sangat besar. Oleh karena itu, buku ini menempatkan laboratorium virtual sebagai bagian dari strategi pembelajaran kimia komputasi yang terstruktur, bukan sekadar lampiran teknis.

Dalam perspektif kritis, perlu dihindari dua sikap ekstrem. Sikap pertama adalah menolak laboratorium virtual karena dianggap tidak nyata. Sikap ini mengabaikan fakta bahwa banyak fenomena kimia modern justru hanya dapat dipahami melalui model dan simulasi. Sikap kedua adalah mengagungkan laboratorium virtual seolah-olah dapat menggantikan semua eksperimen. Sikap ini juga keliru karena kimia tetap memerlukan bukti empiris dan keterampilan eksperimental. Posisi yang lebih tepat adalah integratif: laboratorium basah memberi pengalaman empiris, laboratorium virtual memberi pemahaman model, dan keduanya saling memperkuat.

Bagi mahasiswa S1, pemahaman tentang hubungan laboratorium basah dan laboratorium virtual penting untuk membangun kedewasaan ilmiah. Mahasiswa perlu memahami bahwa reaksi nyata dapat dipengaruhi oleh banyak faktor yang tidak selalu muncul dalam model komputasi. Sebaliknya, model komputasi dapat mengungkap faktor mikroskopik yang tidak terlihat dalam eksperimen. Dengan memahami keduanya, mahasiswa tidak mudah terjebak pada empirisme sempit maupun digitalisme naif. Mereka belajar bahwa ilmu kimia berkembang melalui dialog antara data nyata, teori, model, dan interpretasi.

Perubahan dari laboratorium basah menuju laboratorium virtual juga berhubungan dengan prinsip kimia hijau. Dengan simulasi, sebagian tahap eksplorasi dapat dilakukan tanpa menghasilkan limbah kimia. Mahasiswa dapat mempelajari kemungkinan reaksi, stabilitas struktur, atau interaksi molekul sebelum menggunakan bahan nyata. Ini dapat mengurangi percobaan yang tidak perlu, menekan biaya, dan meningkatkan keselamatan. Walaupun komputasi juga menggunakan energi listrik dan infrastruktur digital, dalam banyak konteks pendidikan ia tetap memberi kontribusi terhadap pembelajaran yang lebih aman dan efisien.

Di era digital, laboratorium virtual juga memungkinkan pembelajaran yang lebih fleksibel. Mahasiswa dapat berlatih di luar jam kuliah, mengulang prosedur, berdiskusi secara daring, dan berbagi file hasil.

Pembelajaran tidak lagi terbatas pada jam praktikum di ruang laboratorium. Dosen dapat meminta mahasiswa mengumpulkan file input, file output, tabel analisis, dan refleksi melalui platform pembelajaran. Fleksibilitas ini sangat berguna untuk mata kuliah Kimia Komputasi karena keterampilan komputasi memang membutuhkan latihan mandiri berulang.

Namun, fleksibilitas ini harus disertai disiplin akademik. Mahasiswa dapat dengan mudah menyalin file teman, mengambil gambar dari internet, atau melaporkan hasil tanpa menjalankan perhitungan sendiri. Karena itu, dosen perlu meminta dokumentasi proses, variasi molekul atau parameter antarindividu, serta pertanyaan analitis yang menuntut pemahaman. Misalnya, mahasiswa tidak cukup diminta mengumpulkan gambar struktur, tetapi harus menjelaskan mengapa geometri berubah setelah optimasi, bagaimana energi dibandingkan, dan apa keterbatasan metode yang digunakan. Dengan cara ini, laboratorium virtual tetap menjaga nilai kejujuran akademik.

Dalam buku ini, laboratorium virtual akan menjadi benang merah dari bab-bab berikutnya. Bab tentang software gratis akan membantu mahasiswa memilih dan menggunakan perangkat yang legal. Bab mekanika molekuler akan menunjukkan bagaimana model bola-pegas digunakan untuk optimasi dan analisis konformasi. Bab *ab initio* dan semiempiris akan menjelaskan bagaimana perhitungan kuantum disederhanakan dan diterapkan. Bab DFT dan semiempiris berbasis DFT akan memperluas pemahaman mahasiswa tentang metode modern yang seimbang antara akurasi dan efisiensi. Bab analisis output, spektroskopi, docking, dan mini riset akan menunjukkan bagaimana laboratorium virtual dapat diubah menjadi kegiatan akademik dan penelitian tingkat S1.

Dengan demikian, pergeseran dari laboratorium basah ke laboratorium virtual merupakan salah satu perubahan penting dalam pendidikan kimia modern. Pergeseran ini bukan penggantian, melainkan perluasan ruang belajar. Laboratorium basah memberikan pengalaman empiris dan keterampilan manipulatif, sedangkan laboratorium virtual memberikan pengalaman visual, konseptual, komputasional, dan analitis. Keduanya perlu dipadukan agar mahasiswa memperoleh pemahaman kimia yang utuh: mampu mengamati fenomena, memahami model, membaca simbol, menjalankan simulasi, menafsirkan data, dan menyusun kesimpulan yang bertanggung jawab.

Subbab berikutnya akan membahas kimia komputasi sebagai jembatan konsep abstrak. Pembahasan akan difokuskan pada bagaimana software, visualisasi, dan perhitungan molekuler membantu mahasiswa memahami konsep-konsep yang sulit diamati secara langsung, seperti orbital, distribusi elektron, energi molekul, ikatan hidrogen, spektrum, dan interaksi antarmolekul.

1.1.3 Kimia Komputasi sebagai Jembatan Konsep Abstrak

Salah satu persoalan paling mendasar dalam pembelajaran kimia adalah tingginya tingkat abstraksi konsep. Kimia tidak hanya membahas zat sebagaimana tampak oleh pancaindra, tetapi juga menjelaskan dunia atomik dan molekuler yang tidak dapat dilihat secara langsung. Mahasiswa diminta memahami atom, ion, molekul, orbital, elektron, ikatan kimia, energi, keadaan transisi, interaksi antarmolekul, resonansi, hibridisasi, muatan parsial, dan distribusi elektron. Sebagian besar konsep tersebut tidak memiliki padanan langsung dalam pengalaman sehari-hari. Karena itu, kimia sering dianggap sulit bukan semata-mata karena banyaknya rumus atau istilah, tetapi karena mahasiswa harus membayangkan realitas submikroskopik yang tidak dapat diamati secara langsung.

Kimia komputasi hadir sebagai jembatan antara konsep abstrak dan representasi yang lebih konkret. Ia tidak mengubah objek submikroskopik menjadi objek yang benar-benar dapat dilihat seperti benda

makroskopik, tetapi menyediakan model visual, data numerik, simulasi, dan representasi tiga dimensi yang membantu mahasiswa membangun pemahaman. Dengan software kimia komputasi, konsep seperti bentuk molekul, distribusi muatan, orbital molekul, energi konformasi, spektrum vibrasi, dan interaksi ligan-reseptor dapat ditampilkan dalam bentuk gambar, animasi, tabel, grafik, dan struktur tiga dimensi. Representasi ini memungkinkan mahasiswa menghubungkan bahasa simbolik kimia dengan model molekuler dan penjelasan konseptual.

Dalam pendidikan kimia, konsep abstrak sering dijelaskan melalui teori tiga level representasi Johnstone, yaitu level makroskopik, submikroskopik, dan simbolik. Level makroskopik berkaitan dengan fenomena yang dapat diamati langsung, seperti perubahan warna, pembentukan endapan, pelepasan gas, perubahan suhu, atau perubahan wujud. Level submikroskopik berkaitan dengan partikel penyusun materi, seperti atom, ion, molekul, elektron, dan interaksi antarmolekul. Level simbolik berkaitan dengan rumus kimia, persamaan reaksi, struktur Lewis, diagram orbital, grafik energi, dan persamaan matematika. Kesulitan mahasiswa muncul ketika mereka harus berpindah dari satu level ke level lain tanpa jembatan representasi yang memadai.

Misalnya, mahasiswa dapat mengamati bahwa garam dapur larut dalam air. Pada level makroskopik, mereka melihat kristal NaCl menghilang dalam pelarut. Pada level simbolik, mereka menulis persamaan pelarutan $\text{NaCl(s)} \rightarrow \text{Na}^+(\text{aq}) + \text{Cl}^-(\text{aq})$. Namun, pada level submikroskopik, mereka harus memahami bahwa molekul air mengelilingi ion Na^+ dan Cl^- melalui interaksi ion-dipol. Tanpa model visual, konsep hidrasi ion sering hanya menjadi hafalan. Dengan visualisasi molekul, mahasiswa dapat melihat bagaimana orientasi atom oksigen air mengarah ke Na^+ dan atom hidrogen mengarah ke Cl^- . Visualisasi ini membantu mereka memahami hubungan antara polaritas air, gaya ion-dipol, energi hidrasi, dan kelarutan.

Kimia komputasi berperan sebagai penghubung karena mampu menyajikan konsep submikroskopik dalam bentuk representasi eksternal. Representasi eksternal adalah bentuk penyajian pengetahuan yang berada di luar pikiran mahasiswa, seperti gambar, diagram, model, grafik, animasi, atau simulasi. Dalam kimia, representasi eksternal sangat penting karena mahasiswa sering belum memiliki model mental yang kuat. Model mental adalah gambaran internal yang dibangun seseorang untuk memahami suatu fenomena. Jika representasi eksternal baik, mahasiswa lebih mudah membangun model mental yang benar. Sebaliknya, jika representasi eksternal terlalu sederhana, tidak akurat, atau tidak dijelaskan, mahasiswa dapat membangun miskonsepsi.

Peran kimia komputasi sebagai jembatan konsep abstrak dapat dilihat pada pembelajaran bentuk molekul. Teori VSEPR menjelaskan bahwa pasangan elektron di sekitar atom pusat cenderung menempati posisi yang meminimalkan tolakan. Secara simbolik, mahasiswa menuliskan struktur Lewis dan menentukan jumlah pasangan elektron ikatan serta pasangan elektron bebas. Namun, banyak mahasiswa kesulitan membayangkan bentuk tiga dimensi dari struktur tersebut. Gambar dua dimensi sering tidak cukup untuk membedakan bentuk linear, trigonal planar, tetrahedral, trigonal piramida, bengkok, trigonal bipiramida, atau oktahedral. Dengan software seperti Avogadro, MolView, atau Jmol, mahasiswa dapat memutar model molekul, mengamati sudut ikatan, dan melihat perbedaan bentuk ruang secara langsung. Ini membuat teori VSEPR tidak berhenti pada hafalan tabel, tetapi berubah menjadi pemahaman spasial.

Contoh paling sederhana adalah perbandingan CO_2 dan H_2O . Kedua molekul mengandung tiga atom, tetapi memiliki sifat polaritas yang berbeda. CO_2 berbentuk linear sehingga momen dipol ikatan $\text{C}=\text{O}$ saling meniadakan. H_2O berbentuk bengkok karena adanya pasangan elektron bebas pada atom oksigen

sehingga momen dipol tidak saling meniadakan. Dengan visualisasi tiga dimensi dan perhitungan momen dipol sederhana, mahasiswa dapat melihat bahwa polaritas bukan hanya ditentukan oleh perbedaan elektronegativitas, tetapi juga oleh geometri molekul. Kesimpulan ini sangat penting karena banyak mahasiswa pemula mengira semua molekul yang memiliki ikatan polar pasti bersifat polar. Kimia komputasi membantu memperbaiki miskonsepsi tersebut melalui representasi yang dapat dimanipulasi.

Dalam pembelajaran ikatan kimia, kimia komputasi membantu mahasiswa memahami bahwa ikatan bukan sekadar garis antara dua atom. Dalam struktur Lewis, ikatan sering digambarkan sebagai garis tunggal, rangkap dua, atau rangkap tiga. Representasi ini berguna, tetapi sangat sederhana. Ikatan kimia sebenarnya berkaitan dengan distribusi elektron, tumpang tindih orbital, energi, panjang ikatan, orde ikatan, dan kerapatan elektron. Dengan visualisasi orbital molekul, mahasiswa dapat melihat bagaimana orbital atom bergabung membentuk orbital ikatan dan antiikatan. Dengan permukaan kerapatan elektron atau molecular electrostatic potential, mahasiswa dapat memahami bahwa molekul memiliki daerah kaya elektron dan miskin elektron. Dengan demikian, garis ikatan dalam struktur Lewis memperoleh penjelasan yang lebih kaya.

Konsep orbital merupakan salah satu konsep paling abstrak dalam kimia. Mahasiswa sering membayangkan orbital sebagai lintasan elektron seperti planet mengelilingi matahari. Miskonsepsi ini muncul karena model atom Bohr terlalu sering digunakan secara sederhana dalam pembelajaran awal. Dalam mekanika kuantum, orbital bukan lintasan, melainkan fungsi matematika yang berkaitan dengan probabilitas keberadaan elektron. Kimia komputasi dapat membantu memperbaiki miskonsepsi ini dengan menampilkan orbital sebagai daerah probabilitas tertentu. Namun, visualisasi orbital juga harus dijelaskan secara hati-hati. Warna pada orbital biasanya menunjukkan fase fungsi gelombang, bukan warna fisik. Bentuk orbital adalah representasi permukaan pada nilai tertentu, bukan batas keras tempat elektron berada. Jika penjelasan ini diberikan, visualisasi orbital menjadi alat konseptual yang sangat kuat.

Dalam kimia organik, kimia komputasi membantu menjembatani konsep abstrak seperti resonansi, delokalisasi elektron, efek induktif, efek mesomeri, stabilitas karbokation, dan reaktivitas aromatik. Sebagai contoh, pada anilina dan fenol, substituen -NH_2 dan -OH memengaruhi distribusi elektron cincin benzena. Dalam pembelajaran konvensional, mahasiswa menggambar struktur resonansi untuk menjelaskan arah substitusi elektrofilik. Dengan kimia komputasi, mahasiswa dapat menampilkan distribusi HOMO, muatan parsial, atau potensial elektrostatik molekul untuk melihat daerah cincin yang relatif kaya elektron. Representasi ini tidak menggantikan teori resonansi, tetapi memperkuatnya. Mahasiswa dapat memahami bahwa struktur resonansi adalah model simbolik untuk menjelaskan delokalisasi elektron, sedangkan visualisasi komputasi memberi gambaran tambahan tentang distribusi elektronik.

Konsep HOMO dan LUMO juga sering sulit dipahami. HOMO atau highest occupied molecular orbital menunjukkan orbital molekul berenergi tertinggi yang ditempati elektron, sedangkan LUMO atau lowest unoccupied molecular orbital menunjukkan orbital kosong berenergi terendah yang dapat menerima elektron. Dalam teori reaktivitas molekul, HOMO sering dikaitkan dengan kemampuan molekul menyumbangkan elektron, sedangkan LUMO dikaitkan dengan kemampuan menerima elektron. Gap energi HOMO-LUMO sering digunakan sebagai indikator awal kestabilan elektronik atau kecenderungan reaktivitas. Namun, mahasiswa perlu memahami bahwa HOMO-LUMO bukan satu-satunya penentu reaktivitas. Pelarut, geometri, keadaan transisi, substituen, interaksi lingkungan, dan mekanisme reaksi

juga berperan. Kimia komputasi membantu memperkenalkan konsep ini, tetapi pembahasannya harus kritis agar tidak menimbulkan klaim berlebihan.

Dalam spektroskopi, kimia komputasi berperan sangat kuat sebagai jembatan konsep abstrak. Spektrum IR, UV-Vis, dan NMR sering dipelajari melalui tabel dan angka. Mahasiswa menghafal daerah serapan gugus fungsi, panjang gelombang maksimum, atau pergeseran kimia. Namun, angka-angka spektrum sebenarnya merepresentasikan proses molekuler. Spektrum IR berkaitan dengan vibrasi molekul. Spektrum UV-Vis berkaitan dengan transisi elektronik. NMR berkaitan dengan lingkungan magnetik inti atom. Dengan perhitungan komputasi, mahasiswa dapat melihat mode vibrasi molekul, menghubungkan puncak IR dengan gerakan regangan atau tekukan, dan memahami bahwa spektrum adalah akibat interaksi energi radiasi dengan struktur molekul. Ini mengubah pembelajaran spektroskopi dari hafalan menjadi penalaran berbasis struktur.

Sebagai contoh, dalam pembelajaran IR etanol, mahasiswa biasanya mengetahui bahwa gugus O–H menghasilkan pita serapan lebar dan gugus C–H menghasilkan serapan pada daerah tertentu. Melalui laboratorium virtual, mahasiswa dapat mengoptimasi struktur etanol, menjalankan perhitungan frekuensi, lalu melihat animasi vibrasi O–H stretching, C–H stretching, C–O stretching, dan bending. Dengan cara ini, mahasiswa memahami bahwa setiap puncak spektrum berkaitan dengan gerak atom tertentu. Ketika membandingkan etanol dengan aseton, mahasiswa dapat melihat perbedaan mode C=O stretching yang khas. Pengalaman visual ini memperkuat hubungan antara struktur, gugus fungsi, dan data spektrum.

Dalam konsep energi, kimia komputasi membantu mahasiswa memahami bahwa stabilitas molekul berkaitan dengan posisi pada permukaan energi potensial. Permukaan energi potensial adalah konsep abstrak yang menggambarkan hubungan antara energi sistem dan konfigurasi nuklirnya. Dalam pembelajaran konvensional, konsep ini sering digambarkan dengan kurva atau diagram sederhana. Namun, mahasiswa sulit membayangkan bahwa molekul memiliki banyak kemungkinan geometri dan bahwa optimasi geometri merupakan proses pencarian struktur dengan energi minimum. Dengan software komputasi, mahasiswa dapat melihat perubahan struktur awal menuju struktur teroptimasi, memeriksa konvergensi, dan membandingkan energi beberapa konformer. Hal ini membuat konsep minimum energi lebih operasional.

Analisis konformasi butana merupakan contoh yang sangat baik untuk menjembatani konsep abstrak energi. Secara teoritis, butana memiliki konformasi anti dan gauche yang berbeda kestabilannya akibat interaksi sterik dan torsional. Dalam gambar Newman, mahasiswa melihat perbedaan posisi gugus metil, tetapi sering belum memahami konsekuensi energinya. Dengan komputasi, mahasiswa dapat membuat beberapa konformasi, mengoptimasi, mencatat energi relatif, lalu menyimpulkan bahwa konformasi anti lebih stabil daripada gauche karena repulsi sterik lebih kecil. Dari praktik ini, mahasiswa belajar bahwa stabilitas bukan hanya pernyataan kualitatif, tetapi dapat dianalisis melalui geometri dan energi.

Kimia komputasi juga menjembatani konsep abstrak dalam mekanisme reaksi. Dalam banyak reaksi kimia, mahasiswa menulis mekanisme dengan panah lengkung untuk menunjukkan perpindahan elektron. Panah ini sangat penting secara simbolik, tetapi keadaan molekul selama reaksi tidak dapat diamati secara langsung. Konsep keadaan transisi, energi aktivasi, intermediat, dan koordinat reaksi sering sulit dipahami. Dengan pemodelan komputasi, mahasiswa dapat mempelajari profil energi reaksi, membedakan reaktan, produk, intermediat, dan keadaan transisi secara konseptual. Untuk tingkat S1, pembahasan ini dapat dimulai dari diagram energi sederhana dan contoh reaksi kecil, tanpa harus masuk ke pencarian transition

state yang terlalu teknis. Tujuannya adalah membangun pemahaman bahwa mekanisme reaksi memiliki dimensi energi dan struktur.

Dalam bidang docking molekuler, konsep abstrak yang dijematani adalah interaksi antara ligan dan reseptor. Mahasiswa sering membaca bahwa suatu senyawa berpotensi aktif karena dapat berinteraksi dengan protein target. Namun, tanpa visualisasi, interaksi tersebut sulit dibayangkan. Docking memungkinkan mahasiswa melihat posisi ligan di kantong aktif, jarak ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, interaksi pi-pi, dan residu asam amino yang terlibat. Meskipun docking tidak boleh dianggap sebagai bukti aktivitas biologis final, ia sangat berguna sebagai pengantar untuk memahami hubungan antara struktur molekul dan kemungkinan interaksi biologis. Dalam konteks S1, docking harus diposisikan sebagai model prediktif awal yang memerlukan validasi lebih lanjut.

Secara pedagogis, jembatan konsep abstrak tidak hanya dibangun oleh visualisasi, tetapi juga oleh aktivitas berpikir yang menyertainya. Jika mahasiswa hanya melihat gambar molekul tanpa pertanyaan analitis, manfaatnya terbatas. Dosen perlu mengarahkan mahasiswa untuk mengamati, membandingkan, menafsirkan, dan menyimpulkan. Misalnya, ketika mahasiswa melihat permukaan potensial elektrostatik, mereka perlu ditanya: daerah mana yang kaya elektron? daerah mana yang miskin elektron? bagaimana hubungan warna dengan kemungkinan serangan elektrofil atau nukleofil? apakah pola ini sesuai dengan teori elektronegativitas dan resonansi? Pertanyaan-pertanyaan ini membuat visualisasi menjadi alat berpikir, bukan sekadar gambar menarik.

Dalam teori pembelajaran multimedia, representasi visual dan verbal dapat memperkuat pemahaman jika disusun secara terintegrasi. Mayer menekankan bahwa pembelajaran lebih efektif ketika informasi visual dan verbal saling mendukung, bukan saling membebani. Dalam kimia komputasi, prinsip ini sangat relevan. Gambar molekul perlu disertai penjelasan konsep. Tabel energi perlu disertai interpretasi. Animasi vibrasi perlu dikaitkan dengan puncak spektrum. Orbital perlu dijelaskan sebagai representasi matematika. Jika visualisasi berdiri sendiri tanpa narasi konseptual, mahasiswa dapat salah paham. Sebaliknya, jika teori diberikan tanpa visualisasi, mahasiswa dapat kesulitan membangun gambaran mental.

Teori beban kognitif juga penting dalam memahami peran kimia komputasi. Sweller dan kolega menjelaskan bahwa kapasitas memori kerja manusia terbatas. Dalam kimia, mahasiswa sering harus memproses simbol, struktur, persamaan, istilah, grafik, dan konsep abstrak secara bersamaan. Software komputasi dapat membantu mengurangi beban kognitif jika menyajikan representasi dengan jelas dan bertahap. Namun, software juga dapat menambah beban jika terlalu kompleks. Oleh karena itu, pemilihan aktivitas harus sesuai tingkat mahasiswa. Untuk pemula, tugas seperti menggambar molekul, mengukur sudut ikatan, atau membandingkan polaritas lebih tepat daripada langsung menjalankan perhitungan DFT kompleks. Setelah model mental terbentuk, mahasiswa dapat diperkenalkan pada metode yang lebih teknis.

Dalam sintesis literatur pendidikan kimia, visualisasi molekul terbukti penting untuk memperkuat pemahaman spasial dan representasional. Tasker dan Dalton menekankan bahwa animasi dan visualisasi molekul dapat membantu mahasiswa memahami dunia molekuler yang dinamis. Wu, Krajcik, dan Soloway menunjukkan bahwa penggunaan alat visualisasi dapat mendukung pemahaman representasi kimia, terutama ketika mahasiswa diarahkan untuk menghubungkan simbol, gambar, dan konsep. Kozma dan Russell juga menunjukkan pentingnya kompetensi representasional dalam pembelajaran kimia. Artinya, mahasiswa kimia tidak hanya perlu mengetahui konsep, tetapi juga harus mampu membaca, mengubah,

dan menghubungkan berbagai bentuk representasi kimia. Kimia komputasi sangat relevan untuk membangun kompetensi tersebut.

Namun, analisis kritis tetap diperlukan. Visualisasi komputasi dapat memberikan ilusi realitas. Mahasiswa dapat mengira bahwa warna merah dan biru pada permukaan potensial elektrostatik adalah warna nyata molekul. Mereka dapat menganggap orbital sebagai benda padat yang benar-benar memiliki permukaan keras. Mereka dapat mengira struktur hasil optimasi adalah satu-satunya bentuk molekul dalam semua kondisi. Mereka dapat menyimpulkan bahwa nilai energi docking paling rendah pasti berarti senyawa paling aktif secara biologis. Semua kesalahpahaman ini menunjukkan bahwa representasi komputasi harus selalu diberi konteks epistemologis: model bukan realitas; visualisasi adalah representasi; angka memerlukan interpretasi; dan kesimpulan harus dibatasi oleh metode.

Implikasi bagi penulisan buku ini sangat jelas. Setiap bab tidak cukup hanya menjelaskan teori atau langkah software. Buku ini harus selalu menghubungkan konsep abstrak dengan representasi visual dan data komputasi. Ketika membahas bentuk molekul, perlu ada contoh visualisasi struktur. Ketika membahas energi, perlu ada contoh tabel energi relatif. Ketika membahas orbital, perlu ada penjelasan makna visualisasi orbital. Ketika membahas spektrum, perlu ada hubungan antara mode vibrasi dan puncak spektrum. Ketika membahas docking, perlu ada contoh interaksi ligan-reseptor dan batas interpretasinya. Dengan pola ini, buku menjadi pegangan konseptual sekaligus praktikum.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya merancang pertanyaan pembimbing dalam setiap praktikum komputasi. Praktikum tidak boleh hanya berisi instruksi teknis seperti “klik menu ini”, “pilih metode ini”, atau “simpan gambar ini”. Praktikum harus memuat pertanyaan konseptual: mengapa metode ini dipilih? bagaimana geometri berubah setelah optimasi? mengapa energi konformer berbeda? apa arti HOMO dan LUMO? apakah hasil spektrum sesuai dengan teori gugus fungsi? apa keterbatasan docking? Pertanyaan semacam ini mengubah kegiatan software menjadi kegiatan ilmiah.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya membangun sikap kritis terhadap representasi. Mahasiswa harus menikmati visualisasi, tetapi tidak boleh berhenti pada kekaguman visual. Mereka harus bertanya apa makna gambar tersebut, bagaimana gambar itu dihasilkan, metode apa yang digunakan, data apa yang mendukung, dan kesimpulan apa yang wajar. Sikap ini penting agar mahasiswa tidak menjadi operator software, tetapi menjadi pembelajar kimia yang memahami struktur penalaran ilmiah.

Sebagai contoh aplikasi dalam mini riset S1, mahasiswa dapat memilih topik “Analisis Pengaruh Substituen terhadap Distribusi Elektron Senyawa Aromatik”. Mereka dapat membandingkan benzena, fenol, anilina, nitrobenzena, dan asam benzoat. Dengan software komputasi, mahasiswa dapat mengoptimasi struktur, melihat HOMO-LUMO, menampilkan potensial elektrostatik, dan membandingkan kecenderungan daerah kaya elektron. Topik ini menjembatani konsep abstrak seperti efek mesomeri, efek induktif, aktivasi-deaktivasi cincin aromatik, dan orientasi substitusi elektrofilik. Namun, mahasiswa harus diarahkan agar tidak menyimpulkan reaktivitas hanya dari satu indikator. Mereka perlu membandingkan hasil dengan teori organik dan literatur.

Contoh aplikasi lain adalah pengembangan media pembelajaran bentuk molekul berbasis Jmol atau JSmol. Mahasiswa pendidikan kimia dapat membuat media yang memungkinkan siswa memutar molekul, mengamati sudut ikatan, dan membandingkan polaritas. Proyek ini tidak hanya melatih kimia komputasi, tetapi juga pedagogi kimia. Mahasiswa belajar bahwa visualisasi perlu dirancang sesuai tujuan pembelajaran, bukan sekadar menampilkan gambar molekul. Mereka juga dapat menguji apakah media

tersebut membantu siswa memahami perbedaan bentuk molekul dan polaritas. Dengan demikian, kimia komputasi menjadi jembatan antara konten kimia, teknologi, dan pembelajaran.

Dalam pembelajaran berbasis riset, kimia komputasi juga membantu mahasiswa memahami bahwa konsep abstrak dapat diuji melalui model. Misalnya, teori menyatakan bahwa molekul dengan sistem konjugasi lebih panjang cenderung memiliki gap energi elektronik lebih kecil dan menyerap cahaya pada panjang gelombang lebih besar. Mahasiswa dapat menguji kecenderungan ini dengan membandingkan etena, butadiena, heksatriena, dan senyawa berkonjugasi lain menggunakan metode sederhana. Mereka dapat melihat hubungan antara panjang konjugasi, HOMO-LUMO gap, dan prediksi transisi elektronik. Aktivitas ini menghubungkan teori orbital molekul dengan fenomena warna dan spektroskopi UV-Vis.

Dalam konteks literasi ilmiah, kemampuan menjembatani konsep abstrak sangat penting karena kimia adalah ilmu yang sangat representasional. Mahasiswa yang hanya menghafal rumus tidak akan cukup siap menghadapi masalah kimia modern. Mereka perlu mampu berpindah dari rumus ke struktur, dari struktur ke energi, dari energi ke sifat, dari sifat ke fungsi, dan dari fungsi ke aplikasi. Kimia komputasi menyediakan sarana untuk melatih perpindahan tersebut. Dengan latihan yang baik, mahasiswa dapat mengembangkan intuisi kimia, yaitu kemampuan memperkirakan sifat dan perilaku molekul berdasarkan struktur, energi, dan interaksi.

Namun, intuisi kimia yang dibangun melalui komputasi harus selalu dikaitkan dengan dasar teori. Tidak semua hasil yang terlihat masuk akal secara visual benar secara ilmiah. Misalnya, molekul dapat tampak bagus secara grafis tetapi belum teroptimasi. Struktur dapat memiliki geometri tidak realistis jika input salah. Perhitungan dapat selesai tetapi menghasilkan keadaan elektronik yang tidak sesuai. Docking dapat memberikan skor rendah tetapi pose tidak masuk akal secara kimia. Karena itu, mahasiswa perlu belajar memeriksa kualitas hasil: apakah optimasi konvergen? apakah tidak ada frekuensi imajiner untuk struktur minimum? apakah muatan dan spin benar? apakah interaksi docking wajar? apakah data sesuai literatur?

Secara keseluruhan, kimia komputasi sebagai jembatan konsep abstrak memiliki tiga fungsi utama. Pertama, fungsi visualisasi, yaitu membantu mahasiswa melihat representasi molekul, orbital, muatan, spektrum, dan interaksi. Kedua, fungsi kuantifikasi, yaitu membantu mahasiswa memperoleh data numerik seperti energi, panjang ikatan, sudut ikatan, momen dipol, dan frekuensi vibrasi. Ketiga, fungsi interpretasi, yaitu membantu mahasiswa menghubungkan data dan visualisasi dengan teori kimia. Ketiga fungsi ini harus berjalan bersama. Visualisasi tanpa kuantifikasi dapat menjadi dekoratif. Kuantifikasi tanpa interpretasi dapat menjadi kumpulan angka. Interpretasi tanpa dasar teori dapat menjadi spekulasi. Pembelajaran kimia komputasi yang baik harus memadukan ketiganya.

Dengan demikian, kimia komputasi bukan hanya alat bantu teknis, tetapi jembatan epistemologis dalam pembelajaran kimia. Ia membantu mahasiswa berpindah dari dunia yang tampak menuju dunia yang dimodelkan; dari simbol menuju struktur; dari struktur menuju energi; dari energi menuju sifat; dan dari sifat menuju fungsi. Peran ini sangat penting untuk mata kuliah Kimia Komputasi di tingkat S1 karena mahasiswa sedang berada pada tahap membangun fondasi konseptual dan keterampilan riset awal. Jika digunakan dengan benar, kimia komputasi dapat membuat konsep abstrak menjadi lebih dapat dipahami, lebih dapat dianalisis, dan lebih bermakna dalam pembelajaran kimia.

Subbab berikutnya akan membahas peran komputasi dalam riset kimia modern. Setelah memahami kimia komputasi sebagai jembatan konsep abstrak dalam pembelajaran, pembaca perlu melihat bagaimana

pendekatan komputasi juga menjadi bagian penting dalam penelitian kimia kontemporer, mulai dari desain molekul, material, katalis, obat, hingga pengembangan metode berbasis data.

1.1.4 Peran Komputasi dalam Riset Kimia Modern

Komputasi dalam riset kimia modern tidak lagi dapat diposisikan sebagai alat pelengkap yang hanya digunakan setelah eksperimen selesai. Dalam banyak bidang kimia kontemporer, komputasi telah menjadi bagian integral dari proses riset sejak tahap perumusan masalah, pemilihan kandidat molekul, perancangan eksperimen, prediksi sifat, interpretasi data, hingga penyusunan hipotesis baru. Perubahan ini menunjukkan bahwa kimia modern bergerak menuju pola kerja yang memadukan eksperimen, teori, pemodelan, simulasi, basis data, dan analisis komputasional. Dengan demikian, komputasi bukan sekadar “alat hitung”, tetapi merupakan instrumen epistemologis yang membantu kimiawan memahami realitas molekuler yang terlalu kecil, terlalu cepat, terlalu kompleks, atau terlalu mahal untuk diamati secara langsung.

Dalam pengertian ilmiah, komputasi kimia adalah penggunaan metode matematika, fisika, algoritma numerik, dan perangkat lunak untuk memodelkan sistem kimia. Riset kimia modern memanfaatkan komputasi untuk menjawab berbagai pertanyaan: bagaimana struktur molekul yang paling stabil, bagaimana distribusi elektron dalam suatu senyawa, bagaimana energi relatif beberapa isomer, bagaimana suatu reaksi berlangsung, bagaimana sifat spektroskopi suatu molekul, bagaimana ligan berinteraksi dengan protein, bagaimana katalis mempercepat reaksi, bagaimana material menyerap cahaya, atau bagaimana molekul dapat dirancang agar memiliki sifat tertentu. Pertanyaan-pertanyaan tersebut tidak selalu dapat dijawab hanya dengan eksperimen langsung. Komputasi membantu memperluas jangkauan analisis kimia dengan membangun model yang dapat diuji, dibandingkan, dan disempurnakan.

Secara historis, peran komputasi dalam riset kimia tumbuh dari perkembangan mekanika kuantum, teori ikatan kimia, dan komputer digital. Setelah mekanika kuantum menyediakan dasar teoritis untuk memahami perilaku elektron, tantangan berikutnya adalah bagaimana menyelesaikan persamaan yang sangat kompleks untuk sistem molekul nyata. Perhitungan manual tidak memadai untuk menangani sistem banyak elektron. Komputer kemudian menjadi sarana penting untuk melakukan perhitungan energi, struktur, dan sifat molekul. Perkembangan metode Hartree-Fock, teori fungsional kerapatan, metode semiempiris, mekanika molekular, dinamika molekul, dan berbagai algoritma optimasi menjadikan komputasi sebagai bahasa kerja baru dalam kimia teoretis dan terapan.

Salah satu tonggak penting dalam sejarah kimia komputasi adalah berkembangnya metode *ab initio* dan perangkat lunak kimia kuantum yang memungkinkan perhitungan struktur elektronik molekul dilakukan secara sistematis. Metode *ab initio* berusaha menghitung sifat molekul berdasarkan prinsip mekanika kuantum tanpa bergantung secara dominan pada parameter empiris. Dalam praktiknya, metode ini tetap memerlukan aproksimasi, seperti pemilihan basis set, pendekatan korelasi elektron, dan batasan komputasi. Namun, secara konseptual, *ab initio* memberi landasan penting bagi riset kimia karena memungkinkan kimiawan menelusuri hubungan antara struktur elektronik dan sifat molekul. Cramer, Jensen, dan Lewars menempatkan metode *ab initio* sebagai salah satu fondasi utama dalam kimia komputasi modern, terutama untuk memahami struktur, energi, dan reaktivitas molekul.

Di samping *ab initio*, Density Functional Theory atau DFT memiliki peran yang sangat besar dalam riset kimia modern. DFT menggunakan kerapatan elektron sebagai variabel utama untuk menghitung sifat

sistem elektronik. Keunggulan DFT terletak pada keseimbangan antara akurasi dan biaya komputasi. Dibandingkan metode *ab initio* tingkat tinggi yang sering sangat mahal secara komputasi, DFT memungkinkan kajian terhadap sistem yang lebih besar dengan hasil yang cukup baik untuk banyak aplikasi kimia. Karena itulah DFT banyak digunakan dalam riset katalis, kimia organik, kimia anorganik, material, permukaan, nanoteknologi, fotokimia, dan kimia lingkungan. Namun, DFT juga memiliki keterbatasan. Akurasi hasil sangat bergantung pada functional, basis set, koreksi dispersi, dan jenis sistem yang dikaji. Oleh karena itu, pengguna DFT harus memahami bahwa metode ini kuat, tetapi bukan metode universal yang selalu benar untuk semua kasus.

Metode semiempiris juga memainkan peran penting dalam riset kimia modern, terutama ketika sistem yang dikaji terlalu besar untuk dihitung dengan metode *ab initio* atau DFT konvensional. Metode semiempiris klasik, seperti MNDO, AM1, PM3, PM6, dan PM7, menyederhanakan perhitungan kuantum dengan mengganti sebagian integral menggunakan parameter empiris. Tujuannya adalah mempercepat komputasi sambil tetap mempertahankan sebagian karakter mekanika kuantum. Dalam riset modern, metode semiempiris sering digunakan untuk optimasi awal, penyaringan kandidat molekul, eksplorasi konformasi, atau kajian sistem berukuran sedang. Meskipun akurasi tidak selalu memadai untuk kesimpulan akhir, metode ini sangat berguna sebagai tahap pendahuluan.

Perkembangan lebih baru memperlihatkan meningkatnya peran metode semiempiris berbasis DFT atau *tight-binding*, seperti DFTB dan xTB. Metode DFTB atau Density Functional Tight Binding berangkat dari penyederhanaan DFT sehingga lebih efisien untuk sistem besar. Keluarga metode xTB, seperti GFN-xTB dan GFN2-xTB yang dikembangkan dalam tradisi komputasi kimia modern, banyak digunakan untuk optimasi geometri cepat, eksplorasi konformasi, perhitungan frekuensi, dan persiapan struktur sebelum perhitungan DFT yang lebih mahal. Dalam riset mahasiswa S1, metode seperti xTB sangat relevan karena relatif cepat, dapat digunakan pada komputer pribadi, dan cukup baik untuk membangun intuisi hubungan antara struktur dan energi. Namun, seperti semua metode semiempiris, hasilnya tetap harus dibaca secara hati-hati dan tidak boleh digunakan untuk klaim yang terlalu jauh tanpa validasi.

Komputasi juga sangat penting dalam riset mekanika molekular dan dinamika molekular. Mekanika molekular memodelkan molekul sebagai sistem atom yang dihubungkan oleh ikatan seperti pegas, dengan energi total dihitung dari kontribusi regangan ikatan, tekukan sudut, torsi dihedral, interaksi elektrostatik, dan interaksi van der Waals. Pendekatan ini tidak memperlakukan elektron secara eksplisit, tetapi sangat efisien untuk sistem besar. Dinamika molekular kemudian memperluas pendekatan ini dengan mensimulasikan gerak atom terhadap waktu berdasarkan hukum mekanika klasik. Dalam biokimia, farmasi, dan material lunak, dinamika molekular digunakan untuk mempelajari protein, membran, polimer, pelarut, interaksi biomolekul, dan perubahan konformasi. Untuk mahasiswa S1, dinamika molekular skala besar mungkin terlalu kompleks, tetapi pengantar konsepnya penting agar mereka memahami bahwa molekul bukan struktur diam, melainkan sistem dinamis.

Dalam riset kimia organik, komputasi membantu menjelaskan kestabilan konformer, efek substituen, mekanisme reaksi, energi aktivasi, struktur keadaan transisi, dan selektivitas reaksi. Misalnya, perbedaan stabilitas antara konformasi *anti* dan *gauche* pada butana dapat dihitung melalui metode mekanika molekular, semiempiris, atau DFT. Pada tingkat yang lebih lanjut, komputasi dapat membantu menjelaskan mengapa suatu reaksi menghasilkan produk mayor tertentu, bagaimana pengaruh substituen terhadap kerapatan elektron cincin aromatik, atau mengapa jalur reaksi tertentu memiliki

energi aktivasi lebih rendah. Dalam konteks pembelajaran S1, contoh-contoh ini sangat berguna karena menghubungkan teori organik dengan data energi dan struktur molekul.

Dalam riset kimia anorganik, komputasi digunakan untuk memahami struktur kompleks logam, energi pemisahan orbital d, keadaan spin, ikatan logam-ligan, sifat magnetik, dan aktivitas katalitik. Kompleks logam sering memiliki struktur elektronik yang lebih rumit dibandingkan molekul organik sederhana karena melibatkan orbital d, beberapa kemungkinan spin, dan efek korelasi elektron. DFT banyak digunakan dalam kajian kompleks logam karena memungkinkan analisis struktur dan sifat elektronik dengan biaya komputasi yang relatif terjangkau. Namun, sistem logam transisi juga menuntut kehati-hatian tinggi karena hasil komputasi dapat sangat sensitif terhadap functional, basis set, koreksi dispersi, dan perlakuan keadaan spin. Bagi mahasiswa S1, topik ini dapat diperkenalkan melalui contoh sederhana, seperti perbandingan geometri kompleks oktahedral dan tetrahedral atau analisis medan ligan secara visual.

Dalam kimia fisik, komputasi membantu menghubungkan termodinamika, kinetika, spektroskopi, dan struktur molekul. Perhitungan energi bebas Gibbs dapat digunakan untuk memperkirakan kecenderungan reaksi. Perhitungan frekuensi vibrasi membantu mengidentifikasi struktur minimum dan memprediksi spektrum IR. Perhitungan transisi elektronik dapat memberi gambaran awal tentang spektrum UV-Vis. Simulasi dinamika molekul dapat membantu memahami difusi, solvasi, dan gerak molekul dalam sistem kompleks. Dengan komputasi, konsep-konsep kimia fisik yang sering terasa abstrak dapat dihubungkan dengan contoh molekuler konkret. Hal ini penting karena kimia fisik sering menjadi salah satu mata kuliah yang paling menantang bagi mahasiswa.

Dalam riset spektroskopi, komputasi berperan sebagai alat interpretasi. Spektrum eksperimen sering memuat puncak yang tumpang tindih, pergeseran, atau pola yang sulit ditafsirkan. Perhitungan komputasi dapat membantu mengaitkan puncak IR dengan mode vibrasi tertentu, memprediksi panjang gelombang maksimum dalam UV-Vis, atau memperkirakan pergeseran kimia NMR. Walaupun hasil komputasi tidak selalu identik dengan eksperimen, ia memberikan kerangka penjelasan yang kuat. Misalnya, dalam studi senyawa organik sederhana, perhitungan IR dapat membantu mahasiswa memahami bahwa puncak C=O berasal dari mode regangan ikatan karbonil, bukan sekadar angka dalam tabel. Dalam riset yang lebih lanjut, komputasi dapat membantu penentuan struktur senyawa yang belum sepenuhnya jelas.

Dalam riset kimia farmasi dan biokimia, molecular docking menjadi salah satu aplikasi komputasi yang sangat populer. Docking digunakan untuk memprediksi kemungkinan orientasi ligan dalam kantong aktif protein dan memperkirakan afinitas ikatannya secara kasar. Aplikasi ini banyak digunakan dalam virtual screening, eksplorasi senyawa bahan alam, desain obat awal, dan studi interaksi ligan-reseptor. Namun, docking harus dipahami sebagai metode prediktif awal, bukan bukti final aktivitas biologis. Skor docking tidak dapat langsung disamakan dengan potensi obat. Aktivitas biologis dipengaruhi oleh banyak faktor, termasuk kelarutan, stabilitas metabolik, permeabilitas membran, toksisitas, farmakokinetik, dan validasi eksperimen. Dalam pendidikan S1, docking tetap bermanfaat jika diarahkan sebagai latihan memahami interaksi molekul dan bukan sebagai jalan pintas untuk klaim farmasi.

Dalam riset material, komputasi digunakan untuk mempelajari struktur kristal, energi permukaan, celah pita, adsorpsi molekul, sifat optik, konduktivitas, fotokatalisis, baterai, sel surya, dan material berpori. Metode berbasis DFT sangat banyak digunakan untuk mengkaji material anorganik dan permukaan katalis. Riset material modern sering memerlukan pemodelan struktur periodik, yang berbeda dari molekul terisolasi. Untuk mahasiswa S1, kajian material komputasi tingkat lanjut mungkin belum menjadi fokus

utama, tetapi contoh sederhana dapat diperkenalkan untuk menunjukkan luasnya aplikasi kimia komputasi. Misalnya, mahasiswa dapat mempelajari bagaimana perubahan struktur molekul zat warna memengaruhi absorpsi cahaya, atau bagaimana gugus fungsi tertentu memengaruhi interaksi dengan permukaan sederhana.

Komputasi juga berperan dalam riset kimia lingkungan. Prediksi sifat molekul dapat membantu memahami kelarutan, volatilitas, toksisitas awal, stabilitas, degradasi, dan interaksi polutan dengan air, tanah, atau biomolekul. Kajian komputasi dapat digunakan untuk mempelajari adsorpsi zat pencemar pada material penyerap, interaksi logam berat dengan ligan, atau potensi degradasi senyawa organik. Dalam konteks pembelajaran, topik ini menarik karena menghubungkan kimia komputasi dengan isu lingkungan yang dekat dengan kehidupan masyarakat. Mahasiswa dapat diberi proyek sederhana untuk membandingkan polaritas, momen dipol, atau potensi interaksi beberapa molekul pencemar sederhana.

Dalam kimia bahan alam, komputasi membantu mempercepat eksplorasi senyawa bioaktif. Banyak senyawa bahan alam memiliki struktur kompleks dan potensi biologis yang menarik. Melalui komputasi, mahasiswa atau peneliti dapat melakukan kajian awal terhadap sifat elektronik, potensi antioksidan, interaksi dengan protein target, atau hubungan struktur-aktivitas. Namun, kehati-hatian sangat penting. Banyak penelitian pemula terlalu cepat menyimpulkan aktivitas farmakologis hanya dari docking atau HOMO-LUMO. Padahal, hasil komputasi seharusnya ditempatkan sebagai hipotesis awal yang perlu diuji lebih lanjut. Buku ini perlu menanamkan sikap ilmiah tersebut sejak awal agar mahasiswa tidak terjebak pada klaim berlebihan.

Salah satu kontribusi terbesar komputasi dalam riset modern adalah efisiensi eksplorasi. Dalam riset eksperimental, menguji banyak molekul satu per satu dapat memerlukan waktu, biaya, dan bahan yang besar. Komputasi memungkinkan peneliti melakukan penyaringan awal terhadap banyak kandidat. Molekul yang diprediksi kurang menjanjikan dapat disisihkan, sedangkan molekul yang lebih potensial dapat diprioritaskan untuk eksperimen. Prinsip ini banyak digunakan dalam desain obat, katalis, material, dan molekul fungsional. Namun, efisiensi ini tidak boleh menghilangkan validasi. Komputasi mempercepat seleksi, tetapi tidak menghapus kebutuhan eksperimen.

Komputasi juga memperkuat kemampuan riset untuk bekerja pada sistem yang sulit diamati. Keadaan transisi dalam reaksi kimia, misalnya, bersifat sangat singkat dan sulit diisolasi. Interaksi molekul dalam larutan terjadi pada skala waktu dan ruang yang sangat kecil. Distribusi elektron tidak dapat diamati langsung seperti benda makroskopik. Dengan pemodelan, peneliti dapat memperoleh gambaran tentang struktur, energi, dan perubahan yang mungkin terjadi. Model ini kemudian dibandingkan dengan data eksperimen, seperti kinetika, spektroskopi, termodinamika, atau hasil sintesis. Dengan demikian, komputasi membantu membangun jembatan antara data yang terukur dan mekanisme yang tidak terlihat.

Dalam konteks metodologi riset, komputasi dapat berperan dalam tiga tahap utama. Pertama, tahap pra-eksperimen, yaitu ketika komputasi digunakan untuk merancang hipotesis, memilih molekul, memperkirakan sifat, atau menentukan prioritas eksperimen. Kedua, tahap pendamping eksperimen, yaitu ketika komputasi digunakan bersama data eksperimen untuk menjelaskan hasil yang diperoleh. Ketiga, tahap pasca-eksperimen, yaitu ketika komputasi digunakan untuk menafsirkan data, memvalidasi mekanisme, atau mengembangkan model lanjutan. Ketiga peran ini menunjukkan bahwa komputasi tidak harus selalu berdiri sendiri sebagai riset murni teoretis. Ia dapat menjadi bagian dari siklus riset yang lebih luas.

Bagi mahasiswa S1, pemahaman terhadap peran komputasi dalam riset modern penting karena mereka perlu mengetahui batas dan peluang riset yang realistis. Tidak semua topik komputasi cocok untuk tingkat sarjana. Simulasi dinamika molekul protein besar selama ratusan nanodetik, perhitungan post-Hartree-Fock tingkat tinggi untuk sistem besar, atau DFT periodik material kompleks mungkin terlalu berat untuk praktikum dasar. Sebaliknya, banyak topik yang sangat sesuai untuk S1, seperti optimasi geometri molekul kecil, analisis konformasi, perbandingan energi isomer, prediksi spektrum IR sederhana, analisis momen dipol, kajian HOMO-LUMO senyawa organik, optimasi awal ligan dengan xTB, docking pengantar, atau pengembangan media visualisasi molekul. Pemilihan topik yang tepat akan menentukan keberhasilan pembelajaran dan mini riset.

Peran komputasi dalam riset modern juga menuntut mahasiswa memahami reproduktibilitas. Dalam riset komputasi, hasil tidak cukup dilaporkan sebagai gambar atau tabel akhir. Peneliti harus mencantumkan software, versi software, metode, functional, basis set, force field, parameter docking, sumber struktur, muatan, spin multiplicity, kondisi pelarut jika digunakan, serta kriteria konvergensi. Tanpa informasi ini, riset tidak dapat diperiksa atau diulang. Reproduktibilitas merupakan prinsip penting dalam sains modern. Mahasiswa yang belajar kimia komputasi harus dibiasakan menyimpan file input, output, log, struktur awal, struktur akhir, dan catatan kerja. Kebiasaan ini akan membentuk integritas akademik.

Selain reproduktibilitas, validasi juga menjadi prinsip utama. Hasil komputasi perlu dibandingkan dengan data eksperimen, literatur, atau metode lain jika tersedia. Misalnya, hasil optimasi geometri dapat dibandingkan dengan data kristalografi. Prediksi frekuensi IR dapat dibandingkan dengan spektrum eksperimen atau database. Energi relatif dapat dibandingkan dengan tren literatur. Hasil docking dapat diperiksa melalui redocking ligan asli jika tersedia dan dianalisis kewajaran pose-nya. Validasi tidak selalu harus rumit, terutama untuk level S1, tetapi prinsipnya harus ditanamkan. Mahasiswa perlu memahami bahwa komputasi menghasilkan model yang harus diuji, bukan kebenaran yang diterima begitu saja.

Analisis kritis terhadap komputasi dalam riset kimia modern juga perlu mencakup risiko bias metode. Setiap metode memiliki wilayah keberlakuan. Force field tertentu mungkin baik untuk biomolekul tetapi kurang sesuai untuk reaksi kimia. Metode semiempiris tertentu mungkin baik untuk molekul organik tetapi kurang akurat untuk kompleks logam. DFT functional tertentu mungkin kurang baik untuk interaksi dispersi jika tidak diberi koreksi yang sesuai. Docking scoring function dapat gagal membedakan ligan yang sebenarnya berbeda aktivitas. Jika peneliti tidak memahami batas metode, hasil riset dapat tampak ilmiah tetapi sebenarnya lemah. Oleh karena itu, literasi metode menjadi syarat mutlak dalam riset komputasi.

Dalam era big data dan kecerdasan buatan, peran komputasi dalam riset kimia semakin luas. Database molekul yang besar, machine learning, chemoinformatics, dan pemodelan prediktif digunakan untuk memperkirakan sifat molekul, aktivitas biologis, toksisitas, kestabilan, dan performa material. Walaupun topik ini dapat menjadi pembahasan lanjutan, mahasiswa S1 perlu diperkenalkan pada gagasan dasarnya. Machine learning dalam kimia tidak berdiri di ruang kosong; ia memerlukan data molekul, deskriptor, struktur, energi, dan sifat yang sering berasal dari eksperimen maupun komputasi. Dengan demikian, pemahaman kimia komputasi menjadi fondasi penting untuk memasuki kimia berbasis data.

Komputasi juga mendorong perubahan budaya riset dari pendekatan coba-coba menuju pendekatan desain rasional. Dalam sintesis kimia tradisional, peneliti dapat mencoba banyak variasi reaksi secara empiris. Pendekatan ini tetap penting, tetapi sering tidak efisien. Dengan komputasi, peneliti dapat merancang molekul berdasarkan sifat target. Misalnya, jika diinginkan molekul dengan celah energi lebih kecil, substituen tertentu dapat dipilih berdasarkan pengaruh elektroniknya. Jika diinginkan ligan dengan

interaksi lebih kuat, gugus fungsional dapat dimodifikasi untuk membentuk ikatan hidrogen atau interaksi hidrofobik yang lebih baik. Jika diinginkan katalis yang lebih efisien, jalur reaksi dan energi aktivasi dapat dipelajari. Desain rasional ini tidak menghilangkan eksperimen, tetapi membuat eksperimen lebih terarah.

Dalam pendidikan kimia, pengenalan peran komputasi dalam riset modern membantu mahasiswa memahami relevansi mata kuliah Kimia Komputasi. Mahasiswa sering bertanya mengapa mereka perlu belajar software, metode, dan output komputasi. Jawabannya adalah karena riset kimia modern semakin menuntut kemampuan membaca dan menghasilkan data komputasional. Mahasiswa yang memahami kimia komputasi akan lebih siap membaca artikel jurnal modern, memahami metode penelitian kontemporer, dan merancang skripsi yang lebih kuat. Bahkan jika kelak mereka tidak menjadi kimiawan komputasi, literasi komputasi tetap berguna untuk memahami perkembangan sains dan teknologi.

Sebagai contoh konkret untuk mahasiswa S1, riset kecil tentang “Perbandingan Stabilitas Isomer $C_4H_{10}O$ ” dapat dilakukan dengan software gratis. Mahasiswa memilih beberapa isomer, seperti butanol dan eter sederhana, menggambar struktur, melakukan optimasi menggunakan xTB atau metode semiempiris, lalu membandingkan energi relatif. Jika memungkinkan, perhitungan lanjutan dengan DFT sederhana dilakukan untuk struktur yang sudah dipraoptimasi. Mahasiswa kemudian membahas hubungan antara struktur, percabangan, interaksi intramolekul, dan kestabilan relatif. Proyek ini sederhana, tetapi mengajarkan alur riset komputasi: pemilihan sistem, pembuatan model, optimasi, perhitungan energi, tabulasi data, interpretasi, dan validasi literatur.

Contoh lain adalah riset “Analisis Spektrum IR Komputasi Aseton dan Etanol”. Mahasiswa mengoptimasi struktur, menjalankan perhitungan frekuensi, mengidentifikasi mode vibrasi utama, lalu membandingkan prediksi dengan literatur spektrum. Proyek ini menghubungkan kimia organik, spektroskopi, dan kimia komputasi. Mahasiswa belajar bahwa puncak spektrum memiliki dasar molekuler. Mereka juga belajar bahwa hasil komputasi dapat berbeda dari eksperimen karena efek pelarut, anharmonisitas, metode, basis set, dan faktor koreksi. Dengan demikian, proyek ini melatih interpretasi kritis, bukan hanya pencocokan angka.

Contoh ketiga adalah riset pengantar docking senyawa bahan alam. Mahasiswa memilih satu protein target dari Protein Data Bank dan beberapa ligan dari PubChem. Ligan dipersiapkan, reseptor dibersihkan, docking dijalankan, lalu hasil dianalisis berdasarkan binding affinity dan interaksi. Namun, mahasiswa harus diberi batasan: docking hanya menunjukkan prediksi orientasi dan afinitas relatif menurut model tertentu. Kesimpulan yang wajar adalah “senyawa A menunjukkan prediksi interaksi lebih baik daripada senyawa B dalam model docking yang digunakan”, bukan “senyawa A pasti menjadi obat”. Perbedaan redaksi ini sangat penting dalam menjaga integritas ilmiah.

Peran komputasi dalam riset kimia modern juga berkaitan dengan etika akademik. Karena software dapat menghasilkan banyak data dengan cepat, peneliti pemula mungkin tergoda untuk memilih hanya data yang mendukung hipotesis, mengabaikan hasil yang tidak sesuai, atau menampilkan visualisasi yang menarik tanpa menjelaskan parameter. Praktik semacam ini harus dihindari. Semua hasil perlu dilaporkan secara jujur, termasuk kegagalan konvergensi, struktur tidak wajar, atau hasil yang tidak sesuai harapan. Dalam riset komputasi, kejujuran tidak hanya berkaitan dengan plagiasi teks, tetapi juga dengan pelaporan data, parameter, file, dan batas interpretasi.

Dari sudut pandang institusi pendidikan, memasukkan kimia komputasi ke dalam riset mahasiswa S1 dapat memperkuat budaya riset. Mahasiswa tidak harus menunggu akses laboratorium mahal untuk

mulai belajar meneliti. Dengan software gratis, mereka dapat melakukan eksplorasi awal, menyusun hipotesis, dan memahami literatur. Namun, institusi tetap perlu memastikan bahwa pembimbing memahami metode yang digunakan. Tanpa pembimbingan yang memadai, riset komputasi mahasiswa dapat berubah menjadi kumpulan gambar dan tabel tanpa kedalaman ilmiah. Oleh karena itu, buku ajar ini harus membantu dosen dan mahasiswa memiliki standar kerja yang jelas.

Dalam sintesis literatur, para penulis kimia komputasi seperti Cramer, Jensen, Lewars, Leach, dan Young menekankan bahwa keberhasilan pemodelan molekul tidak hanya ditentukan oleh kemampuan menjalankan program, tetapi oleh pemahaman terhadap teori, metode, dan batasan model. Literatur tentang software modern seperti ORCA, Avogadro, DFTB+, dan xTB menunjukkan arah perkembangan komputasi yang semakin terbuka, efisien, dan dapat diakses oleh komunitas akademik luas. Sementara itu, literatur pendidikan kimia menegaskan pentingnya visualisasi, representasi multipel, dan pembelajaran berbasis inkuiri untuk membantu mahasiswa memahami konsep abstrak. Jika ketiga kelompok literatur ini disatukan, tampak jelas bahwa komputasi memiliki dua peran sekaligus: sebagai alat riset dan sebagai alat pembelajaran.

Analisis kritis terhadap peran komputasi dalam riset modern menunjukkan bahwa kekuatannya terletak pada kemampuan memperluas imajinasi ilmiah. Komputasi memungkinkan peneliti bertanya “bagaimana jika” sebelum melakukan eksperimen: bagaimana jika substituen diganti, bagaimana jika konformasi berubah, bagaimana jika ligan masuk ke kantong aktif, bagaimana jika energi aktivasi dibandingkan, bagaimana jika spektrum diprediksi terlebih dahulu. Pertanyaan semacam ini sangat produktif dalam sains. Namun, komputasi juga memiliki kelemahan jika digunakan tanpa kontrol. Ia dapat menghasilkan banyak angka, tetapi tidak semua angka bermakna. Ia dapat menghasilkan visualisasi indah, tetapi tidak semua visualisasi benar. Ia dapat mempercepat riset, tetapi juga dapat mempercepat penyebaran kesimpulan keliru jika pengguna tidak kritis.

Oleh karena itu, posisi paling tepat bagi komputasi dalam riset kimia modern adalah sebagai mitra teori dan eksperimen. Teori memberi dasar konsep, eksperimen memberi bukti empiris, dan komputasi memberi model serta prediksi. Ketiganya saling mengoreksi. Jika teori memprediksi sesuatu, eksperimen dan komputasi dapat mengujinya. Jika eksperimen menghasilkan data yang sulit dijelaskan, komputasi dapat membantu menafsirkan mekanismenya. Jika komputasi menghasilkan prediksi, eksperimen dapat memvalidasinya. Hubungan segitiga ini menjadikan riset kimia modern lebih kuat dibandingkan jika hanya mengandalkan satu pendekatan.

Bagi mahasiswa S1, pemahaman ini harus ditanamkan sejak awal agar mereka memiliki orientasi riset yang benar. Kimia komputasi bukan jalan pintas untuk menghasilkan skripsi tanpa pemahaman, tetapi jalan ilmiah untuk mempelajari molekul melalui model yang dapat dipertanggungjawabkan. Mahasiswa harus belajar memilih masalah yang sesuai, memahami metode, mencatat parameter, memvalidasi hasil, membatasi kesimpulan, dan menyajikan data secara jujur. Dengan cara ini, komputasi dapat menjadi wahana pendidikan riset yang sangat efektif.

Dalam struktur buku ini, pembahasan tentang peran komputasi dalam riset kimia modern menutup rangkaian subbagian awal tentang kimia komputasi dalam era digital. Setelah memahami perubahan paradigma ilmu kimia, pergeseran dari laboratorium basah ke laboratorium virtual, peran komputasi sebagai jembatan konsep abstrak, dan fungsi komputasi dalam riset modern, pembaca telah memperoleh gambaran umum mengapa mata kuliah Kimia Komputasi penting bagi mahasiswa S1. Langkah berikutnya

adalah memahami posisi kimia komputasi secara lebih spesifik dalam pendidikan kimia, terutama melalui hubungan antara representasi makroskopik, submikroskopik, dan simbolik.

Subbab berikutnya akan membahas representasi makroskopik, submikroskopik, dan simbolik sebagai fondasi pedagogis kimia komputasi. Pembahasan tersebut penting karena kemampuan menghubungkan ketiga representasi inilah yang menentukan apakah mahasiswa sekadar dapat menjalankan software atau benar-benar memahami makna kimia dari hasil komputasi.

1.2.1 Representasi Makroskopik, Submikroskopik, dan Simbolik

Salah satu fondasi pedagogis terpenting dalam pembelajaran kimia adalah kemampuan menghubungkan tiga tingkat representasi kimia, yaitu representasi makroskopik, submikroskopik, dan simbolik. Ketiga representasi ini sering disebut sebagai segitiga representasi kimia atau **Johnstone's triangle**. Gagasan ini sangat berpengaruh dalam pendidikan kimia karena menjelaskan mengapa kimia menjadi mata pelajaran dan mata kuliah yang menantang bagi banyak pembelajar. Kimia tidak hanya menuntut mahasiswa mengingat fakta, rumus, atau prosedur, tetapi juga menuntut mereka berpindah secara mental dari fenomena yang dapat diamati menuju penjelasan partikel yang tidak terlihat, lalu menghubungkannya dengan simbol, persamaan, gambar struktur, grafik, dan model matematika.

Representasi makroskopik adalah tingkat representasi yang berkaitan dengan fenomena kimia yang dapat diamati secara langsung atau diukur melalui instrumen. Contohnya adalah perubahan warna, pembentukan endapan, pelepasan gas, perubahan suhu, bau, massa zat, volume larutan, perubahan pH, titik didih, titik leleh, daya hantar listrik, dan spektrum yang dihasilkan oleh instrumen. Pada tingkat ini, mahasiswa berhadapan dengan gejala empiris. Ketika larutan asam bereaksi dengan basa dan indikator berubah warna, ketika logam magnesium bereaksi dengan asam klorida menghasilkan gelembung gas, atau ketika larutan perak nitrat dicampur dengan natrium klorida menghasilkan endapan putih, mahasiswa sedang berada pada ranah makroskopik.

Representasi submikroskopik adalah tingkat representasi yang menjelaskan fenomena makroskopik berdasarkan partikel penyusun materi. Pada tingkat ini, kimia berbicara tentang atom, ion, molekul, elektron, orbital, ikatan kimia, gaya antarmolekul, distribusi muatan, energi, struktur ruang, dan interaksi partikel. Ketika larutan NaCl menghantarkan listrik, penjelasan submikroskopiknya adalah adanya ion Na^+ dan Cl^- yang bergerak bebas dalam larutan. Ketika air memiliki titik didih relatif tinggi, penjelasan submikroskopiknya berkaitan dengan ikatan hidrogen antarmolekul air. Ketika suatu molekul menyerap radiasi inframerah, penjelasan submikroskopiknya adalah adanya perubahan energi vibrasi ikatan dalam molekul. Ranah ini sangat penting, tetapi sekaligus paling sulit karena objeknya tidak dapat diamati langsung oleh pancaindra.

Representasi simbolik adalah tingkat representasi yang menggunakan tanda, lambang, rumus, persamaan, struktur, grafik, diagram, dan notasi matematika untuk menyatakan konsep kimia. Contoh representasi simbolik adalah H_2O , NaCl , CH_3COOH , persamaan reaksi, struktur Lewis, rumus molekul, rumus empiris, diagram orbital, persamaan laju reaksi, grafik energi aktivasi, kurva titrasi, persamaan termodinamika, serta notasi mekanisme reaksi dengan panah lengkung. Representasi simbolik sangat kuat karena memungkinkan kimiawan menyatakan fenomena dan model secara ringkas. Namun, bagi mahasiswa pemula, simbol dapat menjadi sumber kesulitan jika tidak terhubung dengan makna makroskopik dan submikroskopik.

Ketiga representasi tersebut tidak berdiri sendiri. Pemahaman kimia yang baik menuntut kemampuan berpindah dan menghubungkan ketiganya. Mahasiswa tidak cukup hanya mengetahui bahwa air ditulis sebagai H_2O . Mereka perlu memahami bahwa simbol H_2O merepresentasikan molekul yang terdiri atas dua atom hidrogen dan satu atom oksigen, memiliki struktur bengkok, mempunyai pasangan elektron bebas pada oksigen, bersifat polar, membentuk ikatan hidrogen, dan menunjukkan sifat makroskopik tertentu seperti titik didih tinggi relatif terhadap hidrida segolongan. Jika mahasiswa hanya menguasai simbol tanpa memahami struktur dan sifatnya, pemahaman kimianya menjadi dangkal. Sebaliknya, jika mahasiswa hanya mengamati fenomena tanpa mampu menuliskannya dalam simbol dan menjelaskannya secara partikel, pemahamannya juga belum utuh.

Dalam sejarah pendidikan kimia, Johnstone menekankan bahwa banyak kesulitan belajar kimia muncul karena mahasiswa harus memproses ketiga representasi ini secara bersamaan. Bagi ahli kimia, perpindahan dari warna larutan ke persamaan reaksi, dari persamaan reaksi ke ion-ion dalam larutan, atau dari struktur Lewis ke geometri molekul mungkin terasa alami. Namun, bagi mahasiswa pemula, perpindahan tersebut sangat berat. Mereka dapat menghafal persamaan reaksi tetapi tidak memahami partikel yang bereaksi. Mereka dapat menggambar struktur Lewis tetapi tidak membayangkan bentuk tiga dimensi. Mereka dapat membaca grafik energi tetapi tidak memahami perubahan struktur molekul yang menyertainya. Karena itu, pembelajaran kimia perlu secara sengaja melatih kemampuan translasi antarrepresentasi.

Kimia komputasi memiliki posisi strategis dalam persoalan ini karena dapat memperkuat hubungan antara representasi submikroskopik dan simbolik, sekaligus menghubungkannya kembali dengan fenomena makroskopik. Software kimia komputasi memungkinkan mahasiswa menggambar struktur molekul dari rumus simbolik, mengubah struktur dua dimensi menjadi model tiga dimensi, mengoptimasi geometri, menghitung energi, menampilkan distribusi muatan, memvisualisasikan orbital, memprediksi spektrum, dan membandingkan hasil komputasi dengan data eksperimen. Dengan demikian, kimia komputasi berfungsi sebagai jembatan representasional.

Sebagai contoh, dalam pembelajaran kelarutan garam, mahasiswa dapat mengamati secara makroskopik bahwa NaCl larut dalam air. Secara simbolik, proses ini ditulis sebagai $\text{NaCl(s)} \rightarrow \text{Na}^+(\text{aq}) + \text{Cl}^-(\text{aq})$. Namun, mahasiswa sering belum memahami apa arti “aq” pada tingkat partikel. Melalui visualisasi molekul dan simulasi sederhana, mahasiswa dapat melihat bagaimana molekul air mengorientasikan atom oksigen yang bermuatan parsial negatif ke arah Na^+ dan atom hidrogen yang bermuatan parsial positif ke arah Cl^- . Representasi ini membantu mereka memahami bahwa pelarutan tidak sekadar “zat hilang dalam air”, melainkan proses interaksi ion-dipol yang melibatkan orientasi molekul pelarut di sekitar ion.

Contoh lain dapat dilihat pada pembelajaran asam-basa. Pada tingkat makroskopik, mahasiswa mengamati perubahan warna indikator, perubahan pH, atau titik ekuivalen titrasi. Pada tingkat simbolik, mereka menulis persamaan reaksi antara asam dan basa. Pada tingkat submikroskopik, mereka perlu memahami transfer proton, stabilitas basa konjugat, solvasi ion, dan distribusi muatan. Kimia komputasi dapat membantu memperjelas mengapa asam asetat lebih lemah daripada asam klorida, mengapa basa konjugat tertentu lebih stabil, atau bagaimana distribusi muatan memengaruhi kecenderungan melepas proton. Untuk tingkat S1, pembahasan ini dapat dimulai dari perbandingan struktur dan muatan parsial molekul sederhana sebelum masuk pada perhitungan energi yang lebih kompleks.

Pada pembelajaran ikatan kimia, hubungan antarrepresentasi menjadi lebih kompleks. Mahasiswa sering mulai dari struktur Lewis sebagai representasi simbolik. Mereka menggambar pasangan elektron, ikatan

tunggal, ikatan rangkap, dan muatan formal. Akan tetapi, struktur Lewis tidak selalu cukup untuk menjelaskan bentuk molekul, polaritas, energi ikatan, panjang ikatan, atau delokalisasi elektron. Dengan kimia komputasi, struktur Lewis dapat dikembangkan menjadi model tiga dimensi, kemudian dianalisis melalui panjang ikatan, sudut ikatan, momen dipol, orbital molekul, dan potensial elektrostatik. Ini membantu mahasiswa memahami bahwa struktur Lewis adalah model awal, bukan representasi lengkap dari realitas molekul.

Representasi makroskopik, submikroskopik, dan simbolik juga sangat penting dalam memahami reaksi kimia. Ambil contoh reaksi antara magnesium dan asam klorida. Secara makroskopik, mahasiswa melihat gelembung gas dan logam magnesium larut. Secara simbolik, reaksi ditulis sebagai $\text{Mg(s)} + 2\text{HCl(aq)} \rightarrow \text{MgCl}_2\text{(aq)} + \text{H}_2\text{(g)}$. Secara ionik, dapat ditulis $\text{Mg(s)} + 2\text{H}^+\text{(aq)} \rightarrow \text{Mg}^{2+}\text{(aq)} + \text{H}_2\text{(g)}$. Namun, secara submikroskopik, mahasiswa perlu memahami transfer elektron dari Mg ke H^+ , pembentukan ion Mg^{2+} , pembentukan molekul H_2 , dan perubahan energi yang menyertainya. Dalam kasus lebih lanjut, komputasi dapat membantu menjelaskan kecenderungan reaktivitas melalui energi ionisasi, potensial reduksi, atau model interaksi partikel, meskipun untuk level awal pembahasan cukup diarahkan pada penguatan hubungan antara simbol dan partikel.

Dalam kimia organik, kesulitan representasi sering muncul karena mahasiswa harus memahami struktur tiga dimensi dari gambar dua dimensi. Rumus struktur, struktur rangka, proyeksi Newman, proyeksi Fischer, dan notasi stereokimia adalah representasi simbolik yang memerlukan kemampuan spasial. Mahasiswa dapat menggambar 2-butanol, tetapi belum tentu memahami bahwa molekul tersebut memiliki pusat kiral. Mahasiswa dapat melihat proyeksi Newman butana, tetapi belum tentu memahami rotasi ikatan tunggal dan perubahan energi konformasi. Software visualisasi molekul membantu mahasiswa memutar struktur, melihat orientasi substituen, membandingkan konformer, dan menghubungkan struktur dengan energi. Dalam hal ini, kimia komputasi tidak hanya membantu memahami konsep, tetapi juga melatih kemampuan spasial yang sangat penting dalam kimia organik.

Dalam spektroskopi, hubungan antarrepresentasi menjadi lebih menantang. Spektrum adalah representasi simbolik sekaligus data makroskopik yang dihasilkan instrumen. Puncak dalam spektrum IR, UV-Vis, atau NMR sebenarnya merepresentasikan proses submikroskopik dalam molekul. Puncak IR berkaitan dengan vibrasi ikatan. Puncak UV-Vis berkaitan dengan transisi elektronik. Sinyal NMR berkaitan dengan lingkungan magnetik inti. Mahasiswa sering menghafal daerah serapan atau chemical shift tanpa memahami dasar molekulernya. Kimia komputasi dapat memvisualisasikan mode vibrasi, orbital yang terlibat dalam transisi elektronik, atau pengaruh lingkungan kimia terhadap sifat inti. Dengan demikian, spektrum tidak lagi hanya menjadi grafik yang dihafal, tetapi menjadi jendela untuk memahami dinamika dan struktur molekul.

Dalam konteks pembelajaran kimia fisik, representasi simbolik sering berupa persamaan matematika. Persamaan termodinamika, kinetika, mekanika kuantum, dan elektrokimia dapat menjadi sangat abstrak jika tidak dihubungkan dengan makna fisik dan molekuler. Misalnya, persamaan energi bebas Gibbs sering dipakai untuk menentukan spontanitas, tetapi mahasiswa mungkin tidak memahami bahwa nilai energi bebas berkaitan dengan kestabilan relatif sistem, entalpi, entropi, dan kondisi lingkungan. Dalam kimia komputasi, mahasiswa dapat melihat bagaimana energi dihitung, bagaimana struktur minimum diperoleh, dan bagaimana perbedaan energi relatif digunakan untuk membandingkan kestabilan. Ini membantu menghubungkan persamaan dengan struktur dan sifat molekul.

Representasi submikroskopik juga berkaitan dengan konsep dinamika. Banyak mahasiswa membayangkan molekul sebagai struktur statis seperti gambar pada buku teks. Padahal, molekul selalu bergerak, bergetar, berotasi, mengalami perubahan konformasi, dan berinteraksi dengan lingkungan. Kimia komputasi dapat membantu memperkenalkan sifat dinamis ini. Animasi vibrasi dari perhitungan frekuensi, simulasi rotasi ikatan, eksplorasi konformasi, atau pengantar dinamika molekul menunjukkan bahwa molekul bukan objek diam. Representasi dinamis ini penting untuk memahami spektroskopi, termodinamika, kinetika, ikatan antarmolekul, dan fungsi biomolekul.

Salah satu miskonsepsi umum dalam pembelajaran kimia adalah menyamakan representasi dengan realitas. Mahasiswa dapat menganggap struktur Lewis sebagai gambar nyata molekul, orbital sebagai benda padat, warna pada model potensial elektrostatik sebagai warna molekul, atau garis ikatan sebagai batang fisik yang menghubungkan atom. Padahal, semua representasi adalah model. Model menyederhanakan realitas agar dapat dipahami, dihitung, dan dikomunikasikan. Kimia komputasi dapat memperkuat pemahaman model, tetapi juga dapat memperbesar miskonsepsi jika tidak dijelaskan secara tepat. Gambar tiga dimensi yang indah dapat memberi kesan bahwa mahasiswa sedang melihat molekul secara langsung, padahal yang dilihat adalah representasi berdasarkan input, metode, parameter, dan algoritma.

Oleh karena itu, dosen harus menekankan sifat epistemologis representasi. Mahasiswa perlu memahami bahwa setiap representasi memiliki fungsi dan keterbatasan. Struktur Lewis baik untuk memahami elektron valensi dan pola ikatan sederhana, tetapi lemah untuk menjelaskan geometri detail dan delokalisasi. Model bola-pegas baik untuk memahami bentuk dan konektivitas, tetapi tidak menampilkan distribusi elektron. Permukaan potensial elektrostatik baik untuk memahami daerah kaya dan miskin elektron, tetapi bergantung pada metode perhitungan dan skala visualisasi. Orbital molekul berguna untuk menjelaskan reaktivitas elektronik, tetapi bukan objek fisik yang terlihat langsung. Spektrum komputasi berguna untuk interpretasi, tetapi memerlukan validasi terhadap data eksperimen.

Dalam pembelajaran berbasis kimia komputasi, mahasiswa perlu dilatih menggunakan representasi secara produktif. Artinya, mereka tidak hanya melihat representasi, tetapi juga menafsirkannya. Misalnya, ketika melihat model tiga dimensi H_2O , mahasiswa perlu mengaitkan bentuk bengkok dengan pasangan elektron bebas dan polaritas. Ketika melihat HOMO benzena, mahasiswa perlu mengaitkan delokalisasi elektron π dengan stabilitas aromatik. Ketika melihat permukaan potensial elektrostatik asetaldehida, mahasiswa perlu mengidentifikasi daerah karbonil yang elektrofilik. Ketika melihat spektrum IR hasil komputasi, mahasiswa perlu menghubungkan mode vibrasi dengan gugus fungsi. Kegiatan seperti ini melatih kemampuan berpikir representasional.

Literatur pendidikan kimia menekankan bahwa kompetensi representasional merupakan bagian penting dari literasi kimia. Kozma dan Russell menunjukkan bahwa ahli kimia memiliki kemampuan tinggi dalam menggunakan, menghubungkan, dan mengubah berbagai representasi kimia. Mereka dapat berpindah dari grafik ke model molekul, dari persamaan ke fenomena, dari struktur ke mekanisme, dan dari data ke teori. Mahasiswa pemula belum memiliki kemampuan ini secara otomatis. Karena itu, pembelajaran kimia perlu memberi pengalaman sistematis dalam membaca dan membangun representasi. Kimia komputasi sangat potensial untuk tujuan ini karena menyediakan lingkungan yang kaya representasi: gambar, angka, grafik, animasi, struktur, dan file data.

Wu, Krajcik, dan Soloway juga menekankan pentingnya alat visualisasi dalam membantu mahasiswa memahami representasi kimia. Namun, penggunaan visualisasi harus disertai tugas kognitif yang jelas.

Mahasiswa perlu diminta membandingkan, mengklasifikasi, memprediksi, menjelaskan, dan mengevaluasi. Jika visualisasi hanya dijadikan hiasan, pembelajaran tidak banyak berubah. Dalam konteks buku ini, setiap praktikum komputasi sebaiknya menyertakan pertanyaan yang memaksa mahasiswa menghubungkan tiga representasi. Misalnya: “Apa fenomena makroskopik yang dapat dijelaskan oleh struktur ini?”, “Bagaimana simbol atau persamaan menggambarkan proses tersebut?”, “Apa penjelasan submikroskopik berdasarkan model molekul?”, dan “Apa keterbatasan model yang digunakan?”

Contoh penerapan tiga representasi dalam praktikum kimia komputasi dapat dirancang pada topik polaritas molekul. Mahasiswa diminta membandingkan CO_2 , SO_2 , NH_3 , CH_4 , dan H_2O . Pada level simbolik, mahasiswa menulis rumus molekul dan struktur Lewis. Pada level submikroskopik, mahasiswa membangun model tiga dimensi, mengukur sudut ikatan, dan melihat momen dipol. Pada level makroskopik, mahasiswa mendiskusikan implikasinya terhadap kelarutan, titik didih, atau interaksi antarmolekul. Dengan alur ini, mahasiswa belajar bahwa polaritas bukan konsep terpisah, tetapi hasil hubungan antara struktur, distribusi elektron, dan sifat.

Contoh lain dapat diterapkan pada topik ikatan hidrogen. Pada level makroskopik, mahasiswa membandingkan titik didih air, metanol, dimetil eter, dan metana. Pada level simbolik, mereka menulis rumus struktur dan mengidentifikasi gugus fungsional. Pada level submikroskopik, mereka memvisualisasikan donor dan akseptor ikatan hidrogen, melihat potensial elektrostatik, dan mengamati orientasi molekul. Kimia komputasi memungkinkan mahasiswa memahami bahwa ikatan hidrogen bukan sekadar istilah, melainkan interaksi yang memiliki syarat geometri, polaritas, dan energi.

Pada topik asam-basa organik, tiga representasi dapat digunakan untuk membandingkan asam format, asam asetat, fenol, dan etanol. Secara makroskopik, mahasiswa mengenal perbedaan kekuatan asam melalui pK_a atau reaktivitas. Secara simbolik, mereka menulis reaksi pelepasan proton dan struktur basa konjugat. Secara submikroskopik, mereka dapat menganalisis stabilisasi muatan pada basa konjugat, distribusi elektron, dan efek resonansi. Jika menggunakan komputasi sederhana, mahasiswa dapat membandingkan struktur teroptimasi dan distribusi muatan. Dengan demikian, konsep keasaman tidak hanya dipahami sebagai angka pK_a , tetapi sebagai akibat stabilitas spesies pada tingkat molekul.

Dalam topik laju reaksi, hubungan antarrepresentasi juga dapat diperkuat melalui kimia komputasi. Secara makroskopik, laju reaksi terlihat dari cepat lambatnya perubahan konsentrasi, warna, tekanan, atau jumlah produk. Secara simbolik, laju dinyatakan melalui persamaan laju, orde reaksi, dan grafik konsentrasi terhadap waktu. Secara submikroskopik, laju berkaitan dengan tumbukan efektif, orientasi molekul, energi aktivasi, dan keadaan transisi. Walaupun pencarian keadaan transisi mungkin terlalu lanjut untuk praktikum awal S1, mahasiswa dapat diperkenalkan pada diagram energi reaksi dan makna energi aktivasi. Komputasi membantu menjelaskan bahwa reaksi bukan sekadar perubahan persamaan, tetapi perjalanan sistem dari reaktan menuju produk melalui perubahan struktur dan energi.

Dalam docking molekuler, tiga representasi juga muncul dengan jelas. Fenomena makroskopik dapat berupa aktivitas biologis atau penghambatan enzim yang dilaporkan dalam eksperimen. Representasi simbolik berupa struktur ligan, nama residu, skor docking, dan diagram interaksi. Representasi submikroskopik berupa posisi ligan dalam kantong aktif, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, interaksi elektrostatik, dan orientasi gugus fungsional. Mahasiswa perlu memahami bahwa docking hanya memberi model submikroskopik prediktif, bukan bukti langsung aktivitas biologis. Dengan demikian, tiga representasi membantu membatasi interpretasi agar tidak berlebihan.

Secara metodologis, kimia komputasi dapat diposisikan sebagai alat translasi antarrepresentasi. Dari simbol ke submikroskopik: rumus molekul diubah menjadi struktur tiga dimensi. Dari submikroskopik ke simbolik: model molekul menghasilkan data energi, panjang ikatan, dan spektrum. Dari submikroskopik ke makroskopik: distribusi muatan dan interaksi molekul digunakan untuk menjelaskan polaritas, kelarutan, titik didih, atau reaktivitas. Dari makroskopik ke submikroskopik: fenomena eksperimen digunakan sebagai masalah yang perlu dijelaskan dengan model molekul. Alur translasi ini sangat penting dalam pembelajaran karena mahasiswa belajar bahwa representasi kimia saling menerangkan, bukan berdiri sendiri.

Dalam pengembangan buku ajar Kimia Komputasi, setiap bab sebaiknya menyadari dimensi tiga representasi ini. Bab tentang pemodelan molekul harus menunjukkan bagaimana struktur simbolik diubah menjadi koordinat atom. Bab mekanika molekular harus menunjukkan bagaimana model submikroskopik bola-pegas menjelaskan energi konformasi. Bab *ab initio* dan semiempiris harus menjelaskan bagaimana persamaan dan metode simbolik digunakan untuk menghitung struktur elektronik. Bab DFT harus menjelaskan bagaimana kerapatan elektron menjadi representasi pusat untuk memahami sifat molekul. Bab spektroskopi harus menghubungkan puncak spektrum dengan gerakan atom dan transisi elektronik. Bab docking harus menghubungkan struktur ligan-reseptor dengan prediksi interaksi.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya menyusun aktivitas pembelajaran yang eksplisit menghubungkan ketiga representasi. Dosen dapat menggunakan format pertanyaan berlapis. Pertama, “Apa yang diamati atau fenomena apa yang ingin dijelaskan?” Ini mengarah pada representasi makroskopik. Kedua, “Bagaimana fenomena ini dituliskan dalam rumus, struktur, persamaan, atau grafik?” Ini mengarah pada representasi simbolik. Ketiga, “Apa yang terjadi pada tingkat atom, molekul, ion, atau elektron?” Ini mengarah pada representasi submikroskopik. Keempat, “Bagaimana software komputasi membantu memodelkan atau menguji penjelasan tersebut?” Ini menghubungkan ketiganya dalam aktivitas komputasi.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya menghindari belajar kimia secara terpisah-pisah. Mahasiswa tidak boleh hanya menghafal persamaan tanpa memahami partikelnya. Mahasiswa juga tidak boleh hanya melihat model molekul tanpa dapat menuliskan simbolnya. Mahasiswa tidak boleh hanya melihat fenomena eksperimen tanpa dapat menjelaskan mekanismenya. Dalam kimia komputasi, mahasiswa harus belajar menyatukan pengamatan, simbol, dan model. Inilah inti literasi kimia yang matang.

Salah satu strategi pembelajaran yang dapat diterapkan adalah meminta mahasiswa membuat tabel tiga representasi untuk setiap praktikum. Misalnya, pada praktikum analisis konformasi butana, tabel dapat berisi: fenomena atau masalah makroskopik, yaitu perbedaan kestabilan konformer; representasi simbolik, yaitu proyeksi Newman dan nilai sudut dihedral; representasi submikroskopik, yaitu model tiga dimensi, interaksi sterik, dan energi relatif; serta output komputasi, yaitu struktur teroptimasi dan tabel energi. Dengan format seperti ini, mahasiswa terbiasa menghubungkan data komputasi dengan konsep kimia.

Strategi lain adalah meminta mahasiswa membuat narasi interpretatif, bukan hanya laporan prosedural. Laporan prosedural hanya menjelaskan langkah kerja: membuka software, menggambar molekul, memilih menu, menjalankan perhitungan, dan menyimpan gambar. Laporan interpretatif menjelaskan makna kimia: mengapa struktur berubah setelah optimasi, mengapa energi berbeda, bagaimana hasil mendukung teori, dan apa keterbatasannya. Buku ini perlu mendorong bentuk laporan interpretatif agar praktikum kimia komputasi tidak jatuh menjadi latihan teknis semata.

Secara kritis, integrasi tiga representasi melalui kimia komputasi juga harus memperhatikan level kemampuan mahasiswa. Mahasiswa awal mungkin cukup diminta menghubungkan rumus, struktur, dan sifat sederhana. Mahasiswa yang lebih lanjut dapat diminta menganalisis energi, orbital, muatan, dan spektrum. Mahasiswa yang sedang menyusun skripsi dapat diminta membandingkan metode dan memvalidasi hasil dengan literatur. Dengan tahapan ini, beban kognitif mahasiswa dapat dikendalikan. Pembelajaran yang terlalu cepat masuk ke output kompleks tanpa fondasi representasional dapat membuat mahasiswa bingung.

Dalam konteks pendidikan kimia di tingkat S1, penguatan representasi makroskopik, submikroskopik, dan simbolik sangat relevan dengan capaian pembelajaran. Mahasiswa diharapkan tidak hanya memahami konsep kimia, tetapi juga mampu menggunakan teknologi untuk menganalisis masalah kimia. Kimia komputasi menyediakan ruang untuk melatih kemampuan itu secara langsung. Mahasiswa dapat belajar bahwa setiap angka dan gambar dari software harus dikaitkan dengan fenomena dan teori. Mereka juga belajar bahwa setiap fenomena kimia dapat ditanya lebih dalam: partikel apa yang terlibat, interaksi apa yang terjadi, energi apa yang berubah, dan bagaimana hal itu direpresentasikan secara simbolik.

Dengan demikian, representasi makroskopik, submikroskopik, dan simbolik bukan sekadar teori pendidikan, tetapi merupakan kerangka kerja praktis untuk merancang pembelajaran kimia komputasi. Kerangka ini membantu dosen menyusun materi, praktikum, tugas, dan asesmen. Kerangka ini juga membantu mahasiswa memahami mengapa mereka perlu menggunakan software kimia komputasi. Tujuannya bukan hanya menghasilkan gambar molekul atau angka energi, tetapi membangun jembatan pemahaman antara dunia yang diamati, dunia partikel yang dimodelkan, dan bahasa simbolik yang digunakan kimiawan.

Subbab berikutnya akan membahas visualisasi molekul dalam pembelajaran. Setelah memahami tiga level representasi kimia, pembahasan akan diarahkan pada bagaimana visualisasi molekul melalui software dapat memperkuat pemahaman struktur, bentuk, polaritas, orbital, spektrum, dan interaksi antarmolekul dalam konteks pembelajaran kimia tingkat sarjana.

1.2.2 Visualisasi Molekul dalam Pembelajaran

Visualisasi molekul merupakan salah satu strategi paling penting dalam pembelajaran kimia modern karena kimia bekerja pada objek yang sebagian besar tidak dapat diamati secara langsung. Atom, molekul, ion, orbital, distribusi elektron, ikatan hidrogen, gaya antarmolekul, keadaan transisi, dan perubahan konformasi adalah konsep yang berada pada skala submikroskopik. Mahasiswa tidak dapat melihat molekul air, benzena, protein, atau ligan obat dengan mata telanjang sebagaimana mereka melihat larutan, endapan, warna, atau gas. Akibatnya, pembelajaran kimia selalu membutuhkan representasi. Visualisasi molekul adalah upaya menyajikan objek dan proses submikroskopik dalam bentuk gambar, model tiga dimensi, animasi, permukaan, warna, grafik, dan simulasi yang dapat ditafsirkan oleh mahasiswa.

Dalam konteks kimia komputasi, visualisasi molekul tidak hanya berarti menampilkan bentuk molekul secara menarik. Visualisasi molekul adalah proses pedagogis dan ilmiah untuk membantu mahasiswa memahami hubungan antara struktur, energi, muatan, orbital, polaritas, interaksi, dan sifat kimia. Dengan bantuan software seperti Avogadro, Jmol/JSmol, MolView, IQmol, Gabedit, VMD, PyMOL, ChimeraX, atau visualizer bawaan software komputasi tertentu, mahasiswa dapat membangun molekul, memutar struktur, mengukur panjang ikatan, mengamati sudut ikatan, membandingkan konformasi, menampilkan

orbital, melihat permukaan potensial elektrostatik, memeriksa interaksi ligan-reseptor, dan menghubungkan hasil komputasi dengan konsep kimia.

Secara pedagogis, visualisasi molekul penting karena banyak kesulitan mahasiswa dalam kimia berakar pada lemahnya kemampuan membayangkan dunia submikroskopik. Mahasiswa dapat menghafal bahwa molekul metana berbentuk tetrahedral, amonia berbentuk trigonal piramida, dan air berbentuk bengkok. Namun, hafalan bentuk belum tentu menghasilkan pemahaman spasial. Mahasiswa perlu memahami bahwa bentuk molekul berkaitan dengan susunan pasangan elektron, tolakan elektron, hibridisasi, panjang ikatan, sudut ikatan, dan distribusi muatan. Visualisasi tiga dimensi memungkinkan mahasiswa memutar molekul dari berbagai arah sehingga bentuk ruang tidak hanya dibayangkan dari gambar dua dimensi.

Dalam teori representasi kimia, visualisasi molekul berfungsi sebagai jembatan antara representasi simbolik dan representasi submikroskopik. Rumus H_2O , NH_3 , CO_2 , CH_4 , C_2H_6 , atau C_6H_6 adalah simbol. Struktur Lewis juga simbol. Namun, simbol tersebut perlu diterjemahkan menjadi model ruang. Ketika mahasiswa menggambar struktur Lewis H_2O , mereka melihat atom O terikat pada dua atom H dan memiliki dua pasangan elektron bebas. Akan tetapi, bentuk bengkok molekul air baru menjadi lebih jelas ketika struktur tersebut divisualisasikan secara tiga dimensi. Dari sana, mahasiswa dapat melihat bahwa polaritas air tidak hanya ditentukan oleh ikatan O–H yang polar, tetapi juga oleh bentuk molekul yang tidak simetris. Dengan demikian, visualisasi mengubah simbol menjadi objek konseptual yang lebih mudah dipahami.

Secara historis, visualisasi molekul telah berkembang dari model fisik menuju model digital. Pada masa sebelum komputer grafis berkembang, guru dan dosen menggunakan model bola-pegas, model ruang isi, model plastik, atau gambar papan tulis untuk menjelaskan struktur molekul. Model fisik sangat membantu, tetapi memiliki keterbatasan. Model fisik sulit menampilkan orbital, distribusi muatan, permukaan elektrostatik, energi, atau dinamika molekul. Model fisik juga tidak mudah dimodifikasi untuk banyak molekul dalam waktu singkat. Perkembangan komputer grafis memungkinkan visualisasi molekul menjadi lebih fleksibel. Mahasiswa dapat mengganti atom, mengubah ikatan, memutar struktur, melakukan optimasi geometri, dan membandingkan banyak molekul dengan cepat.

Kemajuan visualisasi molekul juga terkait erat dengan perkembangan kimia komputasi. Perangkat lunak komputasi menghasilkan data numerik seperti koordinat atom, energi, muatan, orbital, frekuensi vibrasi, dan lintasan dinamika. Data tersebut sulit dipahami jika hanya dibaca sebagai angka dalam file output. Visualisasi mengubah data tersebut menjadi bentuk yang lebih komunikatif. Koordinat atom menjadi struktur tiga dimensi. Energi konformasi menjadi perbandingan stabilitas. Frekuensi vibrasi menjadi animasi gerak atom. Orbital molekul menjadi permukaan tiga dimensi. Potensial elektrostatik menjadi peta warna pada permukaan molekul. Interaksi ligan-reseptor menjadi diagram ikatan hidrogen dan kontak hidrofobik. Dengan cara ini, visualisasi memperkaya interpretasi data komputasi.

Dalam pendidikan kimia, visualisasi molekul juga berkaitan dengan teori pembelajaran multimedia. Mayer menjelaskan bahwa pembelajaran dapat menjadi lebih efektif ketika informasi verbal dan visual dipadukan secara tepat. Mahasiswa lebih mudah memahami konsep kompleks jika penjelasan kata-kata didukung gambar atau animasi yang relevan. Namun, prinsip ini tidak berarti semakin banyak gambar semakin baik. Visualisasi harus terarah, sederhana pada tahap awal, diberi keterangan yang jelas, dan dikaitkan dengan tujuan pembelajaran. Jika visualisasi terlalu kompleks, terlalu banyak warna, atau tidak

dijelaskan maknanya, mahasiswa justru dapat mengalami beban kognitif yang lebih tinggi. Oleh sebab itu, visualisasi molekul harus dirancang secara pedagogis, bukan sekadar estetis.

Teori beban kognitif juga memberi peringatan penting. Sweller dan kolega menekankan bahwa memori kerja manusia terbatas. Dalam kimia, mahasiswa harus memproses nama senyawa, rumus, struktur, bentuk, muatan, gaya antarmolekul, energi, dan sifat sekaligus. Visualisasi molekul dapat membantu mengurangi beban kognitif karena sebagian informasi spasial ditampilkan secara langsung. Akan tetapi, visualisasi juga dapat menambah beban jika mahasiswa belum memahami simbol, warna, orientasi, atau fitur software. Karena itu, dosen perlu memperkenalkan visualisasi secara bertahap. Pada tahap awal, mahasiswa cukup belajar memutar molekul, mengenali atom, mengukur jarak, dan memahami bentuk. Setelah itu, mereka dapat masuk ke visualisasi muatan, orbital, spektrum, dan interaksi.

Visualisasi molekul juga penting untuk mengembangkan kemampuan spasial. Kemampuan spasial adalah kemampuan memahami, memanipulasi, dan membayangkan objek dalam ruang. Dalam kimia organik, kemampuan ini sangat penting untuk memahami stereokimia, konformasi, isomerisme, kiralitas, mekanisme reaksi, dan orientasi substituen. Mahasiswa yang lemah kemampuan spasial sering kesulitan memahami perbedaan enansiomer, diastereomer, konformasi kursi sikloheksana, proyeksi Newman, atau mekanisme substitusi nukleofilik. Visualisasi molekul interaktif membantu mahasiswa memutar struktur, melihat orientasi ruang, dan menghubungkan gambar dua dimensi dengan bentuk tiga dimensi.

Contoh konkret dapat diberikan pada pembelajaran sikloheksana. Dalam buku teks, sikloheksana sering digambar dalam bentuk kursi dengan posisi aksial dan ekuatorial. Bagi mahasiswa pemula, gambar ini sulit dipahami karena orientasi ruangnya tidak langsung terlihat. Dengan software visualisasi, mahasiswa dapat memutar sikloheksana, melihat atom karbon membentuk kursi, membedakan posisi aksial dan ekuatorial, lalu memahami mengapa substituen besar lebih stabil pada posisi ekuatorial. Jika ditambahkan perhitungan energi sederhana, mahasiswa dapat membandingkan kestabilan konformer. Dengan demikian, visualisasi tidak hanya menjelaskan bentuk, tetapi juga menghubungkan bentuk dengan energi dan stabilitas.

Dalam pembelajaran hibridisasi, visualisasi juga sangat membantu. Mahasiswa sering menghafal bahwa atom karbon sp^3 berbentuk tetrahedral, sp^2 trigonal planar, dan sp linear. Namun, hubungan antara hibridisasi, geometri, dan ikatan sering tidak dipahami secara mendalam. Dengan model molekul, mahasiswa dapat membandingkan metana, etena, dan etuna. Mereka dapat melihat sudut ikatan, bentuk ruang, dan perbedaan ikatan tunggal, rangkap dua, dan rangkap tiga. Visualisasi orbital dapat memperkuat pemahaman bahwa ikatan rangkap melibatkan ikatan sigma dan pi. Jika visualisasi dilakukan secara hati-hati, mahasiswa dapat memahami bahwa hibridisasi adalah model untuk menjelaskan geometri dan ikatan, bukan objek fisik yang berdiri sendiri.

Visualisasi orbital molekul memiliki nilai pedagogis yang tinggi, tetapi juga menuntut kehati-hatian. Orbital bukan benda nyata yang dapat difoto, melainkan fungsi matematika yang berkaitan dengan peluang keberadaan elektron. Ketika software menampilkan orbital sebagai permukaan berwarna, tampilan tersebut adalah representasi pada nilai isosurface tertentu. Warna biasanya menunjukkan fase orbital, bukan warna fisik. Jika dosen tidak menjelaskan hal ini, mahasiswa dapat mengira orbital adalah awan berwarna yang benar-benar tampak seperti gambar di layar. Oleh karena itu, setiap visualisasi orbital perlu disertai penjelasan tentang sifat modelnya. Visualisasi orbital harus digunakan untuk membantu memahami pola delokalisasi, simetri, ikatan, dan reaktivitas, bukan untuk membangun gambaran fisik yang keliru.

HOMO dan LUMO adalah contoh visualisasi orbital yang sangat sering digunakan dalam kimia komputasi. HOMO menunjukkan orbital molekul terisi dengan energi tertinggi, sedangkan LUMO menunjukkan orbital kosong berenergi terendah. Visualisasi HOMO-LUMO dapat membantu mahasiswa memahami daerah molekul yang cenderung berperan dalam donasi atau penerimaan elektron. Dalam senyawa aromatik tersubstitusi, misalnya, distribusi HOMO dapat membantu menggambarkan pengaruh substituen terhadap daerah kaya elektron. Namun, mahasiswa perlu diberi catatan bahwa reaktivitas tidak boleh disimpulkan hanya dari HOMO-LUMO. Mekanisme reaksi, pelarut, sterik, termodinamika, kinetika, dan keadaan transisi juga berpengaruh. Visualisasi adalah petunjuk, bukan bukti tunggal.

Visualisasi potensial elektrostatik molekul atau **molecular electrostatic potential** juga sangat bermanfaat. Permukaan ini biasanya diberi warna untuk menunjukkan daerah kaya elektron dan miskin elektron. Dalam banyak perangkat lunak, warna merah sering menunjukkan daerah potensial elektrostatik negatif atau kaya elektron, sedangkan warna biru menunjukkan daerah potensial positif atau miskin elektron. Namun, skala warna dapat berbeda tergantung software dan pengaturan, sehingga harus dijelaskan. Visualisasi ini membantu mahasiswa memahami polaritas, situs nukleofilik, situs elektrofilik, ikatan hidrogen, dan interaksi antarmolekul. Misalnya, pada molekul aseton, daerah sekitar oksigen karbonil akan tampak kaya elektron, sedangkan karbon karbonil relatif elektrofilik. Dengan visualisasi ini, konsep serangan nukleofil pada karbonil menjadi lebih mudah dipahami.

Dalam spektroskopi, visualisasi mode vibrasi merupakan alat pembelajaran yang sangat kuat. Spektrum IR sering sulit dipahami karena mahasiswa hanya melihat puncak pada bilangan gelombang tertentu. Dengan animasi vibrasi, mahasiswa dapat melihat atom bergerak dalam mode stretching, bending, rocking, wagging, twisting, atau scissoring. Misalnya, pada etanol, mahasiswa dapat melihat vibrasi O–H, C–H, C–O, dan berbagai mode tekukan. Pada aseton, mahasiswa dapat melihat karakter khas C=O stretching. Visualisasi semacam ini membantu mahasiswa memahami bahwa spektrum IR adalah akibat gerak molekul, bukan daftar angka yang harus dihafal. Dengan demikian, visualisasi mengubah pembelajaran spektroskopi menjadi lebih konseptual.

Dalam pembelajaran biokimia dan kimia farmasi, visualisasi molekul memungkinkan mahasiswa memahami struktur biomolekul. Protein, DNA, enzim, dan kompleks ligan-reseptor memiliki struktur tiga dimensi yang kompleks. Dengan software seperti PyMOL, ChimeraX, VMD, atau Discovery Studio Visualizer, mahasiswa dapat melihat struktur sekunder protein, kantong aktif, posisi ligan, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan residu asam amino penting. Visualisasi ini sangat membantu dalam memahami bagaimana bentuk molekul berkaitan dengan fungsi biologis. Namun, seperti pada docking, visualisasi harus dijelaskan sebagai model struktural. Gambar ligan dalam kantong aktif tidak otomatis membuktikan aktivitas biologis; ia harus dianalisis dan divalidasi.

Dalam pembelajaran docking molekuler, visualisasi bahkan menjadi komponen utama. Hasil docking berupa skor afinitas tidak cukup untuk membuat kesimpulan. Mahasiswa harus melihat pose docking, orientasi ligan, jarak ikatan, residu yang berinteraksi, dan kewajaran posisi ligan dalam kantong aktif. Visualisasi membantu mendeteksi hasil yang tidak masuk akal. Misalnya, ligan dapat memperoleh skor tertentu tetapi posisinya jauh dari situs aktif yang relevan, atau membentuk interaksi yang secara kimia kurang wajar. Dengan visualisasi, mahasiswa belajar bahwa angka harus diperiksa melalui struktur. Ini merupakan latihan penting dalam berpikir kritis berbasis data.

Visualisasi juga berperan dalam membangun intuisi kimia. Intuisi kimia adalah kemampuan memperkirakan sifat, kestabilan, atau reaktivitas suatu sistem berdasarkan struktur dan pengalaman

konsep. Intuisi ini tidak muncul hanya dari hafalan, tetapi dari latihan melihat pola. Ketika mahasiswa sering membandingkan molekul polar dan nonpolar, molekul simetris dan tidak simetris, konformer stabil dan kurang stabil, orbital terdelokalisasi dan terlokalisasi, atau permukaan elektrostatik beberapa senyawa, mereka mulai membangun pola mental. Pola inilah yang membantu mereka memahami kimia secara lebih cepat dan mendalam. Visualisasi molekul memberi bahan konkret untuk membangun intuisi tersebut.

Namun, visualisasi molekul juga memiliki kelemahan jika digunakan secara tidak kritis. Pertama, visualisasi dapat menimbulkan kesan bahwa molekul bersifat statis. Banyak model menampilkan molekul sebagai struktur diam, padahal molekul selalu bergetar, berotasi, dan berinteraksi dengan lingkungan. Kedua, visualisasi dapat menyederhanakan realitas secara berlebihan. Model bola-pegas membuat ikatan tampak seperti batang, padahal ikatan adalah interaksi elektronik. Ketiga, warna dan ukuran atom dalam model sering bersifat konvensional, bukan sifat nyata. Keempat, visualisasi dapat membuat mahasiswa lebih fokus pada keindahan gambar daripada makna kimia. Karena itu, dosen harus selalu mengarahkan interpretasi.

Kesalahan umum lain adalah menganggap struktur hasil optimasi sebagai satu-satunya struktur molekul. Dalam kenyataan, banyak molekul memiliki banyak konformasi yang dapat berubah tergantung suhu, pelarut, lingkungan, dan interaksi. Struktur teroptimasi dari software biasanya menggambarkan minimum energi menurut metode dan kondisi tertentu. Ia bukan foto absolut molekul dalam semua keadaan. Mahasiswa perlu memahami bahwa visualisasi hasil optimasi adalah representasi model pada kondisi perhitungan tertentu. Jika kondisi berubah, struktur dan energi relatif dapat berubah. Kesadaran ini penting terutama ketika mahasiswa membahas konformasi, interaksi antarmolekul, atau sistem biologis.

Dalam pembelajaran S1, visualisasi molekul sebaiknya digunakan dengan tahapan yang jelas. Tahap pertama adalah visualisasi struktur dasar. Mahasiswa belajar mengenali atom, ikatan, bentuk molekul, dan geometri. Tahap kedua adalah visualisasi parameter geometri, seperti panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral. Tahap ketiga adalah visualisasi sifat, seperti muatan parsial, momen dipol, dan potensial elektrostatik. Tahap keempat adalah visualisasi orbital dan spektrum. Tahap kelima adalah visualisasi interaksi kompleks, seperti docking atau ikatan antarmolekul. Urutan ini membantu mahasiswa membangun kompetensi dari yang sederhana menuju yang lebih kompleks.

Aktivitas pembelajaran berbasis visualisasi dapat dirancang dalam bentuk pertanyaan eksploratif. Misalnya, pada topik bentuk molekul, mahasiswa diminta membangun H_2O , NH_3 , CH_4 , BF_3 , dan CO_2 . Mereka mengukur sudut ikatan, menentukan bentuk molekul, membandingkan polaritas, dan menjelaskan hubungan antara pasangan elektron dan geometri. Pada topik konformasi, mahasiswa membangun etana, butana, dan sikloheksana, lalu membandingkan beberapa orientasi ruang. Pada topik orbital, mahasiswa membandingkan HOMO-LUMO benzena, fenol, dan nitrobenzena. Pada topik spektroskopi, mahasiswa melihat mode vibrasi etanol, aseton, dan asam asetat. Setiap aktivitas harus diakhiri dengan pertanyaan interpretatif.

Dalam laporan praktikum, visualisasi molekul harus disajikan secara ilmiah. Gambar struktur tidak boleh hanya ditempel tanpa keterangan. Setiap gambar perlu memiliki judul, keterangan, metode yang digunakan, dan penjelasan makna. Misalnya, gambar HOMO-LUMO harus disertai informasi metode komputasi, basis set atau pendekatan yang digunakan, nilai energi orbital jika tersedia, dan interpretasi terbatas. Gambar docking harus disertai identitas protein, ligan, parameter docking, residu yang berinteraksi, dan catatan keterbatasan. Gambar spektrum atau mode vibrasi harus disertai keterangan frekuensi dan jenis vibrasi. Dengan demikian, visualisasi menjadi data ilmiah, bukan dekorasi laporan.

Dalam asesmen, dosen dapat menilai kemampuan mahasiswa membaca visualisasi. Penilaian tidak hanya melihat apakah mahasiswa berhasil membuat gambar, tetapi apakah mereka dapat menjelaskan makna gambar. Misalnya, mahasiswa diminta menjawab: apa informasi utama dari gambar ini? bagaimana gambar ini mendukung teori? apakah ada keterbatasan visualisasi? apa yang tidak dapat disimpulkan dari gambar ini? Pertanyaan seperti ini melatih literasi visual kimia. Mahasiswa yang mampu membuat gambar tetapi tidak mampu menafsirkannya belum mencapai kompetensi kimia komputasi yang diharapkan.

Visualisasi molekul juga dapat membantu pembelajaran kolaboratif. Mahasiswa dapat bekerja dalam kelompok untuk membandingkan beberapa molekul, mendiskusikan perbedaan struktur, dan menyusun kesimpulan. Misalnya, satu kelompok mempelajari molekul polar, kelompok lain molekul nonpolar, lalu hasil visualisasi dibandingkan. Dalam diskusi, mahasiswa belajar bahwa perbedaan sifat kimia dapat dijelaskan dari struktur dan distribusi elektron. Kolaborasi semacam ini sangat cocok untuk pembelajaran berbasis proyek karena mahasiswa tidak hanya menjalankan software secara individual, tetapi juga mengomunikasikan hasil visualisasi kepada orang lain.

Dalam konteks pendidikan kimia, visualisasi molekul juga dapat digunakan untuk mengembangkan media pembelajaran. Mahasiswa calon guru dapat membuat modul interaktif tentang bentuk molekul, polaritas, ikatan hidrogen, atau struktur biomolekul. Jmol/JSmol, MolView, dan Avogadro dapat digunakan untuk menyiapkan gambar atau model yang dapat diputar. Media ini dapat digunakan di sekolah menengah untuk membantu siswa memahami konsep yang sulit. Namun, mahasiswa calon guru perlu memahami bahwa media visual harus disertai pertanyaan, aktivitas, dan evaluasi. Media yang hanya menampilkan molekul tanpa desain pembelajaran tidak otomatis meningkatkan pemahaman.

Dalam riset pendidikan kimia, visualisasi molekul dapat menjadi objek penelitian. Mahasiswa dapat meneliti bagaimana penggunaan model 3D memengaruhi pemahaman siswa tentang bentuk molekul, polaritas, atau stereokimia. Mereka dapat mengembangkan media, mengujinya pada kelompok kecil, mengumpulkan respons siswa, dan menganalisis perubahan pemahaman. Topik semacam ini sangat sesuai bagi mahasiswa Pendidikan Kimia karena menggabungkan kimia komputasi, teknologi pembelajaran, dan penelitian pendidikan. Dengan demikian, visualisasi molekul tidak hanya berfungsi sebagai alat belajar, tetapi juga sebagai topik mini riset.

Dalam konteks kimia komputasi sebagai mata kuliah, visualisasi molekul sebaiknya tidak dipisahkan dari teori metode. Mahasiswa perlu memahami bahwa visualisasi struktur awal berbeda dari struktur hasil optimasi. Struktur yang digambar secara manual mungkin belum stabil secara energi. Setelah optimasi, geometri dapat berubah karena software mencari struktur dengan energi lebih rendah menurut metode tertentu. Visualisasi sebelum dan sesudah optimasi dapat menjadi bahan diskusi yang sangat baik. Mahasiswa dapat membandingkan panjang ikatan, sudut ikatan, dan bentuk molekul sebelum dan sesudah optimasi. Dari sini, mereka memahami fungsi optimasi geometri secara konkret.

Visualisasi juga dapat digunakan untuk memahami kesalahan input. Misalnya, jika mahasiswa salah menggambar konektivitas atom, struktur hasil perhitungan dapat menjadi tidak wajar. Jika muatan molekul salah, distribusi elektron dan hasil energi dapat keliru. Jika atom hidrogen hilang pada struktur ligan docking, interaksi yang diperoleh dapat tidak valid. Dengan melihat visualisasi struktur sebelum menjalankan perhitungan, mahasiswa dapat memeriksa kesalahan awal. Ini menunjukkan bahwa visualisasi juga berfungsi sebagai alat kontrol kualitas dalam riset komputasi.

Dalam praktik riset modern, visualisasi molekul sering digunakan dalam publikasi ilmiah. Artikel kimia komputasi menampilkan struktur teroptimasi, permukaan orbital, peta potensial elektrostatik, diagram interaksi docking, lintasan dinamika molekul, atau gambar situs aktif. Namun, publikasi ilmiah yang baik tidak hanya menampilkan gambar indah, tetapi menjelaskan metode, parameter, dan interpretasi. Mahasiswa perlu dilatih membaca gambar dalam artikel ilmiah: apa yang ditampilkan, metode apa yang digunakan, bagaimana gambar mendukung argumen, dan apa batas kesimpulannya. Dengan demikian, visualisasi molekul juga menjadi bagian dari literasi membaca literatur.

Secara kritis, visualisasi molekul perlu dipahami sebagai bahasa ilmiah. Seperti bahasa lain, ia memiliki tata bahasa, simbol, konvensi, dan batas makna. Warna atom mengikuti konvensi tertentu; ukuran bola tidak selalu proporsional dengan ukuran nyata; ikatan digambar sebagai garis; permukaan dipilih pada nilai tertentu; orbital diberi warna fase; residu protein ditampilkan dalam gaya tertentu. Mahasiswa perlu mempelajari konvensi ini agar tidak salah menafsirkan. Tanpa literasi visual, mahasiswa dapat melihat gambar tetapi tidak memahami pesan ilmiahnya.

Salah satu cara efektif untuk melatih literasi visual adalah meminta mahasiswa membandingkan beberapa jenis representasi untuk molekul yang sama. Misalnya, benzena dapat ditampilkan sebagai struktur Lewis, model bola-pegas, model ruang isi, permukaan kerapatan elektron, HOMO, LUMO, dan peta potensial elektrostatik. Setiap representasi menampilkan aspek berbeda. Struktur Lewis menekankan konektivitas dan elektron valensi. Model bola-pegas menekankan geometri. Model ruang isi menekankan ukuran relatif atom dan volume molekul. Orbital menekankan distribusi fungsi elektronik tertentu. Potensial elektrostatik menekankan daerah kaya dan miskin elektron. Dengan membandingkan representasi, mahasiswa memahami bahwa tidak ada satu gambar yang memuat seluruh informasi kimia.

Dalam pembelajaran berbasis visualisasi, dosen juga perlu memberi ruang bagi prediksi sebelum melihat hasil. Misalnya, sebelum menampilkan peta potensial elektrostatik, mahasiswa diminta memprediksi daerah mana yang kaya elektron berdasarkan elektronegativitas dan struktur Lewis. Setelah visualisasi ditampilkan, mahasiswa membandingkan prediksi dengan hasil. Proses prediksi dan verifikasi ini lebih kuat daripada langsung memberikan gambar. Mahasiswa belajar menghubungkan teori dengan visualisasi dan mengoreksi pemahamannya. Strategi ini sejalan dengan pembelajaran inkuiri karena mahasiswa aktif membangun dan menguji penjelasan.

Visualisasi molekul juga mendukung pembelajaran diferensiasi. Mahasiswa memiliki gaya belajar, pengalaman, dan kemampuan spasial yang berbeda. Sebagian mahasiswa dapat memahami struktur dari rumus dengan cepat, sedangkan sebagian lain memerlukan model visual. Dengan menyediakan visualisasi, dosen memberi akses yang lebih luas kepada mahasiswa yang kesulitan membayangkan struktur. Namun, visualisasi tidak boleh menggantikan latihan berpikir simbolik. Mahasiswa tetap perlu belajar menggambar struktur, menulis rumus, dan memahami persamaan. Tujuan pembelajaran adalah mengintegrasikan berbagai representasi, bukan mengganti semuanya dengan gambar.

Dalam konteks etika dan akademik, mahasiswa perlu memahami bahwa gambar molekul juga harus dibuat dan dilaporkan secara jujur. Gambar tidak boleh dimanipulasi untuk menyesatkan pembaca. Skala warna, orientasi, label, dan pemilihan gambar harus mendukung penjelasan ilmiah. Jika gambar berasal dari software tertentu, metode dan sumber struktur harus dicatat. Jika struktur diambil dari database seperti PubChem atau Protein Data Bank, sumbernya harus disebutkan dalam laporan. Jika gambar merupakan hasil perhitungan sendiri, parameter perhitungan harus dilaporkan. Praktik ini membangun tanggung jawab akademik dalam penggunaan visualisasi.

Visualisasi molekul dalam pembelajaran kimia juga memiliki implikasi terhadap desain buku ajar ini. Setiap bab perlu memuat contoh visual yang relevan, bukan sekadar uraian teks. Bab pemodelan molekul perlu menampilkan model struktur dan format koordinat. Bab mekanika molekular perlu menampilkan perubahan konformasi. Bab semiempiris dan DFT perlu menampilkan output energi, orbital, dan muatan. Bab spektroskopi perlu menampilkan mode vibrasi dan spektrum. Bab docking perlu menampilkan pose ligan dan interaksi dengan residu. Namun, setiap visual harus dilengkapi penjelasan konseptual agar pembaca tidak hanya melihat gambar, tetapi memahami maknanya.

Dengan demikian, visualisasi molekul adalah komponen inti dalam pembelajaran kimia komputasi. Ia membantu mahasiswa memahami konsep abstrak, menghubungkan simbol dengan struktur, memperkuat kemampuan spasial, membaca output komputasi, menganalisis sifat molekul, dan mengembangkan intuisi kimia. Namun, visualisasi harus digunakan secara kritis. Mahasiswa perlu memahami bahwa visualisasi adalah representasi model, bukan realitas langsung. Keindahan gambar tidak menjamin kebenaran ilmiah. Gambar harus ditafsirkan berdasarkan teori, metode, parameter, dan validasi.

Subbab berikutnya akan membahas peran kimia komputasi dalam mengurangi miskonsepsi. Setelah memahami pentingnya visualisasi molekul, pembahasan akan diarahkan pada bagaimana visualisasi dan perhitungan komputasi dapat membantu memperbaiki kesalahan pemahaman mahasiswa tentang bentuk molekul, ikatan kimia, polaritas, orbital, energi, spektrum, dan interaksi molekuler.

1.2.3 Kimia Komputasi untuk Mengurangi Miskonsepsi

Miskonsepsi dalam pembelajaran kimia merupakan pemahaman yang tidak sesuai dengan konsep ilmiah yang diterima, tetapi diyakini oleh mahasiswa sebagai benar. Miskonsepsi berbeda dari sekadar “tidak tahu”. Mahasiswa yang tidak tahu masih berada pada kondisi kosong atau belum memiliki pengetahuan yang memadai, sedangkan mahasiswa yang mengalami miskonsepsi telah memiliki struktur pemahaman tertentu, tetapi struktur tersebut keliru, tidak lengkap, atau tidak sesuai dengan penjelasan ilmiah. Dalam kimia, miskonsepsi sangat sering terjadi karena mahasiswa harus memahami objek dan proses yang tidak dapat diamati secara langsung, seperti atom, molekul, ion, elektron, orbital, energi, ikatan, gaya antarmolekul, dan mekanisme reaksi.

Kimia sebagai ilmu memiliki karakter representasional yang kuat. Mahasiswa harus menghubungkan fenomena makroskopik, model submikroskopik, dan simbol kimia secara bersamaan. Kesalahan dalam menghubungkan ketiga level ini dapat melahirkan miskonsepsi. Misalnya, mahasiswa melihat garam larut dalam air lalu berpikir bahwa partikel garam “menghilang”, padahal pada tingkat submikroskopik kristal ionik terdisosiasi menjadi ion-ion yang terhidrasi. Mahasiswa melihat persamaan reaksi setara lalu menganggap koefisien reaksi selalu menunjukkan jumlah molekul nyata dalam setiap keadaan, padahal koefisien merepresentasikan perbandingan stoikiometri. Mahasiswa menggambar struktur Lewis lalu menganggap garis ikatan sebagai batang fisik yang menghubungkan atom, padahal ikatan kimia adalah interaksi elektronik.

Kimia komputasi dapat berperan penting dalam mengurangi miskonsepsi karena menyediakan model visual, data numerik, simulasi, dan pengalaman eksploratif yang membantu mahasiswa memperbaiki pemahaman konseptualnya. Dengan software kimia komputasi, mahasiswa dapat melihat struktur tiga dimensi, memutar molekul, mengukur panjang ikatan, membandingkan sudut ikatan, menganalisis distribusi muatan, menampilkan orbital, memprediksi spektrum, dan membandingkan energi relatif.

Semua aktivitas ini membantu mahasiswa menguji pemahamannya. Jika sebelumnya mahasiswa hanya menghafal konsep, melalui komputasi mereka dapat memeriksa apakah pemahamannya sesuai dengan model molekuler.

Namun, perlu ditegaskan sejak awal bahwa kimia komputasi tidak otomatis menghilangkan miskonsepsi. Software dapat membantu memperbaiki pemahaman, tetapi juga dapat menciptakan miskonsepsi baru jika digunakan tanpa bimbingan. Visualisasi yang indah dapat membuat mahasiswa mengira bahwa molekul benar-benar terlihat seperti gambar di layar. Orbital berwarna dapat disalahpahami sebagai objek fisik berwarna. Hasil energi dari output dapat dianggap sebagai kebenaran mutlak. Skor docking dapat dianggap sebagai bukti aktivitas biologis. Oleh karena itu, kimia komputasi hanya efektif mengurangi miskonsepsi jika dipadukan dengan penjelasan teori, pertanyaan reflektif, validasi konsep, dan pembimbingan interpretasi.

Secara pedagogis, miskonsepsi dapat muncul karena beberapa sebab. Pertama, mahasiswa membawa pengalaman sehari-hari ke dalam konsep kimia secara tidak tepat. Misalnya, konsep “ikatan” dalam kehidupan sehari-hari dipahami sebagai tali atau penghubung fisik, sehingga mahasiswa membayangkan ikatan kimia sebagai batang nyata. Kedua, model pembelajaran yang terlalu sederhana dapat bertahan terlalu lama. Model atom Bohr, misalnya, berguna pada tahap awal, tetapi jika tidak diperluas dapat membuat mahasiswa mengira elektron bergerak dalam lintasan pasti seperti planet. Ketiga, gambar buku teks yang bersifat statis dapat menimbulkan kesan bahwa molekul tidak bergerak. Keempat, simbol kimia yang ringkas dapat membuat mahasiswa menghafal rumus tanpa memahami makna partikel. Kelima, kurangnya pengalaman visual tiga dimensi dapat membuat mahasiswa sulit memahami bentuk molekul, stereokimia, dan interaksi antarmolekul.

Miskonsepsi pertama yang sering terjadi adalah pemahaman keliru tentang atom dan elektron. Banyak mahasiswa masih membayangkan atom sebagai sistem tata surya mini, dengan elektron bergerak mengelilingi inti pada lintasan pasti. Model ini berasal dari penyederhanaan model Bohr. Dalam sejarah sains, model Bohr memang penting karena berhasil menjelaskan spektrum atom hidrogen secara sederhana. Namun, untuk memahami kimia modern, mahasiswa perlu bergerak menuju model mekanika kuantum. Dalam model kuantum, elektron tidak dipahami sebagai partikel yang bergerak pada lintasan pasti, tetapi sebagai entitas yang dideskripsikan melalui fungsi gelombang dan probabilitas keberadaan. Kimia komputasi membantu memperkenalkan konsep ini melalui visualisasi orbital sebagai daerah probabilitas, bukan lintasan elektron.

Visualisasi orbital dapat membantu mahasiswa meninggalkan gambaran elektron sebagai planet kecil. Ketika mahasiswa melihat orbital s, p, d, orbital molekul, HOMO, atau LUMO, mereka dapat memahami bahwa elektron berkaitan dengan distribusi probabilitas dalam ruang. Namun, dosen perlu menjelaskan bahwa bentuk orbital pada layar adalah representasi matematis pada batas tertentu, bukan bentuk benda nyata. Warna pada orbital bukan warna elektron, tetapi biasanya menunjukkan fase fungsi gelombang. Dengan penjelasan ini, visualisasi komputasi dapat memperbaiki miskonsepsi model Bohr yang terlalu literal sekaligus memperkenalkan cara berpikir kuantum yang lebih tepat.

Miskonsepsi kedua berkaitan dengan bentuk molekul. Banyak mahasiswa menghafal bentuk molekul dari tabel VSEPR, tetapi tidak memahami hubungan antara pasangan elektron, geometri elektron, geometri molekul, sudut ikatan, dan polaritas. Mahasiswa dapat mengetahui bahwa CH_4 berbentuk tetrahedral, NH_3 trigonal piramida, dan H_2O bengkok, tetapi belum tentu memahami mengapa ketiganya berbeda. Dengan software visualisasi, mahasiswa dapat membangun ketiga molekul, memutar model, mengukur

sudut ikatan, dan membandingkan susunan atom. Jika dilengkapi dengan penjelasan pasangan elektron bebas, mahasiswa dapat memahami bahwa bentuk molekul bukan hafalan, melainkan akibat tolakan pasangan elektron di sekitar atom pusat.

Miskonsepsi bentuk molekul sering berkaitan dengan polaritas. Mahasiswa pemula kerap mengira bahwa setiap molekul yang memiliki ikatan polar pasti merupakan molekul polar. Padahal, polaritas molekul ditentukan oleh resultan momen dipol seluruh ikatan dan bentuk geometri molekul. CO_2 memiliki dua ikatan $\text{C}=\text{O}$ yang polar, tetapi molekulnya linear sehingga momen dipol saling meniadakan. H_2O memiliki dua ikatan $\text{O}-\text{H}$ yang polar dan bentuk bengkok sehingga momen dipol tidak saling meniadakan. Melalui komputasi sederhana, mahasiswa dapat melihat model CO_2 dan H_2O , menampilkan arah momen dipol, serta menghubungkannya dengan bentuk molekul. Visualisasi ini efektif untuk memperbaiki miskonsepsi bahwa polaritas hanya bergantung pada jenis ikatan.

Miskonsepsi ketiga berkaitan dengan ikatan kimia. Dalam struktur Lewis, ikatan digambarkan sebagai garis. Representasi ini sangat berguna, tetapi dapat menimbulkan kesan bahwa ikatan adalah batang fisik. Dalam kenyataan, ikatan kimia adalah interaksi yang berkaitan dengan distribusi elektron dan energi. Kimia komputasi membantu memperluas pemahaman ini melalui visualisasi kerapatan elektron, orbital ikatan, orbital antiikatan, dan potensial elektrostatik. Mahasiswa dapat memahami bahwa ikatan kovalen bukan sekadar garis, tetapi hasil interaksi elektron antara dua inti atom. Ikatan ionik juga tidak sekadar “serah terima elektron” secara mekanis, melainkan melibatkan gaya elektrostatik, energi kisi, solvasi, dan konteks lingkungan.

Miskonsepsi tentang ikatan ionik juga sangat umum. Mahasiswa sering membayangkan bahwa NaCl terdiri atas pasangan molekul NaCl diskrit, seperti molekul kovalen sederhana. Padahal, NaCl padat merupakan kisi ionik yang tersusun dari banyak ion Na^+ dan Cl^- dalam pola tiga dimensi. Visualisasi struktur kristal dapat membantu memperbaiki miskonsepsi ini, walaupun pembahasan kristal periodik mungkin lebih lanjut. Pada level dasar, software visualisasi dapat digunakan untuk menunjukkan bahwa senyawa ionik tidak selalu dipahami sebagai molekul kecil tunggal. Mahasiswa dapat diperkenalkan pada gagasan kisi, koordinasi ion, dan gaya elektrostatik dalam padatan ionik.

Miskonsepsi keempat berkaitan dengan molekul sebagai objek statis. Gambar dalam buku teks sering menampilkan molekul dalam satu struktur tetap. Mahasiswa kemudian menganggap molekul diam dan kaku. Padahal, molekul bergetar, berotasi, mengalami perubahan konformasi, dan berinteraksi dengan lingkungan. Kimia komputasi membantu memperbaiki miskonsepsi ini melalui animasi vibrasi, eksplorasi konformasi, dan optimasi geometri. Ketika mahasiswa melihat mode vibrasi IR atau rotasi ikatan tunggal pada butana, mereka memahami bahwa molekul bukan objek statis. Kesadaran ini penting untuk memahami spektroskopi, termodinamika, kinetika, dan reaktivitas.

Contoh yang baik adalah konformasi etana dan butana. Dalam gambar struktur biasa, etana terlihat sebagai molekul dengan ikatan $\text{C}-\text{C}$ tunggal sederhana. Namun, rotasi di sekitar ikatan $\text{C}-\text{C}$ menghasilkan konformasi staggered dan eclipsed dengan energi berbeda. Butana memiliki konformasi anti dan gauche yang berbeda kestabilannya. Dengan visualisasi dan perhitungan energi, mahasiswa dapat melihat bahwa rotasi ikatan memengaruhi stabilitas. Miskonsepsi bahwa struktur molekul selalu tunggal dan kaku dapat dikurangi karena mahasiswa mengalami sendiri bahwa molekul memiliki banyak kemungkinan susunan ruang.

Miskonsepsi kelima berkaitan dengan energi. Mahasiswa sering memahami energi sebagai sesuatu yang “dimiliki” zat secara sederhana, tetapi tidak memahami hubungan energi dengan struktur, kestabilan, dan perubahan. Dalam kimia komputasi, mahasiswa dapat belajar bahwa optimasi geometri merupakan proses pencarian struktur dengan energi minimum menurut model tertentu. Mereka dapat membandingkan energi konformer atau isomer dan memahami bahwa struktur yang lebih stabil memiliki energi relatif lebih rendah dalam konteks perbandingan yang sah. Namun, dosen harus menekankan bahwa energi total tidak boleh dibandingkan sembarangan. Energi hanya dapat dibandingkan jika sistem, komposisi, metode, basis set, muatan, dan kondisi perhitungan relevan.

Miskonsepsi energi juga muncul ketika mahasiswa menganggap angka output software sebagai nilai absolut yang selalu bermakna. Misalnya, mahasiswa melihat energi total molekul A lebih negatif daripada molekul B lalu langsung menyimpulkan A lebih stabil, tanpa memperhatikan bahwa kedua molekul mungkin memiliki jumlah atom berbeda. Ini keliru. Kimia komputasi dapat mengurangi miskonsepsi ini jika mahasiswa dilatih membuat perbandingan energi yang benar, seperti membandingkan konformer dari molekul yang sama, isomer dengan rumus molekul sama, atau perubahan energi reaksi yang dihitung dengan skema yang tepat. Dengan demikian, komputasi tidak hanya memberi angka, tetapi melatih cara berpikir termodinamika yang benar.

Miskonsepsi keenam berkaitan dengan orbital dan HOMO-LUMO. Mahasiswa sering menganggap HOMO-LUMO sebagai penjelasan tunggal bagi semua reaktivitas. Mereka dapat menyimpulkan bahwa molekul dengan gap HOMO-LUMO kecil pasti paling reaktif dalam semua kondisi. Padahal, HOMO-LUMO hanya salah satu indikator elektronik. Reaktivitas dipengaruhi oleh mekanisme, pelarut, suhu, sterik, keadaan transisi, interaksi spesifik, dan lingkungan reaksi. Kimia komputasi dapat mengurangi miskonsepsi ini jika digunakan untuk menunjukkan bahwa HOMO-LUMO membantu memahami kecenderungan tertentu, tetapi harus dikaitkan dengan teori kimia lain. Mahasiswa perlu dilatih menulis kesimpulan yang hati-hati, misalnya “berdasarkan indikator gap HOMO-LUMO, senyawa ini diprediksi memiliki kecenderungan reaktivitas elektronik lebih tinggi”, bukan “senyawa ini pasti paling reaktif”.

Miskonsepsi ketujuh berkaitan dengan spektrum. Banyak mahasiswa menghafal puncak IR atau UV-Vis sebagai angka tetap tanpa memahami asal molekulernya. Mereka mungkin berpikir bahwa spektrum hanyalah tabel korelasi gugus fungsi. Dengan perhitungan frekuensi dan visualisasi mode vibrasi, mahasiswa dapat melihat bahwa puncak IR berkaitan dengan gerakan atom. Vibrasi O–H, C=O, C–H, N–H, dan C–O dapat divisualisasikan sebagai gerak dinamis. Ini membantu mahasiswa memahami mengapa gugus fungsi tertentu muncul pada daerah serapan tertentu. Namun, perlu dijelaskan bahwa frekuensi komputasi dapat berbeda dari eksperimen karena efek metode, basis set, anharmonisitas, fase zat, pelarut, dan faktor koreksi. Dengan demikian, mahasiswa tidak hanya menghafal puncak, tetapi memahami dasar vibrasional spektrum.

Miskonsepsi kedelapan berkaitan dengan docking molekuler. Dalam beberapa tahun terakhir, docking banyak digunakan dalam tugas akhir mahasiswa karena relatif mudah dilakukan dengan software gratis atau platform online. Namun, kemudahan ini menimbulkan miskonsepsi serius: mahasiswa sering menganggap docking sebagai bukti bahwa suatu senyawa adalah obat atau inhibitor efektif. Padahal, docking hanya memprediksi kemungkinan pose dan skor interaksi berdasarkan model tertentu. Aktivitas biologis nyata dipengaruhi oleh banyak faktor, seperti kelarutan, stabilitas, permeabilitas membran, metabolisme, toksisitas, selektivitas, dan validasi eksperimen. Kimia komputasi dapat mengurangi

miskonsepsi ini jika dosen menekankan bahwa docking adalah prediksi awal dan harus dibaca bersama data lain.

Dalam pembelajaran docking, visualisasi interaksi ligan-reseptor dapat digunakan untuk memperbaiki pemahaman mahasiswa. Mahasiswa tidak cukup melihat binding affinity. Mereka harus memeriksa pose docking, residu yang berinteraksi, jarak ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan kewajaran posisi ligan. Mereka juga perlu memahami bahwa skor docking tidak selalu sebanding langsung dengan aktivitas biologis. Jika memungkinkan, mahasiswa diperkenalkan pada validasi sederhana seperti redocking ligan ko-kristal atau perbandingan dengan ligan referensi. Dengan cara ini, docking menjadi sarana pendidikan berpikir kritis, bukan sekadar alat menghasilkan klaim.

Miskonsepsi kesembilan berkaitan dengan software sebagai sumber kebenaran. Mahasiswa pemula sering percaya bahwa jika software berhasil menjalankan perhitungan, maka hasilnya pasti benar. Padahal, software hanya menjalankan instruksi berdasarkan input dan metode. Input yang salah menghasilkan output yang salah. Muatan molekul yang keliru, struktur awal yang tidak wajar, metode yang tidak sesuai, basis set yang tidak tepat, spin multiplicity yang salah, atau parameter docking yang buruk dapat menghasilkan kesimpulan menyesatkan. Prinsip “garbage in, garbage out” harus menjadi bagian utama pembelajaran kimia komputasi. Mahasiswa harus memahami bahwa pengguna, bukan software, bertanggung jawab atas makna ilmiah hasil.

Kimia komputasi dapat mengurangi miskonsepsi software-as-truth melalui latihan membandingkan hasil beberapa metode. Misalnya, mahasiswa dapat membandingkan optimasi geometri molekul sederhana menggunakan mekanika molekular, semiempiris, xTB, dan DFT sederhana. Mereka akan melihat bahwa hasil dapat mirip tetapi tidak identik. Panjang ikatan, sudut ikatan, energi relatif, atau momen dipol dapat berbeda tergantung metode. Dari sini mahasiswa belajar bahwa hasil komputasi bergantung pada model. Mereka tidak lagi memandang software sebagai kotak ajaib, tetapi sebagai alat yang menjalankan pendekatan tertentu. Pembelajaran semacam ini sangat penting sebelum mahasiswa melakukan mini riset.

Miskonsepsi kesepuluh berkaitan dengan visualisasi sebagai realitas. Model molekul di layar komputer sering tampak sangat nyata. Atom digambarkan sebagai bola berwarna, ikatan sebagai batang, orbital sebagai permukaan, dan protein sebagai pita spiral. Representasi ini memudahkan pembelajaran, tetapi juga dapat menyesatkan. Mahasiswa perlu memahami bahwa warna atom adalah konvensi, ukuran bola dapat dipilih, ikatan tidak benar-benar batang, orbital bukan benda berwarna, dan struktur protein dalam visualizer adalah model berdasarkan data eksperimen atau komputasi. Kimia komputasi dapat mengurangi miskonsepsi ini jika setiap visualisasi selalu disertai diskusi tentang “apa yang ditampilkan”, “apa yang tidak ditampilkan”, dan “apa batas interpretasinya”.

Strategi pertama untuk menggunakan kimia komputasi dalam mengurangi miskonsepsi adalah pendekatan prediksi-observasi-penjelasan. Sebelum menjalankan visualisasi atau perhitungan, mahasiswa diminta membuat prediksi berdasarkan teori. Misalnya, “molekul mana yang lebih polar, CO₂ atau H₂O?”, “konformasi butana mana yang lebih stabil?”, “daerah mana pada asetaldehida yang paling elektrofilik?”, atau “gugus fungsi mana yang menghasilkan puncak IR kuat?” Setelah itu, mahasiswa menjalankan software dan mengamati hasil. Tahap terakhir adalah menjelaskan apakah hasil sesuai prediksi dan mengapa. Strategi ini efektif karena mahasiswa harus mengaktifkan pemahaman awalnya, lalu membandingkannya dengan model komputasi.

Strategi kedua adalah menggunakan konflik kognitif secara terarah. Miskonsepsi sering bertahan karena mahasiswa tidak menyadari bahwa pemahamannya keliru. Konflik kognitif muncul ketika mahasiswa menemukan bahwa prediksinya tidak sesuai dengan hasil atau teori. Misalnya, mahasiswa yang mengira semua molekul dengan ikatan polar pasti polar akan terkejut ketika melihat CO_2 nonpolar. Mahasiswa yang mengira konformasi butana memiliki energi sama akan melihat perbedaan energi anti dan gauche. Mahasiswa yang mengira spektrum IR hanya hafalan angka akan melihat vibrasi atom yang berbeda. Konflik ini harus dibimbing agar tidak membuat mahasiswa bingung, tetapi mendorong restrukturisasi konsep.

Strategi ketiga adalah membandingkan representasi. Untuk mengurangi miskonsepsi, mahasiswa perlu melihat bahwa setiap representasi memiliki fungsi berbeda. Pada topik benzena, misalnya, mahasiswa dapat membandingkan struktur Kekulé, model bola-pegas, model ruang isi, orbital π , HOMO-LUMO, dan potensial elektrostatik. Dengan membandingkan representasi, mahasiswa memahami bahwa satu model tidak cukup untuk menjelaskan semua aspek. Struktur Kekulé membantu memahami konektivitas, orbital membantu memahami delokalisasi, dan potensial elektrostatik membantu memahami distribusi muatan. Strategi ini melatih mahasiswa menggunakan representasi secara fleksibel dan kritis.

Strategi keempat adalah meminta mahasiswa menulis interpretasi terbatas. Dalam laporan praktikum, mahasiswa sering menulis kesimpulan terlalu luas. Misalnya, “senyawa ini paling aktif sebagai obat” hanya berdasarkan docking, atau “molekul ini paling reaktif” hanya berdasarkan gap HOMO-LUMO. Untuk mengurangi miskonsepsi, dosen perlu membiasakan bahasa ilmiah yang terukur. Kesimpulan harus sesuai data dan metode. Contoh redaksi yang lebih tepat adalah “berdasarkan skor docking pada model yang digunakan, ligan A menunjukkan afinitas prediktif lebih baik daripada ligan B”, atau “berdasarkan nilai gap HOMO-LUMO pada tingkat teori yang digunakan, senyawa A menunjukkan kecenderungan lebih mudah mengalami eksitasi elektronik”. Bahasa semacam ini melatih kehati-hatian akademik.

Strategi kelima adalah menggunakan kesalahan sebagai bahan belajar. Dalam kimia komputasi, mahasiswa sering menghadapi error: struktur tidak wajar, optimasi tidak konvergen, file input gagal dibaca, muatan salah, atau output tidak sesuai harapan. Alih-alih hanya dianggap kegagalan teknis, error dapat digunakan untuk mengurangi miskonsepsi. Misalnya, jika struktur tidak konvergen, mahasiswa belajar bahwa optimasi bukan sekadar proses otomatis. Jika muatan salah, mahasiswa belajar pentingnya memahami spesies kimia. Jika hasil docking aneh, mahasiswa belajar memeriksa persiapan protein dan ligan. Dengan demikian, kesalahan teknis menjadi pintu masuk pemahaman konsep.

Dalam konteks literatur pendidikan kimia, Taber banyak membahas miskonsepsi atau **alternative conceptions** dalam kimia dan menekankan bahwa mahasiswa sering membawa pemahaman intuitif yang tidak sesuai dengan model ilmiah. Johnstone menekankan kompleksitas tiga representasi kimia sebagai sumber beban belajar. Tasker dan Dalton menyoroti pentingnya visualisasi molekul dinamis untuk membantu mahasiswa memahami dunia molekuler. Mayer dan Sweller memberi kerangka tentang bagaimana visualisasi dapat membantu atau justru membebani pembelajaran. Sintesis dari literatur ini menunjukkan bahwa kimia komputasi memiliki potensi besar untuk memperbaiki miskonsepsi, tetapi desain pembelajaran tetap menentukan keberhasilannya.

Implikasi bagi dosen sangat jelas. Dosen perlu mengidentifikasi miskonsepsi umum sebelum merancang praktikum komputasi. Setiap aktivitas software harus diarahkan pada konsep yang ingin diperbaiki. Jika targetnya polaritas, tugas harus membandingkan bentuk dan momen dipol. Jika targetnya ikatan hidrogen, tugas harus menampilkan donor, akseptor, jarak, dan orientasi. Jika targetnya orbital, tugas

harus menjelaskan fase, delokalisasi, dan batas interpretasi. Jika targetnya docking, tugas harus menekankan validasi dan keterbatasan. Dengan demikian, software digunakan sebagai alat pedagogis, bukan hanya alat teknis.

Implikasi bagi mahasiswa juga penting. Mahasiswa perlu menyadari bahwa belajar kimia komputasi bukan hanya belajar menjalankan program, tetapi juga belajar mengoreksi pemahaman sendiri. Setiap gambar, angka, dan output harus menjadi bahan bertanya: apakah ini sesuai teori? apa arti data ini? apakah ada kemungkinan salah input? apakah kesimpulan saya terlalu jauh? apa batas metode ini? Sikap reflektif seperti ini membantu mahasiswa berkembang dari pengguna software menjadi calon peneliti yang berpikir kritis.

Dalam buku ini, upaya mengurangi miskonsepsi harus menjadi benang merah setiap bab. Bab tentang pemodelan molekul perlu memperbaiki miskonsepsi tentang bentuk dan struktur. Bab mekanika molekular perlu memperbaiki miskonsepsi tentang molekul sebagai objek kaku. Bab ab initio dan semiempiris perlu memperbaiki miskonsepsi tentang elektron, orbital, dan energi. Bab DFT perlu memperbaiki miskonsepsi tentang kerapatan elektron dan akurasi metode. Bab spektroskopi perlu memperbaiki miskonsepsi tentang spektrum sebagai hafalan angka. Bab docking perlu memperbaiki miskonsepsi tentang skor komputasi sebagai bukti aktivitas biologis. Dengan rancangan seperti ini, buku tidak hanya menjadi panduan software, tetapi juga alat pembentukan pemahaman kimia yang lebih benar.

Salah satu bentuk praktis yang dapat dimasukkan dalam setiap bab adalah “Kotak Miskonsepsi dan Koreksi Konsep”. Kotak ini dapat memuat pernyataan keliru, penjelasan mengapa keliru, visualisasi atau data komputasi yang relevan, serta konsep ilmiah yang benar. Misalnya, pada topik polaritas: “Miskonsepsi: semua molekul dengan ikatan polar pasti polar. Koreksi: polaritas molekul ditentukan oleh resultan momen dipol dan geometri molekul. Contoh komputasi: CO_2 memiliki ikatan polar tetapi molekulnya nonpolar karena linear.” Format seperti ini akan membantu mahasiswa belajar secara eksplisit dari kesalahan umum.

Contoh lain pada topik docking: “Miskonsepsi: binding affinity paling negatif membuktikan senyawa pasti menjadi obat terbaik. Koreksi: docking hanya prediksi awal interaksi ligan-reseptor berdasarkan model dan scoring function. Aktivitas biologis memerlukan validasi eksperimen dan kajian farmakokinetik.” Dengan kotak seperti ini, mahasiswa akan terbiasa membatasi kesimpulan. Ini sangat penting karena banyak penelitian mahasiswa pemula lemah bukan karena kurang data, tetapi karena klaimnya melampaui data.

Dalam praktikum, dosen juga dapat membuat tugas “diagnosis miskonsepsi”. Mahasiswa diberi beberapa pernyataan dan diminta menentukan benar atau salah dengan dukungan visualisasi komputasi. Misalnya: “Molekul CO_2 polar karena memiliki dua ikatan $\text{C}=\text{O}$ polar.” Mahasiswa harus membangun model CO_2 , melihat geometri, momen dipol, lalu menjelaskan bahwa pernyataan tersebut keliru. Tugas seperti ini mengintegrasikan pemahaman konsep, keterampilan software, dan argumentasi ilmiah. Mahasiswa tidak hanya menjawab benar-salah, tetapi belajar membuktikan koreksi konsep.

Kimia komputasi juga membantu mengurangi miskonsepsi dalam pembelajaran berbasis riset. Dalam mini riset, mahasiswa sering harus menafsirkan data yang tidak sepenuhnya ideal. Mereka belajar bahwa hasil komputasi dapat berbeda dari literatur, bahwa metode memiliki batas, dan bahwa tidak semua hipotesis didukung data. Pengalaman ini penting untuk membangun pemahaman ilmiah yang matang. Mahasiswa

yang hanya menerima hasil ideal dalam buku teks sering mengira sains selalu rapi. Komputasi menunjukkan bahwa sains melibatkan pemilihan model, kesalahan, koreksi, validasi, dan kehati-hatian.

Dengan demikian, kimia komputasi memiliki potensi besar untuk mengurangi miskonsepsi karena mampu menampilkan dunia molekuler yang sebelumnya hanya dibayangkan. Ia membantu mahasiswa menghubungkan representasi, melihat struktur ruang, memahami distribusi elektron, membandingkan energi, memaknai spektrum, dan menganalisis interaksi. Namun, potensi ini hanya tercapai jika visualisasi dan perhitungan selalu dikaitkan dengan teori, pertanyaan reflektif, validasi, dan batas interpretasi. Tanpa itu, kimia komputasi dapat berubah menjadi sumber miskonsepsi baru.

Subbab berikutnya akan membahas kimia komputasi sebagai media pembelajaran berbasis inkuiri. Setelah memahami peran komputasi dalam mengurangi miskonsepsi, pembahasan akan diarahkan pada bagaimana mahasiswa dapat menggunakan software dan simulasi untuk bertanya, memprediksi, menguji, menganalisis, dan menyimpulkan konsep kimia melalui proses belajar yang aktif dan ilmiah.

1.2.4 Kimia Komputasi sebagai Media Pembelajaran Berbasis Inkuiri

Kimia komputasi sangat potensial dikembangkan sebagai media pembelajaran berbasis inkuiri karena karakter dasarnya selaras dengan cara kerja ilmiah. Inkuiri dalam pendidikan sains merujuk pada proses belajar yang menempatkan mahasiswa sebagai subjek aktif yang bertanya, memprediksi, menyelidiki, mengumpulkan data, menganalisis bukti, menyusun penjelasan, menguji kembali pemahaman, dan mengomunikasikan hasil. Dalam pembelajaran berbasis inkuiri, mahasiswa tidak hanya menerima konsep yang sudah jadi dari dosen, tetapi mengalami proses berpikir ilmiah untuk membangun konsep tersebut. Kimia komputasi menyediakan lingkungan yang sangat sesuai untuk inkuiri karena mahasiswa dapat memanipulasi model molekul, mengubah parameter, membandingkan metode, mengamati perubahan struktur, menganalisis energi, dan menarik kesimpulan berdasarkan output perhitungan.

Dalam konteks mata kuliah Kimia Komputasi untuk mahasiswa S1, pembelajaran berbasis inkuiri tidak harus selalu berarti mahasiswa dibiarkan bebas tanpa arahan. Justru, inkuiri yang efektif pada tingkat sarjana awal biasanya memerlukan struktur, tahapan, dan pertanyaan pemandu. Mahasiswa perlu diberi masalah yang jelas, sistem molekul yang sesuai, software yang tidak terlalu rumit, metode yang realistis, serta format analisis yang membantu mereka menafsirkan data. Dengan desain seperti ini, kimia komputasi dapat menjadi wahana untuk melatih cara berpikir ilmiah, bukan sekadar keterampilan teknis menjalankan perangkat lunak.

Secara historis, gagasan inkuiri dalam pendidikan sains berakar pada pemikiran John Dewey yang menekankan pentingnya pengalaman, masalah nyata, refleksi, dan penyelidikan aktif dalam proses belajar. Dewey memandang belajar bukan sebagai penerimaan pasif informasi, tetapi sebagai proses aktif memecahkan masalah melalui pengalaman yang terarah. Dalam perkembangan pendidikan sains berikutnya, Joseph Schwab, Jerome Bruner, dan berbagai dokumen reformasi pendidikan sains menekankan bahwa siswa dan mahasiswa perlu belajar sains dengan cara yang mendekati praktik ilmuwan: mengajukan pertanyaan, menggunakan bukti, menyusun penjelasan, dan menilai argumen. Dalam kimia komputasi, gagasan ini memperoleh bentuk konkret karena mahasiswa dapat melakukan penyelidikan molekuler secara langsung melalui komputer.

Kimia komputasi memungkinkan pembelajaran berbasis inkuiri karena ia menyediakan ruang eksperimen virtual yang relatif aman, murah, fleksibel, dan dapat diulang. Dalam laboratorium basah, perubahan satu variabel eksperimen sering membutuhkan bahan, alat, waktu, dan prosedur keselamatan tambahan.

Dalam laboratorium komputasi, mahasiswa dapat mengganti substituen, mengubah konformasi, memilih metode, membandingkan basis set, atau menguji beberapa molekul dengan lebih mudah. Fleksibilitas ini menjadikan kimia komputasi sangat sesuai untuk mengajarkan hubungan antara variabel, data, dan kesimpulan. Mahasiswa dapat belajar bahwa perubahan struktur molekul dapat memengaruhi energi, polaritas, orbital, spektrum, atau interaksi antarmolekul.

Pembelajaran berbasis inkuiri dalam kimia komputasi dapat dimulai dari pertanyaan sederhana. Misalnya: mengapa air bersifat polar sedangkan karbon dioksida tidak? Mengapa konformasi anti butana lebih stabil daripada gauche? Bagaimana substituen -OH dan -NO₂ memengaruhi distribusi elektron pada cincin benzena? Mengapa gugus karbonil menghasilkan puncak IR yang khas? Bagaimana perubahan panjang konjugasi memengaruhi gap energi HOMO-LUMO? Bagaimana ligan sederhana berinteraksi dengan residu asam amino dalam kantong aktif protein? Pertanyaan-pertanyaan semacam ini dapat dijawab melalui kombinasi teori, visualisasi, perhitungan, dan analisis data.

Dalam pembelajaran tradisional, dosen sering menjelaskan jawaban atas pertanyaan tersebut secara langsung. Mahasiswa mencatat bahwa air polar karena bentuknya bengkok, butana anti lebih stabil karena repulsi sterik lebih kecil, atau gugus karbonil menyerap IR pada daerah tertentu karena vibrasi C=O. Penjelasan ini benar, tetapi mahasiswa dapat tetap berada pada posisi pasif. Dalam pembelajaran inkuiri berbasis kimia komputasi, mahasiswa terlebih dahulu diminta membuat prediksi, menjalankan pemodelan, mengamati hasil, lalu menyusun penjelasan. Proses ini melatih mahasiswa menghubungkan teori dengan data, bukan hanya menerima kesimpulan akhir.

Salah satu model sederhana yang dapat digunakan adalah siklus prediksi, observasi, dan penjelasan. Pada tahap prediksi, mahasiswa diminta menuliskan dugaan awal berdasarkan teori yang sudah dipelajari. Misalnya, sebelum melakukan optimasi butana, mahasiswa memprediksi konformasi mana yang lebih stabil dan mengapa. Pada tahap observasi, mahasiswa membangun model molekul, mengatur sudut dihedral, menjalankan optimasi, dan mencatat energi relatif. Pada tahap penjelasan, mahasiswa membandingkan prediksi dengan hasil komputasi, lalu menyusun alasan berdasarkan interaksi sterik, torsi, dan energi. Dengan cara ini, mahasiswa tidak hanya mengetahui hasil, tetapi memahami proses penalaran menuju hasil tersebut.

Kimia komputasi juga mendukung inkuiri karena memungkinkan mahasiswa melakukan pembelajaran berbasis variabel. Dalam sains, pemahaman yang baik sering muncul ketika seseorang memahami bagaimana perubahan satu variabel memengaruhi variabel lain. Dalam kimia komputasi, variabel dapat berupa struktur molekul, jenis substituen, konformasi, muatan, spin, metode perhitungan, basis set, functional, atau lingkungan pelarut. Misalnya, mahasiswa dapat menyelidiki pengaruh substituen terhadap momen dipol senyawa aromatik, pengaruh panjang rantai terhadap energi konformasi, pengaruh metode terhadap geometri hasil optimasi, atau pengaruh functional terhadap gap HOMO-LUMO. Dengan kegiatan seperti ini, mahasiswa belajar bahwa hasil ilmiah bukan angka tunggal yang berdiri sendiri, tetapi bagian dari pola hubungan antarvariabel.

Namun, inkuiri berbasis kimia komputasi harus dikendalikan agar tidak terlalu bebas pada tahap awal. Mahasiswa S1 yang baru mengenal kimia komputasi belum tentu memahami konsekuensi pemilihan metode, basis set, muatan, atau parameter. Jika mereka langsung diberi kebebasan penuh, kemungkinan besar mereka akan menghasilkan data yang tidak valid atau kesimpulan yang keliru. Oleh karena itu, pendekatan yang lebih tepat adalah inkuiri terbimbing. Dalam inkuiri terbimbing, dosen menyediakan masalah, software, metode dasar, dan format analisis, tetapi mahasiswa tetap melakukan prediksi,

menjalankan prosedur, mengolah data, dan menyusun penjelasan sendiri. Setelah kompetensi meningkat, pembelajaran dapat bergerak menuju inkuiri semi-terbuka dan proyek mini riset.

Dalam konteks buku ini, pembelajaran berbasis inkuiri perlu dirancang secara bertahap. Pada tahap awal, mahasiswa dapat menggunakan inkuiri visual. Mereka diberi pertanyaan tentang bentuk molekul, polaritas, atau ikatan hidrogen, lalu menggunakan software visualisasi untuk mencari penjelasan. Pada tahap berikutnya, mahasiswa masuk ke inkuiri energi, yaitu membandingkan struktur, konformasi, atau isomer berdasarkan energi relatif. Setelah itu, mahasiswa dapat masuk ke inkuiri sifat elektronik, seperti HOMO-LUMO, muatan parsial, momen dipol, dan potensial elektrostatik. Pada tahap lanjutan, mahasiswa dapat melakukan inkuiri aplikasi, seperti prediksi spektrum atau docking molekuler. Urutan ini menjaga agar beban kognitif mahasiswa tidak terlalu berat.

Contoh inkuiri visual dapat diterapkan pada topik bentuk molekul. Dosen memberikan beberapa molekul sederhana seperti H_2O , NH_3 , CO_2 , BF_3 , CH_4 , dan SO_2 . Mahasiswa diminta memprediksi bentuk molekul berdasarkan teori VSEPR, menggambar struktur Lewis, membangun model tiga dimensi dengan software, mengukur sudut ikatan, lalu membandingkan prediksi dengan model hasil optimasi. Pertanyaan inkuirinya dapat berupa: apakah semua molekul triatomik berbentuk linear? mengapa H_2O dan CO_2 berbeda bentuk? bagaimana pasangan elektron bebas memengaruhi geometri? bagaimana bentuk molekul memengaruhi polaritas? Kegiatan ini sederhana, tetapi sangat kuat untuk melatih hubungan antara teori, visualisasi, dan data.

Contoh inkuiri energi dapat diterapkan pada konformasi butana. Mahasiswa diminta membuat beberapa struktur butana dengan sudut dihedral berbeda, menjalankan optimasi menggunakan metode mekanika molekular atau xTB, lalu membandingkan energi relatif. Pertanyaan inkuirinya dapat berupa: konformasi mana yang paling stabil? apakah hasil komputasi sesuai dengan teori sterik? bagaimana hubungan antara sudut dihedral dan energi? apakah struktur awal dan struktur akhir sama? mengapa optimasi geometri diperlukan? Aktivitas ini melatih mahasiswa memahami bahwa kestabilan struktur dapat diselidiki melalui perbandingan energi yang sah.

Contoh inkuiri sifat elektronik dapat diterapkan pada senyawa benzena, fenol, anilina, nitrobenzena, dan asam benzoat. Mahasiswa diminta memprediksi pengaruh substituen terhadap distribusi elektron cincin aromatik, lalu melakukan visualisasi potensial elektrostatik atau analisis HOMO-LUMO. Pertanyaan inkuirinya dapat berupa: substituen mana yang meningkatkan kerapatan elektron pada cincin? bagaimana pola distribusi elektron berubah? apakah hasil visualisasi sesuai dengan teori efek induktif dan resonansi? apa batas penggunaan HOMO-LUMO untuk menjelaskan reaktivitas? Kegiatan ini melatih mahasiswa berpikir kritis karena mereka harus menghubungkan output komputasi dengan teori organik.

Contoh inkuiri spektroskopi dapat dilakukan dengan membandingkan etanol dan aseton. Mahasiswa diminta memprediksi perbedaan puncak IR utama berdasarkan gugus fungsi, menjalankan perhitungan frekuensi sederhana, melihat mode vibrasi, lalu membandingkan hasil dengan literatur. Pertanyaan inkuirinya dapat berupa: mode vibrasi apa yang berkaitan dengan puncak utama? mengapa gugus O–H dan C=O memiliki karakter spektrum berbeda? apakah frekuensi komputasi sama dengan data eksperimen? mengapa hasil komputasi dapat berbeda dari eksperimen? Kegiatan ini melatih mahasiswa memahami bahwa spektrum adalah akibat gerak molekul, bukan sekadar tabel hafalan.

Contoh inkuiri docking dapat dirancang secara hati-hati untuk mahasiswa yang sudah memahami dasar struktur molekul dan interaksi non-kovalen. Mahasiswa dapat membandingkan beberapa ligan sederhana

terhadap satu protein target. Mereka diminta memprediksi gugus fungsional mana yang mungkin berinteraksi dengan residu aktif, menyiapkan ligan dan reseptor, menjalankan docking, lalu menganalisis pose dan interaksi. Pertanyaan inkuirinya harus menekankan batas interpretasi: apakah ligan dengan skor terbaik memiliki pose yang wajar? interaksi apa yang dominan? apakah skor docking cukup untuk menyimpulkan aktivitas biologis? data validasi apa yang diperlukan? Dengan cara ini, docking menjadi sarana latihan ilmiah, bukan alat untuk membuat klaim berlebihan.

Pembelajaran inkuiri berbasis kimia komputasi juga dapat dikaitkan dengan pendekatan **problem-based learning** dan **project-based learning**. Dalam **problem-based learning**, mahasiswa berangkat dari masalah kimia yang perlu dijelaskan. Misalnya, mengapa senyawa tertentu lebih larut dalam air, mengapa suatu isomer lebih stabil, atau mengapa spektrum IR memiliki puncak tertentu. Dalam **project-based learning**, mahasiswa mengerjakan proyek lebih panjang, seperti merancang mini riset perbandingan stabilitas isomer atau membuat media visualisasi bentuk molekul. Kimia komputasi cocok untuk kedua pendekatan tersebut karena menyediakan alat untuk menghasilkan data dan visualisasi yang dapat dianalisis.

Dalam pembelajaran inkuiri, peran dosen berubah dari pusat informasi menjadi fasilitator penyelidikan. Dosen tetap penting, tetapi perannya bukan hanya menjelaskan semua konsep di awal. Dosen membantu mahasiswa merumuskan pertanyaan, memilih metode, memeriksa kewajaran input, menafsirkan output, dan membatasi kesimpulan. Dosen juga perlu mengajukan pertanyaan pengarah, misalnya: mengapa Saudara memilih metode ini? apakah struktur sudah teroptimasi? apakah perbandingan energi ini sah? apakah hasil ini sesuai literatur? apa keterbatasan visualisasi ini? Pertanyaan seperti ini membantu mahasiswa mengembangkan penalaran ilmiah.

Mahasiswa dalam pembelajaran inkuiri tidak hanya menjadi pengguna software, tetapi peneliti pemula. Mereka harus belajar menuliskan hipotesis, mencatat parameter, menyimpan file, membaca output, membuat tabel, menyusun grafik, menafsirkan gambar, dan menulis pembahasan. Aktivitas ini sangat penting karena banyak mahasiswa pemula terjebak pada laporan praktikum yang hanya bersifat prosedural. Mereka menulis langkah-langkah software, menempel gambar, lalu menyimpulkan secara singkat. Dalam pembelajaran inkuiri, laporan harus bersifat argumentatif. Mahasiswa harus menunjukkan hubungan antara pertanyaan, metode, data, teori, dan kesimpulan.

Agar pembelajaran inkuiri berjalan baik, tugas kimia komputasi harus memiliki struktur yang jelas. Setiap praktikum atau proyek sebaiknya memuat unsur berikut: pertanyaan utama, tujuan penyelidikan, konsep prasyarat, molekul atau sistem yang dikaji, software yang digunakan, metode perhitungan, langkah kerja inti, jenis data yang dikumpulkan, pertanyaan analisis, format tabel hasil, pedoman interpretasi, dan catatan keterbatasan. Struktur ini tidak membatasi kreativitas mahasiswa, tetapi memberi kerangka agar penyelidikan tidak berubah menjadi aktivitas acak. Untuk mahasiswa S1, kerangka semacam ini sangat penting.

Dalam sintesis literatur pembelajaran sains, inkuiri yang efektif membutuhkan dukungan atau **scaffolding**. De Jong dan van Joolingen menekankan bahwa pembelajaran berbasis simulasi dapat kurang efektif jika mahasiswa tidak diberi dukungan dalam merumuskan hipotesis, merancang eksperimen, dan menafsirkan data. Pedaste dan kolega menyusun kerangka fase inkuiri yang meliputi orientasi, konseptualisasi, investigasi, kesimpulan, dan diskusi. Dalam kimia komputasi, fase tersebut dapat diterapkan dengan jelas. Orientasi dilakukan melalui pengenalan masalah kimia. Konseptualisasi dilakukan melalui prediksi dan rumusan pertanyaan. Investigasi dilakukan melalui pemodelan dan perhitungan. Kesimpulan dilakukan melalui analisis output. Diskusi dilakukan melalui presentasi, refleksi, dan validasi.

Pembelajaran inkuiri juga sejalan dengan karakter riset kimia komputasi yang bersifat iteratif. Dalam riset komputasi, peneliti jarang langsung memperoleh hasil sempurna pada percobaan pertama. Struktur perlu diperbaiki, metode perlu disesuaikan, error perlu dibaca, parameter perlu diperiksa, dan hasil perlu dibandingkan. Proses iteratif ini sangat mendidik. Mahasiswa belajar bahwa sains bukan proses sekali jalan, tetapi proses koreksi berulang. Ketika perhitungan tidak konvergen, mahasiswa belajar memeriksa struktur awal. Ketika output tidak masuk akal, mahasiswa belajar memeriksa muatan atau spin. Ketika hasil berbeda dari literatur, mahasiswa belajar menilai metode dan asumsi. Semua ini merupakan pengalaman inkuiri yang autentik.

Dalam konteks pengurangan miskonsepsi, pembelajaran inkuiri berbasis kimia komputasi sangat efektif karena mahasiswa tidak hanya diberi tahu bahwa pemahamannya keliru, tetapi diajak menemukan ketidaksesuaian melalui data. Misalnya, mahasiswa yang mengira CO_2 polar karena memiliki ikatan polar akan melihat bahwa resultan momen dipolnya nol karena geometri linear. Mahasiswa yang mengira struktur molekul kaku akan melihat perubahan konformasi dan energi. Mahasiswa yang mengira docking membuktikan aktivitas obat akan belajar bahwa skor harus dianalisis bersama pose, interaksi, dan validasi. Dengan demikian, inkuiri membantu restrukturisasi konsep secara lebih mendalam.

Namun, pembelajaran inkuiri berbasis kimia komputasi juga memiliki tantangan. Tantangan pertama adalah kesiapan teknis mahasiswa. Sebagian mahasiswa mungkin belum terbiasa menginstal software, mengelola file, membaca output, atau memahami format struktur. Tantangan kedua adalah kesiapan konseptual. Mahasiswa yang belum memahami struktur molekul, ikatan, atau energi akan kesulitan menafsirkan hasil komputasi. Tantangan ketiga adalah keterbatasan perangkat keras. Tidak semua mahasiswa memiliki laptop dengan spesifikasi memadai. Tantangan keempat adalah risiko plagiasi file atau laporan. Karena itu, desain pembelajaran harus mempertimbangkan dukungan teknis, penguatan konsep prasyarat, pemilihan software ringan, dan asesmen yang menilai proses.

Salah satu solusi praktis adalah menggunakan software bertahap dari yang ringan menuju yang lebih kompleks. Untuk inkuiri awal, Avogadro, MolView, dan Jmol sudah cukup untuk visualisasi struktur. Untuk optimasi sederhana, xTB atau mekanika molekular dapat digunakan karena relatif cepat. Untuk perhitungan kuantum yang lebih formal, ORCA atau Psi4 dapat diperkenalkan setelah mahasiswa memahami konsep input-output. Untuk docking, platform seperti AutoDock Vina, PyRx, SwissDock, atau CB-Dock2 dapat digunakan dengan batas interpretasi yang jelas. Pemilihan software harus mengikuti tujuan pembelajaran, bukan sekadar mengikuti tren.

Asesmen pembelajaran inkuiri juga harus berbeda dari asesmen hafalan. Mahasiswa perlu dinilai berdasarkan kemampuan merumuskan pertanyaan, membuat prediksi, menjalankan prosedur dengan benar, mencatat parameter, menyajikan data, menafsirkan hasil, membandingkan dengan teori, menyebutkan keterbatasan, dan menyusun kesimpulan yang proporsional. Rubrik penilaian perlu memasukkan aspek proses dan argumentasi. Mahasiswa yang hanya menghasilkan gambar bagus tetapi tidak mampu menjelaskan makna kimianya tidak boleh memperoleh nilai tinggi. Sebaliknya, mahasiswa yang menemukan masalah dalam perhitungan tetapi mampu menjelaskan penyebab dan perbaikannya harus dihargai.

Dalam laporan berbasis inkuiri, struktur yang disarankan berbeda dari laporan praktikum yang hanya prosedural. Laporan sebaiknya memuat: pertanyaan penyelidikan, prediksi atau hipotesis, dasar teori singkat, metode komputasi, parameter penting, hasil dalam bentuk tabel dan gambar, analisis, pembahasan terhadap prediksi awal, keterbatasan metode, kesimpulan, dan file lampiran. Struktur ini

melatih mahasiswa menulis laporan ilmiah yang lebih baik. Mahasiswa belajar bahwa hasil komputasi tidak cukup ditampilkan, tetapi harus diperdebatkan secara ilmiah.

Pembelajaran inkuiri berbasis kimia komputasi juga sangat relevan untuk pengembangan mini riset mahasiswa S1. Dalam mini riset, mahasiswa perlu bergerak dari praktikum yang sangat terbimbing menuju penyelidikan yang lebih mandiri. Misalnya, setelah mempelajari analisis konformasi butana, mahasiswa dapat merancang mini riset perbandingan konformasi beberapa alkohol atau eter sederhana. Setelah mempelajari HOMO-LUMO benzena tersubstitusi, mahasiswa dapat mengembangkan proyek tentang pengaruh substituen donor dan akseptor elektron. Setelah mempelajari prediksi IR, mahasiswa dapat membandingkan spektrum komputasi beberapa senyawa karbonil. Dengan cara ini, praktikum menjadi jembatan menuju riset.

Dalam konteks pendidikan kimia, inkuiri berbasis kimia komputasi juga dapat digunakan untuk menyiapkan calon guru. Mahasiswa Pendidikan Kimia tidak hanya perlu mampu menjalankan perhitungan, tetapi juga perlu mampu merancang aktivitas pembelajaran berbasis simulasi. Mereka dapat belajar membuat LKPD berbasis visualisasi molekul, menyusun pertanyaan prediksi-observasi-penjelasan, dan mengembangkan asesmen pemahaman konsep. Misalnya, calon guru dapat membuat aktivitas siswa SMA untuk membandingkan bentuk molekul dan polaritas menggunakan MolView atau Jmol. Dengan demikian, kimia komputasi tidak hanya menjadi materi kuliah, tetapi juga menjadi alat pedagogis yang dapat dibawa ke sekolah.

Secara kritis, pembelajaran inkuiri tidak boleh dipahami sebagai pembelajaran tanpa teori. Ada pandangan keliru bahwa inkuiri berarti mahasiswa menemukan semuanya sendiri. Dalam kimia komputasi, pandangan ini berbahaya karena mahasiswa dapat tersesat dalam kompleksitas metode. Inkuiri yang baik tetap memerlukan landasan teori. Mahasiswa perlu memahami konsep sebelum menyelidiki, atau setidaknya memperoleh teori dasar yang cukup untuk menafsirkan hasil. Dosen harus menjaga keseimbangan antara eksplorasi dan penjelasan. Teori tanpa inkuiri dapat menjadi hafalan, tetapi inkuiri tanpa teori dapat menjadi aktivitas tanpa arah.

Analisis kritis lain adalah bahwa hasil inkuiri komputasi dapat memberi kesan terlalu pasti. Karena software menghasilkan angka dengan banyak digit, mahasiswa dapat menganggap hasil tersebut sangat akurat. Padahal, banyak digit tidak sama dengan akurasi tinggi. Akurasi bergantung pada metode, parameter, dan kesesuaian model. Oleh karena itu, dalam setiap aktivitas inkuiri, mahasiswa perlu diajak membedakan presisi tampilan angka dan akurasi ilmiah. Misalnya, energi yang ditampilkan hingga banyak angka desimal tidak berarti semua angka itu bermakna secara kimia. Kesadaran ini penting agar mahasiswa tidak terpesona oleh angka.

Dalam pembelajaran inkuiri, kegiatan diskusi sangat penting. Setelah mahasiswa memperoleh hasil, mereka perlu membandingkan dengan kelompok lain. Jika hasil berbeda, dosen dapat menjadikan perbedaan itu sebagai bahan diskusi: apakah struktur awal berbeda? apakah metode sama? apakah parameter sama? apakah perhitungan konvergen? apakah ada kesalahan input? Diskusi semacam ini memperkuat pemahaman bahwa data ilmiah perlu diperiksa dan dijelaskan. Mahasiswa belajar bahwa variasi hasil bukan selalu kegagalan, tetapi dapat menjadi sumber pembelajaran metodologis.

Kimia komputasi sebagai media pembelajaran berbasis inkuiri juga dapat memperkuat keterampilan abad ke-21. Mahasiswa dilatih berpikir kritis, memecahkan masalah, menggunakan teknologi, bekerja kolaboratif, mengelola data, berkomunikasi ilmiah, dan merefleksikan proses belajar. Mereka juga belajar

menghadapi ketidakpastian, error, dan keterbatasan metode. Keterampilan ini sangat penting bagi lulusan kimia dan pendidikan kimia karena dunia kerja dan riset modern semakin menuntut literasi digital dan kemampuan analisis data.

Dalam kerangka buku ini, setiap bab sebaiknya memuat unsur inkuiri. Bab pemodelan molekul dapat memuat pertanyaan tentang hubungan struktur dan geometri. Bab mekanika molekular dapat memuat penyelidikan konformasi. Bab ab initio dapat memuat pertanyaan tentang pengaruh basis set. Bab semiempiris dapat memuat perbandingan metode cepat. Bab DFT dan DFTB/xTB dapat memuat inkuiri efisiensi dan akurasi. Bab analisis output dapat memuat investigasi kesalahan interpretasi. Bab spektroskopi dapat memuat prediksi puncak dan mode vibrasi. Bab docking dapat memuat analisis pose dan batas kesimpulan. Bab mini riset dapat mengarahkan mahasiswa merancang penyelidikan mandiri.

Dengan demikian, kimia komputasi sebagai media pembelajaran berbasis inkuiri memiliki kedudukan strategis dalam mata kuliah Kimia Komputasi tingkat S1. Ia mengubah pembelajaran dari sekadar menerima konsep menjadi menyelidiki konsep. Ia mengubah software dari alat demonstrasi menjadi alat berpikir ilmiah. Ia mengubah praktikum dari prosedur teknis menjadi proses penyelidikan. Ia mengubah mahasiswa dari operator menjadi peneliti pemula. Namun, keberhasilan pendekatan ini sangat bergantung pada desain pembelajaran, bimbingan dosen, pemilihan masalah yang tepat, dan penekanan pada interpretasi kritis.

Subbab berikutnya akan membahas fungsi buku ini sebagai pegangan mata kuliah, dimulai dari buku sebagai pegangan teori. Pembahasan tersebut akan menjelaskan mengapa buku kimia komputasi untuk mahasiswa S1 harus memberikan dasar konseptual yang kuat sebelum mahasiswa menjalankan praktikum, membaca output software, dan mengembangkan mini riset.

1.3.1 Buku sebagai Pegangan Teori

Buku ajar kimia komputasi untuk mahasiswa S1 harus berfungsi pertama-tama sebagai pegangan teori. Fungsi ini sangat penting karena kimia komputasi bukan sekadar keterampilan mengoperasikan software, melainkan bidang ilmu yang berdiri di atas fondasi konsep kimia, fisika, matematika, pemodelan, dan penalaran ilmiah. Tanpa pegangan teori yang kuat, mahasiswa dapat menjalankan perangkat lunak, menghasilkan gambar molekul, memperoleh angka energi, menampilkan orbital, atau membuat tabel hasil docking, tetapi tidak memahami makna ilmiah dari semua keluaran tersebut. Dalam kondisi seperti itu, pembelajaran kimia komputasi berisiko berubah menjadi latihan teknis yang dangkal, bukan proses pembentukan pemahaman konseptual dan kemampuan riset.

Buku sebagai pegangan teori berarti buku ini harus menyediakan dasar konseptual yang membantu mahasiswa memahami mengapa suatu perhitungan dilakukan, apa prinsip metode yang digunakan, apa makna output yang dihasilkan, bagaimana hasil tersebut ditafsirkan, dan batas apa yang harus diperhatikan sebelum menarik kesimpulan. Pegangan teori bukan berarti buku harus penuh dengan derivasi matematika tingkat lanjut yang sulit dijangkau mahasiswa S1. Pegangan teori berarti buku harus memberikan kerangka berpikir yang benar, bertahap, proporsional, dan cukup mendalam agar mahasiswa dapat menggunakan software secara sadar, kritis, dan bertanggung jawab.

Dalam mata kuliah Kimia Komputasi, teori memiliki kedudukan yang tidak dapat digantikan oleh praktikum. Praktikum memperkuat keterampilan operasional, tetapi teori memberi arah. Praktikum menjawab “bagaimana menjalankan”, sedangkan teori menjawab “mengapa langkah itu dilakukan” dan “apa makna hasilnya”. Mahasiswa yang hanya mengikuti prosedur praktikum dapat menyelesaikan tugas,

tetapi belum tentu memahami perbedaan antara mekanika molekular, semiempiris, *ab initio*, DFT, DFTB, xTB, atau docking. Mereka juga belum tentu memahami mengapa struktur harus dioptimasi, mengapa energi relatif lebih bermakna daripada energi total dalam konteks tertentu, mengapa functional DFT harus dipilih secara hati-hati, atau mengapa docking tidak boleh diklaim sebagai bukti aktivitas biologis. Karena itu, teori adalah fondasi yang menentukan kualitas praktikum.

Secara historis, buku ajar sains selalu berperan sebagai medium sistematisasi pengetahuan. Dalam tradisi pendidikan tinggi, buku ajar tidak hanya berisi kumpulan informasi, tetapi menyusun pengetahuan dalam alur yang dapat dipelajari secara bertahap. Buku ajar mengubah bidang ilmu yang luas menjadi struktur pedagogis yang dapat diikuti mahasiswa. Dalam kimia komputasi, kebutuhan ini semakin besar karena bidangnya bersifat lintas disiplin. Mahasiswa harus memahami konsep dari kimia fisik, kimia kuantum, matematika, struktur molekul, spektroskopi, komputasi numerik, dan metodologi riset. Jika semua konsep itu diberikan secara terpisah tanpa struktur, mahasiswa akan kesulitan melihat hubungan antarkonsep. Buku sebagai pegangan teori harus menyatukan semua unsur tersebut dalam narasi yang runtut.

Peran teoretis buku ini dimulai dari penguatan konsep representasi kimia. Mahasiswa perlu memahami bahwa kimia bekerja pada tiga level representasi: makroskopik, submikroskopik, dan simbolik. Kimia komputasi terutama beroperasi pada level submikroskopik dan simbolik, tetapi hasilnya harus dapat dikaitkan dengan fenomena makroskopik. Misalnya, perhitungan momen dipol perlu dikaitkan dengan polaritas dan kelarutan. Analisis energi konformasi perlu dikaitkan dengan kestabilan struktur. Visualisasi orbital perlu dikaitkan dengan reaktivitas dan transisi elektronik. Prediksi spektrum perlu dikaitkan dengan data eksperimen. Tanpa kerangka teori representasi, mahasiswa dapat melihat hasil komputasi sebagai gambar atau angka yang terpisah dari konsep kimia.

Buku ini juga harus menjadi pegangan teori dalam memahami hakikat model. Dalam kimia komputasi, semua perhitungan berangkat dari model. Struktur molekul adalah model. Force field adalah model. Basis set adalah model. Functional DFT adalah model. Scoring function dalam docking adalah model. Model bukan realitas itu sendiri, melainkan representasi yang disederhanakan untuk memahami, menghitung, atau memprediksi aspek tertentu dari realitas. Mahasiswa perlu memahami bahwa setiap model memiliki asumsi, kekuatan, dan keterbatasan. Pemahaman ini penting agar mahasiswa tidak menganggap hasil software sebagai kebenaran mutlak. Cramer, Jensen, Leach, dan Lewars menekankan dalam karya-karya kimia komputasi bahwa pemodelan molekul selalu melibatkan pemilihan pendekatan yang sesuai dengan tujuan, ukuran sistem, sumber daya komputasi, dan tingkat akurasi yang diinginkan.

Sebagai pegangan teori, buku ini harus menjelaskan spektrum metode kimia komputasi secara bertahap. Mahasiswa perlu memahami perbedaan mendasar antara mekanika molekular dan mekanika kuantum. Mekanika molekular memperlakukan atom sebagai partikel klasik yang dihubungkan oleh ikatan seperti pegas dan menghitung energi berdasarkan force field. Metode ini cepat dan berguna untuk sistem besar, konformasi, dan optimasi awal, tetapi tidak memperlakukan elektron secara eksplisit. Sebaliknya, metode mekanika kuantum memperhitungkan struktur elektronik dan lebih sesuai untuk menjelaskan ikatan, orbital, reaktivitas, spektrum, dan perubahan elektronik. Perbedaan ini harus dipahami sebelum mahasiswa menggunakan software karena pemilihan metode menentukan jenis pertanyaan kimia yang dapat dijawab.

Dalam kelompok metode mekanika kuantum, buku ini perlu menjelaskan perbedaan antara *ab initio*, semiempiris, DFT, dan semiempiris berbasis DFT. Metode *ab initio* berangkat dari prinsip mekanika kuantum dengan parameter empiris minimal, tetapi sering membutuhkan biaya komputasi yang lebih

besar. Metode semiempiris menyederhanakan perhitungan kuantum dengan parameter empiris sehingga lebih cepat, tetapi akurasi bergantung pada sistem dan parameterisasi. DFT menggunakan kerapatan elektron sebagai dasar perhitungan dan banyak digunakan karena keseimbangan antara akurasi dan efisiensi. DFTB dan xTB dapat dijelaskan sebagai pendekatan tight-binding atau semiempiris modern yang sangat berguna untuk sistem lebih besar, pra-optimalisasi, dan eksplorasi cepat. Penjelasan ini penting karena mahasiswa S1 perlu mengenal peta metode sebelum masuk ke prosedur software.

Buku sebagai pegangan teori juga harus menjelaskan konsep energi secara benar. Dalam kimia komputasi, energi adalah salah satu output yang paling sering digunakan, tetapi juga paling sering disalahpahami. Mahasiswa harus memahami perbedaan antara energi total, energi relatif, energi elektronik, energi bebas Gibbs, energi aktivasi, energi ikatan, dan skor afinitas dalam docking. Mereka harus memahami bahwa energi total tidak boleh dibandingkan sembarangan untuk molekul yang berbeda komposisi. Perbandingan energi lebih aman dilakukan pada konformer atau isomer dengan komposisi sama, atau dalam skema reaksi yang dirumuskan dengan benar. Buku ini perlu memberi contoh sederhana agar mahasiswa memahami bahwa angka energi tidak bermakna tanpa konteks.

Misalnya, ketika mahasiswa membandingkan konformasi anti dan gauche butana, energi relatif dapat digunakan untuk menyimpulkan konformasi mana yang lebih stabil. Namun, ketika mahasiswa membandingkan energi total etanol dan benzena, perbandingan langsung tidak bermakna karena jumlah atom dan komposisi sistem berbeda. Contoh semacam ini harus dijelaskan dalam buku karena kesalahan membaca energi merupakan salah satu kesalahan paling umum dalam laporan kimia komputasi mahasiswa. Pegangan teori harus mencegah kesalahan tersebut sejak awal.

Konsep optimasi geometri juga memerlukan dasar teori. Mahasiswa sering mengira bahwa ketika mereka menggambar molekul di software, struktur tersebut sudah benar. Padahal, struktur awal yang digambar secara manual belum tentu merupakan struktur stabil. Optimasi geometri adalah proses mencari susunan atom yang menghasilkan energi minimum menurut metode tertentu. Dalam proses ini, panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral dapat berubah. Buku sebagai pegangan teori harus menjelaskan bahwa optimasi bukan sekadar “merapikan gambar”, tetapi prosedur matematis dan fisik untuk menemukan struktur yang lebih stabil pada permukaan energi potensial. Penjelasan ini akan membantu mahasiswa memahami mengapa struktur awal dan struktur teroptimasi perlu dibedakan dalam laporan.

Buku ini juga harus menjelaskan konsep konvergensi. Dalam banyak software kimia komputasi, perhitungan dinyatakan berhasil jika mencapai kriteria konvergensi tertentu. Mahasiswa perlu memahami bahwa perhitungan yang selesai tidak selalu berarti hasilnya benar secara kimia; sebaliknya, perhitungan yang gagal konvergen perlu dianalisis penyebabnya. Konvergensi berkaitan dengan perubahan energi, gaya pada atom, perubahan geometri, atau prosedur self-consistent field dalam perhitungan kuantum. Untuk tingkat S1, penjelasan tidak harus terlalu matematis, tetapi cukup untuk membuat mahasiswa memahami bahwa hasil komputasi harus diperiksa, bukan hanya diterima.

Sebagai pegangan teori, buku ini harus memberikan dasar konseptual tentang orbital. Orbital sering menjadi konsep yang sulit karena bersifat abstrak dan matematis. Mahasiswa perlu memahami bahwa orbital bukan lintasan elektron, bukan benda padat, dan bukan awan berwarna secara fisik. Orbital adalah fungsi matematika yang berkaitan dengan probabilitas keberadaan elektron. Dalam kimia komputasi, orbital dapat divisualisasikan dalam bentuk isosurface untuk membantu memahami distribusi elektronik, ikatan, delokalisasi, dan reaktivitas. Buku ini perlu menjelaskan HOMO, LUMO, gap HOMO-LUMO, serta

batas penggunaan konsep tersebut. Penjelasan ini penting karena banyak mahasiswa menggunakan HOMO-LUMO dalam mini riset tetapi menarik kesimpulan terlalu luas.

Dalam topik DFT, buku sebagai pegangan teori harus menjelaskan perbedaan antara fungsi dan fungsional, meskipun secara sederhana. Mahasiswa perlu memahami bahwa DFT tidak menghitung semua fungsi gelombang banyak elektron secara eksplisit seperti pendekatan tertentu dalam kimia kuantum, tetapi menggunakan kerapatan elektron sebagai variabel utama. Mereka juga perlu memahami bahwa pemilihan functional berpengaruh terhadap hasil. Functional seperti B3LYP, PBE, M06, atau wB97X-D memiliki karakter dan wilayah penggunaan yang berbeda. Buku tidak harus membahas semua functional secara mendalam, tetapi harus menanamkan prinsip bahwa functional bukan pilihan kosmetik, melainkan bagian dari metode ilmiah. Dengan demikian, mahasiswa tidak memilih metode hanya karena meniru artikel tanpa memahami alasannya.

Dalam topik semiempiris, buku perlu memberi penjelasan teoretis yang proporsional. Mahasiswa perlu memahami bahwa metode semiempiris bukan sekadar metode “murah” atau “kurang ilmiah”, tetapi pendekatan yang menyederhanakan perhitungan kuantum melalui parameterisasi. Metode seperti AM1, PM3, PM6, dan PM7 memiliki sejarah dan fungsi dalam mempercepat kajian molekul ketika metode ab initio terlalu mahal. DFTB dan xTB juga perlu dijelaskan sebagai metode modern yang sangat berguna untuk optimasi cepat, eksplorasi konformasi, dan pra-optimasi sebelum DFT. Pegangan teori harus menjelaskan kapan metode semiempiris boleh digunakan, kapan tidak memadai, dan bagaimana hasilnya harus divalidasi.

Buku ini juga harus menyediakan dasar teori untuk spektroskopi komputasi. Mahasiswa perlu memahami bahwa prediksi spektrum IR berasal dari perhitungan frekuensi vibrasi, bahwa puncak IR berkaitan dengan perubahan momen dipol selama vibrasi, dan bahwa hasil perhitungan frekuensi dapat berbeda dari eksperimen. Mereka perlu mengenal konsep mode vibrasi normal, scaling factor, dan perbedaan antara model harmonik dan kenyataan molekul yang lebih kompleks. Untuk UV-Vis, mahasiswa perlu memahami bahwa spektrum berkaitan dengan transisi elektronik, bukan sekadar warna senyawa. Untuk NMR, mahasiswa perlu mengenal konsep shielding dan deshielding secara dasar. Tanpa teori ini, praktikum spektrum komputasi hanya menjadi pencocokan angka.

Dalam docking molekuler, buku sebagai pegangan teori harus sangat berhati-hati. Docking populer karena relatif mudah dilakukan, tetapi mudah disalahgunakan. Mahasiswa perlu memahami konsep ligan, reseptor, binding site, grid box, pose docking, binding affinity, scoring function, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan validasi. Mereka juga harus memahami bahwa docking adalah prediksi awal. Docking tidak membuktikan aktivitas biologis, tidak menggantikan uji in vitro atau in vivo, dan tidak cukup untuk menyatakan suatu senyawa sebagai obat. Pegangan teori harus menanamkan batas interpretasi ini agar mini riset mahasiswa tidak menghasilkan klaim yang berlebihan.

Selain konsep kimia dan komputasi, buku ini perlu menjadi pegangan teori dalam metodologi riset. Mahasiswa S1 perlu memahami bahwa riset kimia komputasi memiliki alur ilmiah: merumuskan masalah, memilih sistem, meninjau literatur, menentukan metode, menyiapkan struktur, menjalankan perhitungan, memeriksa validitas output, menganalisis data, membandingkan dengan literatur, dan menyusun kesimpulan. Alur ini harus dijelaskan secara eksplisit karena banyak mahasiswa pemula langsung memulai dari software tanpa rumusan masalah yang jelas. Pegangan teori harus menempatkan software setelah pertanyaan riset, bukan sebaliknya. Riset yang baik dimulai dari masalah ilmiah, bukan dari keinginan menggunakan program tertentu.

Buku sebagai pegangan teori juga berfungsi menumbuhkan kemampuan membaca literatur. Dalam artikel kimia komputasi, metode biasanya ditulis dengan istilah teknis: functional, basis set, grid, convergence criteria, dispersion correction, solvation model, force field, docking protocol, atau molecular dynamics parameters. Mahasiswa yang tidak memiliki dasar teori akan kesulitan memahami bagian metode dalam artikel. Buku ini harus membantu mahasiswa membaca istilah-istilah tersebut secara bertahap. Tujuannya bukan membuat mahasiswa langsung menjadi ahli, tetapi memberi literasi awal agar mereka mampu memahami logika metodologi dalam literatur riset.

Dari perspektif teori belajar, fungsi buku sebagai pegangan teori berkaitan dengan konsep **advance organizer** yang dikembangkan oleh Ausubel. Menurut Ausubel, pembelajaran bermakna terjadi ketika informasi baru dapat dihubungkan dengan struktur pengetahuan yang telah dimiliki pembelajar. Buku ajar yang baik menyediakan kerangka awal agar mahasiswa dapat menempatkan konsep baru dalam struktur yang masuk akal. Dalam kimia komputasi, mahasiswa mungkin sudah memiliki pengetahuan tentang struktur molekul, ikatan, kimia fisik, dan kimia organik. Buku ini harus menghubungkan pengetahuan tersebut dengan metode komputasi. Misalnya, teori VSEPR dihubungkan dengan optimasi geometri, teori orbital dihubungkan dengan HOMO-LUMO, spektroskopi dihubungkan dengan perhitungan frekuensi, dan interaksi antarmolekul dihubungkan dengan docking.

Fungsi teori dalam buku ini juga berkaitan dengan gagasan **constructive alignment** dari Biggs dan Tang. Dalam pembelajaran yang selaras, capaian pembelajaran, aktivitas belajar, dan asesmen harus terhubung. Jika capaian pembelajaran mata kuliah Kimia Komputasi mencakup kemampuan memahami metode, menjalankan praktikum, dan menafsirkan output, maka buku ajar harus menyediakan teori yang mendukung ketiga capaian tersebut. Aktivitas praktikum harus merujuk pada teori yang telah dibahas, dan asesmen harus menilai pemahaman teori sekaligus keterampilan aplikasi. Dengan demikian, buku tidak hanya menjadi bacaan, tetapi menjadi tulang punggung desain pembelajaran.

Buku sebagai pegangan teori harus menghindari dua ekstrem. Ekstrem pertama adalah terlalu matematis sejak awal. Kimia komputasi memang memiliki dasar matematika yang kuat, tetapi mahasiswa S1 pemula dapat kehilangan arah jika buku langsung dipenuhi derivasi rumit tanpa konteks kimia. Ekstrem kedua adalah terlalu praktis tanpa teori. Buku yang hanya berisi langkah klik software dapat membuat mahasiswa cepat menjalankan program, tetapi tidak memahami konsep. Buku ini harus mengambil jalan tengah: teori dijelaskan cukup mendalam, tetapi tetap komunikatif; rumus diberikan seperlunya, tetapi selalu diikuti interpretasi; istilah teknis diperkenalkan, tetapi selalu dikaitkan dengan contoh kimia.

Sebagai contoh, ketika menjelaskan persamaan Schrödinger, buku tidak perlu langsung menguraikan penyelesaian matematis panjang untuk sistem banyak elektron. Namun, buku harus menjelaskan makna fisiknya: sistem kuantum memiliki energi dan fungsi gelombang; penyelesaian eksak sulit untuk molekul kompleks; karena itu diperlukan aproksimasi; aproksimasi inilah yang melahirkan berbagai metode komputasi. Dengan penjelasan seperti ini, mahasiswa memperoleh pemahaman konseptual tanpa dibebani derivasi yang belum diperlukan. Pada bagian lanjutan, rumus dan aspek matematis dapat ditambahkan secara bertahap sesuai kebutuhan.

Demikian pula ketika menjelaskan basis set, buku tidak perlu memulai dengan detail matematis fungsi Gaussian dan Slater secara mendalam. Untuk mahasiswa S1, yang penting terlebih dahulu adalah memahami bahwa basis set adalah kumpulan fungsi matematika yang digunakan untuk merepresentasikan orbital atom atau molekul dalam perhitungan. Basis set yang terlalu kecil dapat menghasilkan deskripsi yang kasar, sedangkan basis set yang lebih besar dapat meningkatkan akurasi

tetapi memerlukan biaya komputasi lebih tinggi. Contoh praktis dapat diberikan dengan membandingkan hasil perhitungan molekul kecil menggunakan basis set berbeda. Dengan demikian, teori langsung terhubung dengan pengalaman praktikum.

Pegangan teori juga perlu memasukkan prinsip validasi dan kehati-hatian ilmiah. Mahasiswa harus memahami bahwa hasil komputasi perlu dibandingkan dengan data eksperimen, literatur, atau metode lain jika memungkinkan. Struktur teroptimasi dapat dibandingkan dengan data kristalografi. Frekuensi IR dapat dibandingkan dengan spektrum eksperimen. Energi relatif dapat dibandingkan dengan tren literatur. Hasil docking dapat dibandingkan dengan ligan referensi atau pose ko-kristal jika tersedia. Validasi tidak selalu harus kompleks, tetapi prinsipnya harus hadir. Tanpa validasi, riset komputasi mudah menjadi klaim sepihak.

Buku ini juga harus menjadi pegangan teori dalam hal etika akademik. Teori dalam arti luas tidak hanya mencakup konsep ilmiah, tetapi juga prinsip kerja ilmiah. Mahasiswa perlu memahami bahwa menggunakan software bajakan, mengambil file orang lain tanpa izin, menyalin gambar tanpa sitasi, memanipulasi output, menghilangkan hasil yang tidak sesuai, atau membuat klaim tanpa dasar merupakan pelanggaran akademik. Kimia komputasi memberi kemudahan menghasilkan data, tetapi kemudahan itu harus diimbangi integritas. Buku ini perlu menanamkan bahwa setiap hasil harus dapat dilacak melalui file input, output, metode, parameter, dan catatan kerja.

Dalam konteks pembelajaran, buku sebagai pegangan teori juga harus menyediakan definisi istilah secara konsisten. Kimia komputasi memiliki banyak istilah teknis yang dapat membingungkan mahasiswa: model, simulasi, optimasi, konvergensi, force field, basis set, functional, orbital, density, docking, scoring, validasi, benchmarking, dan reproduibilitas. Jika istilah ini digunakan tanpa definisi, mahasiswa akan menghafal kata tanpa memahami makna. Karena itu, buku perlu memiliki glosarium mini pada setiap bab atau glosarium lengkap di bagian akhir. Konsistensi istilah sangat penting agar mahasiswa tidak bingung ketika berpindah dari bab teori ke bab praktikum.

Aplikasi fungsi buku sebagai pegangan teori dapat dilihat dalam rancangan setiap bab. Bab pengantar memberi kerangka mengapa kimia komputasi penting. Bab pemodelan molekul memberi teori tentang struktur, koordinat, energi, dan optimasi. Bab software gratis memberi konteks pemilihan alat berdasarkan fungsi dan legalitas. Bab mekanika molekular memberi teori force field. Bab ab initio memberi dasar mekanika kuantum dan Hartree-Fock. Bab semiempiris menjelaskan penyederhanaan metode kuantum. Bab DFT dan DFTB/xTB menjelaskan pendekatan kerapatan elektron dan tight-binding. Bab analisis output mengajarkan makna data. Bab spektroskopi menghubungkan teori vibrasi dan transisi. Bab docking menjelaskan interaksi ligan-reseptor. Bab mini riset mengarahkan teori menjadi desain penelitian. Dengan struktur ini, buku berfungsi sebagai peta belajar yang lengkap.

Contoh konkret penggunaan buku sebagai pegangan teori dalam perkuliahan adalah sebagai berikut. Sebelum praktikum optimasi geometri, mahasiswa diminta membaca bagian tentang energi potensial, struktur awal, struktur teroptimasi, dan konvergensi. Setelah itu, mereka menjalankan software untuk mengoptimasi molekul sederhana. Ketika hasil diperoleh, mahasiswa kembali ke teori untuk menjelaskan mengapa panjang ikatan berubah dan mengapa struktur akhir memiliki energi lebih rendah. Dengan pola ini, teori dan praktikum saling menguatkan. Mahasiswa tidak hanya mengikuti langkah, tetapi memahami alasan ilmiahnya.

Contoh lain adalah pada praktikum docking. Sebelum menjalankan docking, mahasiswa membaca teori tentang ligan, reseptor, binding site, scoring function, validasi, dan keterbatasan docking. Setelah menjalankan docking, mereka tidak hanya melaporkan skor, tetapi menganalisis pose, interaksi, dan batas kesimpulan. Pegangan teori mencegah mahasiswa menarik kesimpulan berlebihan. Dengan demikian, buku berperan sebagai pengendali mutu akademik dalam praktikum dan mini riset.

Bagi dosen, buku sebagai pegangan teori membantu menyusun RPS, bahan kuliah, diskusi, praktikum, tugas, dan asesmen. Dosen dapat menggunakan teori dalam buku sebagai landasan kuliah tatap muka, sedangkan praktikum digunakan untuk menerapkan konsep. Buku juga membantu menjaga keseragaman standar jika mata kuliah diampu oleh lebih dari satu dosen atau digunakan pada beberapa kelas. Dengan buku yang terstruktur, mahasiswa memiliki rujukan utama yang konsisten dan tidak hanya bergantung pada slide atau instruksi lisan.

Bagi mahasiswa, buku sebagai pegangan teori membantu belajar mandiri. Mahasiswa dapat membaca sebelum praktikum, memeriksa istilah ketika mengalami kebingungan, memahami latar metode sebelum menjalankan software, dan menggunakan penjelasan teori ketika menulis laporan. Buku juga membantu mahasiswa yang ingin mengembangkan mini riset karena mereka memiliki peta metode dan batasan. Tanpa pegangan teori, mahasiswa cenderung mencari tutorial acak di internet yang belum tentu sesuai, valid, atau aman secara akademik. Buku ajar memberi rujukan yang lebih terarah.

Secara kritis, buku sebagai pegangan teori harus tetap terbuka terhadap perkembangan ilmu. Kimia komputasi berkembang cepat. Software berubah, metode diperbarui, functional baru dikembangkan, database bertambah, dan platform online muncul. Karena itu, buku tidak boleh hanya menghafalkan versi software tertentu. Teori dasar harus dibuat cukup kuat agar tetap relevan meskipun software berubah. Misalnya, tombol dan menu software dapat berubah, tetapi konsep optimasi geometri, energi relatif, basis set, functional, docking, dan validasi tetap penting. Buku yang baik tidak hanya mengajarkan “klik apa”, tetapi mengajarkan “apa yang sedang dilakukan” dan “mengapa dilakukan”.

Dengan demikian, fungsi buku sebagai pegangan teori merupakan fondasi bagi keseluruhan buku. Teori memberikan arah bagi praktikum, dasar bagi analisis output, batas bagi interpretasi, dan kerangka bagi mini riset. Buku ini harus membantu mahasiswa memahami kimia komputasi sebagai disiplin ilmiah, bukan sekadar kumpulan software. Melalui pegangan teori yang sistematis, mahasiswa diharapkan mampu berpikir lebih kritis, bekerja lebih teliti, menulis laporan lebih ilmiah, dan merancang penelitian kecil yang lebih bertanggung jawab.

Subbab berikutnya akan membahas buku sebagai panduan praktikum. Setelah teori dijadikan fondasi, pembahasan akan diarahkan pada bagaimana buku ini harus menuntun mahasiswa menjalankan praktikum kimia komputasi secara bertahap, legal, terstruktur, terdokumentasi, dan dapat dinilai secara akademik.

1.3.2 Buku sebagai Panduan Praktikum

Buku ajar kimia komputasi untuk mahasiswa S1 tidak cukup berfungsi sebagai pegangan teori; ia juga harus berfungsi sebagai panduan praktikum yang sistematis. Fungsi ini penting karena kimia komputasi merupakan bidang yang harus dipelajari melalui praktik langsung. Mahasiswa tidak akan benar-benar memahami optimasi geometri, energi relatif, orbital, muatan parsial, spektrum komputasi, atau docking molekuler hanya dengan membaca definisi. Mereka perlu membangun molekul, menjalankan perhitungan, membaca file output, membandingkan data, menemukan error, memperbaiki input, dan

menyusun interpretasi. Dengan demikian, buku ini harus menuntun mahasiswa dari pemahaman konseptual menuju pengalaman kerja komputasi yang nyata.

Panduan praktikum dalam kimia komputasi dapat didefinisikan sebagai petunjuk akademik terstruktur yang membantu mahasiswa melakukan kegiatan komputasi secara bertahap, mulai dari persiapan perangkat, pemahaman tujuan, pemilihan sistem molekul, penyusunan struktur awal, pemilihan metode, pelaksanaan perhitungan, pemeriksaan hasil, analisis data, validasi sederhana, hingga penulisan laporan. Definisi ini menegaskan bahwa praktikum kimia komputasi bukan sekadar daftar langkah teknis menekan tombol software. Praktikum harus menjadi proses ilmiah yang menghubungkan teori, metode, prosedur, data, dan argumentasi kimia.

Dalam tradisi pendidikan kimia, praktikum memiliki kedudukan yang sangat penting. Hofstein dan Lunetta menekankan bahwa laboratorium sains dapat memperkuat pemahaman konsep, keterampilan proses sains, sikap ilmiah, dan kemampuan berpikir kritis jika dirancang dengan baik. Namun, mereka juga mengingatkan bahwa kegiatan laboratorium tidak otomatis menghasilkan pembelajaran bermakna apabila hanya dilakukan sebagai rutinitas prosedural. Kritik ini sangat relevan untuk kimia komputasi. Mahasiswa dapat saja menyelesaikan praktikum software, tetapi jika hanya mengikuti langkah tanpa memahami makna, maka kegiatan tersebut tidak berbeda dari latihan mekanis. Oleh karena itu, buku sebagai panduan praktikum harus menghindari model “cookbook” yang terlalu sempit.

Model praktikum “cookbook” adalah praktikum yang hanya meminta mahasiswa mengikuti prosedur langkah demi langkah tanpa memberi ruang untuk prediksi, analisis, refleksi, dan pengambilan keputusan. Dalam laboratorium basah, model seperti ini sering dikritik karena mahasiswa hanya mengejar hasil akhir. Dalam laboratorium komputasi, risikonya bahkan lebih besar. Mahasiswa dapat menyalin prosedur dari internet, menjalankan software, memperoleh gambar molekul, lalu menempelkan screenshot ke laporan tanpa memahami input, metode, atau output. Jika buku ini ingin menjadi panduan praktikum yang bermutu, maka setiap prosedur harus disertai tujuan konseptual, pertanyaan analisis, dan batas interpretasi.

Panduan praktikum kimia komputasi harus memiliki dua fungsi sekaligus: fungsi teknis dan fungsi epistemik. Fungsi teknis berarti buku memberi petunjuk yang cukup jelas agar mahasiswa mampu menjalankan software, menyiapkan file, memilih menu, menyimpan output, dan mengatasi masalah dasar. Fungsi epistemik berarti buku membantu mahasiswa memahami bagaimana pengetahuan kimia dibangun melalui pemodelan dan perhitungan. Fungsi teknis menjawab “apa yang harus dilakukan”, sedangkan fungsi epistemik menjawab “mengapa dilakukan” dan “bagaimana hasilnya digunakan sebagai bukti ilmiah”. Tanpa fungsi teknis, mahasiswa akan kesulitan bekerja. Tanpa fungsi epistemik, mahasiswa akan menjadi operator software tanpa pemahaman.

Secara historis, praktikum kimia berkembang dari tradisi eksperimen basah yang menekankan keterampilan manual, pengamatan empiris, dan keselamatan kerja. Mahasiswa belajar menimbang, memipet, menitrasi, memanaskan, menyaring, mengukur, dan mencatat. Pada laboratorium komputasi, objek kerja berubah. Mahasiswa tidak lagi memegang reagen, tetapi memegang struktur digital. Mereka tidak menimbang massa zat, tetapi menentukan koordinat atom, muatan, spin, metode, basis set, grid, atau parameter. Mereka tidak mengamati perubahan warna secara langsung, tetapi membaca perubahan energi, geometri, distribusi elektron, spektrum, dan skor interaksi. Perubahan objek kerja ini menuntut perubahan bentuk panduan praktikum.

Meskipun berbeda dari laboratorium basah, praktikum kimia komputasi tetap memiliki prinsip ilmiah yang sama: tujuan harus jelas, prosedur harus dapat diulang, data harus dicatat, hasil harus dianalisis, kesimpulan harus sesuai bukti, dan keterbatasan harus dijelaskan. Karena itu, buku ini harus membiasakan mahasiswa dengan dokumentasi yang rapi. Setiap praktikum harus meminta mahasiswa mencatat nama software, versi software jika diketahui, metode, parameter, struktur awal, struktur akhir, file input, file output, dan langkah analisis. Kebiasaan ini penting karena reproduktibilitas merupakan prinsip utama dalam riset komputasi. Hasil yang tidak dapat dilacak dari input dan metode tidak memiliki kekuatan ilmiah yang memadai.

Panduan praktikum juga harus mengajarkan bahwa file adalah bagian dari data ilmiah. Dalam kimia komputasi, file input, file output, file log, file koordinat, file struktur, file gambar, dan tabel hasil merupakan bukti kerja. Mahasiswa perlu dibiasakan menyimpan file dengan nama yang sistematis. Misalnya, file dapat diberi nama berdasarkan nomor praktikum, nama molekul, metode, dan tanggal. Struktur folder juga perlu rapi: folder struktur awal, input, output, gambar, tabel, dan laporan. Hal sederhana seperti manajemen file sering dianggap teknis, padahal sangat penting dalam riset. Banyak kesalahan laporan mahasiswa terjadi karena file tertukar, metode tidak tercatat, atau hasil tidak dapat ditemukan kembali.

Sebagai panduan praktikum, buku ini perlu mengatur alur belajar dari sederhana menuju kompleks. Praktikum pertama sebaiknya tidak langsung menggunakan metode DFT atau docking yang rumit. Mahasiswa perlu memulai dari visualisasi molekul, pengenalan format struktur, pengukuran panjang ikatan dan sudut ikatan, serta pemahaman bentuk molekul. Setelah itu, mereka dapat masuk ke optimasi geometri dengan mekanika molekular atau metode cepat seperti xTB. Tahap berikutnya dapat mencakup analisis konformasi, perbandingan energi, perhitungan momen dipol, pengenalan orbital, prediksi spektrum, dan docking. Urutan ini penting agar mahasiswa tidak terbebani secara teknis sebelum memiliki fondasi konseptual.

Praktikum pertama yang ideal untuk mahasiswa S1 adalah pengenalan visualisasi dan struktur molekul. Tujuannya bukan menghasilkan data rumit, tetapi melatih mahasiswa memahami bahwa molekul memiliki struktur tiga dimensi. Mahasiswa dapat diminta membangun molekul H_2O , NH_3 , CH_4 , CO_2 , BF_3 , dan SO_2 . Mereka mengamati bentuk, mengukur sudut ikatan, membandingkan dengan teori VSEPR, lalu mendiskusikan hubungan bentuk dan polaritas. Praktikum sederhana ini memiliki nilai pedagogis tinggi karena menghubungkan simbol, struktur, dan sifat. Buku sebagai panduan praktikum harus menyediakan instruksi teknis yang jelas sekaligus pertanyaan analisis yang mendorong mahasiswa berpikir.

Praktikum kedua dapat diarahkan pada optimasi geometri. Mahasiswa perlu memahami bahwa struktur yang digambar secara manual belum tentu stabil secara energi. Dalam praktikum ini, mahasiswa menggambar molekul sederhana, menjalankan optimasi, lalu membandingkan struktur sebelum dan sesudah optimasi. Mereka mencatat perubahan panjang ikatan, sudut ikatan, dan energi. Pertanyaan analisis dapat mencakup: mengapa struktur berubah setelah optimasi? apakah semua perubahan besar? apa arti energi minimum? apakah struktur hasil optimasi selalu benar secara mutlak? Dengan pertanyaan seperti ini, praktikum tidak berhenti pada prosedur klik, tetapi menjadi sarana memahami permukaan energi potensial.

Praktikum ketiga dapat membahas analisis konformasi. Butana merupakan contoh klasik yang sangat sesuai untuk mahasiswa S1. Mahasiswa membuat beberapa konformasi butana dengan sudut dihedral berbeda, melakukan optimasi, mencatat energi relatif, dan membandingkan konformasi anti, gauche,

serta eclipsed jika digunakan. Praktikum ini mengajarkan bahwa molekul tidak kaku, bahwa rotasi ikatan tunggal memengaruhi energi, dan bahwa kestabilan dapat dianalisis secara kuantitatif. Buku perlu memberi petunjuk bagaimana membangun struktur awal, bagaimana mengukur sudut dihedral, bagaimana menyusun tabel energi, dan bagaimana menulis kesimpulan secara tepat.

Praktikum keempat dapat mengenalkan metode semiempiris atau xTB sebagai metode cepat. Mahasiswa dapat membandingkan beberapa molekul kecil menggunakan metode berbeda, misalnya mekanika molekular, semiempiris klasik, dan xTB. Tujuannya bukan menentukan metode terbaik secara absolut, tetapi mengenalkan bahwa metode komputasi menghasilkan model yang berbeda. Mahasiswa dapat membandingkan panjang ikatan, sudut ikatan, momen dipol, atau energi relatif. Dengan praktikum ini, mahasiswa belajar bahwa metode bukan sekadar pilihan menu, melainkan pendekatan teoretis yang memengaruhi hasil. Buku perlu menekankan bahwa perbandingan metode harus dilakukan secara hati-hati dan tidak boleh melahirkan klaim berlebihan.

Praktikum kelima dapat diarahkan pada pengenalan perhitungan kuantum sederhana. Jika fasilitas memungkinkan, mahasiswa dapat menggunakan software seperti ORCA, Psi4, atau GAMESS untuk menghitung energi dan struktur molekul kecil. Pada tahap ini, buku harus menjelaskan format input, muatan, spin multiplicity, metode, basis set, dan output utama. Mahasiswa tidak perlu langsung menguasai semua detail, tetapi harus memahami bagian penting. Mereka perlu tahu bahwa muatan salah dapat menghasilkan hasil yang salah, bahwa spin multiplicity harus sesuai dengan spesies kimia, dan bahwa output perlu diperiksa apakah perhitungan berhasil. Praktikum ini menjadi dasar sebelum mahasiswa masuk ke DFT atau analisis orbital.

Praktikum keenam dapat membahas HOMO-LUMO dan distribusi elektron. Mahasiswa dapat membandingkan benzena, fenol, anilina, nitrobenzena, dan asam benzoat. Mereka menampilkan HOMO, LUMO, gap energi, dan mungkin peta potensial elektrostatik. Tujuan praktikum adalah memahami hubungan antara struktur, substituen, delokalisasi, dan sifat elektronik. Buku perlu memberikan peringatan bahwa HOMO-LUMO tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya dasar menyimpulkan reaktivitas. Pertanyaan analisis perlu mengarahkan mahasiswa membandingkan hasil dengan teori efek induktif dan resonansi. Dengan demikian, praktikum memperkuat teori organik, bukan menggantikannya.

Praktikum ketujuh dapat diarahkan pada spektroskopi komputasi. Mahasiswa dapat mempelajari etanol, aseton, asam asetat, atau molekul sederhana lain. Mereka menjalankan perhitungan frekuensi atau menggunakan data yang disediakan jika komputer terbatas, lalu mengamati mode vibrasi dan mengaitkannya dengan puncak IR. Buku perlu menjelaskan bahwa perhitungan frekuensi juga digunakan untuk memeriksa apakah struktur merupakan minimum energi. Mahasiswa perlu memahami bahwa frekuensi komputasi dapat berbeda dari eksperimen dan sering memerlukan koreksi. Praktikum ini membantu mahasiswa memahami spektrum sebagai representasi gerak molekul, bukan sekadar tabel hafalan.

Praktikum kedelapan dapat membahas docking molekuler pengantar. Karena docking sering disalahgunakan, buku harus merancang praktikum ini secara sangat hati-hati. Mahasiswa perlu memahami persiapan ligan, persiapan reseptor, pemilihan binding site, pengaturan grid box, pelaksanaan docking, analisis pose, dan batas kesimpulan. Tugas tidak boleh hanya meminta mahasiswa mencari binding affinity paling negatif. Mereka harus memeriksa interaksi, residu, jarak, dan kewajaran pose. Jika tersedia ligan ko-kristal, mahasiswa dapat diperkenalkan pada redocking sederhana sebagai bentuk validasi awal. Buku harus menegaskan bahwa docking adalah prediksi awal, bukan bukti aktivitas obat.

Panduan praktikum juga harus menyediakan format baku laporan. Laporan praktikum kimia komputasi sebaiknya tidak hanya memuat tujuan, alat, prosedur, hasil, dan kesimpulan secara umum. Laporan perlu memuat informasi komputasi yang spesifik: nama software, versi jika tersedia, sumber struktur, metode, basis set atau force field, parameter utama, muatan, spin, kondisi perhitungan, dan kriteria analisis. Bagian hasil harus berisi tabel dan gambar yang diberi keterangan lengkap. Bagian pembahasan harus menjawab pertanyaan analisis. Bagian kesimpulan harus singkat, berbasis data, dan tidak melampaui batas metode. Format ini perlu dijelaskan dalam buku agar mahasiswa memiliki standar kerja yang sama.

Salah satu unsur penting dalam panduan praktikum adalah rubrik penilaian. Tanpa rubrik, mahasiswa sering mengira nilai praktikum hanya ditentukan oleh keberhasilan memperoleh gambar atau angka. Padahal, kualitas praktikum kimia komputasi harus dinilai dari banyak aspek: ketepatan struktur, ketepatan metode, kelengkapan parameter, kerapian dokumentasi, ketepatan tabel data, kualitas visualisasi, kedalaman pembahasan, kemampuan membandingkan dengan teori, kemampuan menyebutkan keterbatasan, dan kejujuran pelaporan. Buku ini perlu menyediakan rubrik agar mahasiswa mengetahui standar akademik yang diharapkan dan dosen memiliki alat penilaian yang objektif.

Panduan praktikum juga harus memasukkan aspek keselamatan digital dan etika penggunaan software. Dalam laboratorium basah, keselamatan kerja mencakup penggunaan jas lab, sarung tangan, kacamata, lemari asam, dan pengelolaan limbah. Dalam laboratorium komputasi, keselamatan memiliki bentuk berbeda. Mahasiswa perlu menghindari instalasi software dari sumber tidak resmi, tidak menggunakan software bajakan, tidak mengunduh file mencurigakan, tidak membagikan data akun, dan tidak mengabaikan lisensi. Mereka juga perlu memahami bahwa software gratis tidak selalu berarti bebas digunakan untuk semua tujuan. Ada software open-source, freeware, gratis untuk akademik, dan layanan daring dengan ketentuan tertentu. Buku sebagai panduan praktikum harus mengarahkan mahasiswa menggunakan perangkat legal dan etis.

Etika praktikum juga mencakup kejujuran data. Mahasiswa tidak boleh menyalin file output teman, memalsukan hasil, mengedit gambar untuk menyesatkan, menghapus hasil yang tidak sesuai tanpa alasan, atau menulis metode yang tidak benar-benar digunakan. Dalam kimia komputasi, praktik tidak jujur kadang sulit dideteksi jika dosen hanya menilai laporan akhir. Karena itu, buku perlu mendorong pengumpulan file pendukung, log perhitungan, screenshot proses tertentu, dan catatan kerja. Mahasiswa harus memahami bahwa integritas akademik bukan hanya soal tidak menyalin teks, tetapi juga soal kejujuran dalam menghasilkan dan melaporkan data.

Panduan praktikum perlu memperhatikan keterbatasan perangkat mahasiswa. Tidak semua mahasiswa memiliki laptop dengan spesifikasi tinggi. Karena itu, praktikum harus dirancang dengan pilihan tingkat kesulitan. Untuk komputer terbatas, praktikum dapat menggunakan molekul kecil, metode cepat, atau visualisasi online. Untuk komputer lebih baik, praktikum dapat menggunakan perhitungan kuantum yang lebih formal. Buku dapat menyediakan opsi “ringan”, “standar”, dan “lanjutan”. Opsi ringan menggunakan visualisasi dan xTB atau mekanika molekular. Opsi standar menggunakan semiempiris atau DFT sederhana. Opsi lanjutan menggunakan DFT dengan basis set lebih baik atau docking yang lebih lengkap. Dengan desain ini, buku menjadi inklusif dan realistis.

Salah satu tantangan besar dalam praktikum kimia komputasi adalah instalasi software. Banyak mahasiswa mengalami kesulitan sebelum pembelajaran inti dimulai. Oleh karena itu, buku sebagai panduan praktikum perlu menyediakan bagian persiapan teknis: sistem operasi yang didukung, sumber unduhan resmi, langkah instalasi umum, cara memeriksa apakah software berjalan, cara membuka contoh

file, dan cara mengatasi masalah umum. Namun, buku juga perlu menghindari ketergantungan berlebihan pada tampilan versi tertentu karena antarmuka software dapat berubah. Prinsip yang lebih penting adalah memberi pemahaman alur kerja umum: membuat struktur, menyimpan file, memilih metode, menjalankan perhitungan, membaca output, dan mengeksplor hasil.

Panduan praktikum juga perlu mengajarkan mahasiswa membaca error. Dalam banyak praktikum komputasi, error bukan hambatan semata, tetapi bagian dari pembelajaran. Error dapat muncul karena format file salah, atom tidak lengkap, muatan tidak sesuai, struktur tidak wajar, metode tidak tersedia, memori tidak cukup, atau perhitungan tidak konvergen. Buku perlu menyediakan tabel “masalah umum dan kemungkinan penyebab”. Misalnya, jika optimasi gagal, kemungkinan struktur awal terlalu buruk atau parameter tidak sesuai. Jika output tidak menghasilkan frekuensi, mungkin perhitungan belum selesai. Jika docking menghasilkan pose aneh, mungkin protein atau ligan belum dipersiapkan dengan benar. Dengan panduan troubleshooting, mahasiswa belajar berpikir diagnostik.

Praktikum kimia komputasi yang baik juga harus mengajarkan validasi sederhana. Validasi tidak selalu harus rumit untuk level S1. Pada praktikum geometri, mahasiswa dapat membandingkan panjang ikatan hasil optimasi dengan data literatur atau nilai umum. Pada praktikum spektrum, mahasiswa dapat membandingkan puncak utama dengan spektrum referensi. Pada praktikum docking, mahasiswa dapat membandingkan pose dengan ligan referensi jika tersedia. Pada praktikum energi konformasi, mahasiswa dapat membandingkan tren dengan teori sterik. Validasi sederhana ini melatih mahasiswa bahwa hasil komputasi perlu diuji kewajarannya. Buku harus menjadikan validasi sebagai kebiasaan, bukan tambahan opsional.

Dalam panduan praktikum, kegiatan **pre-lab** sangat penting. Sebelum menjalankan software, mahasiswa perlu memahami tujuan, teori ringkas, molekul yang dikaji, metode yang digunakan, dan prediksi awal. Bagian **pre-lab** dapat memuat pertanyaan seperti: molekul mana yang diprediksi lebih polar? konformer mana yang diprediksi lebih stabil? gugus fungsi mana yang diprediksi menghasilkan puncak IR kuat? ligan mana yang diprediksi membentuk ikatan hidrogen? Dengan prediksi awal, mahasiswa tidak bekerja secara buta. Mereka masuk ke praktikum dengan hipotesis yang akan diuji melalui komputasi.

Bagian **in-lab** atau kegiatan inti harus berisi langkah kerja yang jelas, tetapi tidak terlalu mekanis. Buku perlu memberi instruksi penting, namun tetap memberi ruang bagi mahasiswa untuk mengamati dan mencatat. Misalnya, setelah optimasi selesai, mahasiswa tidak hanya diminta menyimpan file, tetapi juga mencatat perubahan geometri dan energi. Setelah visualisasi orbital, mahasiswa tidak hanya diminta menempel gambar, tetapi juga mencatat lokasi orbital dan interpretasinya. Setelah docking, mahasiswa tidak hanya mencatat skor, tetapi juga memeriksa interaksi dan kewajaran pose. Dengan demikian, kegiatan inti menggabungkan prosedur dan observasi ilmiah.

Bagian **post-lab** harus berisi analisis, refleksi, dan penulisan laporan. Mahasiswa perlu menjawab apakah hasil sesuai prediksi, apa penjelasan kimianya, apakah ada hasil yang tidak terduga, apa keterbatasan metode, dan apa saran perbaikan. Bagian ini sangat penting karena pembelajaran mendalam sering terjadi setelah data diperoleh. Jika mahasiswa tidak diminta merefleksikan hasil, praktikum dapat berhenti sebagai kegiatan teknis. Buku harus memberi pertanyaan **post-lab** yang kuat agar mahasiswa belajar menafsirkan data.

Secara pedagogis, panduan praktikum dalam buku ini perlu mendukung pembelajaran berbasis inkuiri. Domin membedakan beberapa gaya praktikum, mulai dari ekspositori hingga inkuiri. Praktikum

ekspositori cenderung memberi prosedur dan hasil yang sudah diketahui, sedangkan praktikum inkuiri memberi ruang bagi mahasiswa untuk merumuskan pertanyaan dan menafsirkan data. Untuk mahasiswa S1, pendekatan yang paling realistis adalah inkuiri terbimbing. Buku menyediakan masalah dan kerangka kerja, tetapi mahasiswa tetap membuat prediksi, mengolah data, dan menyusun kesimpulan. Pendekatan ini seimbang antara struktur dan kemandirian.

Panduan praktikum juga perlu mendukung pembelajaran kolaboratif. Banyak tugas kimia komputasi dapat dilakukan secara berkelompok, terutama pada tahap diskusi dan analisis. Satu kelompok dapat membandingkan beberapa molekul, metode, atau parameter. Namun, pembagian tugas harus jelas agar semua mahasiswa terlibat. Misalnya, satu mahasiswa bertugas menyiapkan struktur, satu menjalankan perhitungan, satu memeriksa output, satu menyusun tabel, dan semua anggota bersama-sama menulis pembahasan. Buku dapat menyarankan pembagian peran ini agar kerja kelompok tidak berubah menjadi kerja satu orang.

Dalam konteks mahasiswa S1, panduan praktikum harus menghubungkan kegiatan komputasi dengan mata kuliah lain. Praktikum bentuk molekul berkaitan dengan Kimia Dasar dan Ikatan Kimia. Praktikum konformasi berkaitan dengan Kimia Organik. Praktikum energi dan frekuensi berkaitan dengan Kimia Fisik. Praktikum orbital dan DFT berkaitan dengan Kimia Kuantum. Praktikum docking berkaitan dengan Biokimia dan Kimia Farmasi. Dengan menghubungkan praktikum ke mata kuliah lain, mahasiswa memahami bahwa Kimia Komputasi bukan mata kuliah terpisah yang asing, tetapi alat untuk memperdalam berbagai bidang kimia.

Buku sebagai panduan praktikum juga perlu mendorong penggunaan software gratis dan legal. Hal ini penting karena buku ditujukan sebagai pegangan mahasiswa S1. Jika praktikum bergantung pada software komersial mahal, mahasiswa akan kesulitan belajar mandiri. Software seperti Avogadro, Jmol/JSmol, MolView, ORCA, Psi4, GAMESS, xTB, DFTB+, AutoDock Vina, PyRx, dan visualizer lain dapat digunakan sesuai kebutuhan dan ketentuan lisensi masing-masing. Buku perlu menegaskan bahwa mahasiswa harus selalu memeriksa sumber resmi dan ketentuan penggunaan terbaru. Prinsip legalitas ini merupakan bagian dari etika akademik.

Aplikasi panduan praktikum juga dapat diarahkan pada pembuatan portofolio. Setiap mahasiswa dapat diminta mengumpulkan portofolio komputasi berisi file struktur, tabel hasil, gambar visualisasi, analisis singkat, dan refleksi dari setiap praktikum. Portofolio ini lebih bermakna daripada sekadar laporan terpisah karena menunjukkan perkembangan kompetensi mahasiswa dari awal hingga akhir semester. Dosen dapat menilai bagaimana mahasiswa berkembang dalam memahami struktur, metode, output, dan interpretasi. Portofolio juga dapat menjadi bahan awal untuk mini riset atau skripsi.

Dalam praktikum kimia komputasi, visualisasi harus diperlakukan sebagai data yang perlu dijelaskan. Gambar molekul, orbital, spektrum, atau docking tidak boleh ditempel tanpa interpretasi. Buku perlu memberi contoh keterangan gambar yang baik. Misalnya, gambar struktur teroptimasi harus menyebutkan metode optimasi dan informasi penting seperti panjang ikatan atau sudut ikatan. Gambar HOMO-LUMO harus menyebutkan metode dan nilai energi jika digunakan. Gambar docking harus menyebutkan protein, ligan, residu interaksi, dan pose yang dianalisis. Dengan latihan ini, mahasiswa belajar menyajikan hasil komputasi sesuai standar akademik.

Panduan praktikum juga harus melatih mahasiswa menyusun tabel data. Tabel merupakan alat penting untuk membandingkan hasil. Pada analisis konformasi, tabel dapat memuat nama konformer, sudut

dihedral, energi total, energi relatif, dan keterangan struktur. Pada perbandingan molekul polar, tabel dapat memuat molekul, bentuk geometri, sudut ikatan, momen dipol, dan kesimpulan polaritas. Pada spektrum IR, tabel dapat memuat frekuensi komputasi, frekuensi literatur, mode vibrasi, dan interpretasi. Pada docking, tabel dapat memuat ligan, binding affinity, residu interaksi, jenis interaksi, dan catatan pose. Buku perlu memberi contoh tabel agar mahasiswa tidak menyajikan data secara acak.

Salah satu aspek penting yang harus diajarkan dalam panduan praktikum adalah pemilihan tingkat teori. Mahasiswa sering bertanya metode mana yang “paling bagus”. Buku perlu menjelaskan bahwa metode terbaik bergantung pada tujuan, sistem, sumber daya, dan tingkat akurasi yang diperlukan. Untuk visualisasi awal, metode sederhana cukup. Untuk optimasi cepat banyak molekul, xTB atau semiempiris dapat berguna. Untuk hasil elektronik lebih kuat pada molekul kecil, DFT dapat dipilih. Untuk sistem protein-ligan, docking dapat digunakan sebagai prediksi awal, tetapi bukan bukti final. Dengan pemahaman ini, mahasiswa belajar memilih metode secara rasional, bukan hanya mengikuti kebiasaan.

Panduan praktikum juga perlu menjelaskan batas waktu komputasi. Dalam laboratorium basah, waktu praktikum biasanya terlihat dari durasi eksperimen. Dalam komputasi, waktu perhitungan dapat sangat bervariasi tergantung ukuran molekul, metode, basis set, dan komputer. Mahasiswa perlu memahami bahwa molekul besar dengan metode tinggi dapat memerlukan waktu sangat lama. Buku harus mengarahkan pemilihan molekul yang realistis untuk praktikum S1. Molekul kecil dan sedang lebih sesuai untuk pembelajaran konsep. Sistem besar hanya digunakan jika metode dan perangkat memadai. Prinsip ini mencegah praktikum gagal karena beban komputasi tidak realistis.

Dalam konteks pembelajaran daring atau blended learning, panduan praktikum kimia komputasi dapat sangat berguna. Mahasiswa dapat menjalankan sebagian kegiatan dari rumah menggunakan laptop pribadi atau software online. Namun, pembelajaran daring memerlukan instruksi yang lebih jelas dan dukungan troubleshooting. Buku dapat menyediakan format tugas mandiri, video pendukung jika tersedia, forum diskusi, dan contoh output. Walaupun buku ini berbentuk teks, desain praktikum perlu mempertimbangkan bahwa mahasiswa mungkin belajar secara mandiri di luar laboratorium kampus. Oleh karena itu, petunjuk harus cukup rinci, tetapi tetap mendorong pemahaman.

Analisis kritis terhadap panduan praktikum kimia komputasi menunjukkan bahwa bahaya utamanya adalah reduksi praktikum menjadi tutorial software. Banyak tutorial di internet sangat berguna untuk belajar teknis, tetapi tidak selalu sesuai dengan tujuan akademik mata kuliah. Tutorial sering berfokus pada cara menjalankan program, bukan mengapa metode digunakan atau bagaimana output ditafsirkan. Buku ajar harus berbeda dari tutorial acak. Buku harus menempatkan setiap langkah software dalam kerangka konsep kimia, metode ilmiah, dan capaian pembelajaran. Inilah yang membedakan buku pegangan praktikum akademik dari sekadar panduan klik.

Bahaya kedua adalah generalisasi berlebihan. Mahasiswa dapat menjalankan satu praktikum lalu menganggap hasilnya berlaku umum. Misalnya, setelah membandingkan dua molekul, mereka menyimpulkan semua molekul sejenis berperilaku sama. Setelah docking satu protein, mereka menyimpulkan senyawa pasti aktif secara biologis. Buku perlu melatih mahasiswa membatasi kesimpulan berdasarkan ruang lingkup praktikum. Setiap praktikum harus memuat kalimat pengingat: hasil berlaku untuk sistem, metode, dan parameter yang digunakan; kesimpulan lebih luas memerlukan data tambahan. Kalimat semacam ini penting untuk membangun budaya ilmiah.

Bahaya ketiga adalah ketergantungan pada tampilan visual. Mahasiswa dapat menganggap gambar bagus sebagai hasil ilmiah yang kuat. Padahal, visualisasi harus didukung data dan metode. Buku harus menekankan bahwa gambar molekul perlu dianalisis, angka perlu ditafsirkan, dan kesimpulan perlu divalidasi. Praktikum harus meminta mahasiswa menuliskan penjelasan, bukan hanya mengumpulkan gambar. Dengan demikian, visualisasi menjadi alat analisis, bukan dekorasi.

Panduan praktikum juga perlu mendukung transisi menuju mini riset. Setelah mahasiswa menyelesaikan beberapa praktikum terbimbing, mereka dapat diberi tugas merancang praktikum kecil sendiri. Misalnya, mahasiswa memilih satu kelompok molekul sederhana, merumuskan pertanyaan, menentukan metode, menjalankan perhitungan, dan menyusun laporan. Buku dapat menyediakan template proposal mini riset: latar belakang, rumusan masalah, tujuan, molekul yang dikaji, software, metode, data yang dikumpulkan, cara analisis, dan rencana validasi. Dengan demikian, praktikum tidak berhenti sebagai tugas mingguan, tetapi menjadi fondasi penelitian.

Dalam struktur buku ini, panduan praktikum perlu tersebar di setiap bab, bukan hanya ditempatkan di akhir. Bab teori perlu diikuti dengan praktikum yang relevan. Setelah bab pemodelan molekul, ada praktikum visualisasi dan pengukuran geometri. Setelah bab mekanika molekular, ada praktikum konformasi. Setelah bab semiempiris, ada praktikum optimasi cepat dan perbandingan metode. Setelah bab DFT, ada praktikum sifat elektronik. Setelah bab spektroskopi, ada praktikum prediksi IR. Setelah bab docking, ada praktikum interaksi ligan-reseptor. Pola ini membuat teori dan praktik berjalan beriringan.

Buku sebagai panduan praktikum juga perlu memperhatikan bahasa instruksi. Instruksi harus jelas, tetapi tidak terlalu teknis tanpa penjelasan. Istilah seperti *optimize geometry*, *single point energy*, *frequency calculation*, *basis set*, *charge*, *multiplicity*, *grid box*, atau *binding affinity* harus diberi padanan dan penjelasan bahasa Indonesia yang konsisten. Mahasiswa S1 membutuhkan kejelasan istilah agar tidak sekadar menghafal bahasa software. Misalnya, “*geometry optimization*” dapat dijelaskan sebagai “optimasi geometri, yaitu proses mencari susunan atom yang lebih stabil menurut metode yang digunakan”. Konsistensi bahasa akan membantu mahasiswa memahami konsep.

Dalam asesmen akhir, panduan praktikum dapat digunakan untuk menilai kesiapan mahasiswa melakukan riset kecil. Mahasiswa yang telah mengikuti rangkaian praktikum seharusnya mampu memilih molekul, membangun struktur, menjalankan metode sederhana, membaca output, membuat tabel, menampilkan visualisasi, membandingkan dengan teori, dan menyusun kesimpulan terbatas. Jika kemampuan ini tercapai, mata kuliah Kimia Komputasi berhasil membentuk literasi komputasi dasar. Buku ini harus dirancang agar setiap praktikum berkontribusi terhadap capaian tersebut.

Dengan demikian, fungsi buku sebagai panduan praktikum sangat penting dalam mengubah teori kimia komputasi menjadi pengalaman belajar yang konkret. Buku harus menuntun mahasiswa menjalankan software secara legal, terstruktur, bertahap, dan bertanggung jawab. Buku harus menyediakan petunjuk teknis, tetapi juga pertanyaan konseptual. Buku harus mengajarkan prosedur, tetapi juga interpretasi. Buku harus membantu mahasiswa menghasilkan data, tetapi juga melatih validasi dan kehati-hatian kesimpulan. Dengan desain seperti ini, praktikum kimia komputasi dapat menjadi wahana pembentukan keterampilan ilmiah, bukan sekadar latihan penggunaan perangkat lunak.

Subbab berikutnya akan membahas buku sebagai panduan mini riset. Setelah mahasiswa memahami teori dan menjalankan praktikum terstruktur, pembelajaran perlu diarahkan menuju kemampuan merancang

penyelidikan kecil yang sesuai level S1, menggunakan software gratis, metode yang realistis, data yang dapat dianalisis, dan kesimpulan yang dapat dipertanggungjawabkan.

1.3.3 Buku sebagai Panduan Mini Riset

Buku ajar kimia komputasi untuk mahasiswa S1 perlu berfungsi sebagai panduan mini riset karena pembelajaran kimia komputasi tidak seharusnya berhenti pada penguasaan teori dan praktikum terstruktur. Setelah mahasiswa memahami konsep dasar dan mampu menjalankan prosedur komputasi sederhana, tahap berikutnya adalah melatih mereka merancang penyelidikan kecil yang memiliki rumusan masalah, metode, data, analisis, validasi, dan kesimpulan ilmiah. Mini riset dalam konteks ini bukan penelitian besar yang menuntut fasilitas komputasi tinggi atau teori tingkat lanjut, melainkan penelitian terbatas, realistis, terarah, dan sesuai dengan kemampuan mahasiswa S1. Tujuannya adalah membentuk literasi riset, bukan menghasilkan klaim ilmiah yang berlebihan.

Mini riset kimia komputasi dapat didefinisikan sebagai kegiatan penyelidikan ilmiah berskala kecil yang menggunakan model molekul, metode komputasi, perangkat lunak, dan analisis data untuk menjawab pertanyaan kimia tertentu secara terbatas. Kata “mini” menunjukkan pembatasan ruang lingkup, ukuran sistem, kompleksitas metode, jumlah variabel, dan keluasan klaim. Namun, kata “riset” menunjukkan bahwa kegiatan ini tetap harus memenuhi prinsip ilmiah: memiliki masalah yang jelas, dasar teori, metode yang dapat dijelaskan, data yang dapat diperiksa, analisis yang logis, dan kesimpulan yang sesuai bukti. Dengan demikian, mini riset bukan sekadar tugas mencoba software, tetapi latihan awal menjadi peneliti.

Dalam pendidikan tinggi, mini riset memiliki posisi penting karena menjembatani praktikum terbimbing dan penelitian mandiri seperti skripsi. Praktikum biasanya telah menyediakan tujuan, langkah kerja, molekul yang dikaji, metode, dan format laporan. Mini riset memberi ruang lebih luas kepada mahasiswa untuk memilih masalah, menentukan molekul, membandingkan variabel, mencari literatur, dan merumuskan kesimpulan. Namun, mini riset tetap memerlukan panduan agar mahasiswa tidak memilih topik yang terlalu luas, metode yang terlalu berat, atau klaim yang tidak dapat dipertanggungjawabkan. Buku ini perlu hadir sebagai peta yang membantu mahasiswa bergerak dari praktikum menuju riset kecil secara bertahap.

Secara historis, pembelajaran berbasis riset berakar pada gagasan bahwa mahasiswa sebaiknya tidak hanya mempelajari hasil ilmu pengetahuan, tetapi juga mengalami proses pembentukan ilmu pengetahuan. Dalam tradisi pendidikan sains modern, pembelajaran berbasis inkuiri, pembelajaran berbasis proyek, dan **undergraduate research** dipandang sebagai pendekatan penting untuk mengembangkan keterampilan berpikir ilmiah. Healey dan Jenkins menekankan pentingnya mengintegrasikan riset dan pembelajaran di pendidikan tinggi, sehingga mahasiswa tidak hanya menjadi konsumen pengetahuan, tetapi juga terlibat dalam proses penyelidikan. Dalam konteks kimia komputasi, gagasan ini sangat relevan karena mahasiswa dapat melakukan penyelidikan molekuler dengan biaya relatif rendah melalui software gratis atau sumber terbuka.

Mini riset kimia komputasi sangat sesuai untuk mahasiswa S1 karena banyak pertanyaan kimia dapat dipelajari melalui sistem sederhana. Mahasiswa tidak perlu langsung menghitung protein besar, material periodik kompleks, atau mekanisme reaksi multistep. Mereka dapat memulai dari molekul kecil dan sedang: alkohol, aldehida, keton, asam karboksilat, senyawa aromatik tersubstitusi, isomer sederhana, ligan bahan alam kecil, atau kompleks molekul kecil. Dengan sistem yang terbatas, mahasiswa dapat belajar merumuskan pertanyaan ilmiah yang spesifik. Misalnya: bagaimana pengaruh substituen terhadap

momen dipol senyawa aromatik? konformer mana yang lebih stabil pada butana tersubstitusi? bagaimana perbandingan spektrum IR komputasi etanol dan aseton? apakah pola HOMO-LUMO sejalan dengan teori resonansi? bagaimana perbedaan metode semiempiris dan xTB dalam mengoptimasi molekul sederhana?

Buku sebagai panduan mini riset harus menekankan bahwa pertanyaan penelitian merupakan titik awal. Banyak mahasiswa pemula memulai riset dari software, bukan dari pertanyaan. Mereka berkata ingin “menggunakan docking”, “menghitung HOMO-LUMO”, atau “memakai DFT”, tetapi belum memiliki masalah kimia yang jelas. Pendekatan ini terbalik. Metode harus dipilih untuk menjawab pertanyaan, bukan pertanyaan dibuat sekadar agar dapat memakai metode tertentu. Buku ini perlu melatih mahasiswa merumuskan masalah seperti: “Apa sifat yang ingin dipahami?”, “Molekul apa yang relevan?”, “Variabel apa yang dibandingkan?”, “Metode apa yang cukup untuk menjawab pertanyaan tersebut?”, dan “Batas kesimpulan apa yang wajar?”

Rumusan masalah mini riset sebaiknya spesifik, terukur, dan realistis. Pertanyaan seperti “Bagaimana aktivitas semua senyawa bahan alam sebagai obat kanker?” terlalu luas, terlalu berat, dan berisiko menghasilkan klaim berlebihan. Pertanyaan yang lebih sesuai untuk S1 adalah “Bagaimana prediksi interaksi docking tiga senyawa flavonoid sederhana terhadap satu protein target tertentu berdasarkan binding affinity dan pose interaksi?” Pertanyaan kedua lebih terbatas, menyebut jumlah senyawa, target, jenis data, dan batas metode. Namun, bahkan pertanyaan kedua pun harus diberi catatan bahwa docking hanya prediksi awal, bukan bukti aktivitas biologis. Buku ini harus membantu mahasiswa membangun kebiasaan membatasi masalah agar riset dapat diselesaikan secara baik.

Landasan teori dalam mini riset juga harus proporsional. Mahasiswa perlu menjelaskan konsep yang benar-benar mendasari risetnya. Jika riset membandingkan konformasi, teori yang diperlukan mencakup energi konformasi, sudut dihedral, interaksi sterik, dan optimasi geometri. Jika riset membahas HOMO-LUMO, teori yang diperlukan mencakup orbital molekul, gap energi, delokalisasi, dan batas interpretasi reaktivitas. Jika riset membahas spektrum IR, teori yang diperlukan mencakup vibrasi molekul, frekuensi, gugus fungsi, dan perbedaan prediksi komputasi dengan eksperimen. Jika riset membahas docking, teori yang diperlukan mencakup ligan, reseptor, binding site, scoring function, interaksi non-kovalen, dan validasi. Buku ini perlu memberi contoh bagaimana teori dipilih sesuai topik, bukan ditulis terlalu umum.

Dalam mini riset kimia komputasi, pemilihan software harus mengikuti prinsip legal, sesuai tujuan, dan sesuai kemampuan perangkat. Untuk visualisasi dan pembuatan struktur, mahasiswa dapat menggunakan Avogadro, MolView, Jmol/JSmol, atau perangkat visual lain. Untuk optimasi cepat, mahasiswa dapat menggunakan mekanika molekular, semiempiris, xTB, atau DFTB sesuai kebutuhan. Untuk perhitungan kuantum molekul kecil, software seperti ORCA, Psi4, atau GAMESS dapat dipilih jika tersedia dan sesuai lisensi. Untuk docking, AutoDock Vina atau perangkat pendukung seperti PyRx dapat digunakan, sedangkan platform daring dapat dipertimbangkan dengan tetap memperhatikan ketentuan penggunaan. Buku perlu menegaskan bahwa pemilihan software bukan hanya urusan ketersediaan, tetapi juga kesesuaian metode terhadap pertanyaan riset.

Selain software, mini riset memerlukan pemilihan tingkat teori atau metode. Inilah bagian yang sering membingungkan mahasiswa. Buku harus menjelaskan bahwa metode yang lebih “tinggi” tidak selalu lebih tepat untuk semua tugas jika sumber daya tidak memadai atau pertanyaannya sederhana. Untuk eksplorasi banyak molekul, metode cepat seperti xTB atau semiempiris dapat berguna sebagai tahap awal. Untuk molekul kecil yang memerlukan deskripsi elektronik lebih baik, DFT dapat digunakan dengan basis set yang sesuai. Untuk sistem besar seperti protein-ligan, docking dapat digunakan sebagai prediksi awal,

tetapi hasilnya harus dibaca dengan hati-hati. Prinsipnya, metode dipilih berdasarkan keseimbangan antara tujuan, akurasi, ukuran sistem, dan kemampuan komputasi.

Buku sebagai panduan mini riset harus menanamkan konsep validasi sejak awal. Validasi adalah proses memeriksa kewajaran dan keandalan hasil berdasarkan pembandingan yang relevan. Validasi tidak harus selalu rumit, tetapi harus ada. Pada mini riset geometri, mahasiswa dapat membandingkan panjang ikatan atau sudut ikatan dengan data literatur. Pada mini riset spektrum, mahasiswa dapat membandingkan puncak utama dengan data eksperimen atau database yang kredibel. Pada mini riset energi konformasi, mahasiswa dapat membandingkan tren hasil dengan teori dan literatur. Pada mini riset docking, mahasiswa dapat memeriksa pose ligan, interaksi residu, dan jika memungkinkan melakukan redocking ligan ko-kristal. Validasi sederhana ini membedakan riset ilmiah dari sekadar hasil software.

Reprodusibilitas juga harus menjadi prinsip utama. Mini riset yang baik harus dapat diulang oleh orang lain. Oleh karena itu, mahasiswa harus mencatat semua informasi penting: nama software, versi, metode, basis set atau force field, functional jika menggunakan DFT, parameter optimasi, muatan, spin multiplicity, sumber struktur, parameter docking, grid box, dan prosedur analisis. Buku perlu memberi template tabel metode agar mahasiswa terbiasa menulis parameter secara lengkap. Tanpa informasi ini, hasil mini riset tidak dapat diperiksa. Dalam kimia komputasi, catatan metode yang tidak lengkap sama seriusnya dengan prosedur eksperimen basah yang tidak jelas.

Manajemen data menjadi unsur penting dalam mini riset. Mahasiswa perlu menyimpan struktur awal, struktur teroptimasi, input, output, log, gambar, tabel, dan laporan dalam folder teratur. Setiap file harus diberi nama yang jelas. Misalnya, “benzena_xtb_opt_2026.xyz”, “fenol_orca_b3lyp_opt.out”, atau “docking_liganA_vina_pose1.pdbqt”. Penamaan seperti ini tampak sederhana, tetapi sangat membantu ketika jumlah file bertambah. Banyak mahasiswa kehilangan jejak data karena semua file diberi nama “hasil1”, “output”, atau “molekulbaru”. Buku sebagai panduan mini riset harus mengajarkan kerapian data sebagai bagian dari disiplin ilmiah.

Dalam hal etika akademik, mini riset kimia komputasi memerlukan perhatian khusus. Mahasiswa tidak boleh mengambil struktur, gambar, tabel, atau file output dari orang lain tanpa sitasi. Jika struktur molekul diambil dari PubChem, Protein Data Bank, atau database lain, sumber harus dicatat. Jika metode mengikuti artikel tertentu, artikel harus dirujuk. Jika gambar dibuat sendiri dari hasil perhitungan, metode dan software harus disebutkan. Jika perhitungan gagal atau hasil tidak sesuai prediksi, mahasiswa tidak boleh memalsukan data. Buku ini perlu menegaskan bahwa integritas dalam riset komputasi mencakup kejujuran terhadap input, output, parameter, dan interpretasi.

Mini riset yang baik harus memiliki batas klaim. Ini sangat penting karena mahasiswa sering tergoda membuat kesimpulan terlalu luas dari data terbatas. Dalam studi HOMO-LUMO, mahasiswa tidak boleh menyimpulkan aktivitas biologis hanya dari gap energi. Dalam docking, mahasiswa tidak boleh menyatakan suatu senyawa “terbukti sebagai obat”. Dalam perbandingan energi, mahasiswa tidak boleh menyatakan kestabilan mutlak tanpa memperhatikan metode dan kondisi. Dalam prediksi spektrum, mahasiswa tidak boleh mengklaim identitas senyawa hanya berdasarkan perhitungan sederhana. Buku ini harus melatih mahasiswa menggunakan bahasa akademik yang terukur: “berdasarkan metode yang digunakan”, “dalam batas model ini”, “hasil menunjukkan kecenderungan”, “perlu validasi lebih lanjut”, dan “tidak dapat disimpulkan secara langsung”.

Contoh mini riset pertama yang sesuai untuk mahasiswa S1 adalah “Analisis Konformasi Butana dan Turunannya Menggunakan Metode Komputasi Cepat”. Dalam proyek ini, mahasiswa memilih butana, 1-butanol, atau molekul serupa. Mereka membangun beberapa konformasi awal, mengatur sudut dihedral, melakukan optimasi menggunakan xTB atau metode semiempiris, lalu membandingkan energi relatif. Rumusan masalahnya dapat berbunyi: “Bagaimana perubahan sudut dihedral memengaruhi energi relatif konformer butana atau turunannya?” Data yang dikumpulkan meliputi struktur teroptimasi, sudut dihedral, energi total, energi relatif, dan interpretasi sterik. Kesimpulannya harus terbatas pada kestabilan relatif konformer menurut metode yang digunakan.

Contoh mini riset kedua adalah “Pengaruh Substituen terhadap Distribusi Elektron Senyawa Aromatik”. Mahasiswa memilih benzena, fenol, anilina, nitrobenzena, dan asam benzoat. Mereka melakukan optimasi sederhana, menampilkan HOMO-LUMO atau potensial elektrostatik, lalu membandingkan pola distribusi elektron. Rumusan masalahnya dapat diarahkan pada hubungan antara substituen donor atau penarik elektron dengan distribusi orbital dan daerah kaya elektron. Proyek ini menghubungkan kimia organik, teori resonansi, efek induktif, dan kimia komputasi. Namun, mahasiswa harus diingatkan bahwa hasil HOMO-LUMO bukan satu-satunya dasar untuk menyimpulkan reaktivitas.

Contoh mini riset ketiga adalah “Prediksi Spektrum IR Komputasi Molekul Organik Sederhana”. Mahasiswa dapat membandingkan etanol, aseton, asam asetat, dan etil asetat. Mereka mengoptimasi struktur, menjalankan perhitungan frekuensi jika memungkinkan, melihat mode vibrasi, dan membandingkan puncak utama dengan literatur. Data yang dikumpulkan berupa frekuensi komputasi, jenis vibrasi, gugus fungsi, dan perbandingan dengan data referensi. Proyek ini membantu mahasiswa memahami spektroskopi sebagai akibat gerak molekul. Kesimpulan harus menyebutkan bahwa frekuensi komputasi dapat berbeda dari eksperimen karena metode, model harmonik, pelarut, dan faktor koreksi.

Contoh mini riset keempat adalah “Perbandingan Metode Semiempiris, xTB, dan DFT Sederhana pada Molekul Kecil”. Mahasiswa memilih beberapa molekul sederhana, seperti air, amonia, metanol, formaldehida, dan aseton. Mereka membandingkan hasil optimasi dari beberapa metode berdasarkan panjang ikatan, sudut ikatan, momen dipol, atau energi relatif jika relevan. Proyek ini sangat baik untuk membangun literasi metode karena mahasiswa melihat bahwa metode berbeda dapat menghasilkan hasil berbeda. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa tujuan proyek bukan menentukan metode paling benar secara universal, melainkan memahami pengaruh pemilihan metode terhadap output.

Contoh mini riset kelima adalah “Studi Docking Pengantar Senyawa Bahan Alam terhadap Protein Target Tertentu”. Mahasiswa memilih satu protein target yang jelas dan beberapa ligan kecil, misalnya senyawa flavonoid sederhana atau kafein dan analognya. Mereka menyiapkan ligan, mempersiapkan reseptor, menjalankan docking, lalu menganalisis skor dan pose. Proyek ini harus dirancang dengan sangat hati-hati. Pertanyaan penelitian tidak boleh berbunyi “apakah senyawa ini dapat menjadi obat”, tetapi lebih tepat: “bagaimana prediksi interaksi ligan tertentu terhadap protein target berdasarkan model docking yang digunakan?” Kesimpulan harus menekankan bahwa docking adalah prediksi awal dan memerlukan validasi lebih lanjut.

Contoh mini riset keenam adalah “Pengembangan Media Visualisasi Molekul untuk Pembelajaran Bentuk Molekul dan Polaritas”. Proyek ini sangat cocok untuk mahasiswa Pendidikan Kimia. Mahasiswa memilih beberapa molekul sederhana, membuat model tiga dimensi menggunakan Jmol/JSmol atau MolView, menyusun LKPD, dan menguji keterbacaan media pada teman sejawat atau kelompok kecil. Data yang dikumpulkan dapat berupa hasil validasi ahli, respons mahasiswa, atau analisis konseptual media. Proyek

ini menunjukkan bahwa kimia komputasi tidak hanya berguna untuk riset molekuler, tetapi juga riset pembelajaran kimia.

Buku sebagai panduan mini riset harus menyediakan template proposal. Template ini dapat mencakup judul, latar belakang, rumusan masalah, tujuan, manfaat, dasar teori, molekul atau sistem yang dikaji, software, metode, parameter utama, jenis data, cara analisis, validasi, jadwal kerja, dan rencana output. Template proposal membantu mahasiswa berpikir sistematis sebelum menjalankan software. Tanpa proposal, mahasiswa cenderung langsung menghitung tanpa arah. Dengan proposal, dosen dapat menilai apakah topik terlalu luas, metode tidak sesuai, atau data tidak cukup untuk menjawab masalah.

Selain template proposal, buku juga perlu menyediakan template laporan mini riset. Laporan mini riset sebaiknya memuat bagian pendahuluan, tinjauan teori ringkas, metode komputasi, hasil, pembahasan, keterbatasan, kesimpulan, dan lampiran file. Bagian metode harus lebih rinci daripada laporan praktikum biasa karena mini riset menuntut reproduktibilitas. Bagian hasil harus memuat tabel dan gambar yang relevan. Bagian pembahasan harus menghubungkan data dengan teori dan literatur. Bagian keterbatasan harus menyebutkan batas metode, ukuran sistem, asumsi, dan kebutuhan validasi. Bagian lampiran dapat berisi daftar file input-output agar data dapat diperiksa.

Rubrik penilaian mini riset perlu berbeda dari rubrik praktikum. Praktikum menilai kemampuan mengikuti prosedur dan memahami konsep tertentu, sedangkan mini riset menilai kemampuan merancang penyelidikan. Rubrik mini riset dapat mencakup: kejelasan masalah, relevansi teori, ketepatan pemilihan metode, kelengkapan dokumentasi, kualitas data, ketepatan analisis, validasi, kehati-hatian kesimpulan, kualitas visualisasi, penggunaan referensi, etika akademik, dan kualitas presentasi. Dengan rubrik seperti ini, mahasiswa memahami bahwa mini riset dinilai dari proses ilmiah secara utuh, bukan hanya dari banyaknya gambar atau kompleksitas software.

Dalam mini riset, presentasi hasil juga penting. Mahasiswa perlu belajar mengomunikasikan riset komputasi secara jelas. Presentasi sebaiknya tidak hanya berisi latar belakang panjang dan gambar molekul, tetapi harus menunjukkan alur: masalah, metode, data utama, analisis, kesimpulan, dan keterbatasan. Mahasiswa perlu belajar menjelaskan mengapa metode dipilih, apa data paling penting, dan bagaimana data menjawab pertanyaan. Kegiatan presentasi juga memberi kesempatan bagi mahasiswa lain untuk bertanya dan mengkritisi. Dengan demikian, mini riset menjadi latihan komunikasi ilmiah.

Mini riset juga dapat dilakukan secara berkelompok, tetapi pembagian peran harus jelas. Satu kelompok dapat terdiri atas mahasiswa yang bertugas mencari literatur, menyiapkan struktur, menjalankan perhitungan, menganalisis output, menyusun tabel, dan menulis laporan. Namun, semua anggota harus memahami keseluruhan proyek. Buku dapat menyarankan penggunaan log kerja kelompok agar kontribusi anggota tercatat. Hal ini penting untuk mencegah satu mahasiswa mengerjakan semua pekerjaan sementara yang lain hanya ikut nama. Dalam riset akademik, kolaborasi harus disertai tanggung jawab.

Buku sebagai panduan mini riset juga harus membantu dosen mengarahkan topik agar sesuai level. Dosen perlu mencegah mahasiswa memilih topik yang terlalu besar, seperti “desain obat kanker dengan docking semua senyawa tanaman X”, “simulasi dinamika molekul protein kompleks selama waktu panjang”, atau “perhitungan DFT semua senyawa bahan alam besar” jika fasilitas dan pemahaman belum memadai. Topik perlu diperkecil menjadi pertanyaan yang dapat dijawab. Misalnya, cukup memilih tiga sampai lima

ligan kecil, satu protein target, satu metode docking, dan analisis pose yang hati-hati. Dalam DFT, cukup memilih molekul kecil dan sifat sederhana. Pembatasan bukan kelemahan, tetapi syarat agar riset menjadi valid.

Dari sisi literatur, mini riset perlu menggunakan referensi valid dan bereputasi. Mahasiswa harus belajar membedakan artikel jurnal, buku akademik, manual software, database resmi, dan sumber populer. Untuk teori kimia komputasi, rujukan seperti Cramer, Jensen, Lewars, Leach, dan Young dapat digunakan sebagai dasar. Untuk pendidikan kimia dan pembelajaran berbasis riset, rujukan seperti Johnstone, Hofstein, Lunetta, Domin, Healey, Jenkins, dan Creswell dapat membantu. Untuk software, mahasiswa sebaiknya merujuk artikel atau dokumentasi resmi software yang digunakan. Buku ini perlu mendorong mahasiswa tidak mengutip sumber acak tanpa memeriksa kredibilitasnya.

Dalam konteks mini riset S1, sintesis literatur tidak harus sangat luas seperti tesis atau disertasi, tetapi tetap harus ada. Mahasiswa perlu membaca beberapa artikel yang relevan untuk memahami apa yang sudah diketahui, metode apa yang biasa digunakan, dan bagaimana hasil dilaporkan. Sintesis literatur bukan sekadar menyalin ringkasan artikel, tetapi menghubungkan sumber dengan masalah riset. Misalnya, jika mahasiswa meneliti spektrum IR aseton, mereka perlu memahami teori vibrasi dan data referensi. Jika meneliti docking flavonoid, mereka perlu memahami protein target, struktur ligan, dan batas metode docking. Buku harus memberi contoh cara menulis sintesis literatur singkat yang terarah.

Mini riset kimia komputasi juga dapat memperkuat keterampilan berpikir kritis. Mahasiswa belajar bahwa hasil tidak selalu sesuai prediksi. Mereka harus menafsirkan perbedaan, memeriksa kemungkinan error, dan membandingkan dengan teori. Jika hasil perhitungan tidak masuk akal, mahasiswa tidak boleh langsung membuangnya, tetapi harus mencari penyebab: apakah struktur awal salah? apakah metode tidak sesuai? apakah muatan keliru? apakah perhitungan belum konvergen? apakah data literatur menggunakan kondisi berbeda? Proses ini melatih sikap ilmiah yang sangat penting. Riset bukan hanya mencari hasil yang sesuai harapan, tetapi memahami mengapa hasil tertentu muncul.

Mini riset juga mengajarkan batas antara data dan interpretasi. Data dapat berupa energi, panjang ikatan, frekuensi, momen dipol, orbital, skor docking, atau gambar interaksi. Interpretasi adalah penjelasan yang diberikan terhadap data. Mahasiswa harus belajar bahwa interpretasi harus mengikuti data, bukan dipaksakan. Jika data hanya menunjukkan perbedaan kecil, kesimpulan harus hati-hati. Jika metode sederhana, klaim harus terbatas. Jika validasi belum dilakukan, mahasiswa harus menyatakan kebutuhan validasi. Dengan demikian, mini riset membentuk kedewasaan akademik.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, mini riset dapat menjadi tugas akhir mata kuliah. Setelah beberapa praktikum, mahasiswa memilih satu topik kecil, menyusun proposal, mendapat persetujuan dosen, menjalankan perhitungan, menyusun laporan, dan mempresentasikan hasil. Buku ini dapat menyediakan 10 contoh proyek mini riset sebagai lampiran agar mahasiswa memiliki inspirasi. Namun, contoh tersebut tidak boleh membuat mahasiswa sekadar menyalin. Dosen dapat meminta variasi molekul, variasi metode, atau fokus analisis yang berbeda agar setiap kelompok memiliki keunikan. Dengan cara ini, mini riset tetap terarah tetapi tidak seragam secara mekanis.

Mini riset juga dapat menjadi pintu masuk skripsi. Tidak semua mini riset akan berkembang menjadi skripsi, tetapi beberapa dapat diperluas. Misalnya, proyek perbandingan substituen terhadap HOMO-LUMO dapat dikembangkan menjadi kajian QSAR sederhana. Proyek prediksi IR dapat dikembangkan menjadi studi karakterisasi senyawa tertentu. Proyek docking pengantar dapat dikembangkan menjadi

riset yang lebih lengkap dengan validasi lebih baik. Proyek media visualisasi dapat dikembangkan menjadi penelitian pendidikan kimia. Dengan demikian, mini riset berfungsi sebagai latihan awal memilih masalah, menyusun metode, dan menilai kelayakan penelitian.

Buku sebagai panduan mini riset perlu mengajarkan bahwa riset komputasi yang baik tidak selalu harus rumit. Kesalahan umum mahasiswa adalah mengira riset yang baik harus memakai software paling canggih, molekul paling besar, atau metode paling berat. Padahal, riset yang baik adalah riset yang pertanyaannya jelas, metodenya sesuai, datanya valid, analisisnya kuat, dan kesimpulannya proporsional. Studi sederhana tentang konformasi, polaritas, atau spektrum dapat menjadi sangat baik jika dirancang dan dibahas dengan benar. Sebaliknya, docking puluhan senyawa tanpa validasi dan tanpa analisis pose dapat menjadi lemah meskipun tampak kompleks. Prinsip ini harus ditekankan dalam buku.

Dalam perspektif pengembangan kurikulum, mini riset kimia komputasi mendukung capaian pembelajaran lulusan. Mahasiswa dilatih menguasai konsep kimia, menggunakan teknologi, menganalisis data, berpikir kritis, bekerja kolaboratif, berkomunikasi ilmiah, dan menjaga etika akademik. Keterampilan ini relevan bukan hanya bagi mahasiswa yang akan menjadi peneliti, tetapi juga bagi calon guru, analis laboratorium, tenaga industri, dan pengembang media pembelajaran. Kimia komputasi memberi pengalaman riset yang fleksibel dan dapat disesuaikan dengan banyak minat.

Secara kritis, buku juga harus menyebutkan batas mini riset. Mini riset tidak boleh dipaksakan untuk menjawab pertanyaan yang memerlukan eksperimen lanjutan. Mini riset tidak boleh dijadikan dasar klaim medis, farmasi, lingkungan, atau industri tanpa validasi. Mini riset tidak boleh hanya mengejar hasil positif. Mini riset tidak boleh mengabaikan etika penggunaan software dan sumber data. Dengan menyebutkan batas ini, buku melindungi mahasiswa dari kesalahan akademik sekaligus membentuk budaya riset yang sehat.

Dalam praktik kelas, dosen dapat menggunakan tahapan mini riset sebagai berikut. Pertama, mahasiswa membaca teori dan contoh topik. Kedua, mahasiswa mengajukan ide singkat. Ketiga, dosen memberi masukan agar topik dipersempit. Keempat, mahasiswa menulis proposal satu sampai dua halaman. Kelima, mahasiswa menjalankan perhitungan dan mencatat log kerja. Keenam, mahasiswa menyusun tabel dan gambar. Ketujuh, mahasiswa menulis laporan. Kedelapan, mahasiswa mempresentasikan hasil. Kesembilan, mahasiswa merevisi berdasarkan masukan. Tahapan ini mengajarkan bahwa riset adalah proses, bukan hanya produk akhir.

Buku ini dapat menyediakan format log kerja mini riset. Log kerja berisi tanggal, kegiatan, file yang dibuat, software yang digunakan, masalah yang muncul, solusi, dan catatan hasil. Log kerja sangat berguna untuk menilai proses dan membantu mahasiswa mengingat keputusan metodologis. Dalam riset komputasi, banyak keputusan kecil yang memengaruhi hasil. Jika tidak dicatat, mahasiswa akan kesulitan menjelaskan prosesnya. Log kerja juga mengurangi risiko plagiasi karena dosen dapat melihat perkembangan pekerjaan.

Dalam hal penulisan, buku sebagai panduan mini riset harus mengajarkan gaya bahasa ilmiah yang tepat. Mahasiswa perlu menghindari kalimat spekulatif yang terlalu kuat. Mereka perlu menggunakan istilah seperti “menunjukkan”, “mengindikasikan”, “diprediksi”, “berdasarkan metode yang digunakan”, dan “dalam batas penelitian ini”. Mereka juga perlu menghindari kata-kata absolut seperti “pasti”, “terbukti sebagai obat”, “paling baik secara mutlak”, atau “valid tanpa eksperimen”. Bahasa ilmiah yang hati-hati mencerminkan pemahaman terhadap batas metode. Ini merupakan bagian penting dari pendidikan riset.

Buku juga perlu mendorong mahasiswa membuat visualisasi yang komunikatif. Dalam mini riset, gambar harus dipilih untuk menjawab pertanyaan, bukan sekadar memperbanyak tampilan. Jika pertanyaannya tentang konformasi, gambar yang penting adalah perbandingan struktur konformer dan sudut dihedral. Jika pertanyaannya tentang distribusi elektron, gambar yang penting adalah HOMO-LUMO atau potensial elektrostatik. Jika pertanyaannya tentang docking, gambar yang penting adalah pose ligan dan interaksi residu. Setiap gambar harus diberi keterangan dan dibahas. Dengan demikian, visualisasi mendukung argumen, bukan menggantikan argumen.

Dalam analisis data, mahasiswa perlu membedakan data utama dan data pendukung. Data utama adalah data yang langsung menjawab rumusan masalah. Data pendukung membantu menjelaskan atau menguatkan. Misalnya, dalam riset konformasi, energi relatif adalah data utama, sedangkan panjang ikatan dan sudut dihedral dapat menjadi data pendukung. Dalam riset spektrum, frekuensi dan mode vibrasi adalah data utama, sedangkan struktur teroptimasi menjadi pendukung. Dalam docking, pose, interaksi, dan skor merupakan data utama, sedangkan sifat ligan dapat menjadi pendukung. Buku perlu mengajarkan pemilahan ini agar laporan mahasiswa fokus.

Mini riset juga dapat melatih mahasiswa memahami ketidakpastian. Dalam komputasi, hasil dipengaruhi oleh metode dan parameter. Mahasiswa perlu belajar bahwa dua metode dapat memberi hasil berbeda. Perbedaan itu tidak selalu berarti salah satu pasti salah, tetapi menunjukkan bahwa model memiliki asumsi berbeda. Jika memungkinkan, mahasiswa dapat membandingkan metode sederhana untuk melihat konsistensi tren. Misalnya, jika xTB dan DFT sama-sama menunjukkan konformer A lebih stabil daripada B, keyakinan terhadap tren meningkat. Jika hasil berbeda, mahasiswa perlu mendiskusikan kemungkinan penyebab. Ini merupakan latihan berpikir ilmiah yang sangat baik.

Dalam kaitannya dengan software gratis, mini riset dapat dibuat lebih inklusif. Mahasiswa tidak harus bergantung pada lisensi mahal. Banyak topik S1 dapat dikerjakan dengan software gratis atau platform akademik legal. Namun, buku harus mengingatkan bahwa status lisensi dan ketentuan penggunaan dapat berubah, sehingga mahasiswa harus memeriksa sumber resmi. Prinsip ini penting agar mini riset tidak mendorong penggunaan software ilegal. Pendidikan kimia komputasi harus membangun budaya legalitas sejak awal.

Dengan demikian, buku sebagai panduan mini riset memiliki fungsi strategis dalam mata kuliah Kimia Komputasi. Buku membantu mahasiswa bergerak dari teori ke praktikum, lalu dari praktikum ke penyelidikan ilmiah. Buku membimbing mahasiswa merumuskan masalah, memilih metode, mengumpulkan data, melakukan validasi, menulis laporan, dan menyajikan hasil secara bertanggung jawab. Buku juga membantu dosen mengarahkan topik agar realistis dan menilai pekerjaan mahasiswa secara objektif. Dengan panduan yang baik, mini riset dapat menjadi pengalaman akademik yang sangat bermakna bagi mahasiswa S1.

Subbab berikutnya akan membahas buku sebagai penghubung antara teori, praktikum, dan riset. Setelah fungsi teori, praktikum, dan mini riset dijelaskan secara terpisah, pembahasan selanjutnya akan menegaskan bagaimana ketiganya harus diintegrasikan agar buku ini menjadi pegangan utuh untuk pembelajaran Kimia Komputasi di tingkat sarjana.

1.3.4 Buku sebagai Penghubung antara Teori, Praktikum, dan Riset

Buku ajar kimia komputasi yang ideal untuk mahasiswa S1 tidak boleh memisahkan teori, praktikum, dan riset sebagai tiga wilayah yang berdiri sendiri. Ketiganya harus dihubungkan dalam satu alur pembelajaran

yang utuh. Teori memberikan dasar konseptual, praktikum memberikan pengalaman operasional, sedangkan riset memberikan ruang penerapan ilmiah yang lebih mandiri. Jika salah satu unsur ini dilepaskan dari dua unsur lainnya, pembelajaran kimia komputasi akan menjadi timpang. Teori tanpa praktikum dapat berubah menjadi pengetahuan abstrak yang sulit digunakan. Praktikum tanpa teori dapat berubah menjadi latihan menjalankan software tanpa pemahaman. Riset tanpa teori dan praktikum dapat berubah menjadi klaim yang lemah, tidak terarah, dan sulit dipertanggungjawabkan.

Dalam konteks buku ini, hubungan antara teori, praktikum, dan riset harus dipahami sebagai siklus pembelajaran. Mahasiswa pertama-tama membangun pemahaman teori tentang konsep kimia dan metode komputasi. Pemahaman teori itu kemudian diuji, diperkuat, dan dikonkretkan melalui praktikum. Dari praktikum, mahasiswa memperoleh keterampilan teknis, pengalaman membaca output, dan kesadaran terhadap keterbatasan metode. Setelah itu, mahasiswa diarahkan menuju mini riset, yaitu penyelidikan kecil yang menggunakan teori dan keterampilan praktikum untuk menjawab pertanyaan kimia tertentu. Hasil mini riset kemudian kembali memperkaya pemahaman teori karena mahasiswa melihat bagaimana konsep bekerja dalam situasi nyata. Dengan demikian, pembelajaran bergerak secara spiral: memahami, mencoba, menganalisis, menyelidiki, merefleksikan, lalu memahami kembali secara lebih matang.

Hubungan integratif ini sangat penting karena kimia komputasi merupakan disiplin yang secara alami berada di persimpangan antara ilmu dasar, teknologi, dan metodologi penelitian. Dalam kimia komputasi, mahasiswa tidak cukup hanya mengetahui definisi orbital, energi, basis set, functional, force field, docking, atau optimasi geometri. Mereka juga harus mampu menggunakan konsep tersebut dalam prosedur komputasi yang benar. Setelah itu, mereka perlu menafsirkan hasil sebagai bagian dari argumen ilmiah. Dengan kata lain, kompetensi kimia komputasi tidak hanya bersifat kognitif, tetapi juga prosedural, analitis, dan epistemik. Buku ajar harus menghubungkan seluruh kompetensi tersebut.

Secara pedagogis, hubungan antara teori, praktikum, dan riset sejalan dengan gagasan pembelajaran bermakna. Ausubel menekankan bahwa pembelajaran bermakna terjadi ketika informasi baru dikaitkan dengan struktur pengetahuan yang sudah dimiliki pembelajar. Dalam kimia komputasi, teori berfungsi sebagai struktur awal yang membantu mahasiswa memahami apa yang akan mereka lakukan. Praktikum memberi pengalaman konkret yang memperkuat hubungan antara konsep dan tindakan. Riset memberi konteks baru yang menuntut mahasiswa menggunakan konsep secara lebih fleksibel. Jika buku hanya memberi teori tanpa praktik, mahasiswa sulit membangun makna operasional. Jika buku hanya memberi praktik tanpa teori, mahasiswa sulit membangun makna konseptual. Jika buku hanya memberi proyek riset tanpa fondasi, mahasiswa sulit membangun makna ilmiah yang bertanggung jawab.

Hubungan ini juga sejalan dengan teori pengalaman belajar Kolb. Dalam siklus Kolb, pembelajaran bergerak melalui pengalaman konkret, refleksi, konseptualisasi abstrak, dan eksperimen aktif. Kimia komputasi sangat cocok dengan pola ini. Praktikum memberikan pengalaman konkret ketika mahasiswa menggambar molekul, menjalankan optimasi, membaca output, dan melihat visualisasi. Refleksi muncul ketika mahasiswa membandingkan hasil dengan prediksi atau teori. Konseptualisasi abstrak terjadi ketika mahasiswa merumuskan kembali konsep energi, struktur, orbital, atau interaksi berdasarkan hasil. Eksperimen aktif terjadi ketika mahasiswa mengubah molekul, metode, parameter, atau variabel untuk melihat pengaruhnya. Buku ini harus memfasilitasi siklus tersebut dalam setiap bab.

Dalam kerangka **constructive alignment** yang dikembangkan Biggs dan Tang, pembelajaran yang baik harus menyelaraskan capaian pembelajaran, aktivitas pembelajaran, dan asesmen. Teori, praktikum, dan

riset tidak boleh berjalan sendiri-sendiri karena ketiganya harus mengarah pada capaian pembelajaran yang sama. Jika capaian pembelajaran menyatakan bahwa mahasiswa mampu memahami konsep kimia komputasi, menjalankan perhitungan sederhana, menganalisis output, dan merancang mini riset, maka buku harus menyusun materi dengan alur yang selaras. Teori harus menyiapkan praktikum. Praktikum harus menyiapkan mini riset. Mini riset harus dinilai berdasarkan teori, prosedur, analisis, dan etika ilmiah. Dengan demikian, buku menjadi instrumen penyelarar kurikulum.

Secara historis, pemisahan antara teori dan praktik sering menjadi masalah dalam pendidikan sains. Dalam banyak mata kuliah, teori diajarkan di ruang kelas, sedangkan praktikum dilakukan di laboratorium dengan prosedur yang kadang tidak sepenuhnya terhubung dengan materi kuliah. Mahasiswa mengikuti praktikum karena diwajibkan, tetapi tidak selalu memahami bagaimana praktikum tersebut memperdalam teori. Dalam kimia komputasi, pemisahan ini lebih berisiko karena praktikum dapat dengan mudah berubah menjadi tutorial software. Mahasiswa mungkin merasa telah belajar kimia komputasi hanya karena berhasil menjalankan program. Padahal, tanpa integrasi dengan teori dan riset, keberhasilan teknis belum tentu menunjukkan pemahaman ilmiah.

Buku ini harus menghindari pemisahan tersebut dengan menyusun setiap bab dalam pola yang berulang dan terintegrasi. Pola yang dapat digunakan adalah: konsep dasar, makna kimia, contoh komputasi, kegiatan praktikum, analisis output, refleksi kritis, dan peluang mini riset. Dengan pola ini, setiap topik tidak berhenti sebagai uraian teori atau instruksi software. Misalnya, pada topik optimasi geometri, buku tidak hanya menjelaskan definisi optimasi dan tidak hanya memberi langkah menjalankan software. Buku harus menjelaskan mengapa struktur awal perlu dioptimasi, bagaimana optimasi berkaitan dengan permukaan energi potensial, bagaimana mahasiswa menjalankan optimasi pada molekul sederhana, bagaimana output diperiksa, bagaimana perubahan geometri dianalisis, dan bagaimana topik tersebut dapat dikembangkan menjadi mini riset konformasi atau stabilitas isomer.

Pada topik mekanika molekular, integrasi teori, praktikum, dan riset dapat ditampilkan dengan jelas. Teorinya mencakup konsep force field, energi regangan ikatan, energi tekukan sudut, energi torsi, interaksi van der Waals, dan interaksi elektrostatik. Praktikumnya dapat berupa optimasi struktur dan analisis konformasi butana atau sikloheksana. Mini risetnya dapat berupa perbandingan kestabilan beberapa konformer alkohol, eter, atau senyawa siklik sederhana. Dengan alur ini, mahasiswa memahami bahwa force field bukan sekadar pilihan metode di software, tetapi model energi yang dapat digunakan untuk menjelaskan kestabilan struktur. Mereka juga belajar bahwa mini riset dapat lahir dari perluasan praktikum yang sudah dikuasai.

Pada topik semiempiris, buku harus menghubungkan teori penyederhanaan kuantum dengan praktik komputasi cepat. Teorinya mencakup parameterisasi, penyederhanaan integral, hubungan dengan metode Hartree-Fock, serta contoh metode seperti MNDO, AM1, PM3, PM6, dan PM7. Praktikumnya dapat berupa optimasi molekul organik sederhana menggunakan metode semiempiris atau perbandingan hasil semiempiris dengan xTB. Mini risetnya dapat berupa analisis pengaruh metode terhadap geometri dan energi relatif beberapa molekul. Dengan demikian, mahasiswa tidak hanya mengetahui nama metode, tetapi memahami mengapa metode tersebut cepat, kapan dapat digunakan, dan kapan harus dibatasi.

Pada topik DFT dan pendekatan semiempiris berbasis DFT seperti DFTB atau xTB, integrasi juga sangat penting. Teorinya mencakup kerapatan elektron, functional, basis set, koreksi dispersi, tight-binding, dan keseimbangan antara akurasi dan efisiensi. Praktikumnya dapat berupa optimasi molekul kecil dengan

xTB sebagai pra-optimalisasi, lalu perhitungan DFT sederhana pada sistem terpilih. Mini risetnya dapat berupa perbandingan hasil xTB dan DFT untuk momen dipol, gap HOMO-LUMO, atau struktur teroptimasi. Dengan pola ini, mahasiswa memahami bahwa metode cepat dan metode lebih tinggi dapat digunakan secara bertahap, bukan saling meniadakan.

Pada topik spektroskopi komputasi, hubungan teori, praktikum, dan riset juga sangat kuat. Teorinya mencakup vibrasi molekul, frekuensi normal, mode vibrasi, intensitas IR, dan hubungan antara gugus fungsi dan puncak spektrum. Praktikumnya dapat berupa prediksi IR etanol, aseton, atau asam asetat. Mini risetnya dapat berupa perbandingan spektrum komputasi beberapa senyawa karbonil atau alkohol sederhana dengan data literatur. Dengan integrasi ini, mahasiswa memahami spektrum bukan sebagai tabel hafalan, tetapi sebagai hasil gerakan molekul yang dapat divisualisasikan dan dianalisis.

Pada topik docking molekuler, integrasi harus disertai kehati-hatian metodologis. Teorinya mencakup struktur protein, ligan, binding site, interaksi non-kovalen, grid box, scoring function, pose docking, dan validasi. Praktikumnya dapat berupa docking satu ligan referensi atau beberapa ligan kecil terhadap satu protein target. Mini risetnya dapat berupa perbandingan prediksi interaksi beberapa ligan bahan alam sederhana terhadap target tertentu. Namun, buku harus menghubungkan seluruh kegiatan ini dengan batas interpretasi. Mahasiswa harus memahami bahwa docking bukan bukti aktivitas obat, melainkan model prediktif awal yang perlu divalidasi. Dengan demikian, integrasi teori, praktikum, dan riset juga berfungsi menjaga integritas akademik.

Buku sebagai penghubung teori, praktikum, dan riset harus memberi alur dari yang bersifat terbimbing menuju mandiri. Pada tahap awal, teori diberikan lebih eksplisit dan praktikum lebih terstruktur. Mahasiswa diberi molekul, metode, langkah kerja, dan pertanyaan analisis. Pada tahap menengah, mahasiswa diberi lebih banyak ruang untuk membandingkan variabel, memilih molekul sederhana, atau menafsirkan hasil dengan dukungan teori. Pada tahap akhir, mahasiswa diarahkan merancang mini riset dengan bimbingan dosen. Alur bertahap ini penting karena mahasiswa S1 tidak dapat langsung dituntut melakukan riset mandiri tanpa fondasi. Kemandirian ilmiah harus dibangun secara progresif.

Dalam konteks desain buku, integrasi ini dapat diwujudkan melalui beberapa komponen tetap pada setiap bab. Pertama, setiap bab perlu memiliki tujuan pembelajaran yang menggabungkan aspek teori, praktik, dan analisis. Kedua, setiap bab perlu menyajikan konsep dasar dengan bahasa yang dapat dipahami mahasiswa S1. Ketiga, setiap bab perlu menyediakan contoh kasus komputasi yang relevan. Keempat, setiap bab perlu menyediakan praktikum terstruktur. Kelima, setiap bab perlu memuat pertanyaan reflektif dan analitis. Keenam, setiap bab perlu memberi ide mini riset. Ketujuh, setiap bab perlu menampilkan catatan keterbatasan metode. Dengan komponen tersebut, buku tidak terpecah menjadi bagian teori dan bagian praktik yang terpisah, tetapi menjadi alur belajar utuh.

Contoh format integratif dapat dibuat sebagai berikut. Setelah uraian teori tentang polaritas molekul, buku memberikan contoh CO_2 dan H_2O . Mahasiswa kemudian melakukan praktikum visualisasi, mengoptimasi struktur, mengamati bentuk molekul, dan mencatat momen dipol. Setelah itu, mahasiswa menjawab pertanyaan analitis: mengapa CO_2 nonpolar meskipun memiliki ikatan polar? mengapa H_2O polar? bagaimana bentuk molekul memengaruhi resultan momen dipol? Kemudian, buku memberi ide mini riset: membandingkan polaritas beberapa molekul kecil dan menghubungkannya dengan kelarutan atau titik didih. Dengan cara ini, satu konsep berkembang menjadi kegiatan praktik dan riset kecil.

Contoh lain dapat diterapkan pada topik konformasi. Teori menjelaskan rotasi ikatan tunggal, sudut dihedral, tegangan torsional, dan interaksi sterik. Praktikum meminta mahasiswa membangun beberapa konformasi butana, mengoptimasi, mencatat energi relatif, dan membuat grafik energi terhadap sudut dihedral. Mini riset meminta mahasiswa memperluas kajian ke 1-butanol, 2-butanol, atau etil metil eter. Refleksi kritis meminta mahasiswa menjelaskan batas metode dan membandingkan hasil dengan teori organik. Dengan alur ini, mahasiswa belajar bahwa riset kecil dapat tumbuh dari praktikum yang dipahami secara konseptual.

Integrasi teori, praktikum, dan riset juga sangat penting dalam membangun kemampuan interpretasi output. Banyak mahasiswa pemula mampu menghasilkan output tetapi tidak mampu membacanya. Buku harus mengajarkan bahwa output komputasi merupakan teks ilmiah yang harus ditafsirkan. Dalam file output terdapat informasi tentang metode, energi, geometri, konvergensi, orbital, frekuensi, atau error. Praktikum harus melatih mahasiswa membaca bagian penting output, sedangkan mini riset menuntut mahasiswa menggunakan output sebagai data. Teori memberi makna terhadap data tersebut. Tanpa teori, output hanya kumpulan angka. Tanpa praktikum, mahasiswa tidak memiliki pengalaman memperoleh output. Tanpa riset, output tidak digunakan untuk menjawab pertanyaan ilmiah.

Dalam hal asesmen, buku sebagai penghubung teori, praktikum, dan riset harus membantu dosen menyusun penilaian yang utuh. Penilaian tidak boleh hanya menguji hafalan teori atau keberhasilan menjalankan software. Penilaian harus mencakup pemahaman konsep, ketepatan prosedur, kualitas data, kemampuan analisis, validasi, etika, dan komunikasi ilmiah. Misalnya, pada ujian teori mahasiswa dapat ditanya perbedaan mekanika molekular dan DFT. Pada laporan praktikum, mahasiswa dinilai dari struktur input, parameter, output, dan pembahasan. Pada mini riset, mahasiswa dinilai dari rumusan masalah, metode, data, validasi, kesimpulan, dan presentasi. Dengan pola ini, asesmen mendukung integrasi pembelajaran.

Integrasi ini juga membantu mahasiswa memahami fungsi setiap kegiatan. Teori tidak lagi dianggap sebagai bacaan sebelum praktikum yang cepat dilupakan. Praktikum tidak lagi dianggap sebagai tugas teknis mingguan. Mini riset tidak lagi dianggap sebagai proyek akhir yang terpisah. Semuanya menjadi bagian dari satu jalur pembelajaran. Mahasiswa membaca teori agar dapat menjalankan praktikum dengan makna. Mahasiswa menjalankan praktikum agar dapat membangun keterampilan dan kepercayaan diri. Mahasiswa melakukan mini riset agar dapat menggunakan teori dan keterampilan untuk menjawab pertanyaan baru. Dengan pemahaman ini, motivasi belajar dapat meningkat karena mahasiswa melihat keterkaitan antarkegiatan.

Dalam perspektif literatur pendidikan tinggi, integrasi pembelajaran dan riset merupakan ciri penting pendidikan universitas. Healey dan Jenkins menjelaskan bahwa mahasiswa sebaiknya dilibatkan dalam budaya riset, bukan hanya menerima hasil penelitian. Dalam kimia komputasi, keterlibatan ini dapat dimulai dari mini riset yang sederhana. Mahasiswa tidak harus langsung menghasilkan publikasi, tetapi perlu mengalami proses berpikir riset: bertanya, mencari literatur, memilih metode, memperoleh data, menganalisis, membatasi klaim, dan mengomunikasikan hasil. Buku ini harus memfasilitasi proses tersebut dengan menghubungkan teori dan praktikum ke proyek kecil yang realistis.

Dalam pendidikan kimia, Hofstein dan Lunetta menekankan bahwa laboratorium akan bermakna jika terhubung dengan tujuan konseptual dan proses ilmiah. Hal ini berlaku pula untuk laboratorium komputasi. Praktikum kimia komputasi tidak boleh hanya menjadi pengulangan langkah. Ia harus menjadi tempat mahasiswa menguji teori dan menyiapkan riset. Buku harus memastikan bahwa setiap praktikum

memiliki pertanyaan konseptual dan kemungkinan pengembangan. Dengan demikian, laboratorium virtual menjadi ruang pembelajaran ilmiah yang setara pentingnya dengan laboratorium basah, meskipun objek dan keterampilannya berbeda.

Integrasi teori, praktikum, dan riset juga membantu mengurangi miskonsepsi. Teori memberikan konsep yang benar, praktikum memberi pengalaman visual dan numerik, sedangkan riset memberi kesempatan menguji konsep dalam konteks baru. Misalnya, mahasiswa yang memiliki miskonsepsi bahwa semua molekul dengan ikatan polar pasti polar dapat membaca teori polaritas, melakukan praktikum CO₂ dan H₂O, lalu mengembangkan mini riset membandingkan beberapa molekul triatomik atau tetraatomik. Proses berlapis ini lebih efektif daripada hanya memberi definisi. Miskonsepsi tidak cukup dikoreksi dengan pernyataan; ia perlu direstrukturisasi melalui pengalaman dan refleksi.

Buku sebagai penghubung juga harus memperhatikan hubungan antara kimia komputasi dan mata kuliah lain. Teori dalam buku ini tidak boleh terlepas dari Kimia Dasar, Kimia Organik, Kimia Fisik, Kimia Kuantum, Kimia Analitik, Biokimia, dan Pendidikan Kimia. Praktikum kimia komputasi harus menunjukkan bahwa konsep dari mata kuliah tersebut dapat diperdalam melalui pemodelan. Mini riset harus memberi peluang integrasi lintas bidang. Misalnya, topik spektrum menghubungkan kimia organik dan analitik. Topik docking menghubungkan biokimia dan kimia farmasi. Topik HOMO-LUMO menghubungkan kimia organik dan kimia kuantum. Topik media visualisasi menghubungkan kimia komputasi dan pendidikan kimia. Dengan integrasi ini, buku menjadi jembatan kurikulum.

Dalam praktiknya, integrasi ini dapat dimulai dari desain satu semester. Pada awal semester, mahasiswa mempelajari konsep representasi, visualisasi, dan dasar software. Praktikum awal bersifat sederhana. Pada pertengahan semester, mahasiswa mempelajari metode mekanika molekular, semiempiris, *ab initio* dasar, dan DFT. Praktikum mulai melibatkan optimasi, energi, dan output. Pada akhir semester, mahasiswa mempelajari spektroskopi, docking, dan mini riset. Tugas akhir mata kuliah berupa proyek kecil. Buku harus mendukung alur ini sehingga dosen dapat menggunakannya sebagai pegangan perkuliahan, praktikum, dan proyek akhir.

Buku juga dapat menyediakan peta kompetensi. Peta ini menunjukkan bagaimana setiap bab menyumbang kemampuan tertentu. Bab awal membangun literasi konsep dan representasi. Bab software membangun literasi alat. Bab mekanika molekular membangun pemahaman model klasik. Bab kuantum, *ab initio*, semiempiris, dan DFT membangun literasi metode elektronik. Bab analisis output membangun kemampuan membaca data. Bab spektroskopi dan docking membangun aplikasi. Bab mini riset membangun kemampuan penyelidikan. Peta seperti ini membantu mahasiswa melihat perjalanan belajar dan membantu dosen menyusun asesmen.

Integrasi teori, praktikum, dan riset harus memperhatikan prinsip keberlanjutan tugas. Praktikum pertama sebaiknya menghasilkan keterampilan yang digunakan pada praktikum kedua. Praktikum kedua menghasilkan data atau pemahaman yang dipakai pada praktikum ketiga. Beberapa praktikum dapat menjadi bahan awal mini riset. Misalnya, struktur molekul yang dibuat pada praktikum visualisasi dapat digunakan lagi untuk optimasi. Struktur teroptimasi dapat digunakan untuk analisis HOMO-LUMO. Struktur yang sama dapat digunakan untuk prediksi IR. Ligan yang sudah dioptimasi dapat digunakan untuk docking. Dengan cara ini, mahasiswa melihat kesinambungan kerja dan tidak merasa setiap praktikum berdiri sendiri.

Dari sisi praktis, buku dapat menampilkan alur kerja umum kimia komputasi sebagai jembatan integratif: merumuskan pertanyaan, mencari literatur, memilih sistem, membangun struktur, memilih metode, menjalankan perhitungan, memeriksa output, menganalisis data, membandingkan dengan teori atau literatur, menyusun kesimpulan, dan melaporkan hasil. Alur ini berlaku untuk praktikum maupun mini riset. Perbedaannya adalah tingkat kemandirian. Dalam praktikum, sebagian alur disediakan dosen. Dalam mini riset, mahasiswa mulai merancang sendiri dengan bimbingan. Buku harus menjadikan alur ini sebagai kebiasaan berpikir.

Integrasi ini juga berkaitan dengan etika akademik. Teori memberi pemahaman tentang batas metode, praktikum memberi pengalaman dokumentasi, dan riset menuntut kejujuran pelaporan. Jika ketiganya terhubung, mahasiswa belajar bahwa etika bukan hanya bagian tambahan di akhir buku, tetapi melekat pada seluruh proses. Saat memilih software, mahasiswa harus memperhatikan legalitas. Saat menjalankan praktikum, mahasiswa harus mencatat parameter dengan jujur. Saat menulis mini riset, mahasiswa harus membatasi klaim. Saat mengambil struktur dari database, mahasiswa harus mencantumkan sumber. Buku harus menanamkan etika sebagai bagian dari praktik ilmiah sehari-hari.

Dalam konteks keterampilan abad ke-21, integrasi teori, praktikum, dan riset mengembangkan banyak kompetensi sekaligus. Mahasiswa belajar berpikir kritis karena harus menilai hasil dan metode. Mahasiswa belajar literasi digital karena menggunakan software dan mengelola file. Mahasiswa belajar literasi data karena membuat tabel, grafik, dan interpretasi. Mahasiswa belajar komunikasi ilmiah karena menulis laporan dan presentasi. Mahasiswa belajar kolaborasi karena proyek dapat dilakukan berkelompok. Mahasiswa belajar kreativitas karena mini riset memberi ruang memilih masalah. Dengan demikian, buku ini tidak hanya mengajarkan kimia komputasi, tetapi juga membentuk kompetensi akademik yang lebih luas.

Namun, integrasi ini juga memiliki tantangan. Tantangan pertama adalah keterbatasan waktu. Dalam satu semester, tidak semua teori dapat dibahas mendalam dan tidak semua metode dapat dipraktikkan. Buku harus membantu dosen memilih prioritas. Untuk mahasiswa S1, lebih baik sedikit metode tetapi dipahami dengan baik daripada banyak metode tetapi dangkal. Tantangan kedua adalah variasi kemampuan mahasiswa. Sebagian mahasiswa kuat teori tetapi lemah teknis; sebagian lain cepat menjalankan software tetapi lemah konsep. Buku harus menyediakan penjelasan bertahap dan latihan yang dapat menjembatani perbedaan tersebut. Tantangan ketiga adalah keterbatasan perangkat. Buku harus menyediakan alternatif software ringan dan pilihan kegiatan.

Tantangan lain adalah kecenderungan mahasiswa mengejar hasil akhir. Dalam praktikum dan mini riset, mahasiswa sering ingin segera mendapatkan gambar, angka, atau kesimpulan. Buku harus melatih mereka menghargai proses. Proses menyiapkan struktur, memeriksa input, membaca error, mencatat parameter, dan membandingkan hasil sama pentingnya dengan output akhir. Dalam kimia komputasi, proses yang tidak terdokumentasi membuat hasil sulit dipercaya. Oleh karena itu, buku sebagai penghubung harus menekankan bahwa teori, praktikum, dan riset terikat oleh proses ilmiah yang dapat dilacak.

Analisis kritis juga perlu menyoroti bahaya integrasi semu. Integrasi semu terjadi ketika buku menempatkan teori, praktikum, dan mini riset dalam satu bab, tetapi ketiganya tidak benar-benar terhubung. Misalnya, teori membahas orbital, praktikum hanya menggambar molekul tanpa analisis orbital, dan mini riset membahas docking tanpa kaitan. Ini bukan integrasi, melainkan penempelan. Integrasi yang sebenarnya menuntut kesesuaian konsep, kegiatan, data, dan pertanyaan. Jika teori membahas orbital, praktikum harus memberi pengalaman membaca orbital, dan mini riset harus

memberi peluang menganalisis sifat elektronik. Keselarasan inilah yang harus dijaga dalam penulisan buku.

Buku sebagai penghubung juga harus menghindari fragmentasi istilah. Istilah yang diperkenalkan dalam teori harus digunakan kembali dalam praktikum dan riset. Misalnya, jika bab teori menjelaskan “struktur awal”, “struktur teroptimasi”, “energi relatif”, “konvergensi”, dan “validasi”, maka istilah yang sama harus muncul dalam panduan praktikum dan laporan mini riset. Konsistensi istilah membantu mahasiswa membangun bahasa ilmiah. Jika istilah berubah-ubah, mahasiswa akan bingung dan sulit menghubungkan konsep antarbagian.

Dalam pengembangan mini riset, integrasi teori dan praktikum dapat ditunjukkan melalui prinsip “praktikum sebagai embrio riset”. Setiap praktikum sebaiknya memiliki bagian “pengembangan riset”. Bagian ini berisi ide bagaimana kegiatan praktikum dapat diperluas. Misalnya, praktikum polaritas dapat dikembangkan menjadi mini riset tentang hubungan momen dipol dan kelarutan. Praktikum konformasi dapat dikembangkan menjadi mini riset tentang stabilitas konformer beberapa senyawa. Praktikum IR dapat dikembangkan menjadi mini riset perbandingan spektrum senyawa bergugus fungsi berbeda. Praktikum docking dapat dikembangkan menjadi mini riset interaksi beberapa ligan. Dengan bagian ini, mahasiswa belajar melihat praktikum sebagai pintu masuk penelitian.

Dalam laporan mahasiswa, integrasi teori, praktikum, dan riset dapat diwujudkan melalui struktur pembahasan. Mahasiswa tidak cukup menulis “hasil sesuai teori”. Mereka harus menjelaskan teori apa yang digunakan, data praktikum apa yang diperoleh, bagaimana data mendukung atau tidak mendukung teori, dan apa implikasinya bagi pertanyaan riset. Misalnya, dalam analisis konformasi, mahasiswa harus menjelaskan hubungan antara data energi relatif dan teori repulsi sterik. Dalam spektrum IR, mahasiswa harus menjelaskan hubungan antara frekuensi komputasi dan mode vibrasi. Dalam docking, mahasiswa harus menjelaskan hubungan antara pose, interaksi, dan batas prediksi. Struktur pembahasan seperti ini melatih argumentasi ilmiah.

Buku ini juga harus membantu mahasiswa memahami perbedaan antara “hasil praktikum” dan “temuan riset”. Hasil praktikum biasanya merupakan output dari prosedur yang sudah ditentukan, sedangkan temuan riset adalah jawaban terhadap pertanyaan yang dirumuskan. Dalam praktikum, mahasiswa mungkin memperoleh energi konformer butana. Dalam mini riset, mahasiswa menggunakan data energi beberapa molekul untuk menjawab pertanyaan tentang pengaruh substituen terhadap kestabilan konformer. Perbedaan ini penting agar mahasiswa tidak menganggap setiap output otomatis menjadi temuan. Temuan lahir dari data yang dianalisis dalam kerangka pertanyaan.

Integrasi juga perlu mempertimbangkan peran literatur. Dalam teori, literatur menjadi sumber konsep. Dalam praktikum, literatur menjadi pembanding kewajaran hasil. Dalam mini riset, literatur menjadi dasar rumusan masalah dan pembahasan. Buku harus mengajarkan mahasiswa menggunakan literatur pada ketiga tingkat tersebut. Misalnya, ketika mempelajari IR, mahasiswa membaca teori vibrasi dari buku. Dalam praktikum, mereka membandingkan puncak dengan database atau literatur. Dalam mini riset, mereka menggunakan artikel untuk menjelaskan pola spektrum. Dengan cara ini, literatur tidak hanya muncul di akhir laporan, tetapi menjadi bagian dari proses ilmiah.

Dalam konteks pengajaran, dosen dapat menggunakan buku ini sebagai dasar pembelajaran campuran. Bagian teori dapat dipelajari sebelum kuliah atau sebelum praktikum. Bagian praktikum digunakan saat kegiatan laboratorium komputer. Bagian mini riset digunakan sebagai tugas akhir. Diskusi kelas digunakan

untuk menghubungkan ketiganya. Model seperti ini membuat waktu tatap muka lebih efektif. Mahasiswa datang ke kelas dengan bekal teori, menggunakan waktu praktikum untuk aktivitas komputasi, dan menggunakan diskusi untuk analisis. Buku menyediakan kesinambungan antaraktivitas.

Buku sebagai penghubung juga harus memperhatikan karakter mahasiswa S1 yang sedang membangun identitas ilmiah. Mereka belum sepenuhnya pemula, tetapi juga belum peneliti mandiri. Mereka membutuhkan tantangan, tetapi juga bimbingan. Mereka perlu diberi kesempatan menyelidiki, tetapi tetap diarahkan agar tidak membuat klaim lemah. Integrasi teori, praktikum, dan riset memberi ruang perkembangan bertahap. Mahasiswa mulai dari memahami, lalu mempraktikkan, lalu menyelidiki. Dalam proses ini, mereka belajar menjadi ilmuwan pemula yang teliti, kritis, dan bertanggung jawab.

Dalam kerangka penyusunan buku, integrasi teori, praktikum, dan riset juga menuntut konsistensi gaya penulisan. Setiap konsep teoretis sebaiknya diikuti contoh konkret. Setiap prosedur praktikum sebaiknya diikuti alasan ilmiah. Setiap ide mini riset sebaiknya diikuti batas metode. Setiap gambar sebaiknya diberi interpretasi. Setiap tabel sebaiknya dikaitkan dengan pertanyaan. Dengan cara ini, pembaca tidak merasa berpindah dari “bagian teori” ke “bagian teknis” secara terputus, tetapi mengikuti satu narasi ilmiah yang berkelanjutan.

Sebagai contoh, ketika buku membahas xTB, alur integratif dapat ditulis sebagai berikut. Pertama, teori menjelaskan bahwa xTB adalah metode tight-binding semiempiris modern yang berguna untuk optimasi cepat dan eksplorasi konformasi. Kedua, praktikum meminta mahasiswa mengoptimasi beberapa konformer molekul kecil menggunakan xTB. Ketiga, analisis output meminta mahasiswa membandingkan energi relatif dan geometri. Keempat, mini riset meminta mahasiswa memperluas kajian ke beberapa senyawa sejenis. Kelima, catatan kritis menegaskan bahwa xTB berguna untuk screening dan pra-optimasi, tetapi hasil final tertentu perlu divalidasi dengan metode lain atau literatur. Alur seperti ini membuat mahasiswa memahami fungsi metode dalam konteks nyata.

Contoh lain pada DFT. Pertama, teori menjelaskan kerapatan elektron, functional, basis set, dan pentingnya pemilihan metode. Kedua, praktikum meminta mahasiswa melakukan perhitungan sederhana pada molekul kecil. Ketiga, output dianalisis melalui energi, momen dipol, atau orbital. Keempat, mini riset dapat berupa perbandingan substituen pada senyawa aromatik. Kelima, catatan kritis menjelaskan bahwa hasil DFT bergantung pada functional dan basis set. Dengan integrasi ini, mahasiswa tidak hanya tahu istilah DFT, tetapi memahami bagaimana DFT dipakai, dibaca, dan dibatasi.

Integrasi ini juga bermanfaat dalam membangun budaya validasi. Teori mengajarkan mengapa validasi diperlukan. Praktikum mengajarkan cara validasi sederhana. Mini riset menuntut mahasiswa menerapkan validasi. Misalnya, pada praktikum IR, mahasiswa belajar membandingkan frekuensi komputasi dengan data referensi. Pada mini riset IR, mahasiswa harus memasukkan perbandingan tersebut dalam pembahasan. Dengan demikian, validasi tidak hanya menjadi nasihat umum, tetapi menjadi kebiasaan kerja. Hal ini sangat penting karena riset komputasi yang tidak divalidasi mudah menghasilkan kesimpulan rapuh.

Dalam perspektif kritis, buku sebagai penghubung harus menjaga keseimbangan antara aksesibilitas dan ketelitian. Karena ditujukan untuk mahasiswa S1, buku harus menggunakan bahasa yang jelas dan contoh yang realistis. Namun, penyederhanaan tidak boleh menghilangkan ketelitian ilmiah. Misalnya, boleh menyederhanakan penjelasan DFT, tetapi tidak boleh mengatakan bahwa DFT selalu paling akurat. Boleh menyederhanakan docking, tetapi tidak boleh menyatakan docking membuktikan aktivitas obat. Boleh

memberi langkah praktikum, tetapi tidak boleh mengabaikan parameter penting. Keseimbangan ini menjadi ciri buku ajar akademik yang bertanggung jawab.

Buku ini juga harus membantu mahasiswa memahami bahwa teori, praktikum, dan riset memiliki hubungan hierarkis sekaligus dialogis. Teori mendasari praktikum dan riset, tetapi hasil praktikum dan riset dapat memperdalam atau mempertanyakan pemahaman teori. Misalnya, teori menyatakan konformasi anti butana lebih stabil. Praktikum menunjukkan data energi yang mendukung. Namun, ketika molekul lebih kompleks, hasil dapat tidak sesederhana prediksi awal. Mahasiswa kemudian belajar bahwa teori memberikan kerangka, tetapi data nyata atau model komputasi perlu dianalisis. Hubungan dialogis ini merupakan inti berpikir ilmiah.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, integrasi teori, praktikum, dan riset juga dapat memperkuat rasa percaya diri mahasiswa. Banyak mahasiswa awalnya merasa kimia komputasi sulit karena melibatkan software, matematika, dan teori kuantum. Jika buku menyajikan teori secara bertahap, praktikum secara jelas, dan mini riset secara realistis, mahasiswa akan melihat bahwa bidang ini dapat dipelajari. Mereka mulai dari molekul sederhana, lalu meningkat ke metode dan aplikasi yang lebih kompleks. Rasa percaya diri ini penting agar mahasiswa tidak hanya menjadi pengguna pasif, tetapi berani mengembangkan pertanyaan ilmiah sendiri.

Buku sebagai penghubung juga perlu memberi perhatian pada refleksi. Setelah setiap praktikum atau mini riset, mahasiswa sebaiknya diminta menulis refleksi singkat: konsep apa yang dipahami, kesulitan apa yang muncul, kesalahan apa yang diperbaiki, dan bagaimana hasil berkaitan dengan teori. Refleksi membantu mahasiswa menyadari proses belajar. Tanpa refleksi, mahasiswa mungkin menyelesaikan tugas tetapi tidak menangkap maknanya. Dalam kimia komputasi, refleksi sangat penting karena banyak pembelajaran terjadi ketika mahasiswa menghadapi error, output tidak sesuai, atau perbedaan hasil antar metode.

Dengan demikian, buku sebagai penghubung antara teori, praktikum, dan riset memiliki fungsi strategis dalam membentuk pembelajaran kimia komputasi yang utuh. Buku harus mengajarkan konsep, menuntun praktik, dan membuka jalan menuju penyelidikan ilmiah. Buku harus membuat mahasiswa memahami bahwa software adalah alat, metode adalah model, output adalah data, analisis adalah proses berpikir, dan kesimpulan adalah klaim yang harus dibatasi oleh bukti. Melalui integrasi ini, mahasiswa S1 dapat belajar kimia komputasi bukan hanya sebagai keterampilan teknis, tetapi sebagai cara berpikir ilmiah dalam memahami molekul.

Subbab berikutnya akan membahas ruang lingkup dan batasan buku. Setelah fungsi buku sebagai pegangan teori, panduan praktikum, panduan mini riset, dan penghubung ketiganya dijelaskan, pembahasan selanjutnya akan menetapkan cakupan materi, level kedalaman, jenis software, bentuk praktikum, dan batas klaim yang digunakan agar buku tetap realistis, terarah, dan sesuai untuk mahasiswa S1.

1.4 Ruang Lingkup dan Batasan Buku

Ruang lingkup dan batasan buku merupakan bagian penting dalam penyusunan buku ajar, terutama untuk bidang yang luas, berkembang cepat, dan bersifat lintas disiplin seperti kimia komputasi. Tanpa penetapan ruang lingkup yang jelas, buku kimia komputasi mudah menjadi terlalu luas, terlalu teknis, atau justru terlalu dangkal. Kimia komputasi mencakup banyak bidang: mekanika molekular, kimia kuantum, metode *ab initio*, semiempiris, Density Functional Theory, DFTB, xTB, dinamika molekular, docking, QSAR,

cheminformatics, machine learning, simulasi material, pemodelan protein, spektroskopi komputasi, desain obat, desain katalis, dan banyak lagi. Semua bidang tersebut penting, tetapi tidak semuanya dapat dibahas secara mendalam dalam satu buku ajar untuk mahasiswa S1. Oleh karena itu, buku ini perlu membatasi cakupan agar tetap realistis, terarah, pedagogis, dan sesuai dengan kebutuhan mata kuliah Kimia Komputasi di tingkat sarjana.

Ruang lingkup buku ini adalah kimia komputasi sebagai pegangan konseptual, praktikum, dan mini riset bagi mahasiswa S1 kimia atau pendidikan kimia. Artinya, buku ini tidak ditujukan sebagai monograf riset tingkat lanjut untuk ahli kimia teori, fisikawan komputasi, atau pengembang metode numerik. Buku ini juga tidak dimaksudkan sebagai manual lengkap semua software kimia komputasi. Fokus utama buku adalah membantu mahasiswa memahami konsep dasar, mengenal metode utama, menggunakan software gratis atau legal secara bertanggung jawab, membaca output dasar, melakukan praktikum terstruktur, dan mengembangkan mini riset sederhana yang sesuai level sarjana. Dengan fokus ini, buku diharapkan mampu menjadi jembatan antara teori kimia, keterampilan komputasi, dan praktik penelitian awal.

Penetapan ruang lingkup buku ini didasarkan pada pertimbangan pedagogis. Mahasiswa S1 umumnya telah memperoleh dasar Kimia Dasar, Kimia Organik, Kimia Fisik, Kimia Analitik, dan sebagian pengantar Kimia Kuantum atau Struktur Molekul. Namun, kedalaman pemahaman mereka terhadap matematika kuantum, metode numerik, pemrograman, dan teori komputasi biasanya masih terbatas. Karena itu, buku ini perlu menyajikan konsep secara bertahap. Penjelasan teori harus cukup kuat untuk menghindari miskonsepsi, tetapi tidak terlalu matematis sehingga menghambat pembelajaran awal. Prinsipnya, buku ini menekankan literasi kimia komputasi, yaitu kemampuan memahami, menggunakan, menafsirkan, dan mengevaluasi hasil komputasi secara ilmiah pada tingkat dasar hingga menengah.

Secara konseptual, buku ini mencakup pengantar kimia komputasi dalam era digital, representasi kimia, pemodelan molekul, visualisasi, software gratis, mekanika molekular, metode *ab initio*, metode semiempiris, DFT, pendekatan semiempiris berbasis DFT seperti DFTB dan xTB, analisis output, spektroskopi komputasi, docking molekuler, desain praktikum, dan mini riset. Cakupan ini dipilih karena mewakili jalur belajar yang logis bagi mahasiswa S1: dari pemahaman konsep dan visualisasi, menuju pemilihan metode, pelaksanaan perhitungan, interpretasi output, aplikasi praktikum, dan pengembangan proyek kecil. Dengan demikian, buku ini tidak hanya memperkenalkan metode, tetapi juga menunjukkan bagaimana metode tersebut digunakan dalam pembelajaran dan riset sederhana.

Batasan pertama buku ini terletak pada kedalaman matematika. Kimia komputasi berakar pada matematika yang kuat, terutama aljabar linear, kalkulus, persamaan diferensial, metode numerik, teori matriks, optimasi, dan mekanika kuantum. Namun, buku ini tidak akan membahas semua derivasi matematis secara mendalam. Persamaan Schrödinger, Hartree-Fock, DFT, atau fungsi basis akan dijelaskan pada tingkat konseptual dan aplikatif. Rumus penting tetap diperkenalkan, tetapi fokusnya adalah makna kimia, fungsi metode, asumsi, kelebihan, keterbatasan, dan implikasi terhadap output. Pendekatan ini dipilih agar mahasiswa S1 dapat memahami dasar ilmiah tanpa terhambat oleh kompleksitas matematis yang lebih sesuai untuk mata kuliah lanjutan atau studi pascasarjana.

Batasan kedua terletak pada jenis sistem kimia yang dibahas. Buku ini lebih banyak menggunakan molekul kecil dan sedang sebagai contoh, seperti air, amonia, karbon dioksida, metana, etana, butana, etanol, aseton, asam asetat, benzena, fenol, anilina, nitrobenzena, asam benzoat, senyawa aromatik sederhana, serta beberapa ligan kecil untuk docking pengantar. Pemilihan sistem sederhana bukan karena sistem

besar tidak penting, tetapi karena pembelajaran awal membutuhkan contoh yang dapat dihitung, divisualisasikan, dan dianalisis secara jelas. Sistem besar seperti protein, polimer, material kristal, membran, atau kompleks logam transisi tetap diperkenalkan sebagai aplikasi, tetapi tidak menjadi fokus perhitungan tingkat lanjut dalam buku ini.

Batasan ketiga berkaitan dengan software. Buku ini mengutamakan software gratis, open-source, atau legal untuk penggunaan akademik sesuai ketentuan masing-masing pengembang. Contoh software yang dapat dibahas meliputi Avogadro, Jmol/JSmol, MolView, ORCA, Psi4, GAMESS, xTB, DFTB+, AutoDock Vina, PyRx, dan perangkat visualisasi atau platform pendukung lain yang relevan. Namun, buku ini tidak dimaksudkan menjadi dokumentasi resmi software. Antarmuka, fitur, versi, lisensi, dan ketentuan penggunaan software dapat berubah. Karena itu, pembaca tetap harus merujuk pada dokumentasi resmi terbaru ketika menginstal, menggunakan, atau mengutip software tertentu. Buku ini menekankan alur kerja dan prinsip ilmiah, bukan ketergantungan pada satu versi antarmuka.

Batasan keempat adalah bahwa buku ini tidak membahas pemrograman kimia komputasi secara mendalam. Pemrograman memang sangat penting dalam kimia komputasi modern, terutama untuk otomasi perhitungan, analisis data, pembuatan skrip, machine learning, dan pengembangan metode. Namun, buku ini berfokus pada penggunaan konsep dan software untuk pembelajaran kimia S1. Pembaca mungkin akan diperkenalkan pada file input, format struktur, log output, dan manajemen data, tetapi tidak diarahkan menjadi pengembang kode komputasi. Jika diperlukan, pemrograman Python, analisis data kimia, dan cheminformatics dapat dijadikan buku atau bab lanjutan yang lebih khusus.

Batasan kelima berkaitan dengan metode tingkat lanjut. Buku ini tidak membahas secara rinci metode post-Hartree-Fock tingkat tinggi seperti Configuration Interaction, Coupled Cluster, Møller-Plesset perturbation theory tingkat lanjut, multireference methods, atau quantum Monte Carlo. Metode-metode tersebut sangat penting dalam kimia teori, tetapi membutuhkan prasyarat matematika dan kimia kuantum yang lebih kuat. Buku ini dapat menyebutkan posisinya secara umum agar mahasiswa mengenal peta metode, tetapi pembahasan mendalam dibatasi pada metode yang lebih relevan untuk pembelajaran dan mini riset S1: mekanika molekular, semiempiris, ab initio dasar, DFT, DFTB, xTB, spektroskopi komputasi dasar, dan docking pengantar.

Batasan keenam berkaitan dengan dinamika molekul. Dinamika molekul merupakan bidang yang sangat penting untuk mempelajari gerak atom terhadap waktu, terutama pada protein, membran, polimer, larutan, dan material lunak. Namun, simulasi dinamika molekul yang benar memerlukan pemahaman force field, ensemble, suhu, tekanan, timestep, minimisasi, ekuilibrasi, produksi, analisis lintasan, dan validasi. Oleh karena itu, buku ini hanya memperkenalkan konsep dinamika molekul secara umum jika relevan, tetapi tidak menjadikannya praktikum utama yang mendalam. Untuk mata kuliah S1 pengantar, prioritas diberikan pada pemodelan struktur, optimasi geometri, energi relatif, sifat elektronik dasar, spektrum, dan docking.

Batasan ketujuh berkaitan dengan docking molekular. Docking dibahas karena sangat populer, aplikatif, dan dapat menjadi mini riset S1 yang menarik. Namun, buku ini membatasi docking sebagai metode prediktif awal untuk mempelajari kemungkinan orientasi ligan dan interaksi ligan-reseptor. Buku ini tidak mengajarkan docking sebagai bukti final aktivitas biologis, tidak menjadikan skor docking sebagai ukuran tunggal efektivitas obat, dan tidak mendorong klaim farmasi yang melampaui data. Pembahasan docking selalu harus disertai batas interpretasi, validasi sederhana, analisis pose, dan pemahaman bahwa aktivitas biologis memerlukan pembuktian eksperimen lebih lanjut.

Batasan kedelapan berkaitan dengan klaim riset. Buku ini mendorong mahasiswa melakukan mini riset, tetapi mini riset yang dimaksud bersifat latihan ilmiah terbatas. Mini riset tidak boleh menghasilkan klaim berlebihan seperti “senyawa ini terbukti menjadi obat”, “metode ini pasti paling akurat”, “molekul ini pasti paling reaktif”, atau “hasil komputasi ini membuktikan mekanisme secara mutlak”. Kesimpulan harus selalu dirumuskan sesuai data dan metode. Kalimat seperti “berdasarkan metode yang digunakan”, “dalam batas model ini”, “hasil menunjukkan kecenderungan”, dan “memerlukan validasi lebih lanjut” perlu dibiasakan. Batas klaim ini merupakan bagian dari pendidikan integritas akademik.

Ruang lingkup buku ini juga mencakup dimensi pedagogis kimia komputasi. Buku tidak hanya membahas kimia komputasi sebagai alat riset molekuler, tetapi juga sebagai media pembelajaran. Oleh karena itu, aspek representasi makroskopik, submikroskopik, dan simbolik; visualisasi molekul; pengurangan miskonsepsi; pembelajaran berbasis inkuiri; serta integrasi teori-praktikum-riset menjadi bagian penting. Ini membedakan buku ini dari manual software atau buku kimia komputasi murni. Buku ini diarahkan agar mahasiswa memahami bagaimana komputasi membantu belajar kimia, bukan hanya bagaimana komputasi menghasilkan angka.

Dalam konteks pendidikan kimia, ruang lingkup tersebut sangat relevan karena mahasiswa calon guru atau calon pendidik kimia tidak selalu membutuhkan kemampuan menjalankan perhitungan tingkat tinggi. Mereka membutuhkan kemampuan memahami model molekul, menggunakan visualisasi secara benar, menjelaskan konsep abstrak, merancang praktikum virtual, mengurangi miskonsepsi siswa, dan mengembangkan media pembelajaran berbasis struktur molekul. Karena itu, buku ini memberi tempat bagi aplikasi pedagogis seperti penggunaan Jmol/JSmol, MolView, visualisasi bentuk molekul, polaritas, ikatan hidrogen, dan spektrum sebagai bahan pembelajaran. Cakupan ini membuat buku berguna bukan hanya bagi mahasiswa kimia murni, tetapi juga mahasiswa pendidikan kimia.

Untuk mahasiswa kimia murni atau kimia terapan, ruang lingkup buku ini memberi fondasi untuk riset awal. Mereka dapat menggunakan buku ini untuk memahami bagaimana memilih metode, menyiapkan struktur, menjalankan optimasi, membaca output, membandingkan energi, memvisualisasikan orbital, memprediksi spektrum, dan melakukan docking pengantar. Keterampilan ini tidak menjadikan mereka ahli kimia komputasi tingkat lanjut secara langsung, tetapi memberi bekal untuk membaca artikel, mengikuti skripsi berbasis komputasi, atau melanjutkan pembelajaran ke tingkat lebih tinggi. Dengan demikian, buku ini berperan sebagai pintu masuk akademik.

Secara metodologis, buku ini membatasi praktikum pada kegiatan yang dapat dilakukan dengan perangkat yang relatif terjangkau. Komputer pribadi atau laptop standar menjadi pertimbangan utama. Karena itu, contoh perhitungan dipilih agar tidak terlalu berat. Molekul kecil dan metode cepat digunakan sebagai dasar. Untuk perhitungan yang lebih berat, buku dapat menyarankan penggunaan sistem yang lebih kecil, parameter lebih sederhana, atau data contoh yang disediakan. Prinsip ini penting agar praktikum dapat dijalankan oleh mahasiswa secara mandiri dan tidak hanya bergantung pada laboratorium komputasi berperforma tinggi.

Buku ini juga membatasi pembahasan pada software yang relatif mudah diakses oleh mahasiswa. Software komersial besar dapat disebut dalam konteks umum jika relevan, tetapi tidak menjadi dasar utama praktikum. Pendekatan ini dipilih untuk menjaga keadilan akses. Pembelajaran tidak boleh bergantung pada perangkat yang hanya tersedia di institusi tertentu. Mahasiswa harus dapat mengulang praktik di rumah atau pada komputer pribadi sejauh memungkinkan. Dengan demikian, buku ini mendukung demokratisasi pembelajaran kimia komputasi.

Ruang lingkup buku ini mencakup teori dan praktik, tetapi tidak menggantikan buku kimia kuantum, buku kimia fisik, buku kimia organik, buku spektroskopi, atau buku biokimia. Buku ini justru menghubungkan berbagai bidang tersebut melalui pendekatan komputasi. Ketika membahas orbital, buku ini merujuk pada kimia kuantum. Ketika membahas konformasi, buku ini merujuk pada kimia organik. Ketika membahas spektrum, buku ini merujuk pada spektroskopi. Ketika membahas docking, buku ini merujuk pada biokimia dan kimia farmasi. Dengan demikian, buku ini bersifat integratif, bukan pengganti semua disiplin tersebut.

Batasan lain yang perlu ditegaskan adalah bahwa buku ini tidak menjamin satu prosedur komputasi berlaku untuk semua sistem. Dalam kimia komputasi, pemilihan metode sangat bergantung pada jenis molekul, ukuran sistem, sifat yang dicari, dan tujuan penelitian. Prosedur yang baik untuk molekul organik kecil belum tentu baik untuk kompleks logam. Metode yang cukup untuk optimasi awal belum tentu cukup untuk prediksi energi reaksi. Docking yang berguna untuk skrining awal belum tentu cukup untuk menjelaskan mekanisme biologis. Oleh karena itu, buku ini mengajarkan prinsip pemilihan metode dan kehati-hatian interpretasi, bukan resep universal.

Dalam pembelajaran S1, batasan ini penting agar mahasiswa tidak terjebak pada pemahaman mekanis. Mahasiswa perlu memahami bahwa kimia komputasi bukan kumpulan langkah tetap, tetapi proses pengambilan keputusan ilmiah. Pengguna harus bertanya: sistem apa yang dikaji? sifat apa yang ingin diketahui? metode apa yang sesuai? sumber daya apa yang tersedia? validasi apa yang mungkin dilakukan? batas kesimpulan apa yang wajar? Buku ini harus menanamkan pertanyaan-pertanyaan tersebut sejak awal. Jika mahasiswa terbiasa bertanya demikian, mereka akan lebih siap melakukan riset yang bertanggung jawab.

Ruang lingkup buku ini juga mencakup pengembangan sikap ilmiah. Sikap ilmiah dalam kimia komputasi meliputi ketelitian, kesabaran, keterbukaan terhadap error, kejujuran data, kehati-hatian klaim, dan kesediaan memvalidasi hasil. Praktikum komputasi sering menghadirkan kesalahan teknis, seperti file tidak terbaca, optimasi gagal, struktur tidak wajar, atau hasil berbeda dari prediksi. Buku ini memandang kesalahan tersebut sebagai bagian dari proses belajar. Mahasiswa perlu belajar memeriksa input, memahami error, mencari penyebab, dan memperbaiki prosedur. Dengan demikian, ruang lingkup buku tidak hanya kognitif dan teknis, tetapi juga afektif dan etis.

Dalam hal referensi, buku ini berpegang pada literatur bereputasi dalam kimia komputasi, molecular modeling, pendidikan kimia, dan pembelajaran sains. Karya Cramer, Jensen, Lewars, Leach, Young, Jensen, dan literatur software resmi menjadi dasar untuk aspek kimia komputasi. Karya Johnstone, Kozma, Russell, Hofstein, Lunetta, Domin, Mayer, Sweller, Biggs, Tang, Healey, dan Jenkins menjadi rujukan untuk aspek pendidikan, representasi, praktikum, inkuiri, dan integrasi riset-pembelajaran. Penggunaan literatur ini penting agar buku tidak hanya bersandar pada pengalaman praktis, tetapi juga pada landasan akademik yang kuat. Daftar pustaka lengkap akan diberikan pada akhir bab sesuai struktur buku.

Cakupan buku ini juga mempertimbangkan kebutuhan dosen. Dosen memerlukan buku yang dapat digunakan untuk menyusun perkuliahan, praktikum, tugas, dan mini riset. Karena itu, ruang lingkup buku tidak hanya memuat uraian konsep, tetapi juga rancangan aktivitas, contoh praktikum, pertanyaan analisis, template laporan, rubrik, dan ide proyek. Buku ini diharapkan menjadi perangkat pembelajaran, bukan hanya bacaan. Dengan demikian, dosen dapat menggunakan buku ini untuk mendesain RPS, modul praktikum, asesmen, dan proyek akhir mata kuliah.

Bagi mahasiswa, batasan buku perlu dipahami agar ekspektasi belajar tepat. Setelah mempelajari buku ini, mahasiswa diharapkan mampu memahami dasar kimia komputasi, bukan menguasai seluruh bidang kimia teori. Mahasiswa diharapkan mampu menjalankan praktikum dasar, bukan melakukan simulasi kompleks tanpa bimbingan. Mahasiswa diharapkan mampu merancang mini riset sederhana, bukan membuat klaim riset tingkat lanjut tanpa validasi. Pemahaman terhadap batas ini penting agar mahasiswa menghargai proses bertahap dalam belajar kimia komputasi.

Ruang lingkup buku ini dapat dirumuskan dalam empat lapisan utama. Lapisan pertama adalah fondasi konseptual, meliputi representasi kimia, pemodelan molekul, visualisasi, energi, struktur, dan metode dasar. Lapisan kedua adalah fondasi perangkat, meliputi pengenalan software gratis, format file, alur kerja, input-output, dan dokumentasi. Lapisan ketiga adalah praktik komputasi, meliputi optimasi geometri, mekanika molekular, semiempiris, *ab initio* dasar, DFT, DFTB/xTB, spektrum, dan docking pengantar. Lapisan keempat adalah aplikasi akademik, meliputi praktikum, laporan, validasi, mini riset, etika, dan integrasi pembelajaran. Keempat lapisan ini membentuk kerangka buku secara keseluruhan.

Batasan buku juga dapat dirumuskan dalam lima hal. Pertama, buku ini tidak membahas derivasi matematika tingkat lanjut secara penuh. Kedua, buku ini tidak menjadi manual lengkap satu software tertentu. Ketiga, buku ini tidak mengajarkan semua metode kimia komputasi secara mendalam. Keempat, buku ini tidak menjadikan hasil komputasi sebagai pengganti mutlak eksperimen. Kelima, buku ini tidak mendorong klaim riset yang melampaui data. Batasan ini bukan kelemahan, tetapi strategi agar buku sesuai sasaran. Buku yang baik untuk mahasiswa S1 harus memilih kedalaman dan keluasan secara proporsional.

Secara argumentatif, pembatasan ruang lingkup justru memperkuat kualitas buku. Buku yang mencoba membahas semua hal sering berakhir dangkal. Buku yang terlalu teknis dapat sulit digunakan mahasiswa pemula. Buku yang terlalu praktis dapat miskin teori. Buku ini mengambil posisi tengah: cukup luas untuk memperkenalkan peta kimia komputasi, cukup dalam untuk membangun pemahaman konseptual, cukup praktis untuk digunakan dalam praktikum, dan cukup kritis untuk membimbing mini riset. Posisi ini sesuai dengan kebutuhan mahasiswa S1 yang memerlukan fondasi kuat sebelum masuk ke bidang lebih lanjut.

Contoh penerapan batasan ini tampak pada pembahasan DFT. Buku ini akan menjelaskan prinsip dasar DFT, kerapatan elektron, functional, basis set, kelebihan, keterbatasan, dan contoh penggunaan sederhana. Namun, buku tidak akan membahas secara mendalam derivasi teorema Hohenberg-Kohn, persamaan Kohn-Sham secara matematis lengkap, atau pengembangan functional baru. Mahasiswa cukup memahami makna konseptual dan implikasi praktisnya. Jika kelak mahasiswa melanjutkan studi lebih tinggi, mereka dapat mempelajari aspek formal tersebut dari literatur khusus.

Contoh lain tampak pada docking. Buku ini akan membahas pengertian docking, alur kerja, persiapan ligan dan protein, binding site, scoring function, analisis pose, validasi sederhana, dan batas kesimpulan. Namun, buku tidak akan membahas seluruh aspek farmakokinetik, dinamika molekul lanjutan, free energy perturbation, atau uji biologis. Pembatasan ini penting agar mahasiswa tidak keliru memahami docking sebagai proses lengkap penemuan obat. Buku menempatkan docking sebagai salah satu alat prediktif dalam pembelajaran dan mini riset terbatas.

Dalam konteks praktikum, buku ini membatasi jumlah kegiatan agar dapat dilakukan dalam satu semester. Praktikum dipilih berdasarkan prioritas kompetensi: visualisasi, pemodelan struktur, optimasi, energi relatif, metode cepat, DFT dasar, analisis output, spektrum, docking, dan mini riset. Jika semua topik kimia

komputasi dimasukkan sebagai praktikum penuh, mahasiswa akan kewalahan. Pembelajaran yang baik membutuhkan ruang untuk refleksi, pembahasan, dan koreksi. Karena itu, buku ini lebih mengutamakan praktikum yang sedikit tetapi bermakna, daripada banyak praktikum yang hanya dijalankan secara mekanis.

Ruang lingkup buku ini juga mengakui bahwa kimia komputasi adalah bidang yang terus berubah. Software baru muncul, versi lama diperbarui, metode meningkat, dan standar riset berkembang. Oleh karena itu, buku harus menekankan prinsip yang relatif stabil: pemilihan model, validasi, reproduibilitas, etika, interpretasi, dan batas metode. Detail teknis seperti tampilan menu software dapat berubah, tetapi prinsip ilmiah tetap relevan. Mahasiswa yang memahami prinsip akan lebih mudah beradaptasi dengan software dan metode baru.

Batasan buku juga perlu dipahami dalam kaitannya dengan eksperimen basah. Buku ini tidak bertujuan menggantikan laboratorium basah. Kimia komputasi memperluas dan memperkaya pembelajaran, tetapi eksperimen tetap penting untuk validasi empiris, keterampilan laboratorium, dan pengalaman nyata dengan zat. Buku ini mendukung integrasi antara laboratorium basah dan laboratorium virtual. Dalam beberapa kasus, komputasi dapat digunakan sebelum eksperimen untuk prediksi. Dalam kasus lain, komputasi digunakan setelah eksperimen untuk interpretasi. Dalam pembelajaran, keduanya saling melengkapi.

Dalam mini riset, pembatasan ruang lingkup membantu mahasiswa memilih topik yang layak. Topik yang layak memiliki sistem terbatas, metode sesuai, data dapat dianalisis, dan kesimpulan dapat dibatasi. Misalnya, “perbandingan energi konformer butana dan 1-butanol menggunakan xTB” lebih layak daripada “simulasi semua senyawa bioaktif tumbuhan sebagai obat kanker”. “Prediksi IR etanol dan aseton” lebih layak daripada “penentuan seluruh spektrum semua senyawa organik kompleks”. “Docking tiga ligan kecil terhadap satu protein target” lebih layak daripada “penemuan obat baru berbasis ratusan ligan tanpa validasi”. Buku harus membimbing mahasiswa memahami perbedaan ini.

Secara praktis, ruang lingkup buku juga memberi arah bagi penyusunan lampiran. Lampiran dapat memuat daftar software gratis dan legal, format laporan praktikum, rubrik penilaian, template proposal mini riset, template log kerja, contoh tabel data, checklist validasi, dan sepuluh contoh proyek mini riset. Lampiran semacam ini sesuai dengan tujuan buku sebagai pegangan teori, praktikum, dan mini riset. Lampiran tidak perlu memuat semua tutorial software secara lengkap, tetapi cukup memberi kerangka yang dapat disesuaikan dosen dan mahasiswa.

Dengan demikian, ruang lingkup dan batasan buku merupakan bagian yang menentukan arah keseluruhan karya. Buku ini berada pada posisi pengantar mendalam untuk mahasiswa S1: cukup konseptual untuk membangun fondasi ilmiah, cukup praktis untuk digunakan dalam laboratorium komputasi, cukup aplikatif untuk mini riset, dan cukup kritis untuk mencegah klaim berlebihan. Batasan yang ditetapkan bukan untuk mempersempit manfaat, tetapi untuk menjaga kualitas, keterukuran, dan kesesuaian dengan sasaran pembaca.

Subbab berikutnya akan membahas secara lebih khusus cakupan teori dan konsep dasar yang digunakan dalam buku ini. Pembahasan tersebut akan menjelaskan konsep-konsep inti yang harus dikuasai mahasiswa sebelum menjalankan praktikum dan mini riset, seperti model molekul, energi, struktur, optimasi, orbital, muatan, metode, validasi, dan interpretasi output.

1.4.1 Cakupan Teori dan Konsep Dasar

Cakupan teori dan konsep dasar dalam buku ini disusun untuk membekali mahasiswa S1 dengan fondasi yang cukup kuat sebelum mereka masuk ke tahap praktikum, analisis output, dan mini riset kimia komputasi. Fondasi teori sangat diperlukan karena kimia komputasi bukan sekadar kegiatan menggambar molekul, menjalankan software, atau membaca angka energi. Di balik setiap struktur molekul, metode optimasi, visualisasi orbital, tabel energi, spektrum komputasi, dan docking molekuler terdapat asumsi teoretis, model matematis, pilihan metode, serta batas interpretasi. Jika mahasiswa tidak memahami dasar tersebut, mereka akan mudah terjebak pada penggunaan software secara mekanis tanpa mampu menilai apakah hasil yang diperoleh bermakna secara kimia.

Cakupan teori dalam buku ini tidak dimaksudkan untuk menggantikan buku kimia kuantum, kimia fisik, kimia organik, spektroskopi, atau biokimia. Buku ini justru mengambil konsep-konsep dasar dari berbagai bidang tersebut dan menghubungkannya dengan praktik kimia komputasi. Mahasiswa perlu memahami teori pada tingkat yang cukup untuk menjawab pertanyaan praktis: apa yang dimodelkan, mengapa metode tertentu digunakan, apa yang dihitung, bagaimana hasil ditafsirkan, dan apa keterbatasannya. Dengan demikian, teori dalam buku ini bersifat aplikatif-konseptual: cukup ilmiah untuk menjaga ketepatan, tetapi tetap diarahkan pada kebutuhan pembelajaran dan mini riset S1.

Konsep dasar pertama yang menjadi cakupan buku ini adalah konsep model molekul. Dalam kimia komputasi, molekul tidak diperlakukan sebagai benda yang dilihat langsung, melainkan sebagai model yang direpresentasikan melalui atom, ikatan, koordinat, muatan, spin, dan parameter tertentu. Model molekul dapat berupa struktur dua dimensi, struktur tiga dimensi, file koordinat, model bola-pegas, model ruang isi, permukaan elektrostatik, atau orbital molekul. Setiap model menampilkan aspek tertentu dari molekul, tetapi tidak menampilkan seluruh realitas molekul secara sempurna. Karena itu, mahasiswa harus memahami bahwa model adalah representasi ilmiah yang berguna, tetapi selalu terbatas.

Pemahaman tentang model sangat penting karena banyak miskonsepsi muncul ketika mahasiswa menyamakan model dengan realitas. Garis ikatan dalam struktur Lewis bukan batang fisik. Bola warna-warni dalam model molekul bukan bentuk nyata atom yang dapat dilihat langsung. Orbital yang ditampilkan sebagai permukaan berwarna bukan benda padat, melainkan representasi matematis. Permukaan potensial elektrostatik bukan warna asli molekul, melainkan pemetaan sifat elektronik pada permukaan tertentu. Buku ini perlu menanamkan kesadaran bahwa semua visualisasi dalam kimia komputasi adalah model yang dibuat untuk membantu penalaran kimia. Model harus dibaca, bukan sekadar dilihat.

Konsep dasar kedua adalah struktur molekul. Struktur molekul mencakup konektivitas atom, panjang ikatan, sudut ikatan, sudut dihedral, geometri ruang, stereokimia, konformasi, dan konfigurasi. Dalam kimia komputasi, struktur adalah titik awal hampir semua perhitungan. Struktur yang salah akan menghasilkan output yang salah. Jika atom hidrogen hilang, ikatan keliru, muatan tidak tepat, atau geometri awal terlalu buruk, perhitungan dapat gagal atau memberikan hasil yang tidak bermakna. Oleh karena itu, mahasiswa harus memahami struktur molekul bukan hanya sebagai gambar, tetapi sebagai data ilmiah.

Pembahasan struktur molekul dalam buku ini mencakup hubungan antara rumus molekul, struktur Lewis, struktur rangka, struktur tiga dimensi, dan koordinat atom. Mahasiswa perlu memahami bahwa rumus molekul hanya menunjukkan jenis dan jumlah atom, sedangkan struktur menunjukkan bagaimana atom

terhubung dan tersusun dalam ruang. Misalnya, C_2H_6O dapat berupa etanol atau dimetil eter. Keduanya memiliki rumus molekul sama, tetapi struktur dan sifat berbeda. Dalam kimia komputasi, perbedaan struktur ini sangat penting karena energi, momen dipol, spektrum, dan interaksi antarmolekul akan berbeda. Dengan demikian, pemodelan struktur adalah tahap konseptual, bukan sekadar tahap teknis.

Konsep dasar ketiga adalah koordinat atom. Software kimia komputasi memerlukan informasi posisi atom dalam ruang. Posisi tersebut biasanya dinyatakan dalam koordinat Cartesian atau format struktur tertentu seperti XYZ, MOL, SDF, PDB, atau format input khusus software. Mahasiswa S1 tidak harus langsung menguasai semua format file secara teknis, tetapi harus memahami bahwa model molekul di layar komputer sesungguhnya tersusun dari data koordinat. Pemahaman ini membantu mahasiswa menyadari bahwa visualisasi molekul tidak muncul secara ajaib, melainkan dibangun dari posisi atom yang dapat disimpan, dibaca, dimodifikasi, dan dihitung.

Konsep koordinat juga penting untuk memahami optimasi geometri. Struktur awal yang dibuat mahasiswa biasanya belum berada pada posisi energi minimum. Ketika optimasi dilakukan, software mengubah koordinat atom secara bertahap untuk mencari struktur yang lebih stabil menurut metode tertentu. Perubahan panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral merupakan akibat perubahan koordinat. Dengan memahami koordinat, mahasiswa dapat melihat bahwa optimasi bukan sekadar merapikan gambar, melainkan proses matematis untuk memperbaiki posisi atom berdasarkan fungsi energi.

Konsep dasar keempat adalah energi molekul. Energi merupakan konsep sentral dalam kimia komputasi karena banyak analisis kimia dilakukan melalui perbandingan energi. Struktur stabil, konformasi, isomer, reaksi, keadaan transisi, interaksi antarmolekul, dan docking semuanya berkaitan dengan energi dalam bentuk tertentu. Namun, energi juga merupakan salah satu konsep yang paling sering disalahpahami. Mahasiswa perlu memahami perbedaan antara energi total, energi relatif, energi elektronik, energi potensial, energi bebas Gibbs, energi aktivasi, energi interaksi, dan skor afinitas docking. Masing-masing memiliki makna dan konteks penggunaan yang berbeda.

Dalam buku ini, energi akan dibahas terutama sebagai dasar untuk memahami kestabilan relatif. Misalnya, pada analisis konformasi butana, konformasi anti lebih stabil daripada gauche karena memiliki energi relatif lebih rendah. Pada perbandingan isomer, isomer dengan energi relatif lebih rendah dapat dikatakan lebih stabil dalam batas metode yang digunakan. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa energi total molekul yang berbeda komposisi tidak boleh dibandingkan secara langsung. Energi hanya bermakna jika dibandingkan dalam kerangka yang sah. Prinsip ini sangat penting untuk mencegah kesalahan interpretasi dalam laporan praktikum dan mini riset.

Konsep dasar kelima adalah permukaan energi potensial. Permukaan energi potensial menggambarkan hubungan antara energi suatu sistem dengan susunan atomnya. Dalam gambaran sederhana, molekul dapat memiliki banyak kemungkinan geometri, tetapi tidak semuanya sama stabil. Struktur yang berada pada minimum energi lokal atau global lebih stabil dibandingkan struktur lain di sekitarnya. Optimasi geometri adalah proses mencari minimum pada permukaan energi potensial. Konsep ini membantu mahasiswa memahami mengapa molekul dapat memiliki banyak konformasi, mengapa reaksi memerlukan energi aktivasi, dan mengapa keadaan transisi berbeda dari struktur minimum.

Untuk mahasiswa S1, permukaan energi potensial tidak harus dibahas dengan formalitas matematika tinggi. Yang penting adalah pemahaman bahwa molekul memiliki lanskap energi. Struktur awal adalah titik awal pada lanskap tersebut. Optimasi menggerakkan struktur menuju lembah energi. Konformasi

berbeda dapat berada pada lembah yang berbeda. Reaksi kimia dapat dipahami sebagai perjalanan dari lembah reaktan menuju lembah produk melalui puncak energi yang disebut keadaan transisi. Dengan pemahaman ini, mahasiswa dapat menafsirkan konsep optimasi, konformasi, dan energi aktivasi secara lebih bermakna.

Konsep dasar keenam adalah optimasi geometri. Optimasi geometri adalah prosedur komputasi untuk mencari susunan atom yang memiliki energi lebih rendah atau memenuhi kriteria minimum energi menurut metode tertentu. Dalam praktik, optimasi geometri merupakan salah satu langkah paling umum dalam kimia komputasi. Sebelum menghitung sifat elektronik, spektrum, atau docking lanjutan, struktur biasanya perlu dioptimasi. Mahasiswa harus memahami bahwa hasil optimasi bergantung pada metode yang digunakan. Optimasi dengan mekanika molekular, semiempiris, xTB, DFTB, atau DFT dapat menghasilkan geometri yang berbeda dalam tingkat tertentu.

Buku ini perlu menekankan bahwa struktur teroptimasi bukan kebenaran mutlak. Ia adalah struktur yang dianggap optimum berdasarkan model, metode, dan parameter tertentu. Jika metode tidak sesuai, struktur dapat kurang akurat. Jika struktur awal buruk, optimasi dapat menuju minimum lokal yang tidak diinginkan. Jika muatan atau spin salah, hasil optimasi dapat menyesatkan. Karena itu, mahasiswa perlu memeriksa kewajaran struktur hasil optimasi. Mereka dapat membandingkan panjang ikatan dan sudut ikatan dengan teori atau literatur, memeriksa apakah struktur tampak wajar, serta memastikan perhitungan mencapai konvergensi.

Konsep dasar ketujuh adalah konvergensi. Dalam perhitungan kimia komputasi, konvergensi menunjukkan bahwa proses iteratif telah memenuhi kriteria tertentu. Pada optimasi geometri, konvergensi dapat berkaitan dengan perubahan energi, gaya pada atom, atau perubahan geometri. Pada perhitungan struktur elektronik, konvergensi sering berkaitan dengan proses self-consistent field, yaitu pencarian solusi elektronik yang konsisten. Mahasiswa perlu memahami bahwa perhitungan yang tidak konvergen belum dapat digunakan secara aman untuk kesimpulan. Sebaliknya, perhitungan yang konvergen pun tetap perlu diperiksa kewajaran kimianya.

Konsep konvergensi penting untuk membangun sikap ilmiah. Mahasiswa tidak boleh hanya melihat apakah software menghasilkan file output. Mereka harus belajar membaca tanda keberhasilan perhitungan. Apakah optimasi selesai? Apakah ada pesan error? Apakah energi stabil? Apakah struktur akhir masuk akal? Apakah frekuensi imajiner muncul jika struktur diklaim sebagai minimum? Pertanyaan-pertanyaan ini membiasakan mahasiswa membaca output secara kritis. Buku ini perlu memasukkan konsep konvergensi sejak awal agar mahasiswa tidak memperlakukan output sebagai hasil final tanpa pemeriksaan.

Konsep dasar kedelapan adalah muatan dan spin. Dalam perhitungan kimia kuantum, muatan total molekul dan spin multiplicity merupakan input penting. Molekul netral, kation, anion, radikal, atau kompleks logam dapat memiliki muatan dan keadaan spin berbeda. Kesalahan menentukan muatan atau spin dapat menghasilkan struktur elektronik yang salah. Untuk mahasiswa S1, pembahasan muatan dan spin perlu dimulai dari konsep sederhana. Molekul netral biasanya memiliki muatan total nol. Ion memiliki muatan sesuai spesiesnya. Radikal memiliki elektron tidak berpasangan. Multiplicity berkaitan dengan jumlah elektron tidak berpasangan. Meskipun pembahasan spin lanjutan dapat kompleks, mahasiswa perlu memahami bahwa muatan dan spin bukan detail teknis yang boleh diabaikan.

Contoh konkret dapat diberikan pada perbandingan molekul air netral dan ion hidroksida. Keduanya berbeda muatan, jumlah elektron, dan sifat. Jika mahasiswa menghitung OH^- tetapi memasukkan muatan nol, hasilnya tidak merepresentasikan ion hidroksida yang benar. Demikian pula, jika mahasiswa menghitung spesies radikal tetapi memilih multiplicity yang salah, hasil dapat keliru. Dalam docking, muatan ligan dan protonasi juga penting karena memengaruhi interaksi. Dengan demikian, pemahaman muatan dan spin merupakan bagian dari literasi dasar kimia komputasi.

Konsep dasar kesembilan adalah metode komputasi. Metode adalah pendekatan teoretis dan algoritmik yang digunakan untuk menghitung struktur, energi, dan sifat molekul. Buku ini mencakup beberapa kelompok metode utama: mekanika molekular, semiempiris, *ab initio* dasar, DFT, DFTB, xTB, spektroskopi komputasi, dan docking. Mahasiswa perlu memahami bahwa setiap metode memiliki asumsi, kelebihan, keterbatasan, dan wilayah penggunaan. Tidak ada metode yang selalu terbaik untuk semua masalah. Pemilihan metode harus disesuaikan dengan pertanyaan kimia, ukuran sistem, jenis data yang diperlukan, dan sumber daya komputasi.

Mekanika molekular memperlakukan molekul secara klasik melalui force field. Metode ini cepat dan berguna untuk struktur besar atau eksplorasi konformasi, tetapi tidak memperhitungkan elektron secara eksplisit. Metode semiempiris menggunakan dasar kuantum yang disederhanakan dengan parameter empiris sehingga lebih cepat daripada metode kuantum yang lebih formal. Metode *ab initio* berusaha menghitung berdasarkan prinsip mekanika kuantum dengan parameter empiris minimal, tetapi membutuhkan biaya komputasi lebih besar. DFT menggunakan kerapatan elektron sebagai variabel utama dan banyak digunakan karena keseimbangan antara efisiensi dan akurasi. DFTB dan xTB menyediakan pendekatan cepat berbasis tight-binding atau semiempiris modern yang sangat berguna untuk sistem lebih besar dan pra-optimalisasi. Docking menggunakan model interaksi ligan-reseptor dan scoring function untuk memprediksi pose ikatan secara terbatas.

Konsep dasar kesepuluh adalah basis set. Dalam perhitungan kimia kuantum, basis set adalah kumpulan fungsi matematika yang digunakan untuk merepresentasikan orbital. Mahasiswa tidak harus langsung menguasai bentuk matematis fungsi basis secara mendalam, tetapi harus memahami bahwa basis set memengaruhi akurasi dan biaya komputasi. Basis set kecil lebih cepat tetapi dapat kurang akurat. Basis set lebih besar dapat memberikan hasil lebih baik, tetapi memerlukan waktu dan sumber daya lebih banyak. Pemilihan basis set harus sesuai dengan tujuan perhitungan. Buku ini perlu menjelaskan basis set secara konseptual agar mahasiswa tidak menganggapnya sekadar kode yang ditulis dalam input.

Konsep basis set juga membantu mahasiswa memahami mengapa hasil dari artikel berbeda dapat tidak sama. Dua peneliti yang menghitung molekul sama tetapi menggunakan basis set berbeda dapat memperoleh geometri, energi, atau momen dipol yang sedikit berbeda. Hal ini bukan selalu kesalahan, tetapi akibat perbedaan model perhitungan. Dalam praktikum S1, mahasiswa dapat diperkenalkan pada perbandingan sederhana hasil dengan basis set berbeda untuk molekul kecil. Tujuannya bukan memperumit, melainkan menanamkan bahwa metode dan parameter memengaruhi hasil.

Konsep dasar kesebelas adalah functional dalam DFT. Functional adalah unsur penting dalam perhitungan DFT karena menentukan bagaimana energi sistem dihitung dari kerapatan elektron. Mahasiswa perlu memahami secara sederhana bahwa functional berbeda dapat memberikan hasil berbeda. Beberapa functional lebih cocok untuk sistem tertentu, beberapa memerlukan koreksi dispersi, dan beberapa lebih mahal secara komputasi. Buku ini tidak membahas pengembangan functional secara matematis, tetapi harus menanamkan prinsip bahwa functional adalah pilihan ilmiah, bukan sekadar pilihan teknis.

Mahasiswa harus dapat melaporkan functional yang digunakan dan memahami bahwa hasil DFT bergantung pada pilihan tersebut.

Konsep dasar kedua belas adalah force field. Dalam mekanika molekular, force field adalah kumpulan persamaan dan parameter yang digunakan untuk menghitung energi molekul berdasarkan panjang ikatan, sudut ikatan, torsi, interaksi van der Waals, dan interaksi elektrostatik. Force field memungkinkan perhitungan cepat, terutama untuk sistem besar. Namun, karena tidak memperlakukan elektron secara eksplisit, force field tidak cocok untuk mempelajari pembentukan dan pemutusan ikatan kimia secara elektronik. Mahasiswa perlu memahami batas ini. Force field sangat berguna untuk konformasi dan struktur, tetapi tidak boleh digunakan untuk pertanyaan yang menuntut deskripsi perubahan elektronik secara mendalam.

Konsep dasar ketiga belas adalah orbital molekul. Orbital molekul merupakan konsep penting dalam kimia kuantum dan kimia komputasi. Orbital molekul menggambarkan distribusi elektronik dalam molekul berdasarkan kombinasi orbital atom dan penyelesaian pendekatan kuantum tertentu. Buku ini perlu menjelaskan orbital sebagai representasi matematis, bukan lintasan elektron. HOMO dan LUMO perlu dijelaskan sebagai orbital terisi tertinggi dan orbital kosong terendah. Gap HOMO-LUMO dapat digunakan sebagai indikator awal sifat elektronik, tetapi tidak boleh dijadikan satu-satunya dasar reaktivitas. Pemahaman ini penting karena banyak mini riset mahasiswa menggunakan HOMO-LUMO secara berlebihan.

Konsep dasar keempat belas adalah muatan parsial dan distribusi elektron. Banyak sifat kimia berkaitan dengan distribusi elektron dalam molekul. Daerah kaya elektron cenderung berperan sebagai situs nukleofilik atau akseptor ikatan hidrogen, sedangkan daerah miskin elektron dapat berperan sebagai situs elektrofilik atau donor interaksi tertentu. Dalam komputasi, distribusi ini dapat dianalisis melalui muatan parsial, potensial elektrostatik, atau kerapatan elektron. Namun, metode analisis muatan dapat berbeda dan menghasilkan nilai berbeda. Karena itu, mahasiswa perlu memahami bahwa muatan parsial adalah hasil model analisis, bukan nilai absolut yang selalu tunggal.

Konsep dasar kelima belas adalah momen dipol dan polaritas. Momen dipol adalah ukuran pemisahan muatan dalam molekul. Polaritas molekul dipengaruhi oleh perbedaan elektronegativitas dan geometri molekul. Kimia komputasi dapat membantu menghitung dan memvisualisasikan momen dipol, tetapi mahasiswa harus memahami teorinya. Molekul dengan ikatan polar belum tentu bersifat polar jika geometri menyebabkan momen dipol saling meniadakan. CO_2 dan H_2O merupakan contoh klasik. Buku ini perlu menjadikan polaritas sebagai contoh awal hubungan antara struktur, geometri, distribusi elektron, dan sifat makroskopik.

Konsep dasar keenam belas adalah interaksi antarmolekul. Banyak sifat kimia dan biologis ditentukan oleh interaksi seperti ikatan hidrogen, interaksi dipol-dipol, gaya dispersi, interaksi ion-dipol, interaksi pi-pi, interaksi hidrofobik, dan interaksi elektrostatik. Dalam kimia komputasi, interaksi ini muncul dalam analisis struktur, energi, docking, solvasi, dan material. Mahasiswa perlu memahami bahwa interaksi antarmolekul lebih lemah daripada ikatan kovalen pada umumnya, tetapi dapat sangat menentukan sifat sistem. Misalnya, ikatan hidrogen memengaruhi titik didih air, struktur protein, dan interaksi ligan-reseptor. Docking molekuler juga sangat bergantung pada pemahaman interaksi non-kovalen.

Konsep dasar ketujuh belas adalah spektroskopi komputasi. Buku ini mencakup pengantar tentang bagaimana komputasi dapat membantu memprediksi dan menafsirkan spektrum. Dalam IR, perhitungan

frekuensi vibrasi dapat menunjukkan mode gerak atom. Dalam UV-Vis, perhitungan transisi elektronik dapat membantu memahami serapan cahaya. Dalam NMR, perhitungan shielding dapat membantu menjelaskan pergeseran kimia, meskipun pembahasan lanjutan dapat dibatasi. Mahasiswa perlu memahami bahwa spektrum komputasi adalah model prediktif yang perlu dibandingkan dengan data eksperimen atau literatur. Perbedaan antara hasil komputasi dan eksperimen harus dianalisis, bukan langsung dianggap salah atau benar mutlak.

Konsep dasar kedelapan belas adalah docking molekuler. Docking dibahas sebagai metode untuk memprediksi kemungkinan orientasi ligan dalam situs ikat reseptor dan memperkirakan afinitas secara kasar melalui scoring function. Mahasiswa perlu memahami komponen dasar docking: ligan, reseptor, binding site, grid box, pose, binding affinity, interaksi residu, dan validasi. Namun, konsep terpenting adalah batas interpretasi. Docking bukan bukti aktivitas biologis. Docking hanya memberikan model prediktif awal yang harus divalidasi. Buku ini perlu menanamkan kehati-hatian tersebut karena docking sangat populer tetapi sering disalahgunakan dalam penelitian pemula.

Konsep dasar kesembilan belas adalah validasi. Validasi berarti memeriksa apakah hasil komputasi wajar, dapat dipercaya, dan sesuai dengan pembanding yang relevan. Validasi dapat dilakukan dengan membandingkan geometri dengan data literatur, membandingkan spektrum dengan data eksperimen, membandingkan tren energi dengan teori, atau memeriksa pose docking dengan ligan referensi. Untuk mahasiswa S1, validasi sederhana sudah sangat penting. Tanpa validasi, hasil komputasi hanya menjadi output software. Dengan validasi, hasil mulai memiliki kekuatan ilmiah. Buku ini menjadikan validasi sebagai konsep inti, bukan tambahan.

Konsep dasar kedua puluh adalah reproduibilitas. Reprodusibilitas berarti hasil dapat diulang jika informasi metode dan data tersedia. Dalam kimia komputasi, reproduibilitas menuntut pencatatan software, versi, metode, basis set, functional, force field, parameter, muatan, spin, struktur awal, struktur akhir, dan file output. Mahasiswa harus memahami bahwa laporan tanpa informasi metode yang lengkap tidak dapat dipertanggungjawabkan. Reprodusibilitas juga berkaitan dengan manajemen file, penamaan file, penyimpanan output, dan dokumentasi log kerja. Buku ini perlu membiasakan mahasiswa berpikir bahwa setiap hasil harus dapat dilacak.

Konsep dasar kedua puluh satu adalah interpretasi output. Output kimia komputasi sering panjang dan penuh istilah teknis. Mahasiswa perlu belajar membaca bagian penting, bukan hanya mencari angka yang tampak menarik. Pada optimasi, mereka perlu melihat apakah struktur konvergen dan energi akhir masuk akal. Pada perhitungan orbital, mereka perlu melihat nilai energi orbital dan visualisasi yang benar. Pada frekuensi, mereka perlu melihat mode vibrasi dan kemungkinan frekuensi imajiner. Pada docking, mereka perlu melihat skor, pose, dan interaksi. Interpretasi output adalah keterampilan inti yang menghubungkan teori dan praktikum. Buku ini harus memberi contoh bagaimana membaca output secara bertahap.

Konsep dasar kedua puluh dua adalah ketidakpastian dan keterbatasan metode. Semua metode komputasi memiliki keterbatasan. Hasil dapat dipengaruhi oleh metode, parameter, struktur awal, basis set, functional, force field, model pelarut, protonasi, dan kondisi perhitungan. Mahasiswa perlu memahami bahwa tidak semua perbedaan angka bermakna secara kimia, dan tidak semua output dapat ditafsirkan secara langsung. Kesadaran terhadap ketidakpastian membuat mahasiswa lebih hati-hati. Mereka belajar membedakan kecenderungan umum dari klaim kuat. Mereka juga belajar menyatakan batas penelitian dengan bahasa akademik yang proporsional.

Konsep dasar kedua puluh tiga adalah etika dalam kimia komputasi. Etika tidak hanya berkaitan dengan plagiasi teks, tetapi juga kejujuran dalam penggunaan software, pengambilan data, pelaporan parameter, penyajian gambar, dan penarikan kesimpulan. Mahasiswa harus menggunakan software secara legal, mencantumkan sumber struktur atau database, tidak menyalin file output teman, tidak memanipulasi gambar, tidak menyembunyikan hasil yang tidak sesuai tanpa alasan, dan tidak membuat klaim berlebihan. Buku ini perlu menghubungkan etika dengan praktik nyata agar mahasiswa memahami bahwa integritas akademik berlaku dalam seluruh proses komputasi.

Cakupan teori dan konsep dasar dalam buku ini juga mencakup hubungan antara kimia komputasi dan pembelajaran kimia. Mahasiswa pendidikan kimia perlu memahami bahwa konsep seperti visualisasi molekul, representasi multipel, miskonsepsi, inkuiri, dan laboratorium virtual bukan sekadar teori pendidikan, tetapi sangat berkaitan dengan penggunaan software komputasi. Visualisasi molekul dapat membantu siswa memahami bentuk, polaritas, ikatan hidrogen, dan spektrum. Namun, visualisasi juga dapat menimbulkan miskonsepsi jika tidak dijelaskan. Karena itu, buku ini memasukkan aspek pedagogis sebagai bagian dari konsep dasar.

Dalam konteks mini riset, cakupan teori dan konsep dasar berfungsi sebagai alat seleksi topik. Mahasiswa yang memahami konsep energi dapat memilih topik konformasi atau isomer. Mahasiswa yang memahami orbital dapat memilih topik HOMO-LUMO dengan batas yang tepat. Mahasiswa yang memahami spektrum dapat memilih topik prediksi IR. Mahasiswa yang memahami docking dapat memilih topik interaksi ligan-reseptor dengan klaim terbatas. Tanpa konsep dasar, mahasiswa cenderung memilih topik karena terlihat populer, bukan karena pertanyaan ilmiahnya jelas.

Cakupan teori dalam buku ini juga harus membangun hubungan antar konsep. Struktur berkaitan dengan energi. Energi berkaitan dengan stabilitas. Stabilitas berkaitan dengan konformasi dan reaktivitas. Orbital berkaitan dengan distribusi elektron. Distribusi elektron berkaitan dengan polaritas, interaksi, dan spektrum. Metode berkaitan dengan akurasi dan biaya komputasi. Output berkaitan dengan validasi dan interpretasi. Dengan memahami hubungan ini, mahasiswa tidak mempelajari konsep secara terpisah, tetapi sebagai jaringan pengetahuan. Inilah yang membedakan literasi kimia komputasi dari sekadar hafalan istilah.

Secara kritis, cakupan teori juga perlu membatasi kedalaman pembahasan agar tetap sesuai level S1. Buku ini tidak harus menguraikan semua persamaan formal secara panjang, tetapi tidak boleh menghilangkan makna ilmiah. Misalnya, ketika membahas persamaan Schrödinger, buku cukup menjelaskan bahwa persamaan tersebut menjadi dasar mekanika kuantum untuk memperoleh energi dan fungsi gelombang, serta bahwa penyelesaian eksak untuk molekul kompleks memerlukan aproksimasi. Ketika membahas DFT, buku cukup menjelaskan kerapatan elektron, functional, dan alasan efisiensi metode. Ketika membahas docking, buku cukup menjelaskan pose, scoring, dan validasi. Kedalaman seperti ini sesuai untuk membangun pemahaman awal yang kuat.

Dalam buku ini, konsep dasar tidak hanya dijelaskan secara naratif, tetapi juga perlu dihubungkan dengan contoh konkret. Model molekul dijelaskan melalui H_2O , CO_2 , NH_3 , dan CH_4 . Energi dijelaskan melalui konformasi butana. Orbital dijelaskan melalui benzena dan senyawa aromatik tersubstitusi. Spektrum dijelaskan melalui etanol dan aseton. Docking dijelaskan melalui ligan kecil dan protein target sederhana. Validasi dijelaskan melalui perbandingan dengan literatur. Dengan contoh konkret, mahasiswa dapat melihat bahwa teori bukan abstraksi kosong, melainkan alat untuk memahami data.

Implikasi bagi dosen adalah bahwa teori dalam buku ini dapat digunakan sebagai dasar perkuliahan sebelum praktikum. Dosen dapat memilih konsep utama sesuai pertemuan, lalu menghubungkannya dengan kegiatan laboratorium komputer. Misalnya, sebelum praktikum optimasi, dosen membahas struktur, energi, dan konvergensi. Sebelum praktikum HOMO-LUMO, dosen membahas orbital dan batas interpretasi. Sebelum praktikum docking, dosen membahas interaksi non-kovalen, scoring, dan validasi. Dengan cara ini, teori tidak terpisah dari praktik.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa mereka harus membaca teori sebelum menjalankan praktikum. Jika mahasiswa langsung menjalankan software tanpa membaca konsep, mereka mungkin berhasil memperoleh output tetapi tidak mampu menafsirkan hasil. Buku ini mengarahkan mahasiswa untuk memahami istilah, tujuan, dan batas metode sebelum bekerja. Kebiasaan ini penting untuk membentuk cara kerja ilmiah. Dalam riset komputasi, pemahaman sebelum perhitungan sama pentingnya dengan perhitungan itu sendiri.

Dengan demikian, cakupan teori dan konsep dasar dalam buku ini meliputi model molekul, struktur, koordinat, energi, permukaan energi potensial, optimasi geometri, konvergensi, muatan dan spin, metode komputasi, basis set, functional, force field, orbital, distribusi elektron, momen dipol, interaksi antarmolekul, spektroskopi, docking, validasi, reproduibilitas, interpretasi output, keterbatasan metode, etika, dan dimensi pedagogis. Semua konsep tersebut dipilih karena menjadi fondasi bagi praktikum dan mini riset mahasiswa S1. Tanpa konsep ini, mahasiswa akan kesulitan memahami makna kerja komputasi. Dengan konsep ini, mahasiswa memiliki peta untuk belajar, bekerja, dan meneliti secara lebih bertanggung jawab.

Subbab berikutnya akan membahas cakupan praktikum dan software yang digunakan dalam buku ini. Setelah konsep dasar ditetapkan, pembahasan akan diarahkan pada jenis kegiatan praktikum, alur kerja laboratorium komputasi, kriteria pemilihan software, serta prinsip penggunaan perangkat gratis dan legal untuk pembelajaran Kimia Komputasi tingkat S1.

1.4.2 Cakupan Praktikum dan Software

Cakupan praktikum dan software dalam buku ini disusun berdasarkan prinsip bahwa pembelajaran kimia komputasi untuk mahasiswa S1 harus dapat dilakukan secara bertahap, legal, realistis, terukur, dan bermakna secara konseptual. Praktikum kimia komputasi tidak boleh hanya menjadi latihan mengikuti tutorial perangkat lunak, tetapi harus menjadi kegiatan akademik yang menghubungkan teori kimia, pemodelan molekul, data komputasi, interpretasi ilmiah, dan refleksi metodologis. Oleh karena itu, cakupan praktikum dalam buku ini tidak hanya menjelaskan software apa yang digunakan, tetapi juga mengapa software tersebut digunakan, keterampilan apa yang dilatih, data apa yang dihasilkan, dan bagaimana hasilnya harus ditafsirkan.

Praktikum dalam konteks buku ini didefinisikan sebagai kegiatan pembelajaran terstruktur yang menggunakan perangkat komputasi untuk memodelkan, memvisualisasikan, menghitung, menganalisis, dan menafsirkan sistem kimia. Definisi ini menegaskan bahwa praktikum kimia komputasi berbeda dari sekadar demonstrasi software. Demonstrasi biasanya hanya menunjukkan cara kerja program, sedangkan praktikum menuntut mahasiswa melakukan kegiatan ilmiah: memahami tujuan, membuat prediksi, menjalankan prosedur, mencatat parameter, memperoleh data, memeriksa output, membandingkan dengan teori, menyusun pembahasan, dan menyimpulkan secara proporsional. Praktikum kimia

komputasi harus memiliki struktur ilmiah seperti praktikum laboratorium basah, meskipun objek kerjanya berupa model, file, parameter, dan output digital.

Cakupan praktikum dalam buku ini dibatasi pada kegiatan yang sesuai dengan tingkat sarjana dan dapat dilakukan menggunakan software gratis, open-source, atau legal untuk keperluan akademik sesuai ketentuan resmi masing-masing pengembang. Pembatasan ini penting karena buku ditujukan sebagai pegangan mahasiswa, bukan hanya pegangan dosen atau laboratorium institusi yang memiliki lisensi mahal. Mahasiswa perlu memiliki kesempatan untuk mengulang latihan secara mandiri di luar kelas. Karena itu, software yang dipilih harus mempertimbangkan aksesibilitas, legalitas, kebutuhan perangkat keras, kemudahan instalasi, dukungan dokumentasi, dan relevansi pedagogis.

Secara umum, software yang digunakan dalam buku ini dapat dikelompokkan ke dalam beberapa fungsi utama. Pertama, software untuk menggambar dan memvisualisasikan molekul. Kedua, software untuk optimasi struktur dan perhitungan energi sederhana. Ketiga, software untuk perhitungan kimia kuantum dasar. Keempat, software untuk metode cepat seperti semiempiris modern, DFTB, dan xTB. Kelima, software untuk visualisasi output, orbital, muatan, dan spektrum. Keenam, software untuk docking molekuler pengantar. Ketujuh, database dan sumber struktur kimia yang dapat digunakan secara legal. Pengelompokan ini membantu mahasiswa memahami bahwa tidak semua software memiliki fungsi yang sama. Setiap perangkat memiliki posisi dalam alur kerja kimia komputasi.

Cakupan praktikum pertama adalah pengenalan struktur dan visualisasi molekul. Pada tahap ini, mahasiswa belajar membangun model molekul, mengenali atom dan ikatan, memutar struktur tiga dimensi, mengukur panjang ikatan, mengukur sudut ikatan, mengamati sudut dihedral, dan membedakan beberapa gaya tampilan molekul. Software yang relevan untuk tahap ini antara lain Avogadro, Jmol/JSmol, MolView, dan visualizer lain yang mudah digunakan. Praktikum ini menjadi dasar karena hampir semua kegiatan kimia komputasi dimulai dari struktur. Mahasiswa perlu memahami bahwa struktur molekul bukan hanya gambar, tetapi data awal yang menentukan kualitas perhitungan.

Dalam praktikum visualisasi, mahasiswa dapat mempelajari molekul sederhana seperti H_2O , NH_3 , CH_4 , CO_2 , BF_3 , dan SO_2 . Mereka dapat membandingkan bentuk molekul berdasarkan teori VSEPR, mengukur sudut ikatan, dan mengaitkan bentuk dengan polaritas. Kegiatan ini tampak sederhana, tetapi sangat penting untuk menghubungkan representasi simbolik dan submikroskopik. Mahasiswa belajar bahwa rumus molekul tidak cukup untuk memahami sifat. Bentuk ruang, distribusi elektron, dan simetri molekul juga menentukan sifat. Dengan demikian, praktikum visualisasi menjadi pintu masuk menuju pemahaman kimia komputasi yang lebih dalam.

Cakupan praktikum kedua adalah optimasi geometri. Optimasi geometri merupakan salah satu kegiatan paling mendasar dalam kimia komputasi. Mahasiswa perlu memahami bahwa struktur yang digambar secara manual belum tentu merupakan struktur paling stabil. Software dapat mengubah koordinat atom untuk mencari geometri yang lebih rendah energinya menurut metode tertentu. Praktikum ini dapat dilakukan menggunakan mekanika molekular, semiempiris, xTB, DFTB, atau metode kuantum sederhana, bergantung pada tujuan pembelajaran dan kemampuan perangkat. Fokus utamanya bukan langsung mencari akurasi tertinggi, tetapi memahami konsep struktur awal, struktur teroptimasi, energi, dan konvergensi.

Dalam praktikum optimasi geometri, mahasiswa dapat membandingkan struktur sebelum dan sesudah optimasi. Mereka mencatat perubahan panjang ikatan, sudut ikatan, sudut dihedral, dan energi.

Pertanyaan analisis yang perlu disertakan antara lain: mengapa struktur berubah setelah optimasi? apakah perubahan itu besar atau kecil? apakah struktur akhir tampak masuk akal secara kimia? apakah optimasi mencapai konvergensi? metode apa yang digunakan dan apa batasnya? Dengan pertanyaan semacam ini, optimasi geometri tidak dipahami sebagai tombol otomatis, melainkan sebagai proses ilmiah yang perlu diperiksa.

Cakupan praktikum ketiga adalah analisis konformasi. Konformasi merupakan susunan ruang berbeda dari molekul yang dapat berubah melalui rotasi ikatan tunggal tanpa memutuskan ikatan. Topik ini sangat sesuai untuk mahasiswa S1 karena menghubungkan kimia organik, struktur molekul, energi, dan pemodelan. Contoh klasiknya adalah butana, yang memiliki konformasi anti dan gauche dengan stabilitas berbeda. Mahasiswa dapat membangun beberapa konformasi, mengatur sudut dihedral, melakukan optimasi, mencatat energi relatif, dan menyusun grafik hubungan antara sudut dihedral dan energi. Praktikum ini melatih mahasiswa memahami bahwa molekul bukan objek statis, melainkan sistem yang memiliki banyak kemungkinan susunan ruang.

Analisis konformasi juga dapat dikembangkan ke molekul sederhana lain seperti 1-butanol, 2-butanol, etil metil eter, sikloheksana, atau senyawa organik kecil lainnya. Namun, untuk buku pengantar, butana tetap menjadi contoh awal yang ideal karena konsepnya jelas dan perhitungannya ringan. Software yang dapat digunakan antara lain Avogadro untuk membangun struktur dan xTB atau metode mekanika molekular untuk optimasi cepat. Jika fasilitas memungkinkan, hasil dapat dibandingkan dengan metode DFT sederhana. Perbandingan ini membantu mahasiswa memahami bahwa metode berbeda dapat menghasilkan data berbeda, tetapi tren stabilitas sering dapat dianalisis secara konsisten.

Cakupan praktikum keempat adalah pengenalan metode semiempiris dan metode cepat. Metode semiempiris klasik seperti AM1, PM3, PM6, atau PM7, serta metode modern seperti xTB dan DFTB, perlu diperkenalkan karena sangat relevan untuk pembelajaran S1. Metode ini relatif cepat, dapat digunakan untuk molekul yang lebih besar dibandingkan perhitungan kuantum tingkat tinggi, dan berguna untuk optimasi awal atau eksplorasi banyak struktur. Praktikum dapat dirancang untuk membandingkan hasil beberapa metode terhadap molekul sederhana. Mahasiswa dapat membandingkan panjang ikatan, sudut ikatan, momen dipol, energi relatif, atau waktu perhitungan.

Pengenalan metode cepat sangat penting agar mahasiswa memahami hubungan antara efisiensi dan akurasi. Dalam kimia komputasi, metode yang cepat tidak selalu buruk, dan metode yang lebih mahal tidak selalu diperlukan untuk semua pertanyaan. Jika tujuan praktikum adalah eksplorasi konformasi awal, metode cepat dapat sangat berguna. Jika tujuan praktikum adalah analisis elektronik lebih rinci, metode yang lebih kuat mungkin diperlukan. Buku ini perlu menanamkan prinsip pemilihan metode berdasarkan tujuan, bukan berdasarkan anggapan sederhana bahwa “metode paling berat selalu paling baik”. Literatur pengembang xTB seperti Grimme dan kolega, serta literatur DFTB+ seperti Aradi, Hourahine, dan Frauenheim, menunjukkan bahwa metode cepat memiliki tempat penting dalam ekosistem kimia komputasi modern, terutama untuk eksplorasi awal dan sistem berukuran lebih besar.

Cakupan praktikum kelima adalah pengenalan perhitungan kimia kuantum dasar. Pada tahap ini, mahasiswa mulai memahami input kuantum: metode, basis set, muatan, spin multiplicity, dan jenis perhitungan. Software seperti ORCA, Psi4, atau GAMESS dapat digunakan jika tersedia, legal, dan sesuai kemampuan perangkat. Praktikum tidak perlu langsung rumit. Molekul kecil seperti H_2O , NH_3 , CO_2 , CH_4 , metanol, formaldehida, atau aseton dapat digunakan untuk memperkenalkan perhitungan energi tunggal,

optimasi geometri, momen dipol, atau orbital molekul. Tujuan utamanya adalah membangun literasi input-output kimia kuantum.

Dalam praktikum perhitungan kuantum dasar, mahasiswa perlu belajar membaca file input dan output. Mereka harus mengetahui di mana metode ditulis, di mana muatan dan spin ditentukan, di mana energi akhir muncul, bagaimana melihat apakah perhitungan berhasil, dan bagaimana menemukan informasi geometri. Praktikum ini harus disertai contoh output yang diberi anotasi. Tanpa latihan membaca output, mahasiswa hanya akan mencari angka tertentu tanpa memahami konteksnya. Buku ini harus mengajarkan bahwa output adalah dokumen ilmiah yang perlu dibaca secara kritis, bukan hanya sumber angka untuk disalin ke laporan.

Cakupan praktikum keenam adalah pengenalan DFT. DFT menjadi salah satu metode paling penting dalam kimia komputasi modern karena banyak digunakan dalam riset molekul, material, katalis, dan spektroskopi. Untuk mahasiswa S1, DFT perlu dikenalkan secara bertahap. Praktikum dapat menggunakan molekul kecil dan perhitungan sederhana agar waktu komputasi tetap realistis. Mahasiswa dapat mempelajari pengaruh pemilihan functional dan basis set secara sangat terbatas, misalnya dengan membandingkan geometri atau momen dipol molekul kecil. Tujuannya bukan menjadikan mahasiswa ahli DFT, tetapi membuat mereka memahami bahwa DFT adalah metode yang kuat sekaligus memiliki pilihan dan batas.

Dalam praktikum DFT, buku perlu menekankan bahwa functional dan basis set harus dilaporkan. Mahasiswa tidak boleh hanya menulis “dihitung menggunakan DFT”. Pernyataan tersebut tidak lengkap. Mereka harus menulis, misalnya, functional apa yang digunakan, basis set apa yang dipilih, apakah ada koreksi dispersi jika relevan, dan software apa yang digunakan. Kebiasaan ini penting karena dalam literatur kimia komputasi, detail metode menentukan reproduktibilitas. Literatur ORCA yang dikembangkan oleh Neese dan tim, misalnya, menunjukkan bahwa software kimia kuantum modern menyediakan banyak metode, tetapi pengguna tetap bertanggung jawab memilih dan melaporkan metode secara benar.

Cakupan praktikum ketujuh adalah analisis orbital dan sifat elektronik. Setelah mahasiswa mengenal perhitungan kuantum dasar, mereka dapat mempelajari HOMO, LUMO, gap energi, distribusi orbital, muatan parsial, momen dipol, dan potensial elektrostatik. Molekul seperti benzena, fenol, anilina, nitrobenzena, dan asam benzoat dapat digunakan untuk menunjukkan pengaruh substituen terhadap distribusi elektron. Software visualisasi output diperlukan agar mahasiswa dapat melihat orbital dan permukaan elektronik. Namun, praktikum ini harus disertai peringatan konseptual bahwa orbital adalah representasi matematis dan HOMO-LUMO bukan satu-satunya dasar reaktivitas.

Praktikum sifat elektronik sangat bermanfaat untuk menghubungkan kimia organik dan kimia komputasi. Mahasiswa dapat membandingkan substituen donor dan penarik elektron, melihat pola distribusi HOMO, atau mengamati daerah kaya elektron melalui potensial elektrostatik. Namun, kesimpulan harus hati-hati. Mahasiswa tidak boleh menulis bahwa senyawa tertentu “pasti paling reaktif” hanya karena gap HOMO-LUMO lebih kecil. Redaksi yang lebih tepat adalah bahwa hasil menunjukkan kecenderungan sifat elektronik berdasarkan metode yang digunakan. Buku ini harus terus menekankan bahasa ilmiah yang proporsional.

Cakupan praktikum kedelapan adalah spektroskopi komputasi. Praktikum ini mencakup perhitungan frekuensi vibrasi dan interpretasi spektrum IR sederhana. Molekul seperti etanol, aseton, asam asetat,

dan formaldehida dapat digunakan karena gugus fungsinya jelas dan mudah dikaitkan dengan teori spektroskopi. Mahasiswa dapat melihat mode vibrasi, mencatat frekuensi utama, mengidentifikasi stretching atau bending, dan membandingkan dengan data literatur. Praktikum ini sangat penting untuk mengubah pembelajaran spektroskopi dari hafalan puncak menjadi pemahaman gerak molekul.

Dalam praktikum spektrum, mahasiswa juga perlu memahami batas hasil komputasi. Frekuensi yang dihitung menggunakan pendekatan harmonik sering berbeda dari eksperimen. Perbedaan dapat disebabkan oleh metode, basis set, efek pelarut, fase zat, interaksi antarmolekul, dan faktor koreksi. Karena itu, praktikum tidak boleh menuntut kecocokan sempurna. Yang lebih penting adalah mahasiswa memahami hubungan antara mode vibrasi dan puncak spektrum. Buku perlu menyediakan tabel analisis yang memuat frekuensi komputasi, jenis vibrasi, gugus fungsi, frekuensi literatur, dan pembahasan perbedaan.

Cakupan praktikum kesembilan adalah docking molekuler pengantar. Docking perlu dimasukkan karena banyak mahasiswa tertarik pada aplikasi desain obat, bahan alam, biokimia, dan farmasi. Namun, docking harus ditempatkan secara tepat. Praktikum docking dalam buku ini terbatas pada pengenalan alur kerja dan interpretasi awal: persiapan ligan, persiapan reseptor, pemilihan binding site, pengaturan grid, eksekusi docking, analisis binding affinity, pemeriksaan pose, dan identifikasi interaksi. Software yang dapat digunakan antara lain AutoDock Vina dan perangkat pendukung seperti PyRx, serta visualizer untuk melihat interaksi. Literatur Trott dan Olson tentang AutoDock Vina menjadi salah satu rujukan penting untuk memahami posisi Vina sebagai alat docking berbasis scoring function.

Praktikum docking harus selalu menyertakan batas interpretasi. Binding affinity dari docking bukan energi ikat eksperimen yang pasti. Skor docking adalah estimasi berdasarkan scoring function. Pose terbaik menurut skor belum tentu benar secara biologis. Aktivitas biologis tidak dapat disimpulkan hanya dari docking. Oleh karena itu, mahasiswa harus memeriksa pose, interaksi, jarak ikatan, dan kewajaran lokasi ligan. Jika tersedia ligan ko-kristal, mahasiswa dapat diperkenalkan pada redocking sederhana. Dengan cara ini, docking menjadi latihan berpikir kritis, bukan jalan pintas untuk klaim obat.

Cakupan praktikum kesepuluh adalah penggunaan database struktur kimia. Mahasiswa perlu mengenal sumber struktur yang legal dan kredibel, seperti PubChem untuk senyawa kecil dan Protein Data Bank untuk struktur biomakromolekul. Database ini membantu mahasiswa memperoleh struktur awal, tetapi penggunaannya harus disertai sitasi dan pemeriksaan. Struktur dari database tidak selalu langsung siap untuk perhitungan. Ligan mungkin perlu diprotonasi, dioptimasi, atau diperiksa kembali. Protein dari PDB mungkin mengandung air, ligan ko-kristal, ion, atau rantai yang perlu dipahami sebelum docking. Buku perlu mengajarkan bahwa mengambil struktur dari database adalah awal pekerjaan, bukan akhir.

Praktikum berbasis database juga mengajarkan literasi data. Mahasiswa harus mencatat ID senyawa, sumber struktur, format file, tanggal akses jika diperlukan, dan modifikasi yang dilakukan. Jika struktur protein diambil dari PDB, mahasiswa harus mencatat PDB ID, resolusi struktur jika relevan, organisme, ligan ko-kristal, dan rantai yang digunakan. Kerapian ini penting untuk reproduibilitas. Dalam riset komputasi, sumber struktur sangat menentukan hasil. Struktur yang salah atau tidak sesuai dapat membuat seluruh analisis tidak valid.

Cakupan praktikum kesebelas adalah manajemen file dan dokumentasi. Meskipun tampak teknis, bagian ini sangat penting. Mahasiswa perlu belajar membuat folder proyek, menamai file secara sistematis, menyimpan input-output, mencatat parameter, dan membuat log kerja. Tanpa manajemen file, hasil

praktikum sulit diperiksa. Buku harus menjadikan dokumentasi sebagai bagian dari praktikum, bukan tugas tambahan. Setiap praktikum sebaiknya meminta mahasiswa mengumpulkan file struktur awal, struktur akhir, output, tabel hasil, gambar visualisasi, dan laporan singkat. Dengan cara ini, mahasiswa belajar bahwa data komputasi harus dapat dilacak.

Cakupan praktikum kedua belas adalah analisis dan pelaporan. Praktikum kimia komputasi tidak selesai ketika perhitungan selesai. Mahasiswa harus mengolah hasil menjadi tabel, gambar, grafik, dan pembahasan. Buku perlu menyediakan contoh format tabel untuk energi relatif, geometri, frekuensi, orbital, momen dipol, dan docking. Buku juga perlu memberi contoh cara menulis keterangan gambar yang baik. Gambar molekul tanpa keterangan tidak memiliki nilai ilmiah yang cukup. Setiap gambar harus menjelaskan molekul, metode, informasi utama, dan makna kimianya. Dengan demikian, praktikum melatih komunikasi ilmiah.

Pemilihan software dalam buku ini mengikuti beberapa kriteria. Kriteria pertama adalah legalitas. Software harus digunakan sesuai lisensi dan ketentuan pengembang. Mahasiswa tidak boleh diarahkan menggunakan software bajakan. Kriteria kedua adalah aksesibilitas. Software sebaiknya dapat dijalankan pada komputer mahasiswa atau tersedia melalui platform yang mudah diakses. Kriteria ketiga adalah relevansi pedagogis. Software dipilih karena mendukung capaian pembelajaran, bukan karena paling populer. Kriteria keempat adalah dokumentasi. Software yang memiliki dokumentasi baik lebih sesuai untuk pembelajaran. Kriteria kelima adalah keberlanjutan. Software yang memiliki komunitas pengguna dan pembaruan lebih mudah didukung dalam pembelajaran. Namun, karena status software dapat berubah, mahasiswa dan dosen harus selalu memeriksa informasi resmi terbaru.

Buku ini tidak mengikat pembelajaran pada satu software tunggal. Hal ini penting karena institusi, sistem operasi, perangkat keras, dan kebutuhan pembelajaran dapat berbeda. Jika satu software tidak tersedia, dosen dapat memilih alternatif dengan fungsi serupa. Misalnya, untuk visualisasi molekul, Avogadro, Jmol, MolView, atau visualizer lain dapat digunakan. Untuk kimia kuantum, ORCA, Psi4, GAMESS, atau software legal lain dapat dipilih. Untuk metode cepat, xTB atau DFTB+ dapat digunakan. Untuk docking, AutoDock Vina atau platform pendukung legal dapat dipilih. Yang lebih penting adalah mahasiswa memahami alur kerja dan prinsip metode, bukan hanya menghafal tampilan satu software.

Cakupan praktikum juga harus mempertimbangkan perangkat keras. Tidak semua mahasiswa memiliki laptop dengan prosesor cepat, memori besar, atau kartu grafis kuat. Karena itu, buku ini memilih contoh molekul yang relatif kecil dan metode yang realistis. Praktikum visualisasi dan optimasi sederhana dapat dilakukan pada perangkat standar. Perhitungan DFT dibatasi pada molekul kecil. Docking dipilih dengan sistem yang tidak terlalu besar. Jika perhitungan berat diperlukan untuk demonstrasi, dosen dapat menyediakan file output contoh agar mahasiswa tetap dapat belajar analisis. Dengan demikian, keterbatasan perangkat tidak menghalangi pembelajaran konsep.

Praktikum dalam buku ini juga harus bersifat modular. Artinya, setiap praktikum dapat berdiri sebagai kegiatan pembelajaran tertentu, tetapi juga terhubung dengan praktikum lain. Misalnya, struktur yang dibuat pada praktikum visualisasi dapat digunakan kembali pada praktikum optimasi. Struktur teroptimasi dapat digunakan untuk analisis HOMO-LUMO. Hasil optimasi dapat digunakan untuk prediksi IR. Ligan yang telah dioptimasi dapat digunakan untuk docking. Pendekatan modular ini membuat mahasiswa melihat kesinambungan alur kerja kimia komputasi. Mereka tidak merasa setiap praktikum terpisah, melainkan bagian dari proses ilmiah yang berkelanjutan.

Dalam desain praktikum, setiap kegiatan sebaiknya memiliki bagian pra-praktikum, kegiatan inti, dan pasca-praktikum. Pada pra-praktikum, mahasiswa membaca teori singkat, memahami tujuan, dan membuat prediksi. Pada kegiatan inti, mahasiswa menjalankan software, mencatat parameter, dan memperoleh data. Pada pasca-praktikum, mahasiswa menganalisis hasil, membandingkan dengan teori, menulis pembahasan, dan menyatakan keterbatasan. Struktur ini penting agar praktikum tidak menjadi prosedur teknis semata. Mahasiswa dilatih berpikir sebelum, selama, dan sesudah menjalankan perhitungan.

Cakupan praktikum juga harus mendukung pembelajaran berbasis inkuiri. Setiap praktikum perlu memiliki pertanyaan penyelidikan. Misalnya, pada praktikum polaritas: mengapa H_2O polar tetapi CO_2 nonpolar? Pada praktikum konformasi: mengapa konformasi anti butana lebih stabil? Pada praktikum spektrum: bagaimana mode vibrasi berkaitan dengan puncak IR? Pada praktikum docking: apakah ligan dengan skor terbaik juga memiliki pose interaksi yang wajar? Pertanyaan semacam ini membuat mahasiswa bekerja untuk menjawab masalah, bukan sekadar mengikuti instruksi. Inkuiri terbimbing sangat sesuai untuk mahasiswa S1 karena memberi struktur sekaligus ruang berpikir.

Praktikum dalam buku ini juga mencakup aspek troubleshooting dasar. Mahasiswa perlu mengetahui bahwa error adalah bagian normal dari kerja komputasi. File dapat gagal dibuka, struktur dapat tidak wajar, optimasi dapat tidak konvergen, input dapat salah, docking dapat gagal, atau output dapat sulit dibaca. Buku perlu menyediakan panduan umum untuk memeriksa masalah: cek struktur, cek format file, cek muatan, cek metode, cek pesan error, cek lokasi output, dan cek dokumentasi software. Dengan keterampilan troubleshooting, mahasiswa belajar berpikir diagnostik. Mereka tidak langsung berhenti ketika software bermasalah.

Cakupan software juga harus dihubungkan dengan etika akademik. Mahasiswa harus menggunakan software dari sumber resmi, mematuhi lisensi, mencantumkan software dalam laporan, dan menyebutkan sumber struktur atau database. Jika menggunakan software open-source, mahasiswa perlu menghargai pengembang dengan sitasi yang tepat sesuai petunjuk resmi. Jika menggunakan software gratis untuk akademik, mahasiswa harus memahami batas penggunaannya. Buku ini perlu menanamkan bahwa legalitas software adalah bagian dari integritas akademik. Menggunakan software bajakan dalam kegiatan akademik bertentangan dengan etika ilmiah.

Selain legalitas, aspek keamanan digital juga penting. Mahasiswa tidak boleh mengunduh installer dari sumber tidak jelas, membuka file mencurigakan, atau menjalankan skrip tanpa memahami sumbernya. Dalam pembelajaran komputasi, keamanan digital menjadi bagian dari keselamatan laboratorium. Jika laboratorium basah memiliki aturan keselamatan bahan kimia, laboratorium komputasi perlu memiliki aturan keselamatan data dan perangkat. Buku dapat memasukkan catatan sederhana: gunakan sumber resmi, simpan data dengan rapi, buat cadangan file, jangan membagikan akun, dan hindari software tidak resmi.

Dalam konteks penilaian, cakupan praktikum harus diikuti rubrik yang jelas. Rubrik dapat menilai ketepatan struktur, kelengkapan parameter, keberhasilan perhitungan, kerapian file, kualitas tabel, kualitas gambar, ketepatan interpretasi, validasi sederhana, batas kesimpulan, dan etika sitasi. Penilaian tidak boleh hanya melihat apakah mahasiswa berhasil memperoleh output. Mahasiswa yang memperoleh output tetapi tidak memahami maknanya belum mencapai kompetensi. Sebaliknya, mahasiswa yang menemukan masalah dan mampu menjelaskan penyebabnya menunjukkan proses belajar yang baik. Rubrik harus menghargai proses ilmiah.

Cakupan praktikum juga perlu memberi ruang untuk variasi tingkat kemampuan. Mahasiswa yang baru belajar dapat mengerjakan tugas dasar. Mahasiswa yang lebih cepat dapat diberi tugas pengayaan. Misalnya, pada praktikum konformasi, tugas dasar adalah membandingkan anti dan gauche butana. Tugas pengayaan dapat membandingkan beberapa alkohol. Pada praktikum IR, tugas dasar adalah menganalisis etanol dan aseton. Tugas pengayaan dapat membandingkan asam asetat dan etil asetat. Dengan diferensiasi seperti ini, buku dapat digunakan pada kelas dengan kemampuan mahasiswa yang beragam.

Secara kritis, penggunaan software dalam praktikum harus selalu ditempatkan sebagai alat, bukan tujuan. Tujuan mata kuliah bukan membuat mahasiswa hafal semua tombol Avogadro, ORCA, xTB, atau AutoDock Vina. Tujuannya adalah membuat mahasiswa memahami konsep kimia melalui pemodelan dan mampu menafsirkan data komputasi secara bertanggung jawab. Software dapat berubah, tetapi prinsip ilmiah tetap. Oleh karena itu, buku harus menekankan alur kerja umum: membangun struktur, memilih metode, menjalankan perhitungan, memeriksa output, menganalisis data, memvalidasi, dan melaporkan hasil. Alur ini lebih penting daripada tampilan menu tertentu.

Software yang digunakan dalam buku juga perlu dipahami dalam konteks literatur. Avogadro, misalnya, dikenal sebagai editor dan visualizer molekul yang banyak digunakan dalam pendidikan dan pemodelan awal. ORCA dikenal sebagai paket kimia kuantum yang banyak digunakan untuk perhitungan *ab initio*, DFT, dan spektroskopi. xTB dikenal sebagai perangkat metode *tight-binding* semiempiris modern yang efisien untuk optimasi dan eksplorasi struktur. DFTB+ digunakan untuk pendekatan DFTB pada sistem yang lebih besar. AutoDock Vina digunakan luas untuk docking molekuler. Namun, buku tidak boleh hanya menyebut nama software; buku harus menjelaskan posisi masing-masing dalam alur praktikum.

Dalam pembelajaran, mahasiswa perlu dilatih memilih software berdasarkan fungsi. Jika tujuannya menggambar molekul, gunakan editor molekul. Jika tujuannya visualisasi struktur, gunakan visualizer. Jika tujuannya optimasi cepat, gunakan metode cepat. Jika tujuannya analisis elektronik, gunakan software kimia kuantum. Jika tujuannya mempelajari interaksi ligan-reseptor awal, gunakan docking. Kesalahan umum mahasiswa adalah menggunakan software tertentu untuk semua hal tanpa memahami batasnya. Buku harus membangun kesadaran bahwa software adalah alat khusus dalam ekosistem kerja komputasi.

Cakupan praktikum dan software juga harus mempertimbangkan integrasi dengan mini riset. Praktikum tidak boleh terputus dari proyek akhir. Setiap software yang diperkenalkan sebaiknya dapat digunakan kembali dalam mini riset. Mahasiswa yang belajar Avogadro dapat menggunakannya untuk menyiapkan struktur mini riset. Mahasiswa yang belajar xTB dapat menggunakannya untuk pra-optimasi ligan. Mahasiswa yang belajar ORCA atau Psi4 dapat menggunakannya untuk analisis elektronik molekul kecil. Mahasiswa yang belajar AutoDock Vina dapat menggunakannya untuk studi interaksi ligan-reseptor terbatas. Dengan demikian, software dipelajari dalam konteks alur akademik yang berkelanjutan.

Dalam buku ini, praktikum juga perlu diarahkan agar tidak terlalu banyak pada satu semester. Lebih baik mahasiswa menguasai beberapa praktikum inti secara mendalam daripada menjalankan banyak praktikum tanpa pemahaman. Praktikum inti yang disarankan meliputi visualisasi molekul, optimasi geometri, analisis konformasi, perbandingan metode cepat, perhitungan kuantum dasar, HOMO-LUMO dan potensial elektrostatik, prediksi IR, docking pengantar, dan mini riset. Jumlah ini masih dapat disesuaikan dengan beban SKS, fasilitas, dan kalender akademik. Dosen dapat memilih praktikum wajib dan praktikum pengayaan.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya menyiapkan lingkungan praktikum yang stabil. Sebelum perkuliahan, dosen sebaiknya menguji software, menyiapkan file contoh, menyediakan panduan instalasi, menyiapkan output cadangan, dan membuat rubrik penilaian. Dalam kelas, dosen perlu mengawasi bukan hanya keberhasilan teknis, tetapi juga interpretasi mahasiswa. Setelah praktikum, dosen perlu memberi umpan balik pada pembahasan dan kesimpulan. Buku ini dapat membantu, tetapi keberhasilan tetap bergantung pada desain pembelajaran dan pendampingan.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya disiplin kerja. Mahasiswa harus membaca teori sebelum praktikum, mengikuti prosedur dengan teliti, mencatat parameter, menyimpan file, membaca output, bertanya ketika error, dan menulis pembahasan berdasarkan data. Mahasiswa tidak boleh hanya mengejar hasil akhir. Dalam kimia komputasi, proses kerja menentukan validitas hasil. Struktur yang benar, metode yang tepat, parameter yang lengkap, dan dokumentasi yang rapi adalah bagian dari kompetensi.

Dengan demikian, cakupan praktikum dan software dalam buku ini mencakup visualisasi molekul, optimasi geometri, analisis konformasi, metode semiempiris dan metode cepat, perhitungan kuantum dasar, DFT pengantar, analisis orbital dan sifat elektronik, spektroskopi komputasi, docking molekuler pengantar, penggunaan database struktur, manajemen file, dokumentasi, pelaporan, troubleshooting, legalitas software, dan etika akademik. Semua cakupan tersebut dipilih untuk mendukung tujuan utama buku: membekali mahasiswa S1 dengan kemampuan memahami, menjalankan, menganalisis, dan membatasi hasil kimia komputasi secara ilmiah.

Subbab berikutnya akan membahas cakupan mini riset dan proyek mahasiswa. Setelah praktikum dan software dijelaskan, pembahasan akan diarahkan pada bagaimana mahasiswa dapat mengembangkan keterampilan praktikum menjadi proyek penyelidikan kecil yang realistis, terukur, berbasis software gratis, dan sesuai dengan standar akademik tingkat S1.

1.4.3 Cakupan Mini Riset dan Proyek Mahasiswa

Cakupan mini riset dan proyek mahasiswa dalam buku ini dirancang untuk menjembatani pembelajaran konseptual dan praktikum menuju pengalaman penelitian ilmiah tingkat sarjana. Setelah mahasiswa memahami konsep dasar kimia komputasi, mengenal software, menjalankan praktikum, membaca output, dan menafsirkan data sederhana, mereka perlu diarahkan untuk menggunakan kemampuan tersebut dalam bentuk penyelidikan kecil yang lebih mandiri. Mini riset bukan sekadar tugas tambahan di akhir mata kuliah, melainkan tahap penting dalam pembentukan literasi riset. Melalui mini riset, mahasiswa belajar bahwa kimia komputasi bukan hanya kumpulan prosedur teknis, tetapi cara ilmiah untuk merumuskan pertanyaan, membangun model, menghasilkan data, menguji dugaan, dan menyusun kesimpulan yang dapat dipertanggungjawabkan.

Mini riset dalam konteks buku ini didefinisikan sebagai kegiatan penelitian berskala kecil yang menggunakan pendekatan kimia komputasi untuk menjawab pertanyaan kimia yang spesifik, terbatas, realistis, dan sesuai dengan kemampuan mahasiswa S1. Definisi ini mengandung beberapa unsur penting. Pertama, mini riset harus memiliki pertanyaan ilmiah, bukan sekadar aktivitas menjalankan software. Kedua, ruang lingkupnya harus terbatas agar dapat diselesaikan dalam waktu perkuliahan. Ketiga, metode yang digunakan harus sesuai dengan tujuan dan fasilitas. Keempat, data yang dihasilkan harus dapat dianalisis secara rasional. Kelima, kesimpulan harus dibatasi oleh metode, sistem, dan data yang

digunakan. Dengan demikian, mini riset tetap memiliki karakter riset, tetapi tidak dibebani tuntutan setara penelitian pascasarjana.

Cakupan mini riset dalam buku ini dibatasi pada proyek yang dapat dilakukan dengan software gratis, open-source, atau legal untuk penggunaan akademik sesuai ketentuan masing-masing pengembang. Pembatasan ini penting karena mahasiswa S1 perlu diberi peluang belajar yang adil dan dapat diulang secara mandiri. Mini riset tidak boleh bergantung pada software komersial mahal yang tidak dapat diakses mahasiswa. Jika software berlisensi tersedia di institusi, penggunaannya dapat menjadi pengayaan, tetapi buku ini mengutamakan perangkat yang lebih terbuka dan terjangkau seperti Avogadro, Jmol/JSmol, MolView, xTB, DFTB+, ORCA, Psi4, GAMESS, AutoDock Vina, PyRx, serta database seperti PubChem dan Protein Data Bank. Namun, mahasiswa tetap harus memeriksa lisensi, dokumentasi, dan ketentuan resmi terbaru sebelum menggunakan software atau database tertentu.

Secara pedagogis, mini riset memiliki peran penting dalam pembelajaran kimia komputasi karena melatih mahasiswa berpindah dari praktikum terbimbing menuju penelitian terbimbing. Dalam praktikum, dosen biasanya telah menentukan molekul, metode, langkah kerja, dan format laporan. Dalam mini riset, mahasiswa mulai diberi ruang untuk memilih topik, menentukan sistem molekul, menyusun rumusan masalah, mencari literatur, memilih metode, mengumpulkan data, dan menulis pembahasan. Peralihan ini harus dilakukan secara bertahap. Mahasiswa tidak boleh langsung dilepas sepenuhnya tanpa arahan karena kimia komputasi memiliki banyak potensi kesalahan: struktur awal dapat keliru, metode dapat tidak sesuai, output dapat disalahartikan, dan kesimpulan dapat melampaui data. Karena itu, mini riset dalam buku ini diarahkan sebagai **guided undergraduate research**, yaitu penelitian sarjana yang tetap dibimbing dengan kerangka akademik yang jelas.

Dalam literatur pendidikan tinggi, keterlibatan mahasiswa dalam penelitian tingkat sarjana dipandang sebagai salah satu cara memperkuat pembelajaran bermakna. Healey dan Jenkins menekankan pentingnya hubungan antara riset dan pembelajaran dalam pendidikan tinggi. Mahasiswa tidak cukup hanya membaca hasil penelitian, tetapi perlu mengalami sebagian proses penelitian. Dalam pendidikan sains, pendekatan semacam ini berhubungan dengan pembelajaran berbasis inkuiri dan proyek. Mahasiswa belajar merumuskan masalah, menggunakan bukti, mengevaluasi hasil, dan mengomunikasikan temuan. Kimia komputasi sangat sesuai untuk pendekatan ini karena banyak proyek kecil dapat dilakukan tanpa bahan kimia mahal, tanpa limbah laboratorium, dan dengan risiko fisik yang relatif rendah. Namun, rendahnya risiko fisik tidak berarti rendahnya tuntutan akademik. Mini riset komputasi tetap menuntut ketelitian metode, kejujuran data, dan kehati-hatian kesimpulan.

Cakupan mini riset dalam buku ini meliputi beberapa bidang utama. Bidang pertama adalah mini riset struktur dan geometri molekul. Proyek dalam bidang ini berfokus pada bentuk molekul, panjang ikatan, sudut ikatan, sudut dihedral, stereokimia, dan optimasi geometri. Contoh proyek yang sesuai adalah perbandingan geometri molekul H_2O , NH_3 , CH_4 , CO_2 , dan SO_2 ; analisis bentuk molekul berdasarkan teori VSEPR; atau kajian perubahan geometri sebelum dan sesudah optimasi. Proyek ini sangat cocok untuk tahap awal karena memperkuat hubungan antara struktur Lewis, bentuk molekul, dan model tiga dimensi.

Bidang kedua adalah mini riset konformasi dan kestabilan relatif. Proyek ini berfokus pada hubungan antara susunan ruang atom dan energi molekul. Contoh klasiknya adalah analisis konformasi butana. Mahasiswa dapat membuat beberapa konformasi dengan sudut dihedral berbeda, mengoptimasi struktur, mencatat energi relatif, dan membahas mengapa konformasi anti lebih stabil daripada gauche atau eclipsed. Proyek ini dapat diperluas ke 1-butanol, 2-butanol, etil metil eter, sikloheksana

tersubstitusi, atau molekul organik kecil lain. Cakupan ini penting karena menghubungkan kimia organik, energi, dan pemodelan molekul.

Bidang ketiga adalah mini riset polaritas dan interaksi antarmolekul. Proyek ini dapat membahas momen dipol, distribusi muatan, potensial elektrostatik, ikatan hidrogen, dan hubungan struktur dengan sifat makroskopik. Mahasiswa dapat membandingkan molekul polar dan nonpolar, seperti H_2O , CO_2 , NH_3 , CH_4 , SO_2 , metanol, etanol, dimetil eter, aseton, dan asam asetat. Mereka dapat menganalisis bagaimana bentuk molekul dan distribusi elektron memengaruhi polaritas. Proyek ini dapat dikaitkan dengan kelarutan, titik didih, atau kemampuan membentuk ikatan hidrogen. Namun, mahasiswa harus diberi batas bahwa data komputasi sederhana tidak selalu cukup untuk memprediksi sifat makroskopik secara kuantitatif penuh.

Bidang keempat adalah mini riset sifat elektronik molekul. Proyek ini mencakup analisis HOMO, LUMO, gap energi, distribusi orbital, muatan parsial, dan potensial elektrostatik. Contoh proyek yang sesuai adalah kajian pengaruh substituen terhadap sifat elektronik benzena tersubstitusi, seperti fenol, anilina, nitrobenzena, asam benzoat, toluena, dan klorobenzena. Mahasiswa dapat membandingkan distribusi orbital dan daerah kaya elektron, lalu mengaitkannya dengan teori efek induktif, resonansi, dan kecenderungan reaktivitas. Namun, buku ini harus menegaskan bahwa HOMO-LUMO dan potensial elektrostatik adalah indikator awal, bukan satu-satunya dasar untuk menentukan reaktivitas atau aktivitas biologis.

Bidang kelima adalah mini riset perbandingan metode. Proyek ini bertujuan membangun literasi metodologis mahasiswa. Mahasiswa dapat membandingkan hasil optimasi atau sifat molekul sederhana menggunakan mekanika molekular, semiempiris, xTB, DFTB, atau DFT sederhana. Data yang dibandingkan dapat berupa panjang ikatan, sudut ikatan, energi relatif, momen dipol, atau waktu komputasi. Proyek ini penting karena mahasiswa sering mengira metode komputasi hanya berbeda nama. Dengan membandingkan metode, mereka belajar bahwa metode memiliki asumsi, biaya, dan hasil yang berbeda. Namun, proyek ini harus dirancang hati-hati agar mahasiswa tidak menyimpulkan bahwa satu metode “paling benar” secara universal. Kesimpulan harus dibatasi pada sistem dan parameter yang digunakan.

Bidang keenam adalah mini riset spektroskopi komputasi. Proyek ini berfokus pada prediksi dan interpretasi spektrum, terutama spektrum IR sederhana. Mahasiswa dapat memilih molekul seperti etanol, aseton, formaldehida, asam asetat, etil asetat, atau senyawa organik kecil lain. Mereka dapat mengoptimasi struktur, melakukan perhitungan frekuensi jika fasilitas memungkinkan, menampilkan mode vibrasi, mencatat frekuensi utama, dan membandingkan dengan literatur. Proyek ini mengajarkan bahwa spektrum IR tidak sekadar daftar puncak, tetapi berkaitan dengan gerakan atom dalam molekul. Mahasiswa juga belajar bahwa hasil komputasi dapat berbeda dari eksperimen karena model harmonik, basis set, functional, pelarut, fase zat, dan faktor koreksi.

Bidang ketujuh adalah mini riset docking molekuler pengantar. Proyek ini sangat menarik bagi mahasiswa karena berkaitan dengan desain obat, senyawa bahan alam, protein, dan biokimia. Namun, bidang ini juga paling rawan klaim berlebihan. Cakupan docking dalam buku ini dibatasi pada prediksi awal pose ligan, binding affinity menurut scoring function, dan analisis interaksi ligan-reseptor. Mahasiswa dapat membandingkan beberapa ligan kecil terhadap satu protein target yang jelas. Mereka harus menganalisis pose, residu interaksi, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan kewajaran posisi ligan. Kesimpulan harus menyatakan bahwa docking hanya prediksi awal dan memerlukan validasi lebih lanjut. Buku ini tidak

mengizinkan redaksi yang menyatakan bahwa suatu senyawa “terbukti sebagai obat” hanya berdasarkan docking.

Bidang kedelapan adalah mini riset pengembangan media pembelajaran berbasis visualisasi molekul. Bidang ini sangat relevan untuk mahasiswa Pendidikan Kimia. Mahasiswa dapat mengembangkan media interaktif untuk topik bentuk molekul, polaritas, ikatan hidrogen, struktur organik, stereokimia, atau spektrum. Software seperti Jmol/JSmol, MolView, Avogadro, atau visualizer lain dapat digunakan untuk membuat model molekul yang dapat diputar, diamati, dan dianalisis. Proyek ini menghubungkan kimia komputasi dengan pedagogi kimia. Mahasiswa tidak hanya membuat gambar molekul, tetapi merancang aktivitas belajar, pertanyaan pemahaman, dan evaluasi sederhana. Cakupan ini memperluas makna kimia komputasi dari riset molekuler menuju pembelajaran kimia.

Bidang kesembilan adalah mini riset berbasis database struktur. Mahasiswa dapat memanfaatkan PubChem, Protein Data Bank, atau sumber resmi lain untuk memperoleh struktur awal. Proyek dapat berupa kurasi struktur beberapa senyawa, perbandingan sifat dasar, persiapan ligan untuk docking, atau pembuatan kumpulan model molekul untuk pembelajaran. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa struktur dari database tidak selalu langsung siap untuk semua jenis perhitungan. Struktur perlu diperiksa, atom hidrogen perlu dipastikan, protonasi perlu diperhatikan, dan sumber harus dicatat. Mini riset berbasis database melatih literasi data dan etika sitasi.

Bidang kesepuluh adalah mini riset integratif teori-praktikum. Proyek ini mengambil topik dari praktikum yang telah dilakukan, lalu memperluasnya menjadi penyelidikan kecil. Misalnya, praktikum polaritas H_2O dan CO_2 dikembangkan menjadi studi beberapa molekul triatomik dan poliatomik. Praktikum konformasi butana dikembangkan menjadi kajian beberapa alkohol. Praktikum IR aseton dikembangkan menjadi perbandingan senyawa karbonil. Praktikum docking satu ligan dikembangkan menjadi perbandingan tiga ligan kecil. Pendekatan ini sangat disarankan karena mahasiswa telah memiliki bekal praktikum sebelum melakukan riset kecil. Dengan demikian, mini riset tidak dimulai dari nol.

Agar mini riset sesuai level S1, buku ini menetapkan beberapa prinsip pembatasan topik. Pertama, jumlah molekul atau ligan harus terbatas. Untuk proyek awal, tiga sampai lima molekul sering lebih baik daripada puluhan molekul yang tidak dianalisis mendalam. Kedua, metode harus realistis. Jangan menggunakan metode berat untuk molekul besar jika perangkat tidak memadai. Ketiga, data yang dikumpulkan harus relevan dengan rumusan masalah. Jangan mengumpulkan semua output hanya karena software menyediakannya. Keempat, kesimpulan harus sebanding dengan data. Jangan membuat klaim luas dari indikator tunggal. Kelima, harus ada validasi atau pembandingan sederhana. Prinsip ini menjaga mini riset tetap ilmiah dan terukur.

Mini riset juga harus memiliki alur kerja yang jelas. Alur pertama adalah pemilihan topik. Mahasiswa memilih bidang yang diminati, misalnya konformasi, polaritas, spektrum, HOMO-LUMO, docking, atau media pembelajaran. Alur kedua adalah perumusan masalah. Rumusan masalah harus spesifik dan dapat dijawab dengan data komputasi. Alur ketiga adalah kajian literatur singkat. Mahasiswa mencari rujukan teori, metode, dan data pembandingan. Alur keempat adalah pemilihan molekul atau sistem. Alur kelima adalah pemilihan software dan metode. Alur keenam adalah pelaksanaan perhitungan. Alur ketujuh adalah analisis output. Alur kedelapan adalah validasi atau pembandingan. Alur kesembilan adalah penulisan laporan. Alur kesepuluh adalah presentasi dan refleksi.

Dalam mini riset, rumusan masalah menjadi unsur paling penting. Rumusan masalah yang lemah akan menghasilkan proyek yang tidak terarah. Misalnya, rumusan “mengetahui aktivitas senyawa X sebagai obat” terlalu luas dan tidak sesuai jika hanya menggunakan docking. Rumusan yang lebih baik adalah “menganalisis prediksi interaksi tiga ligan turunan flavonoid terhadap protein target tertentu berdasarkan skor docking, pose, dan interaksi residu menggunakan AutoDock Vina”. Rumusan ini lebih terbatas, menyebut metode, data, dan objek yang dikaji. Demikian pula, rumusan “menghitung HOMO-LUMO beberapa senyawa” belum cukup sebagai rumusan riset. Rumusan yang lebih baik adalah “membandingkan pengaruh substituen donor dan akseptor elektron terhadap distribusi HOMO-LUMO pada benzena tersubstitusi sederhana”. Rumusan kedua memiliki arah konsep yang lebih jelas.

Kajian literatur dalam mini riset tidak harus sangat panjang, tetapi harus relevan. Mahasiswa perlu membaca teori dasar dari buku atau artikel bereputasi, memahami metode yang digunakan, dan mencari data pembanding jika tersedia. Untuk topik konformasi, mahasiswa perlu memahami teori konformasi dan interaksi sterik. Untuk topik spektrum, mahasiswa perlu memahami teori vibrasi dan data IR. Untuk topik docking, mahasiswa perlu memahami protein target, ligan, dan batas metode docking. Untuk topik media pembelajaran, mahasiswa perlu memahami teori representasi kimia dan visualisasi molekul. Kajian literatur yang baik mencegah mahasiswa bekerja tanpa dasar.

Pemilihan sistem molekul juga harus rasional. Molekul yang terlalu besar dapat membuat perhitungan berat. Molekul yang terlalu kompleks dapat sulit dianalisis. Molekul yang tidak relevan dengan rumusan masalah dapat menghasilkan data yang tidak berguna. Untuk mahasiswa S1, sistem sederhana sering lebih baik. Air, amonia, karbon dioksida, metanol, etanol, aseton, asam asetat, benzena, fenol, anilina, nitrobenzena, asam benzoat, butana, dan beberapa ligan kecil sudah cukup untuk banyak tujuan pembelajaran. Sistem yang sederhana memungkinkan mahasiswa fokus pada konsep dan interpretasi, bukan terjebak pada kesulitan teknis.

Dalam mini riset docking, pemilihan protein target harus lebih hati-hati. Mahasiswa harus mengetahui identitas protein, sumber struktur, resolusi jika menggunakan struktur kristal, keberadaan ligan ko-kristal, rantai protein yang dipakai, dan lokasi binding site. Protein dari Protein Data Bank tidak boleh digunakan secara mekanis tanpa pemahaman. Mahasiswa harus mencatat PDB ID, memeriksa ligan, air, ion, dan residu penting. Jika tidak memahami protein target, mahasiswa sulit menafsirkan hasil docking. Oleh karena itu, buku ini membatasi docking pada target yang relatif jelas dan didampingi dosen.

Pemilihan metode dalam mini riset harus mengikuti pertanyaan. Untuk membandingkan konformasi, metode cepat seperti xTB, DFTB, semiempiris, atau mekanika molekular dapat digunakan sebagai awal. Untuk sifat elektronik molekul kecil, DFT sederhana dapat digunakan jika tersedia. Untuk spektrum IR, perhitungan frekuensi dengan metode yang sesuai dapat dipilih. Untuk docking, AutoDock Vina atau perangkat sejenis dapat digunakan dengan validasi sederhana. Mahasiswa harus menjelaskan alasan memilih metode. Kalimat “karena banyak digunakan” belum cukup. Alasan harus dikaitkan dengan tujuan, ukuran sistem, kemampuan perangkat, dan referensi.

Data mini riset harus disusun secara rapi. Pada proyek konformasi, data utama dapat berupa sudut dihedral, energi total, energi relatif, dan struktur teroptimasi. Pada proyek polaritas, data utama dapat berupa geometri, momen dipol, dan peta potensial elektrostatik. Pada proyek HOMO-LUMO, data utama dapat berupa energi HOMO, energi LUMO, gap energi, dan visualisasi orbital. Pada proyek spektrum, data utama dapat berupa frekuensi, intensitas, mode vibrasi, dan perbandingan literatur. Pada proyek docking, data utama dapat berupa skor docking, pose, residu interaksi, jenis interaksi, dan jarak interaksi. Buku

perlu mengarahkan mahasiswa memilih data utama agar laporan tidak penuh informasi yang tidak relevan.

Analisis data mini riset harus bersifat argumentatif. Mahasiswa tidak cukup menampilkan tabel. Mereka harus menjelaskan pola data. Mengapa energi konformer berbeda? Mengapa momen dipol lebih besar pada molekul tertentu? Mengapa substituen tertentu mengubah distribusi HOMO? Mengapa puncak IR muncul pada daerah tertentu? Mengapa pose docking dianggap wajar atau tidak wajar? Analisis harus menghubungkan data dengan teori. Jika data tidak sesuai prediksi, mahasiswa harus membahas kemungkinan penyebab, bukan mengabaikannya. Inilah inti mini riset sebagai latihan berpikir ilmiah.

Validasi dalam mini riset perlu dibuat realistis. Untuk level S1, validasi tidak harus kompleks, tetapi harus ada upaya memeriksa kewajaran hasil. Validasi dapat berupa perbandingan dengan teori, literatur, database, data eksperimen, metode lain, atau kontrol internal. Pada docking, validasi dapat berupa pemeriksaan pose, redocking sederhana jika memungkinkan, atau perbandingan dengan ligan referensi. Pada spektrum, validasi dapat berupa perbandingan puncak utama dengan literatur. Pada geometri, validasi dapat berupa perbandingan dengan nilai umum panjang ikatan dan sudut ikatan. Dengan validasi, mahasiswa belajar bahwa output software bukan akhir dari riset.

Buku ini juga perlu menekankan batasan kesimpulan. Dalam mini riset, kesimpulan harus menjawab rumusan masalah secara langsung dan tidak melampaui data. Jika proyek hanya membandingkan tiga molekul, kesimpulan tidak boleh digeneralisasi ke seluruh kelas senyawa. Jika proyek hanya menggunakan satu metode, kesimpulan harus menyebutkan bahwa hasil berlaku dalam batas metode tersebut. Jika proyek docking belum divalidasi eksperimen, kesimpulan tidak boleh menyatakan aktivitas biologis nyata. Jika proyek spektrum menggunakan fase gas, kesimpulan perlu menyebutkan bahwa efek pelarut atau fase zat belum diperhitungkan. Batasan seperti ini menunjukkan kedewasaan ilmiah.

Mini riset harus menghasilkan produk akademik. Produk tersebut dapat berupa laporan tertulis, presentasi, poster, portofolio file, media pembelajaran, atau artikel mini. Untuk mata kuliah, laporan tertulis dan presentasi biasanya cukup. Laporan harus memuat pendahuluan, rumusan masalah, tujuan, teori singkat, metode komputasi, hasil, pembahasan, validasi, keterbatasan, kesimpulan, dan daftar pustaka. Portofolio file dapat dilampirkan agar dosen dapat memeriksa input-output. Presentasi membantu mahasiswa berlatih komunikasi ilmiah. Jika proyek berupa media pembelajaran, produk dapat berupa modul, LKPD, atau file visualisasi interaktif.

Rubrik penilaian mini riset perlu mencakup beberapa aspek. Aspek pertama adalah kejelasan masalah dan tujuan. Aspek kedua adalah kesesuaian teori dan literatur. Aspek ketiga adalah ketepatan metode dan software. Aspek keempat adalah kelengkapan dokumentasi data. Aspek kelima adalah kualitas analisis. Aspek keenam adalah validasi dan batas interpretasi. Aspek ketujuh adalah etika akademik dan sitasi. Aspek kedelapan adalah kualitas penyajian visual, tabel, dan laporan. Aspek kesembilan adalah kemampuan presentasi dan menjawab pertanyaan. Dengan rubrik ini, mahasiswa memahami bahwa mini riset dinilai sebagai proses ilmiah, bukan hanya hasil akhir.

Cakupan proyek mahasiswa juga dapat dibedakan menjadi proyek individual dan proyek kelompok. Proyek individual cocok untuk topik kecil seperti analisis satu kelompok molekul sederhana. Proyek kelompok cocok untuk topik yang memerlukan pembagian tugas, seperti docking beberapa ligan, pengembangan media pembelajaran, atau perbandingan metode. Namun, proyek kelompok harus memiliki pembagian peran yang jelas. Setiap anggota harus memahami keseluruhan proyek. Buku dapat

menyarankan log kerja kelompok untuk mencatat kontribusi masing-masing anggota. Hal ini penting untuk menjaga keadilan dan tanggung jawab akademik.

Dalam proyek kelompok, mahasiswa dapat dibagi berdasarkan peran ilmiah. Satu mahasiswa bertanggung jawab mencari literatur, satu menyiapkan struktur, satu menjalankan perhitungan, satu mengolah data, satu menyusun visualisasi, dan semua anggota bersama-sama menulis pembahasan. Namun, pembagian ini tidak boleh membuat anggota hanya memahami bagiannya sendiri. Pada presentasi, setiap anggota harus mampu menjelaskan rumusan masalah, metode, data utama, dan kesimpulan. Dengan demikian, proyek kelompok tetap menjadi pengalaman belajar bersama.

Cakupan mini riset juga perlu mempertimbangkan waktu perkuliahan. Dalam satu semester, mini riset sebaiknya tidak dimulai terlalu akhir. Mahasiswa perlu diberi waktu untuk memilih topik, memperoleh persetujuan, menjalankan perhitungan, memperbaiki error, menganalisis data, dan menulis laporan. Jika mini riset hanya diberikan pada akhir semester tanpa persiapan, hasilnya cenderung dangkal. Buku ini menyarankan agar ide mini riset diperkenalkan sejak pertengahan semester, setelah mahasiswa menyelesaikan beberapa praktikum dasar. Pada akhir semester, mahasiswa sudah memiliki bekal untuk menjalankan proyek.

Dalam mini riset, dosen berperan sebagai pembimbing metodologis. Dosen tidak harus mengerjakan proyek mahasiswa, tetapi perlu memastikan topik layak, metode sesuai, data cukup, dan kesimpulan tidak berlebihan. Dosen juga perlu membantu mahasiswa ketika mengalami error atau kesulitan interpretasi. Namun, dosen sebaiknya tidak langsung memberi semua jawaban. Mini riset adalah ruang belajar. Mahasiswa perlu mengalami proses mencoba, salah, memperbaiki, dan menyimpulkan. Bimbingan yang baik menjaga keseimbangan antara kemandirian dan ketepatan ilmiah.

Mini riset juga harus mengembangkan kemampuan membaca artikel ilmiah. Mahasiswa perlu melihat bagaimana artikel kimia komputasi menulis metode, menyajikan tabel, menampilkan gambar, dan membatasi kesimpulan. Mereka dapat diminta menelaah satu atau dua artikel yang relevan dengan topik. Telaah tidak harus panjang, tetapi harus menjawab: metode apa yang digunakan artikel tersebut? data apa yang dilaporkan? bagaimana penulis memvalidasi hasil? bagaimana kesimpulan ditulis? Dengan latihan ini, mahasiswa belajar dari model penulisan ilmiah yang baik.

Dalam konteks pendidikan kimia, proyek mahasiswa dapat diarahkan pada pengembangan bahan ajar atau LKPD berbasis kimia komputasi. Misalnya, mahasiswa mengembangkan LKPD “Bentuk Molekul dan Polaritas Berbasis MolView”, “Visualisasi Ikatan Hidrogen dengan Jmol”, atau “Mode Vibrasi Molekul Organik Menggunakan Avogadro dan Data Komputasi”. Proyek semacam ini menggabungkan konten kimia, teknologi, dan pedagogi. Mahasiswa calon guru belajar tidak hanya menggunakan software, tetapi merancang pengalaman belajar bagi siswa. Proyek ini dapat dinilai dari ketepatan konsep kimia, kualitas media, kejelasan instruksi, pertanyaan analisis, dan potensi mengurangi miskonsepsi.

Dalam konteks kimia murni, proyek mahasiswa dapat diarahkan pada analisis molekul dan sifat. Misalnya, perbandingan kestabilan isomer $C_4H_{10}O$, analisis pengaruh substituen terhadap HOMO-LUMO benzena, prediksi IR beberapa senyawa karbonil, atau docking pengantar beberapa ligan kecil. Proyek ini melatih mahasiswa menghubungkan teori kimia dengan data komputasi. Jika dikembangkan lebih lanjut, beberapa proyek dapat menjadi embrio skripsi. Namun, untuk skripsi, cakupan, validasi, dan kedalaman analisis harus ditingkatkan.

Cakupan mini riset juga perlu menanamkan prinsip “kecil tetapi mendalam”. Proyek kecil yang dianalisis dengan baik lebih bernilai daripada proyek besar yang dangkal. Membandingkan tiga molekul dengan teori kuat, metode jelas, data rapi, validasi sederhana, dan kesimpulan hati-hati lebih baik daripada menghitung puluhan molekul tanpa analisis. Prinsip ini penting karena mahasiswa sering mengira banyaknya senyawa atau kompleksitas software menunjukkan kualitas riset. Kualitas riset ditentukan oleh kejelasan pertanyaan, ketepatan metode, kedalaman analisis, dan kejujuran kesimpulan.

Analisis kritis terhadap mini riset perlu menyoroti beberapa risiko. Risiko pertama adalah **software-driven research**, yaitu riset yang didorong oleh keinginan memakai software, bukan oleh pertanyaan ilmiah. Risiko kedua adalah **data dumping**, yaitu menampilkan banyak tabel dan gambar tanpa pembahasan. Risiko ketiga adalah klaim berlebihan, terutama pada docking dan HOMO-LUMO. Risiko keempat adalah kurangnya validasi. Risiko kelima adalah plagiasi file atau laporan. Buku ini perlu secara eksplisit mengantisipasi risiko tersebut melalui template proposal, rubrik, log kerja, dan catatan etika.

Mini riset juga harus mendorong mahasiswa memahami keterbatasan perangkat. Jika komputer tidak mampu menjalankan DFT untuk molekul tertentu, mahasiswa dapat menggunakan xTB untuk optimasi awal atau memilih molekul lebih kecil. Jika docking terlalu kompleks, mahasiswa dapat menggunakan sistem lebih sederhana atau menganalisis data contoh. Jika software sulit diinstal, dosen dapat menyediakan alternatif. Fleksibilitas ini penting agar tujuan pembelajaran tetap tercapai. Kimia komputasi bukan tentang memaksakan metode berat, tetapi memilih pendekatan yang sesuai dengan pertanyaan dan sumber daya.

Dalam buku ini, sepuluh contoh proyek mini riset dapat ditempatkan pada lampiran sebagai inspirasi. Contoh tersebut dapat mencakup analisis konformasi butana, perbandingan polaritas molekul kecil, perbandingan metode semiempiris dan xTB, analisis HOMO-LUMO benzena tersubstitusi, prediksi IR etanol dan aseton, pengaruh gugus fungsi terhadap momen dipol, perbandingan stabilitas isomer sederhana, docking kafein atau flavonoid terhadap protein target tertentu, visualisasi ikatan hidrogen, dan pengembangan media Jmol/JSmol. Setiap contoh harus memuat judul, rumusan masalah, software, metode, data yang dikumpulkan, dan batas kesimpulan. Dengan format ini, mahasiswa memperoleh model proyek yang dapat diadaptasi.

Mini riset juga dapat dikaitkan dengan portofolio mahasiswa. Setiap mahasiswa atau kelompok menyimpan proposal, file input, file output, tabel, gambar, log kerja, laporan, dan slide presentasi dalam satu folder portofolio. Portofolio ini dapat menjadi bukti perkembangan kompetensi. Dosen dapat menilai bukan hanya laporan akhir, tetapi proses kerja. Mahasiswa juga dapat menggunakan portofolio sebagai bekal untuk skripsi atau pengembangan diri. Dalam era digital, kemampuan menyusun portofolio ilmiah menjadi keterampilan penting.

Dalam hal bahasa penulisan, mini riset harus menggunakan bahasa ilmiah yang proporsional. Mahasiswa perlu menghindari klaim absolut. Mereka harus menggunakan kalimat seperti “hasil perhitungan menunjukkan”, “dalam batas metode yang digunakan”, “berdasarkan model docking”, “kecenderungan ini sejalan dengan teori”, atau “hasil ini perlu divalidasi lebih lanjut”. Bahasa seperti ini bukan tanda keraguan yang lemah, tetapi tanda kedewasaan akademik. Ilmu pengetahuan bekerja melalui bukti dan batasan, bukan kepastian yang tidak berdasar.

Cakupan mini riset juga harus memperhatikan integrasi nilai etika. Mahasiswa perlu mencantumkan software, database, dan literatur yang digunakan. Mereka harus menyimpan data asli, tidak mengubah

hasil secara menyesatkan, tidak memilih hanya data yang mendukung dugaan, dan tidak menyembunyikan kegagalan perhitungan tanpa penjelasan. Jika perhitungan gagal, laporan dapat menyebutkan kegagalan tersebut sebagai bagian dari proses, asalkan dianalisis. Kejujuran terhadap kegagalan lebih ilmiah daripada memalsukan keberhasilan.

Dengan demikian, cakupan mini riset dan proyek mahasiswa dalam buku ini meliputi proyek struktur dan geometri, konformasi, polaritas, interaksi antarmolekul, sifat elektronik, perbandingan metode, spektroskopi komputasi, docking pengantar, database struktur, pengembangan media pembelajaran, dan proyek integratif berbasis praktikum. Semua proyek dibatasi agar sesuai dengan level S1, menggunakan software legal, memiliki rumusan masalah jelas, menghasilkan data yang dapat dianalisis, disertai validasi sederhana, dan menghasilkan kesimpulan yang proporsional. Mini riset menjadi wahana penting untuk membentuk mahasiswa sebagai pembelajar aktif, pengguna software yang kritis, dan calon peneliti yang bertanggung jawab.

Subbab berikutnya akan membahas batasan klaim dan kedalaman pembahasan. Setelah cakupan teori, praktikum, software, dan mini riset dijelaskan, pembahasan selanjutnya perlu menegaskan bagaimana buku ini membatasi tingkat kedalaman, jenis kesimpulan, dan ruang klaim agar pembelajaran kimia komputasi tetap ilmiah, realistis, dan sesuai untuk mahasiswa S1.

1.4.4 Batasan Klaim dan Kedalaman Pembahasan

Batasan klaim dan kedalaman pembahasan merupakan unsur penting dalam buku ajar kimia komputasi karena bidang ini sering menghasilkan data yang tampak sangat meyakinkan: struktur tiga dimensi yang indah, angka energi dengan banyak digit, orbital berwarna, peta potensial elektrostatik, spektrum prediktif, skor docking, dan tabel perbandingan antarmolekul. Tampilan hasil yang rapi dan presisi dapat membuat mahasiswa beranggapan bahwa semua output komputasi memiliki kebenaran mutlak. Padahal, setiap hasil kimia komputasi selalu bergantung pada model, metode, parameter, kualitas input, perangkat lunak, dan cara interpretasi. Oleh karena itu, buku ini perlu menetapkan batasan klaim secara eksplisit agar pembelajaran kimia komputasi tetap ilmiah, realistis, dan bertanggung jawab.

Batasan klaim berarti penetapan ruang kesimpulan yang boleh ditarik berdasarkan data, metode, dan cakupan kajian yang digunakan. Dalam kimia komputasi, klaim yang baik harus sebanding dengan kekuatan bukti. Jika data hanya berasal dari satu metode sederhana pada beberapa molekul kecil, kesimpulan tidak boleh digeneralisasi untuk semua sistem. Jika hasil hanya berupa skor docking, kesimpulan tidak boleh menyatakan bahwa suatu senyawa terbukti menjadi obat. Jika hasil hanya berupa gap HOMO-LUMO, kesimpulan tidak boleh menyatakan reaktivitas total molekul secara mutlak. Jika hasil hanya berupa spektrum komputasi fase gas, kesimpulan tidak boleh langsung disamakan dengan spektrum eksperimen dalam larutan atau padatan. Batasan klaim mengajarkan mahasiswa bahwa ilmu pengetahuan bukan sekadar menghasilkan data, tetapi menempatkan data dalam konteks yang tepat.

Kedalaman pembahasan berarti tingkat detail konsep, teori, metode, dan analisis yang disajikan dalam buku. Karena buku ini ditujukan untuk mahasiswa S1, kedalaman pembahasannya harus berada pada tingkat pengantar mendalam, bukan tingkat riset spesialis. Pengantar mendalam berarti pembahasan tidak dangkal, tetapi juga tidak berlebihan secara matematis. Mahasiswa perlu memahami konsep, asumsi, kegunaan, dan keterbatasan metode, tetapi tidak harus langsung menguasai seluruh derivasi formal mekanika kuantum, teori fungsional kerapatan, metode multireferensi, dinamika molekul lanjutan,

atau algoritma docking secara mendetail. Kedalaman ini dipilih agar buku dapat menjadi fondasi yang kuat sekaligus tetap dapat dipelajari secara realistis dalam perkuliahan S1.

Secara historis, persoalan batas klaim dalam kimia komputasi berkaitan dengan perkembangan pemodelan ilmiah itu sendiri. Sejak mekanika kuantum digunakan untuk menjelaskan struktur atom dan molekul, para ilmuwan menyadari bahwa sistem molekuler nyata sangat kompleks. Persamaan Schrödinger memberi fondasi teoretis, tetapi penyelesaian eksak untuk sistem banyak elektron hampir selalu tidak mungkin dilakukan tanpa aproksimasi. Dari sinilah lahir berbagai metode seperti Hartree-Fock, metode semiempiris, post-Hartree-Fock, DFT, mekanika molekular, dan metode hibrida lain. Setiap metode muncul sebagai kompromi antara akurasi, biaya komputasi, dan tujuan kajian. Sejarah ini menunjukkan bahwa kimia komputasi selalu bekerja melalui pendekatan, bukan melalui akses langsung terhadap realitas molekul secara sempurna.

Literatur kimia komputasi seperti Cramer, Jensen, Lewars, Leach, dan Young menekankan bahwa pemilihan metode harus disesuaikan dengan pertanyaan ilmiah. Tidak ada satu metode yang selalu terbaik untuk semua masalah. Mekanika molekular cepat dan berguna untuk struktur besar, tetapi tidak menggambarkan elektron secara eksplisit. Semiempiris cepat dan praktis, tetapi bergantung pada parameterisasi. DFT sangat luas digunakan, tetapi hasilnya bergantung pada functional, basis set, dan koreksi tertentu. Docking berguna untuk prediksi awal interaksi ligan-reseptor, tetapi scoring function memiliki keterbatasan. Dengan demikian, klaim ilmiah harus selalu dikaitkan dengan metode yang digunakan.

Batasan klaim pertama dalam buku ini adalah bahwa hasil komputasi tidak boleh diperlakukan sebagai kebenaran absolut. Hasil komputasi adalah hasil model. Model dapat sangat berguna, tetapi tetap merupakan penyederhanaan. Ketika software menghasilkan struktur teroptimasi, struktur tersebut bukan “bentuk molekul yang pasti dalam semua keadaan”, melainkan geometri minimum menurut metode dan kondisi perhitungan tertentu. Ketika software menghasilkan energi, energi tersebut bukan angka yang boleh dibandingkan sembarangan, melainkan nilai yang harus dipahami dalam konteks sistem dan metode. Ketika software menampilkan orbital, orbital tersebut bukan benda fisik berwarna, melainkan representasi matematis. Kesadaran model ini harus menjadi dasar seluruh pembahasan dalam buku.

Batasan klaim kedua adalah bahwa akurasi hasil bergantung pada kualitas input. Dalam kimia komputasi, prinsip “garbage in, garbage out” sangat penting. Struktur awal yang salah, muatan yang keliru, spin multiplicity yang tidak sesuai, protonasi yang salah, format file yang rusak, atau pemilihan parameter yang tidak tepat dapat menghasilkan output yang tampak rapi tetapi secara kimia tidak valid. Oleh karena itu, mahasiswa tidak boleh menyimpulkan sesuatu hanya karena perhitungan selesai. Mereka harus memeriksa apakah input masuk akal. Misalnya, ligan docking harus memiliki atom hidrogen yang sesuai, muatan yang wajar, dan geometri yang sudah dipersiapkan. Molekul kuantum harus memiliki muatan total dan spin yang benar. Struktur organik harus memiliki valensi yang masuk akal.

Batasan klaim ketiga adalah bahwa output harus diperiksa sebelum digunakan. Tidak semua output yang terbentuk berarti perhitungan berhasil. Optimasi geometri harus diperiksa konvergensinya. Perhitungan frekuensi harus diperiksa apakah struktur minimum memiliki frekuensi imajiner atau tidak. Perhitungan SCF harus diperiksa apakah mencapai konvergensi elektronik. Docking harus diperiksa apakah pose berada pada lokasi yang wajar. Jika mahasiswa hanya mengambil angka akhir tanpa memeriksa proses, kesimpulan dapat keliru. Buku ini harus membiasakan mahasiswa membaca output sebagai dokumen ilmiah, bukan sebagai sumber angka instan.

Batasan klaim keempat adalah bahwa perbandingan data harus dilakukan dalam kerangka yang sah. Mahasiswa sering membandingkan energi total dua molekul berbeda lalu menyimpulkan molekul yang energinya lebih negatif lebih stabil. Ini merupakan kesalahan umum. Energi total molekul dengan jumlah atom dan komposisi berbeda tidak dapat dibandingkan langsung untuk menyimpulkan kestabilan. Perbandingan energi lebih sah untuk konformer dari molekul yang sama, isomer dengan rumus molekul sama, atau reaksi yang disusun secara stoikiometrik benar. Dalam buku ini, setiap pembahasan energi harus menekankan konteks perbandingan agar mahasiswa tidak salah menarik kesimpulan.

Contoh konkret dapat diberikan pada butana dan etanol. Jika mahasiswa menghitung energi total butana dan etanol, lalu menyatakan salah satunya “lebih stabil” hanya karena energi totalnya lebih rendah, kesimpulan itu tidak sah karena keduanya memiliki komposisi atom berbeda. Sebaliknya, jika mahasiswa membandingkan konformasi anti dan gauche butana, perbandingan energi relatif dapat digunakan karena sistemnya sama dan hanya susunan ruangnya yang berbeda. Contoh semacam ini penting untuk membangun disiplin interpretasi energi. Mahasiswa harus belajar bahwa angka energi tidak otomatis bermakna tanpa konteks kimia.

Batasan klaim kelima berkaitan dengan HOMO-LUMO. Analisis HOMO-LUMO sering digunakan dalam tugas mahasiswa karena mudah divisualisasikan dan tampak menarik. Namun, klaim berdasarkan HOMO-LUMO harus dibatasi. Gap HOMO-LUMO dapat memberi indikasi awal tentang sifat elektronik, kecenderungan eksitasi, atau stabilitas relatif dalam konteks tertentu. Akan tetapi, reaktivitas molekul tidak hanya ditentukan oleh gap HOMO-LUMO. Faktor lain seperti mekanisme reaksi, pelarut, suhu, sterik, keadaan transisi, muatan, lingkungan, dan interaksi spesifik juga berpengaruh. Oleh karena itu, mahasiswa tidak boleh menyatakan bahwa molekul dengan gap lebih kecil pasti paling reaktif dalam semua kondisi. Redaksi yang lebih tepat adalah “berdasarkan indikator gap HOMO-LUMO pada metode yang digunakan, molekul ini menunjukkan kecenderungan sifat elektronik tertentu.”

Batasan klaim keenam berkaitan dengan muatan parsial dan potensial elektrostatik. Muatan parsial bukan besaran observabel tunggal yang nilainya selalu sama untuk semua metode. Nilai muatan dapat berbeda bergantung pada skema analisis yang digunakan, seperti Mulliken, Löwdin, Natural Population Analysis, CHELPG, RESP, atau pendekatan lain. Potensial elektrostatik juga bergantung pada metode, basis set, dan skala visualisasi. Karena itu, mahasiswa boleh menggunakan muatan parsial dan peta potensial elektrostatik untuk memahami kecenderungan distribusi elektron, tetapi tidak boleh memperlakukannya sebagai nilai absolut tanpa konteks. Buku ini perlu menekankan bahwa analisis muatan adalah alat interpretasi, bukan kebenaran tunggal.

Batasan klaim ketujuh berkaitan dengan spektroskopi komputasi. Prediksi spektrum IR, UV-Vis, atau NMR dapat sangat membantu pembelajaran, tetapi hasil komputasi tidak selalu sama dengan eksperimen. Dalam perhitungan IR, pendekatan harmonik dapat menyebabkan frekuensi berbeda dari data eksperimen. Pengaruh pelarut, fase zat, ikatan hidrogen, suhu, dan interaksi antarmolekul juga dapat mengubah spektrum nyata. Dalam UV-Vis, transisi elektronik bergantung pada metode dan model lingkungan. Dalam NMR, shielding dipengaruhi oleh struktur, pelarut, dan referensi. Oleh karena itu, buku ini membatasi klaim spektroskopi komputasi sebagai prediksi dan interpretasi, bukan pengganti total pengukuran eksperimen.

Batasan klaim kedelapan berkaitan dengan docking molekuler. Ini perlu ditegaskan secara kuat karena docking sering disalahgunakan dalam tugas akhir mahasiswa. Docking hanya memprediksi kemungkinan pose ligan dalam situs ikat dan memberi skor berdasarkan scoring function. Skor docking bukan bukti

aktivitas biologis. Binding affinity dari docking bukan nilai eksperimen yang pasti. Ligan dengan skor lebih negatif belum tentu lebih aktif secara biologis. Aktivitas obat dipengaruhi oleh banyak faktor, seperti kelarutan, permeabilitas, metabolisme, toksisitas, selektivitas, stabilitas, farmakokinetik, farmakodinamik, dan validasi eksperimen. Oleh karena itu, buku ini tidak membolehkan klaim “senyawa ini terbukti sebagai obat” hanya berdasarkan docking. Klaim yang tepat adalah “senyawa ini menunjukkan prediksi interaksi yang lebih baik dalam model docking yang digunakan dan memerlukan validasi lebih lanjut.”

Batasan klaim kesembilan berkaitan dengan generalisasi. Mini riset mahasiswa biasanya menggunakan jumlah molekul terbatas, metode terbatas, dan kondisi perhitungan sederhana. Karena itu, hasilnya tidak boleh digeneralisasi secara luas. Jika mahasiswa membandingkan tiga senyawa aromatik, kesimpulan hanya berlaku untuk senyawa yang dikaji. Jika mahasiswa menggunakan satu functional DFT, kesimpulan berlaku dalam batas functional tersebut. Jika mahasiswa menggunakan satu protein target dalam docking, kesimpulan tidak boleh diperluas ke semua target biologis. Buku ini perlu menanamkan kebiasaan menulis ruang lingkup kesimpulan agar mahasiswa tidak membuat generalisasi berlebihan.

Batasan klaim kesepuluh berkaitan dengan hubungan antara komputasi dan eksperimen. Buku ini menempatkan kimia komputasi sebagai pelengkap, pengarah, penjelas, dan prediktor, bukan pengganti mutlak eksperimen. Dalam beberapa kasus, komputasi dapat membantu memilih kandidat sebelum eksperimen. Dalam kasus lain, komputasi membantu menjelaskan hasil eksperimen. Namun, banyak klaim kimia, farmasi, material, atau biologis tetap memerlukan validasi eksperimen. Mahasiswa perlu memahami bahwa komputasi dan eksperimen memiliki hubungan dialogis. Komputasi dapat memperkuat eksperimen, eksperimen dapat memvalidasi komputasi, dan keduanya dapat saling mengoreksi.

Dalam hal kedalaman pembahasan, buku ini menetapkan bahwa konsep akan dibahas pada tiga tingkat: pengertian dasar, makna kimia, dan implikasi praktis. Pengertian dasar menjawab apa konsep tersebut. Makna kimia menjawab mengapa konsep itu penting dalam memahami molekul. Implikasi praktis menjawab bagaimana konsep itu digunakan dalam praktikum dan mini riset. Misalnya, basis set tidak hanya didefinisikan sebagai kumpulan fungsi matematika, tetapi juga dijelaskan maknanya sebagai cara merepresentasikan orbital dan implikasinya terhadap akurasi serta biaya komputasi. Dengan pola ini, mahasiswa memperoleh pemahaman yang cukup dalam tanpa harus masuk ke derivasi matematis penuh.

Kedalaman pembahasan mekanika kuantum dalam buku ini dibatasi pada pemahaman konseptual. Persamaan Schrödinger akan diperkenalkan sebagai dasar teoretis untuk memperoleh energi dan fungsi gelombang sistem kuantum. Namun, buku ini tidak akan menguraikan penyelesaian matematis lengkap untuk sistem banyak elektron. Mahasiswa perlu memahami mengapa aproksimasi diperlukan, mengapa metode berbeda muncul, dan bagaimana pendekatan kuantum berkaitan dengan struktur elektronik molekul. Dengan kedalaman ini, mahasiswa dapat memahami dasar *ab initio*, semiempiris, dan DFT tanpa tersesat dalam formalitas matematis yang terlalu berat untuk mata kuliah pengantar.

Kedalaman pembahasan Hartree-Fock juga dibatasi pada konsep penting. Mahasiswa perlu memahami bahwa Hartree-Fock merupakan pendekatan yang menggunakan fungsi gelombang satu determinan dan medan rata-rata untuk menggambarkan interaksi elektron secara teraproksimasi. Mereka perlu memahami bahwa metode ini menjadi dasar historis dan teoretis banyak metode lain, termasuk semiempiris berbasis orbital molekul. Namun, buku ini tidak membahas seluruh derivasi persamaan Roothaan-Hall secara rinci. Fokusnya adalah makna kimia, asumsi, keterbatasan korelasi elektron, dan posisi Hartree-Fock dalam peta metode.

Kedalaman pembahasan semiempiris juga dibuat proporsional. Mahasiswa perlu memahami bahwa metode semiempiris menyederhanakan perhitungan kuantum dengan parameter empiris untuk meningkatkan efisiensi. Mereka perlu mengenal contoh seperti CNDO, INDO, MINDO, MNDO, AM1, PM3, PM6, dan PM7 sebagai bagian dari sejarah dan perkembangan metode semiempiris. Namun, buku ini tidak membahas semua persamaan parameterisasi secara rinci. Fokusnya adalah kapan metode ini berguna, apa kelebihanannya, apa keterbatasannya, dan bagaimana hasilnya perlu divalidasi.

Kedalaman pembahasan DFT juga harus dijaga. Mahasiswa perlu memahami prinsip bahwa DFT menggunakan kerapatan elektron sebagai variabel utama dan bahwa functional menentukan cara menghitung energi dari kerapatan tersebut. Mereka perlu mengenal istilah functional, basis set, koreksi dispersi, dan model pelarut secara dasar. Namun, buku ini tidak bertujuan membahas seluruh teorema Hohenberg-Kohn, persamaan Kohn-Sham secara matematis lengkap, atau pengembangan functional secara rinci. Kedalaman yang dituju adalah literasi pengguna: mahasiswa mampu memahami laporan metode DFT, menjalankan perhitungan sederhana, dan menafsirkan hasil secara hati-hati.

Kedalaman pembahasan DFTB dan xTB juga dibatasi pada fungsi pedagogis dan aplikatif. Mahasiswa perlu memahami bahwa metode ini berguna sebagai pendekatan cepat untuk eksplorasi struktur, optimasi, konformasi, dan sistem yang lebih besar. Mereka perlu mengetahui bahwa metode ini bukan DFT penuh, tetapi pendekatan tight-binding atau semiempiris yang memiliki parameterisasi dan batas penggunaan. Buku ini tidak membahas detail matematis tight-binding secara mendalam. Fokusnya adalah bagaimana metode cepat digunakan secara benar dalam alur kerja kimia komputasi S1, misalnya sebagai pra-optimasi sebelum metode lebih tinggi atau sebagai alat eksplorasi banyak struktur.

Kedalaman pembahasan mekanika molekular dan force field juga dibatasi pada pemahaman energi klasik. Mahasiswa perlu memahami komponen energi seperti regangan ikatan, tekukan sudut, torsi, interaksi van der Waals, dan elektrostatik. Mereka perlu memahami bahwa force field tidak memperhitungkan elektron secara eksplisit dan tidak cocok untuk menjelaskan pembentukan atau pemutusan ikatan kimia secara elektronik. Namun, buku tidak membahas parameterisasi force field secara detail untuk semua jenis atom. Fokusnya adalah fungsi mekanika molekular dalam optimasi awal, konformasi, dan sistem besar.

Kedalaman pembahasan docking dibatasi pada docking pengantar. Mahasiswa perlu memahami ligan, reseptor, binding site, grid box, pose, scoring function, binding affinity, interaksi non-kovalen, dan validasi sederhana. Buku ini tidak membahas secara mendalam free energy perturbation, metadynamics, molecular dynamics docking lanjutan, farmakokinetik komputasional, atau pipeline penemuan obat industri. Pembatasan ini penting agar mahasiswa tidak salah mengira bahwa docking sederhana setara dengan proses desain obat lengkap. Docking dalam buku ini ditempatkan sebagai alat pembelajaran dan skrining awal terbatas.

Kedalaman pembahasan spektroskopi komputasi juga dibatasi pada spektrum yang paling relevan untuk pembelajaran S1. Spektrum IR menjadi fokus utama karena mudah dikaitkan dengan mode vibrasi dan gugus fungsi. UV-Vis dan NMR dapat diperkenalkan secara konseptual, tetapi pembahasan mendalam dapat diberikan pada bagian lanjutan jika diperlukan. Tujuan utama adalah membantu mahasiswa memahami hubungan antara struktur molekul dan sinyal spektrum, bukan menggantikan mata kuliah spektroskopi secara penuh.

Batasan kedalaman juga berlaku pada pemrograman dan analisis data. Buku ini tidak berfokus pada pemrograman Python, pengembangan algoritma, machine learning, atau cheminformatics lanjutan. Topik-topik tersebut penting, tetapi berada di luar cakupan utama buku ini. Jika disinggung, pembahasannya hanya sebagai wawasan atau pengayaan. Fokus buku tetap pada pemahaman metode, penggunaan software, analisis output, praktikum, dan mini riset. Dengan pembatasan ini, buku tetap terarah dan tidak terlalu melebar.

Buku ini juga membatasi kedalaman pembahasan untuk menjaga kesinambungan pembelajaran. Mahasiswa S1 memerlukan alur bertahap. Jika buku langsung membahas metode lanjutan sebelum mahasiswa memahami struktur, energi, optimasi, dan output, pembelajaran menjadi tidak efektif. Karena itu, pembahasan dimulai dari konsep dasar dan meningkat secara progresif. Kedalaman setiap bab disesuaikan dengan posisi bab dalam alur belajar. Bab awal lebih konseptual dan pedagogis. Bab metode lebih teoretis-aplikatif. Bab analisis output lebih interpretatif. Bab mini riset lebih metodologis dan etis.

Dalam praktik penulisan, batasan klaim perlu diwujudkan melalui pilihan bahasa. Buku ini harus menghindari ungkapan yang terlalu absolut. Kalimat seperti “metode ini membuktikan”, “hasil ini pasti”, “senyawa ini adalah obat”, atau “software menunjukkan kebenaran” perlu dihindari kecuali benar-benar didukung bukti yang kuat. Bahasa yang lebih tepat adalah “hasil menunjukkan”, “data mengindikasikan”, “berdasarkan metode yang digunakan”, “dalam batas model ini”, “prediksi awal menunjukkan”, “perlu validasi lebih lanjut”, atau “kecenderungan ini sejalan dengan teori”. Pilihan bahasa ini mendidik mahasiswa untuk menulis secara ilmiah.

Batasan klaim juga perlu diajarkan melalui contoh kesalahan. Buku ini dapat memasukkan kotak “Klaim Berlebihan dan Perbaikannya”. Misalnya, klaim berlebihan: “Ligan A terbukti sebagai obat terbaik karena binding affinity paling negatif.” Perbaikannya: “Dalam model docking yang digunakan, ligan A menunjukkan skor afinitas paling negatif dan pose interaksi yang relatif baik dibandingkan ligan lain, tetapi aktivitas biologisnya memerlukan validasi eksperimental.” Contoh lain: klaim berlebihan: “Senyawa B paling reaktif karena gap HOMO-LUMO paling kecil.” Perbaikannya: “Gap HOMO-LUMO senyawa B lebih kecil pada metode yang digunakan, sehingga dapat mengindikasikan kecenderungan sifat elektronik tertentu, tetapi reaktivitas aktual dipengaruhi faktor lain.” Contoh seperti ini sangat membantu mahasiswa belajar membatasi kesimpulan.

Batasan klaim juga penting dalam penilaian laporan mahasiswa. Rubrik penilaian harus memberi nilai pada kehati-hatian interpretasi. Mahasiswa yang menulis klaim terlalu luas harus diberi koreksi, meskipun tabel dan gambar mereka lengkap. Sebaliknya, mahasiswa yang mampu menyatakan hasil, batas metode, dan kebutuhan validasi dengan jelas perlu diapresiasi. Dengan cara ini, buku dan dosen membentuk budaya akademik yang tidak hanya mengejar hasil menarik, tetapi juga kejujuran ilmiah.

Dalam mini riset, batasan kedalaman membantu mahasiswa memilih topik yang realistis. Mahasiswa tidak perlu memilih topik terlalu besar agar terlihat canggih. Topik kecil yang dianalisis dengan baik lebih sesuai untuk S1. Misalnya, analisis konformasi beberapa molekul sederhana dapat menjadi mini riset yang baik jika pertanyaan jelas, metode tepat, data rapi, dan pembahasan mendalam. Sebaliknya, docking puluhan senyawa tanpa validasi dan tanpa analisis pose dapat menjadi proyek lemah meskipun tampak besar. Buku ini perlu mengarahkan mahasiswa untuk memilih kedalaman analisis, bukan sekadar keluasan data.

Batasan klaim juga berkaitan dengan etika akademik. Klaim berlebihan dapat menyesatkan pembaca. Dalam bidang yang menyentuh kesehatan, obat, lingkungan, atau teknologi material, klaim yang tidak

hati-hati dapat berdampak serius. Mahasiswa perlu memahami bahwa integritas ilmiah tidak hanya berarti tidak menyalin tulisan, tetapi juga tidak membesar-besarkan hasil. Menulis “terbukti efektif sebagai obat” dari docking sederhana bukan hanya kesalahan ilmiah, tetapi juga masalah etika. Buku ini harus menanamkan bahwa kehati-hatian klaim merupakan bagian dari tanggung jawab akademik.

Dalam konteks pendidikan kimia, batasan klaim juga berlaku pada penggunaan visualisasi molekul sebagai media pembelajaran. Mahasiswa calon guru tidak boleh menyatakan bahwa visualisasi pasti meningkatkan pemahaman siswa hanya karena media tampak menarik. Efektivitas media pembelajaran perlu diuji melalui desain evaluasi yang tepat. Jika hanya membuat media, klaimnya terbatas pada “media telah dikembangkan” atau “media berpotensi membantu visualisasi konsep”. Jika dilakukan uji terbatas, klaimnya harus sesuai data uji. Ini penting agar riset pendidikan kimia berbasis komputasi juga menjaga standar akademik.

Kedalaman pembahasan dalam buku ini juga harus mempertimbangkan perbedaan latar belakang pembaca. Mahasiswa kimia murni mungkin lebih tertarik pada metode dan riset molekuler. Mahasiswa pendidikan kimia mungkin lebih tertarik pada visualisasi, miskonsepsi, dan media pembelajaran. Buku ini perlu menyediakan kedalaman yang cukup untuk keduanya tanpa kehilangan fokus. Oleh karena itu, pembahasan konsep kimia komputasi diberikan sebagai fondasi umum, sedangkan aplikasi pembelajaran dan mini riset diberikan sebagai pengembangan. Dengan cara ini, buku dapat digunakan oleh berbagai program studi yang relevan.

Batasan klaim tidak berarti melemahkan nilai kimia komputasi. Sebaliknya, batasan klaim justru memperkuat kredibilitasnya. Hasil komputasi yang dilaporkan dengan jujur, metode yang jelas, validasi yang memadai, dan kesimpulan yang proporsional lebih bernilai daripada klaim besar tanpa dasar. Ilmu pengetahuan berkembang melalui akumulasi bukti yang hati-hati. Kimia komputasi memiliki kekuatan besar untuk memprediksi, menjelaskan, dan mengarahkan eksperimen, tetapi kekuatan itu hanya sah jika pengguna memahami batasnya. Buku ini harus menampilkan kimia komputasi sebagai alat ilmiah yang kuat sekaligus menuntut tanggung jawab.

Secara praktis, setiap praktikum dan mini riset dalam buku ini sebaiknya memiliki bagian “Batas Interpretasi”. Bagian ini menjelaskan apa yang boleh dan tidak boleh disimpulkan dari kegiatan tersebut. Pada praktikum optimasi geometri, batas interpretasinya adalah bahwa struktur teroptimasi berlaku menurut metode yang digunakan. Pada praktikum konformasi, energi relatif hanya berlaku untuk sistem dan metode yang dihitung. Pada praktikum HOMO-LUMO, gap energi hanya indikator elektronik awal. Pada praktikum IR, frekuensi komputasi perlu dibandingkan dengan literatur. Pada docking, skor tidak membuktikan aktivitas biologis. Dengan bagian ini, mahasiswa terbiasa berpikir kritis sejak praktikum.

Buku ini juga perlu memuat bagian “Kedalaman yang Diharapkan” pada topik-topik tertentu. Misalnya, pada DFT, mahasiswa diharapkan memahami prinsip kerapatan elektron, functional, basis set, dan batas hasil, tetapi tidak dituntut mengembangkan functional. Pada docking, mahasiswa diharapkan memahami alur kerja dan analisis pose, tetapi tidak dituntut melakukan pipeline penemuan obat lengkap. Pada spektrum, mahasiswa diharapkan memahami mode vibrasi dan perbandingan frekuensi, tetapi tidak dituntut melakukan analisis spektroskopi lanjutan. Pernyataan seperti ini membantu dosen dan mahasiswa menyamakan ekspektasi.

Dalam hubungan dengan daftar pustaka dan rujukan, batasan klaim juga menuntut penggunaan referensi yang tepat. Buku ini harus menggunakan rujukan bereputasi untuk teori dan metode. Klaim tentang

konsep kimia komputasi perlu didasarkan pada buku atau artikel yang dikenal dalam bidang tersebut. Klaim tentang software perlu merujuk pada artikel pengembang atau dokumentasi resmi. Klaim pedagogis perlu merujuk pada literatur pendidikan sains dan pendidikan kimia. Dengan rujukan yang tepat, pembahasan menjadi lebih dapat dipertanggungjawabkan. Namun, daftar pustaka lengkap disajikan pada akhir bab agar alur pembacaan tetap rapi.

Batasan klaim juga menuntut transparansi ketika suatu hal bersifat berubah. Lisensi software, versi program, fitur antarmuka, dan platform online dapat berubah dari waktu ke waktu. Oleh karena itu, buku tidak boleh membuat klaim yang terlalu kaku tentang ketersediaan fitur tertentu tanpa menyarankan pembaca memeriksa sumber resmi. Prinsip yang lebih stabil adalah legalitas, dokumentasi, reproduisibilitas, dan kesesuaian metode. Detail teknis dapat diperbarui sesuai perkembangan software.

Dalam pembelajaran, dosen perlu menjelaskan bahwa batasan klaim bukan sekadar formalitas laporan. Batasan klaim merupakan inti berpikir ilmiah. Mahasiswa yang mampu membatasi klaim menunjukkan bahwa ia memahami hubungan antara data dan kesimpulan. Mahasiswa seperti ini lebih siap melakukan riset daripada mahasiswa yang menulis klaim besar tanpa menyadari keterbatasan. Dengan demikian, batasan klaim harus menjadi indikator kompetensi, bukan hanya catatan tambahan.

Buku ini juga perlu menanamkan perbedaan antara “prediksi”, “indikasi”, “kecenderungan”, “dukungan”, dan “bukti”. Prediksi adalah hasil yang dihasilkan model sebelum validasi eksperimen. Indikasi adalah petunjuk awal dari data tertentu. Kecenderungan adalah pola yang terlihat dalam ruang lingkup data. Dukungan berarti data membantu memperkuat suatu penjelasan, tetapi mungkin belum cukup untuk pembuktian final. Bukti menuntut standar yang lebih kuat dan sering kali memerlukan validasi berlapis. Mahasiswa perlu menggunakan istilah ini secara tepat. Dalam kimia komputasi S1, banyak hasil berada pada tingkat prediksi, indikasi, atau kecenderungan, bukan bukti final.

Contoh perbedaan istilah ini penting. Hasil docking dapat disebut prediksi interaksi, bukan bukti aktivitas obat. Gap HOMO-LUMO dapat disebut indikator sifat elektronik, bukan bukti reaktivitas mutlak. Perbandingan energi konformasi dapat disebut kecenderungan kestabilan relatif, bukan kestabilan absolut dalam semua kondisi. Prediksi IR dapat mendukung interpretasi gugus fungsi, tetapi identifikasi senyawa tetap memerlukan data eksperimen dan analisis tambahan. Dengan latihan bahasa seperti ini, mahasiswa belajar berpikir dan menulis seperti ilmuwan.

Batasan kedalaman juga membantu menjaga struktur buku agar tidak menyimpang. Karena kimia komputasi sangat luas, tanpa batasan buku dapat melebar ke terlalu banyak arah: machine learning, dinamika molekul lanjutan, material periodik, kimia teori formal, pemrograman numerik, farmakokinetik, QSAR, dan lain-lain. Semua topik itu penting, tetapi tidak semuanya menjadi fokus buku pengantar S1. Buku ini dapat menyebutkan topik-topik tersebut sebagai wawasan atau jalur lanjutan, tetapi tidak menjadikannya inti. Fokus utama tetap pada fondasi konseptual, praktikum dasar, analisis output, dan mini riset terbimbing.

Dengan demikian, batasan klaim dan kedalaman pembahasan dalam buku ini berfungsi menjaga mutu akademik. Batasan klaim mencegah mahasiswa menarik kesimpulan berlebihan dari data terbatas. Kedalaman pembahasan menjaga agar materi cukup kuat tetapi tetap sesuai level S1. Keduanya saling melengkapi. Pembahasan yang terlalu dangkal dapat melahirkan klaim keliru karena mahasiswa tidak memahami batas metode. Pembahasan yang terlalu rumit dapat membuat mahasiswa kehilangan arah dan hanya menghafal istilah. Buku ini mengambil jalan tengah: menjelaskan konsep secara mendalam,

tetapi tetap pedagogis; mendorong aplikasi, tetapi membatasi klaim; membuka ruang riset, tetapi menjaga proporsi akademik.

Subbab berikutnya akan membahas alur penggunaan buku dalam perkuliahan. Setelah ruang lingkup, cakupan teori, praktikum, mini riset, serta batas klaim dan kedalaman pembahasan ditetapkan, pembahasan selanjutnya akan menjelaskan bagaimana buku ini dapat digunakan oleh dosen dan mahasiswa dalam satu semester pembelajaran Kimia Komputasi secara bertahap, terstruktur, dan berorientasi capaian.

1.5 Alur Penggunaan Buku dalam Perkuliahan

Alur penggunaan buku dalam perkuliahan merupakan panduan tentang bagaimana buku ini dimanfaatkan secara sistematis oleh dosen dan mahasiswa dalam proses pembelajaran Kimia Komputasi tingkat S1. Bagian ini penting karena buku ajar tidak hanya berfungsi sebagai kumpulan materi, tetapi sebagai perangkat pembelajaran yang mengarahkan urutan belajar, aktivitas praktikum, diskusi kelas, tugas, asesmen, dan mini riset. Tanpa alur penggunaan yang jelas, buku yang baik sekalipun dapat digunakan secara tidak efektif: mahasiswa hanya membaca bagian tertentu secara terpisah, dosen hanya mengambil prosedur praktikum tanpa membahas teori, atau mini riset diberikan tanpa fondasi konseptual yang memadai. Oleh karena itu, buku ini perlu dirancang agar dapat digunakan dalam satu alur perkuliahan yang bertahap, terstruktur, dan berorientasi capaian pembelajaran.

Alur penggunaan buku ini berangkat dari prinsip bahwa pembelajaran kimia komputasi harus bergerak dari pemahaman konseptual menuju keterampilan praktis, kemudian menuju penyelidikan ilmiah terbimbing. Urutan ini sejalan dengan hakikat kimia komputasi sebagai bidang yang memadukan teori, perangkat lunak, data, dan interpretasi. Mahasiswa tidak cukup hanya memahami teori tanpa praktik, tetapi juga tidak boleh langsung masuk ke praktik tanpa teori. Mahasiswa juga tidak cukup hanya menyelesaikan praktikum, tetapi perlu diarahkan untuk menggunakan keterampilan praktikum dalam mini riset yang lebih mandiri. Dengan demikian, alur penggunaan buku ini mengikuti jalur: orientasi konsep, penguasaan representasi, pengenalan software, praktikum dasar, analisis output, aplikasi metode, mini riset, presentasi, dan refleksi.

Secara teoretis, alur penggunaan buku ini didasarkan pada gagasan pembelajaran bermakna. Ausubel menekankan bahwa pengetahuan baru akan lebih mudah dipahami jika dikaitkan dengan struktur kognitif yang telah dimiliki pembelajar. Dalam konteks kimia komputasi, mahasiswa umumnya telah memiliki pengetahuan awal tentang struktur atom, ikatan kimia, bentuk molekul, kimia organik, kimia fisik, dan spektroskopi dasar. Buku ini harus digunakan untuk menghubungkan pengetahuan awal tersebut dengan konsep komputasi seperti model molekul, energi, optimasi, metode, orbital, spektrum, dan docking. Karena itu, dosen perlu menggunakan bagian awal buku sebagai **advance organizer**, yaitu kerangka awal yang membantu mahasiswa memahami mengapa mereka belajar kimia komputasi dan bagaimana bidang ini berhubungan dengan mata kuliah kimia yang telah mereka pelajari.

Alur penggunaan buku ini juga sejalan dengan prinsip **constructive alignment** dari Biggs dan Tang. Capaian pembelajaran, aktivitas belajar, dan asesmen harus saling berhubungan. Jika capaian pembelajaran mata kuliah mencakup kemampuan memahami konsep dasar kimia komputasi, menjalankan praktikum, menganalisis output, menggunakan software legal, dan merancang mini riset sederhana, maka penggunaan buku harus mengarah ke semua capaian tersebut. Dosen tidak cukup hanya menugaskan bacaan, tetapi perlu mengaitkan bacaan dengan praktikum dan asesmen. Mahasiswa tidak cukup hanya

mengerjakan laporan, tetapi perlu menunjukkan bahwa laporan tersebut didasarkan pada teori dan data yang benar. Buku ini, dengan demikian, digunakan sebagai alat penyelarasan antara tujuan, materi, aktivitas, dan evaluasi.

Dalam praktik perkuliahan, alur penggunaan buku dapat dibagi ke dalam beberapa fase. Fase pertama adalah orientasi mata kuliah dan penguatan cara pandang. Pada fase ini, dosen menggunakan Bab 1 untuk menjelaskan kedudukan kimia komputasi dalam pembelajaran kimia, fungsi buku, ruang lingkup, batasan klaim, dan alur perkuliahan. Mahasiswa perlu memahami sejak awal bahwa mata kuliah ini bukan sekadar belajar software. Mereka sedang belajar cara memodelkan molekul, membaca data komputasi, memahami batas metode, dan membangun argumentasi ilmiah. Fase orientasi ini penting untuk mencegah kesalahpahaman awal bahwa kimia komputasi hanya berisi tutorial teknis.

Pada fase orientasi, dosen dapat meminta mahasiswa membaca bagian tentang pengenalan kimia komputasi, representasi kimia, visualisasi molekul, miskonsepsi, pembelajaran berbasis inkuiri, fungsi buku, ruang lingkup, dan batasan klaim. Diskusi kelas dapat diarahkan pada pertanyaan: mengapa kimia komputasi penting dalam pembelajaran kimia? apa perbedaan laboratorium basah dan laboratorium virtual? mengapa visualisasi molekul dapat membantu tetapi juga dapat menyesatkan? mengapa hasil software tidak boleh dianggap kebenaran mutlak? Pertanyaan-pertanyaan ini membantu mahasiswa membangun sikap ilmiah sebelum mereka bekerja dengan software.

Fase kedua adalah penguasaan representasi dan pemodelan molekul dasar. Pada fase ini, dosen menggunakan bab tentang pemodelan molekul dan visualisasi untuk membangun kemampuan awal mahasiswa. Mahasiswa diperkenalkan pada struktur dua dimensi, struktur tiga dimensi, format file, koordinat atom, panjang ikatan, sudut ikatan, sudut dihedral, bentuk molekul, dan polaritas. Praktikum awal sebaiknya menggunakan software yang mudah diakses, seperti Avogadro, Jmol/JSmol, atau MolView. Kegiatan utama bukan menghitung secara rumit, tetapi memahami bahwa molekul memiliki struktur ruang yang dapat dimodelkan dan dianalisis.

Dalam fase ini, mahasiswa dapat diberi tugas sederhana tetapi bermakna. Misalnya, mereka membangun H_2O , NH_3 , CH_4 , CO_2 , BF_3 , dan SO_2 ; mengukur sudut ikatan; membandingkan bentuk molekul dengan teori VSEPR; dan menjelaskan hubungan bentuk dengan polaritas. Tugas ini melatih hubungan antara simbol, struktur, dan sifat. Mahasiswa juga dapat diminta menulis refleksi singkat tentang perbedaan melihat struktur molekul dalam buku teks dan memutar struktur tiga dimensi di software. Refleksi ini membantu mereka menyadari peran visualisasi dalam memahami dunia submikroskopik.

Fase ketiga adalah pengenalan software dan alur kerja laboratorium komputasi. Pada fase ini, buku digunakan untuk membimbing mahasiswa mengenal perangkat lunak, sumber resmi, instalasi dasar, legalitas, format file, manajemen folder, dan dokumentasi kerja. Mahasiswa perlu memahami bahwa penggunaan software dalam kegiatan akademik harus legal dan terdokumentasi. Dosen dapat meminta mahasiswa membuat folder kerja standar, misalnya folder “struktur_awal”, “input”, “output”, “gambar”, “tabel”, dan “laporan”. Mereka juga dapat diminta membuat log kerja yang mencatat tanggal, software, metode, file yang dibuat, error yang ditemukan, dan solusi yang dilakukan.

Fase ini tampak teknis, tetapi sangat penting. Banyak kegagalan praktikum kimia komputasi bukan disebabkan oleh teori yang terlalu sulit, melainkan oleh manajemen file yang buruk, struktur yang tertukar, output yang hilang, atau metode yang tidak dicatat. Dengan menggunakan buku sebagai panduan, dosen dapat membiasakan mahasiswa bekerja seperti peneliti: rapi, terdokumentasi, dan dapat

dilacak. Mahasiswa perlu memahami bahwa file input dan output adalah bagian dari data ilmiah, bukan sekadar file sementara yang boleh dihapus sembarangan.

Fase keempat adalah praktikum optimasi geometri dan energi. Pada fase ini, mahasiswa mulai menjalankan perhitungan sederhana. Buku digunakan untuk menjelaskan konsep struktur awal, struktur teroptimasi, energi, permukaan energi potensial, dan konvergensi. Praktikum dapat dimulai dengan molekul kecil seperti air, amonia, metanol, etanol, atau aseton. Mahasiswa menggambar struktur, menjalankan optimasi, membandingkan struktur sebelum dan sesudah optimasi, mencatat energi, dan membaca tanda konvergensi. Fokus fase ini adalah membangun pemahaman bahwa optimasi bukan sekadar perintah teknis, tetapi proses mencari struktur yang lebih stabil menurut metode tertentu.

Dalam fase optimasi, dosen perlu menekankan pertanyaan analitis: mengapa struktur berubah setelah optimasi? apakah semua struktur awal akan menuju struktur akhir yang sama? apa arti energi lebih rendah? apakah hasil optimasi selalu benar? bagaimana mengetahui perhitungan berhasil? Pertanyaan seperti ini menghubungkan teori dengan praktik. Mahasiswa tidak hanya menjalankan perhitungan, tetapi belajar membaca makna perhitungan. Buku dapat digunakan sebagai rujukan ketika mahasiswa menulis pembahasan laporan.

Fase kelima adalah praktikum konformasi dan perbandingan energi relatif. Pada fase ini, buku digunakan untuk menjelaskan bahwa molekul tidak statis. Mahasiswa mempelajari rotasi ikatan tunggal, sudut dihedral, konformasi, interaksi sterik, dan energi relatif. Praktikum butana dapat menjadi kegiatan inti. Mahasiswa membuat beberapa konformasi butana, mengatur sudut dihedral, melakukan optimasi, mencatat energi relatif, dan menyusun grafik sederhana. Fase ini penting karena mengajarkan mahasiswa membandingkan energi dalam kerangka yang sah. Mereka belajar bahwa energi relatif dapat bermakna jika sistem yang dibandingkan sesuai.

Fase konformasi juga dapat menjadi jembatan menuju mini riset. Setelah memahami butana, mahasiswa dapat diberi ide pengembangan: membandingkan konformasi 1-butanol, 2-butanol, etil metil eter, atau molekul sederhana lain. Dengan cara ini, praktikum tidak berhenti sebagai latihan, tetapi menjadi embrio riset kecil. Dosen dapat meminta mahasiswa menuliskan satu pertanyaan riset lanjutan berdasarkan praktikum. Misalnya, “bagaimana pengaruh gugus -OH terhadap kestabilan konformasi alkohol rantai pendek?” Pertanyaan ini melatih mahasiswa berpikir dari praktikum menuju riset.

Fase keenam adalah pengenalan metode komputasi. Pada fase ini, buku digunakan untuk menjelaskan perbedaan mekanika molekular, semiempiris, ab initio dasar, DFT, DFTB, dan xTB. Mahasiswa perlu memahami peta metode sebelum masuk ke aplikasi lebih lanjut. Dosen dapat menyusun pembelajaran dengan pendekatan komparatif. Mahasiswa tidak hanya diberi definisi, tetapi diminta membandingkan metode berdasarkan prinsip, biaya komputasi, jenis sistem, kelebihan, dan keterbatasan. Kegiatan ini penting karena pemilihan metode merupakan salah satu keputusan paling penting dalam kimia komputasi.

Pada fase ini, praktikum dapat berupa perbandingan hasil optimasi molekul kecil menggunakan dua atau tiga metode berbeda. Misalnya, mahasiswa membandingkan geometri air, metanol, atau formaldehida menggunakan mekanika molekular, xTB, dan DFT sederhana jika memungkinkan. Mereka mencatat panjang ikatan, sudut ikatan, momen dipol, waktu perhitungan, dan perbedaan hasil. Tujuannya bukan menentukan metode terbaik secara universal, tetapi memahami bahwa metode memengaruhi output.

Buku digunakan untuk membantu mahasiswa menulis pembahasan tentang efisiensi, akurasi, dan keterbatasan.

Fase ketujuh adalah analisis output dan sifat elektronik. Setelah mahasiswa mengenal metode, mereka diarahkan membaca output secara lebih mendalam. Buku digunakan untuk menjelaskan energi orbital, HOMO, LUMO, gap energi, muatan parsial, momen dipol, dan potensial elektrostatik. Praktikum dapat menggunakan senyawa aromatik tersubstitusi seperti benzena, fenol, anilina, nitrobenzena, dan asam benzoat. Mahasiswa membandingkan pola distribusi orbital dan sifat elektronik, lalu menghubungkannya dengan teori efek induktif dan resonansi.

Dalam fase ini, dosen harus menekankan batas interpretasi. Mahasiswa sering tergoda menyimpulkan reaktivitas hanya dari gap HOMO-LUMO. Buku perlu digunakan untuk mengoreksi kecenderungan tersebut. Mahasiswa harus menulis dengan bahasa yang hati-hati: “berdasarkan hasil perhitungan pada metode yang digunakan”, “mengindikasikan kecenderungan”, atau “memerlukan analisis tambahan”. Dengan demikian, fase ini melatih bukan hanya kemampuan analisis elektronik, tetapi juga kedewasaan akademik dalam menyusun klaim.

Fase kedelapan adalah spektroskopi komputasi. Pada fase ini, buku digunakan untuk menghubungkan teori vibrasi molekul dengan prediksi spektrum. Mahasiswa mempelajari mode vibrasi, frekuensi, intensitas, dan hubungan dengan gugus fungsi. Praktikum dapat menggunakan etanol, aseton, asam asetat, atau formaldehida. Mahasiswa melihat animasi vibrasi, mencatat frekuensi utama, membandingkan dengan data literatur, dan membahas perbedaan antara hasil komputasi dan eksperimen. Fase ini membantu mahasiswa memahami bahwa spektrum bukan daftar angka hafalan, tetapi representasi gerak molekul.

Fase spektroskopi juga dapat dirancang sebagai pembelajaran berbasis inkuiri. Sebelum melihat hasil, mahasiswa diminta memprediksi puncak utama berdasarkan gugus fungsi. Setelah perhitungan, mereka membandingkan prediksi dengan hasil. Jika ada perbedaan, mereka mendiskusikan kemungkinan penyebab, seperti metode, model harmonik, fase zat, pelarut, atau faktor koreksi. Pendekatan ini sejalan dengan gagasan inkuiri Pedaste dan kolega, yaitu orientasi, konseptualisasi, investigasi, kesimpulan, dan diskusi. Buku menyediakan teori dan panduan analisis, sedangkan praktikum menyediakan pengalaman investigasi.

Fase kesembilan adalah docking molekuler pengantar. Pada fase ini, buku digunakan secara sangat hati-hati. Dosen harus memastikan mahasiswa memahami bahwa docking adalah prediksi awal, bukan bukti aktivitas biologis. Sebelum praktikum, mahasiswa membaca teori tentang ligan, reseptor, binding site, grid box, scoring function, pose, interaksi non-kovalen, dan validasi. Praktikum dilakukan pada sistem sederhana dengan jumlah ligan terbatas. Mahasiswa menganalisis binding affinity, pose, residu interaksi, jarak ikatan, dan kewajaran posisi ligan. Buku harus terus menekankan bahwa kesimpulan docking harus dibatasi.

Fase docking juga menjadi momen penting untuk mengajarkan etika klaim ilmiah. Mahasiswa tidak boleh menulis “senyawa ini terbukti sebagai obat”. Mereka harus menulis bahwa “dalam model docking yang digunakan, ligan menunjukkan prediksi interaksi tertentu dan memerlukan validasi lebih lanjut”. Dosen dapat menggunakan bagian batasan klaim dalam buku sebagai rujukan wajib dalam laporan. Dengan cara ini, buku berperan sebagai pengendali mutu akademik.

Fase kesepuluh adalah mini riset. Mini riset sebaiknya dimulai setelah mahasiswa menyelesaikan beberapa praktikum inti. Namun, ide mini riset perlu diperkenalkan sejak pertengahan semester agar mahasiswa memiliki waktu memilih topik. Buku digunakan sebagai panduan untuk merumuskan masalah, memilih sistem, menentukan software, memilih metode, menyusun proposal, menjalankan perhitungan, mengelola data, melakukan validasi sederhana, menulis laporan, dan mempresentasikan hasil. Mini riset harus terbatas, realistis, dan sesuai level S1.

Dalam pelaksanaan mini riset, dosen dapat meminta mahasiswa menyusun proposal singkat sebelum menjalankan perhitungan. Proposal memuat judul, latar belakang, rumusan masalah, tujuan, molekul atau sistem yang dikaji, software, metode, jenis data, rencana validasi, dan batas kesimpulan. Proposal ini perlu disetujui dosen agar topik tidak terlalu luas atau metode tidak sesuai. Setelah proposal disetujui, mahasiswa menjalankan perhitungan, menyimpan file, membuat log kerja, menyusun tabel, menganalisis hasil, dan menulis laporan. Buku digunakan sebagai rujukan pada setiap tahap.

Fase kesebelas adalah presentasi dan diskusi hasil mini riset. Dalam fase ini, mahasiswa mempresentasikan masalah, metode, data utama, analisis, keterbatasan, dan kesimpulan. Presentasi tidak boleh hanya berisi gambar molekul yang menarik. Mahasiswa harus menunjukkan alur argumentasi. Dosen dan teman sejawat dapat mengajukan pertanyaan: mengapa metode itu dipilih? apakah struktur sudah divalidasi? apakah perbandingan energi sah? apakah klaim tidak terlalu luas? apakah docking sudah dianalisis pose-nya? Diskusi seperti ini melatih komunikasi ilmiah dan berpikir kritis.

Fase kedua belas adalah refleksi akhir. Pada akhir perkuliahan, mahasiswa perlu menuliskan refleksi tentang apa yang telah mereka pelajari: konsep apa yang paling penting, kesalahan apa yang pernah mereka alami, bagaimana mereka memperbaiki error, bagaimana pandangan mereka tentang software berubah, dan bagaimana kimia komputasi dapat digunakan dalam pembelajaran atau riset. Refleksi ini penting karena pembelajaran kimia komputasi tidak hanya menghasilkan keterampilan teknis, tetapi juga perubahan cara berpikir. Mahasiswa diharapkan menyadari bahwa software adalah alat, metode adalah model, output adalah data, analisis adalah proses, dan kesimpulan harus dibatasi oleh bukti.

Alur penggunaan buku dalam perkuliahan juga dapat disusun dalam skema satu semester. Jika mata kuliah berlangsung selama enam belas pertemuan, pembagian umum dapat dibuat sebagai berikut. Pertemuan pertama digunakan untuk orientasi mata kuliah dan pengenalan kimia komputasi. Pertemuan kedua membahas representasi kimia, visualisasi, dan miskonsepsi. Pertemuan ketiga membahas software, legalitas, instalasi, dan manajemen file. Pertemuan keempat membahas pemodelan molekul dan praktikum visualisasi. Pertemuan kelima membahas optimasi geometri. Pertemuan keenam membahas analisis konformasi. Pertemuan ketujuh membahas mekanika molekular dan metode cepat. Pertemuan kedelapan dapat digunakan untuk evaluasi tengah atau penguatan metode. Pertemuan kesembilan membahas *ab initio* dasar dan input-output kuantum. Pertemuan kesepuluh membahas DFT dan sifat elektronik. Pertemuan kesebelas membahas analisis orbital dan muatan. Pertemuan kedua belas membahas spektroskopi komputasi. Pertemuan ketiga belas membahas docking pengantar. Pertemuan keempat belas digunakan untuk proposal dan pelaksanaan mini riset. Pertemuan kelima belas digunakan untuk presentasi mini riset. Pertemuan keenam belas digunakan untuk refleksi, evaluasi, dan penguatan integrasi teori-praktikum-riset.

Skema tersebut bukan aturan kaku. Dosen dapat menyesuaikan dengan jumlah SKS, fasilitas, kalender akademik, kemampuan mahasiswa, dan fokus program studi. Jika mata kuliah memiliki bobot praktikum lebih besar, pertemuan praktikum dapat diperluas. Jika fasilitas komputasi terbatas, beberapa

perhitungan berat dapat diganti dengan analisis output contoh. Jika mahasiswa berasal dari Pendidikan Kimia, porsi media pembelajaran dan visualisasi dapat diperkuat. Jika mahasiswa berasal dari Kimia Murni, porsi metode dan mini riset molekuler dapat diperluas. Buku ini fleksibel, tetapi tetap menyediakan urutan konseptual yang disarankan.

Alur penggunaan buku juga dapat dibedakan berdasarkan peran dosen dan mahasiswa. Dosen menggunakan buku untuk merancang RPS, memilih bacaan, menyusun praktikum, membuat rubrik, memberi tugas, dan membimbing mini riset. Mahasiswa menggunakan buku untuk membaca teori sebelum kuliah, mengikuti praktikum, memahami output, menulis laporan, dan menyusun mini riset. Dengan demikian, buku bukan hanya bahan bacaan pasif, tetapi perangkat kerja bersama. Dosen dan mahasiswa merujuk pada istilah, konsep, prosedur, dan standar yang sama. Kesamaan rujukan ini membantu menjaga kualitas pembelajaran.

Dalam penggunaan oleh dosen, buku ini dapat menjadi dasar penyusunan capaian pembelajaran. Capaian pembelajaran dapat mencakup: mahasiswa mampu menjelaskan konsep dasar kimia komputasi; mahasiswa mampu membangun dan memvisualisasikan struktur molekul; mahasiswa mampu menjalankan optimasi geometri sederhana; mahasiswa mampu membandingkan energi relatif secara benar; mahasiswa mampu membaca output dasar; mahasiswa mampu menjelaskan perbedaan metode; mahasiswa mampu menganalisis orbital, spektrum, atau docking secara terbatas; mahasiswa mampu menyusun laporan praktikum; dan mahasiswa mampu merancang mini riset sederhana. Setiap capaian tersebut dapat dikaitkan dengan bab dan aktivitas dalam buku.

Dalam penggunaan oleh mahasiswa, buku ini sebaiknya dibaca secara bertahap. Mahasiswa tidak disarankan langsung melompat ke bab docking atau mini riset sebelum memahami struktur, energi, metode, dan output. Kebiasaan melompat ke aplikasi populer tanpa fondasi sering menghasilkan kesimpulan lemah. Buku ini disusun agar mahasiswa mengikuti alur dari dasar menuju aplikasi. Jika mahasiswa ingin menggunakan bagian tertentu untuk tugas, ia tetap perlu membaca konsep prasyarat. Misalnya, sebelum docking, mahasiswa perlu memahami struktur molekul, interaksi non-kovalen, dan batas klaim. Sebelum HOMO-LUMO, mahasiswa perlu memahami orbital dan metode. Sebelum spektrum, mahasiswa perlu memahami optimasi dan vibrasi.

Alur penggunaan buku juga harus memperhatikan integrasi asesmen. Asesmen tidak hanya berupa ujian akhir. Dosen dapat menggunakan asesmen bertahap: kuis konsep, tugas visualisasi, laporan praktikum, log kerja, analisis output, proposal mini riset, presentasi, dan refleksi. Kuis konsep menilai pemahaman teori. Tugas visualisasi menilai representasi molekul. Laporan praktikum menilai prosedur dan interpretasi. Log kerja menilai proses dan dokumentasi. Proposal menilai perencanaan riset. Presentasi menilai komunikasi ilmiah. Refleksi menilai kesadaran belajar. Dengan asesmen bertahap, pembelajaran menjadi lebih menyeluruh.

Dalam perspektif pembelajaran berbasis pengalaman Kolb, buku ini dapat digunakan untuk mengatur siklus belajar. Mahasiswa membaca teori sebagai konseptualisasi awal. Mereka menjalankan praktikum sebagai pengalaman konkret. Mereka menulis pembahasan sebagai refleksi. Mereka mengembangkan mini riset sebagai eksperimen aktif. Siklus ini dapat berulang pada setiap topik. Misalnya, pada topik konformasi, mahasiswa membaca teori, memodelkan butana, membahas energi relatif, lalu mengembangkan proyek molekul lain. Pola ini membuat pembelajaran tidak berhenti pada satu arah, tetapi bergerak aktif antara konsep dan pengalaman.

Alur penggunaan buku juga harus memperhatikan beban kognitif. Sweller dan kolega menekankan bahwa pembelajaran akan terganggu jika informasi yang harus diproses terlalu banyak sekaligus. Kimia komputasi memiliki banyak unsur baru: istilah, software, file, metode, parameter, output, dan teori. Karena itu, buku harus digunakan secara bertahap. Dosen tidak sebaiknya memperkenalkan terlalu banyak software sekaligus. Mahasiswa perlu menguasai satu alur kerja dasar terlebih dahulu sebelum berpindah ke metode lebih kompleks. Misalnya, mahasiswa harus nyaman membangun struktur dan membaca output sederhana sebelum masuk ke DFT atau docking. Pengaturan beban kognitif ini sangat penting untuk keberhasilan perkuliahan.

Dalam kelas dengan kemampuan mahasiswa beragam, buku dapat digunakan dengan pendekatan diferensiasi. Mahasiswa yang masih pemula mengerjakan tugas dasar, sedangkan mahasiswa yang lebih siap dapat diberi tugas pengayaan. Pada praktikum visualisasi, tugas dasar adalah membangun dan mengukur molekul sederhana, sedangkan tugas pengayaan adalah membuat media visualisasi. Pada praktikum konformasi, tugas dasar adalah butana, sedangkan pengayaan adalah alkohol rantai pendek. Pada praktikum IR, tugas dasar adalah etanol dan aseton, sedangkan pengayaan adalah beberapa senyawa karbonil. Dengan cara ini, buku dapat melayani variasi kemampuan tanpa mengorbankan standar minimum.

Alur penggunaan buku juga harus mempertimbangkan kemungkinan pembelajaran campuran atau **blended learning**. Bagian teori dapat dibaca sebelum pertemuan melalui tugas pra-kuliah. Pertemuan tatap muka digunakan untuk diskusi dan klarifikasi konsep. Praktikum dilakukan di laboratorium komputer atau secara mandiri dengan bimbingan. Diskusi hasil dapat dilakukan secara tatap muka atau daring. Mini riset dapat dikerjakan secara bertahap dengan konsultasi. Model ini sangat sesuai untuk kimia komputasi karena sebagian pekerjaan dapat dilakukan mahasiswa di luar kelas, tetapi tetap membutuhkan bimbingan dosen dalam interpretasi.

Dalam pembelajaran mandiri, mahasiswa dapat menggunakan buku sebagai panduan belajar berjenjang. Mereka dapat memulai dari bab pengantar, mencoba praktikum dasar, lalu membaca bab metode sesuai kebutuhan. Namun, belajar mandiri tetap harus disertai disiplin dokumentasi. Mahasiswa perlu menyimpan file, mencatat metode, menulis hasil, dan membandingkan dengan teori. Buku dapat menyediakan checklist di setiap praktikum agar mahasiswa dapat memeriksa sendiri apakah langkah penting sudah dilakukan. Checklist semacam ini membantu pembelajaran mandiri tetap terarah.

Alur penggunaan buku juga dapat mendukung pembelajaran kolaboratif. Mahasiswa dapat bekerja dalam kelompok kecil untuk praktikum dan mini riset. Buku menyediakan kerangka kerja, sedangkan kelompok membagi peran. Misalnya, satu mahasiswa bertugas menyiapkan struktur, satu menjalankan perhitungan, satu membuat tabel, satu menganalisis literatur, dan semua anggota menyusun pembahasan. Namun, dosen harus memastikan setiap anggota memahami keseluruhan proyek. Presentasi kelompok dan tanya jawab individual dapat digunakan untuk menilai pemahaman bersama.

Dalam penggunaan buku untuk mini riset, dosen dapat menerapkan beberapa titik kontrol. Titik kontrol pertama adalah persetujuan topik. Titik kontrol kedua adalah pemeriksaan struktur dan metode. Titik kontrol ketiga adalah pemeriksaan output awal. Titik kontrol keempat adalah pembahasan data. Titik kontrol kelima adalah revisi kesimpulan. Dengan titik kontrol ini, mahasiswa tidak bekerja terlalu jauh dalam arah yang salah. Buku menyediakan template dan kriteria, sedangkan dosen memberi umpan balik. Model ini sangat membantu karena banyak kesalahan mini riset komputasi terjadi pada tahap awal, terutama pemilihan sistem dan metode.

Alur penggunaan buku juga harus menekankan keterkaitan antara praktikum dan laporan. Setiap praktikum dalam buku sebaiknya menghasilkan laporan singkat yang memuat tujuan, teori ringkas, metode, hasil, pembahasan, batas interpretasi, dan kesimpulan. Laporan tidak harus selalu panjang, tetapi harus ilmiah. Jika setiap praktikum melatih format laporan yang benar, mahasiswa akan lebih siap menulis laporan mini riset. Dengan demikian, laporan praktikum menjadi latihan bertahap menuju penulisan ilmiah.

Dalam hal penggunaan referensi, buku ini perlu membiasakan mahasiswa mengutip sumber sejak praktikum awal. Jika menggunakan struktur dari database, sumber dicatat. Jika menggunakan software, software disebutkan. Jika membandingkan dengan literatur, literatur dikutip. Jika menggunakan teori dari buku, buku dirujuk. Kebiasaan ini penting karena mahasiswa sering menganggap praktikum tidak memerlukan sitasi. Padahal, kerja komputasi selalu melibatkan sumber: software, database, metode, dan literatur. Dosen dapat menggunakan buku ini untuk membangun budaya sitasi sejak awal.

Alur penggunaan buku dalam perkuliahan juga harus menekankan integritas akademik. Mahasiswa tidak boleh menyalin file output teman, menukar gambar tanpa keterangan, memanipulasi hasil, atau membuat klaim di luar data. Buku dapat digunakan untuk menjelaskan bahwa kejujuran akademik dalam kimia komputasi mencakup kejujuran input, output, metode, file, dan kesimpulan. Dosen dapat meminta pengumpulan file pendukung untuk memeriksa reproduktibilitas. Mahasiswa perlu memahami bahwa integritas bukan hanya soal teks laporan, tetapi seluruh proses kerja.

Dalam konteks program studi Pendidikan Kimia, alur penggunaan buku dapat ditambahkan dengan tugas pengembangan media pembelajaran. Setelah mahasiswa memahami visualisasi molekul, mereka dapat diminta membuat LKPD berbasis visualisasi atau model molekul interaktif. Setelah memahami miskonsepsi, mereka dapat merancang aktivitas untuk memperbaiki miskonsepsi siswa. Setelah memahami spektrum, mereka dapat membuat media animasi vibrasi molekul. Dengan demikian, buku ini tidak hanya digunakan untuk melatih riset molekuler, tetapi juga untuk mengembangkan kompetensi pedagogis calon guru.

Dalam konteks program studi Kimia Murni atau Kimia Terapan, alur penggunaan buku dapat lebih diarahkan pada analisis metode dan mini riset molekuler. Mahasiswa dapat diberi tugas membandingkan metode, menganalisis sifat elektronik, memprediksi spektrum, atau melakukan docking pengantar. Namun, batas klaim tetap harus dijaga. Mahasiswa kimia murni perlu memahami bahwa hasil komputasi harus divalidasi dan dilaporkan dengan metode lengkap. Buku ini membantu mereka membangun fondasi untuk skripsi atau riset lanjutan.

Alur penggunaan buku juga perlu mempertimbangkan keterbatasan fasilitas. Jika laboratorium komputer tersedia, praktikum dapat dilakukan bersama dengan bimbingan langsung. Jika fasilitas terbatas, dosen dapat menggunakan model rotasi kelompok, praktikum mandiri, atau analisis output contoh. Dalam beberapa kasus, dosen dapat menyediakan file output yang sudah dihitung agar mahasiswa fokus pada analisis. Ini bukan kelemahan, karena salah satu kompetensi penting adalah membaca output. Namun, mahasiswa tetap perlu mengalami menjalankan perhitungan dasar agar memahami prosesnya.

Dalam pelaksanaan perkuliahan, dosen juga perlu mengatur keseimbangan antara teori dan praktik. Jika terlalu banyak teori diberikan tanpa praktik, mahasiswa dapat merasa kimia komputasi abstrak dan sulit. Jika terlalu banyak praktik tanpa teori, mahasiswa dapat menjadi operator software. Buku ini dirancang untuk mencegah kedua ekstrem tersebut. Setiap bagian teori harus dihubungkan dengan contoh

komputasi, dan setiap praktikum harus dihubungkan dengan teori. Dosen dapat menggunakan pertanyaan penghubung, seperti: konsep apa yang digunakan dalam praktikum ini? output mana yang mendukung teori? apa batas metode yang digunakan? bagaimana hasil dapat dikembangkan menjadi mini riset?

Secara kritis, alur penggunaan buku tidak boleh dipahami sebagai urutan mekanis yang harus diikuti tanpa adaptasi. Setiap kelas memiliki kondisi berbeda. Ada mahasiswa yang kuat teori tetapi lemah software. Ada yang cepat menguasai software tetapi lemah pembahasan. Ada kelas dengan fasilitas bagus dan ada kelas dengan fasilitas terbatas. Dosen perlu membaca kondisi kelas dan menyesuaikan tempo. Namun, adaptasi tidak boleh menghilangkan prinsip utama: teori harus mendahului interpretasi, praktikum harus terdokumentasi, output harus diperiksa, klaim harus dibatasi, dan mini riset harus dibimbing.

Buku ini juga dapat digunakan sebagai dasar penyusunan kontrak perkuliahan. Pada awal semester, dosen dapat menjelaskan kewajiban mahasiswa: membaca sebelum praktikum, menggunakan software legal, menyimpan file, mencatat metode, mengumpulkan laporan tepat waktu, tidak menyalin output teman, dan mengikuti etika akademik. Kontrak ini penting karena kerja komputasi sering dilakukan di luar pengawasan langsung. Mahasiswa perlu memahami standar sejak awal. Buku menyediakan alasan akademik di balik standar tersebut.

Dalam pembelajaran yang ideal, penggunaan buku berakhir bukan hanya pada nilai akhir, tetapi pada portofolio kompetensi. Setelah satu semester, mahasiswa seharusnya memiliki kumpulan file struktur, output, laporan praktikum, tabel, gambar, proposal mini riset, laporan mini riset, dan refleksi. Portofolio ini menunjukkan perkembangan mereka dari pemula menjadi pengguna dasar kimia komputasi yang lebih kritis. Dosen dapat menggunakan portofolio untuk menilai proses dan produk. Mahasiswa dapat menggunakan portofolio untuk melanjutkan skripsi, membuat media pembelajaran, atau menunjukkan keterampilan akademik.

Dengan demikian, alur penggunaan buku dalam perkuliahan harus dipahami sebagai strategi pembelajaran bertahap yang menghubungkan orientasi konsep, visualisasi, software, praktikum, metode, output, aplikasi, mini riset, presentasi, dan refleksi. Buku ini digunakan bukan hanya untuk dibaca, tetapi untuk menuntun aktivitas belajar. Dosen berperan mengarahkan, memfasilitasi, dan memberi umpan balik. Mahasiswa berperan membaca, mencoba, menganalisis, mendokumentasikan, dan merefleksikan. Jika digunakan dengan alur yang tepat, buku ini dapat membantu pembelajaran Kimia Komputasi menjadi lebih terstruktur, bermakna, kritis, dan sesuai dengan kebutuhan mahasiswa S1.

Subbab berikutnya akan membahas alur penggunaan buku oleh dosen. Pembahasan tersebut akan menjelaskan secara lebih khusus bagaimana dosen dapat memanfaatkan buku ini untuk menyusun RPS, merancang pertemuan, memilih praktikum, menyiapkan asesmen, membimbing mini riset, dan menjaga kualitas akademik pembelajaran Kimia Komputasi.

1.5.1 Alur Penggunaan Buku oleh Dosen

Alur penggunaan buku oleh dosen merupakan panduan tentang bagaimana dosen memanfaatkan buku ini sebagai perangkat perencanaan, pelaksanaan, pembimbingan, dan evaluasi pembelajaran Kimia Komputasi. Dosen tidak hanya berperan sebagai penyampai materi, tetapi sebagai perancang pengalaman belajar yang menghubungkan teori, praktikum, software, analisis output, etika akademik, dan mini riset. Karena itu, buku ini tidak seharusnya digunakan hanya sebagai bahan bacaan mahasiswa atau sumber

prosedur praktikum, tetapi sebagai kerangka kerja yang membantu dosen menyusun keseluruhan proses pembelajaran secara sistematis.

Dalam konteks pendidikan tinggi, penggunaan buku ajar oleh dosen memiliki fungsi strategis. Buku ajar menyediakan struktur pengetahuan, urutan konsep, istilah baku, contoh aplikasi, aktivitas pembelajaran, dan standar akademik. Namun, buku ajar tidak bekerja secara otomatis. Kualitas pembelajaran tetap bergantung pada bagaimana dosen memilih bagian yang relevan, menghubungkannya dengan capaian pembelajaran, menyiapkan aktivitas kelas, membimbing praktikum, memberi umpan balik, dan menilai hasil belajar. Dengan demikian, buku ini harus dipahami sebagai perangkat pedagogis yang perlu diaktifkan melalui desain pembelajaran dosen.

Secara teoretis, alur penggunaan buku oleh dosen dapat dikaitkan dengan prinsip **constructive alignment** dari Biggs dan Tang. Dalam prinsip ini, capaian pembelajaran, aktivitas belajar, dan asesmen harus selaras. Dosen perlu memulai dari pertanyaan: setelah mempelajari mata kuliah ini, mahasiswa harus mampu melakukan apa? Jika jawabannya mencakup memahami konsep kimia komputasi, menggunakan software secara legal, menjalankan praktikum, membaca output, menganalisis data, membatasi klaim, dan merancang mini riset, maka seluruh penggunaan buku harus diarahkan pada capaian tersebut. Dosen tidak cukup hanya mengajarkan bab secara berurutan, tetapi perlu memastikan setiap bab menghasilkan kompetensi yang dapat diamati dan dinilai.

Langkah pertama dosen dalam menggunakan buku ini adalah memetakan capaian pembelajaran mata kuliah. Capaian pembelajaran dapat dirumuskan secara bertahap, misalnya: mahasiswa mampu menjelaskan kedudukan kimia komputasi dalam pembelajaran dan riset kimia; mahasiswa mampu membangun dan memvisualisasikan struktur molekul; mahasiswa mampu menjelaskan perbedaan metode mekanika molekular, semiempiris, *ab initio* dasar, DFT, DFTB, dan xTB; mahasiswa mampu menjalankan optimasi geometri sederhana; mahasiswa mampu membaca output dasar; mahasiswa mampu menganalisis orbital, muatan, spektrum, atau docking secara terbatas; mahasiswa mampu menyusun laporan praktikum; dan mahasiswa mampu merancang mini riset sederhana dengan kesimpulan yang proporsional. Capaian tersebut kemudian dipetakan ke bab, subbab, praktikum, tugas, dan asesmen.

Langkah kedua adalah menyusun Rencana Pembelajaran Semester atau RPS berdasarkan struktur buku. Buku ini dapat digunakan sebagai tulang punggung RPS karena telah memuat alur dari pengantar, representasi, software, metode, praktikum, analisis output, aplikasi, hingga mini riset. Dosen dapat menentukan topik setiap pertemuan, bahan bacaan, aktivitas praktikum, tugas, dan indikator penilaian. Dalam penyusunan RPS, dosen perlu mempertimbangkan jumlah SKS, ketersediaan laboratorium komputer, kemampuan awal mahasiswa, dan fokus program studi. Untuk program studi Pendidikan Kimia, aspek visualisasi, miskonsepsi, media pembelajaran, dan desain LKPD dapat diperkuat. Untuk program studi Kimia Murni, aspek metode, analisis output, spektrum, dan mini riset molekular dapat diperluas.

Langkah ketiga adalah menetapkan prasyarat dan diagnosis kemampuan awal mahasiswa. Sebelum masuk ke praktikum, dosen perlu mengetahui apakah mahasiswa telah memahami struktur Lewis, bentuk molekul, ikatan kimia, kimia organik dasar, spektroskopi dasar, dan konsep energi. Dosen juga perlu mengetahui kemampuan digital mahasiswa, seperti penggunaan komputer, manajemen file, instalasi software, dan pemahaman format dokumen. Diagnosis ini dapat dilakukan melalui kuis awal, diskusi, atau tugas singkat. Hasil diagnosis membantu dosen menentukan tempo pembelajaran. Jika banyak mahasiswa

belum kuat pada struktur molekul, dosen perlu memperkuat bab pemodelan dan visualisasi sebelum masuk ke perhitungan.

Langkah keempat adalah menyiapkan lingkungan perangkat lunak. Dosen perlu menentukan software apa yang akan digunakan dalam setiap praktikum, dari mana sumber resminya, bagaimana ketentuan lisensinya, bagaimana cara instalasi, dan apakah software dapat berjalan pada perangkat mahasiswa. Dosen sebaiknya menguji software sebelum perkuliahan dimulai. Jika menggunakan Avogadro, Jmol/JSmol, MolView, xTB, DFTB+, ORCA, Psi4, GAMESS, AutoDock Vina, PyRx, atau perangkat lain, dosen perlu memastikan mahasiswa memperoleh panduan yang jelas dan legal. Buku ini memberi prinsip dan cakupan software, tetapi dosen tetap perlu menyesuaikan dengan kondisi terbaru dan fasilitas institusi.

Langkah kelima adalah menyiapkan file contoh dan output cadangan. Dalam praktikum kimia komputasi, tidak semua mahasiswa akan berhasil menjalankan perhitungan pada waktu yang sama. Ada kemungkinan software gagal diinstal, struktur salah, perhitungan tidak konvergen, atau perangkat terlalu lambat. Untuk menjaga agar tujuan pembelajaran tetap tercapai, dosen sebaiknya menyediakan file contoh: struktur awal, struktur teroptimasi, file input, file output, gambar orbital, spektrum, atau hasil docking. File cadangan ini tidak dimaksudkan menggantikan praktikum, tetapi menjadi bahan analisis jika terjadi kendala teknis. Dengan demikian, mahasiswa tetap dapat belajar membaca output dan menafsirkan data.

Langkah keenam adalah menentukan strategi pembelajaran setiap pertemuan. Dosen tidak perlu selalu menggunakan pola ceramah. Kimia komputasi sangat cocok untuk kombinasi ceramah singkat, demonstrasi, praktikum terbimbing, diskusi kelompok, analisis output, dan refleksi. Pada awal topik, dosen dapat memberikan penjelasan konsep inti. Setelah itu, mahasiswa melakukan aktivitas praktikum. Kemudian, hasil praktikum dibahas bersama. Pola ini lebih efektif daripada dosen menjelaskan teori panjang tanpa praktik atau langsung meminta mahasiswa menjalankan software tanpa pemahaman. Buku ini dapat menjadi sumber bacaan sebelum kelas, panduan saat praktikum, dan rujukan saat diskusi hasil.

Dalam teori **pedagogical content knowledge** yang dikembangkan Shulman, dosen perlu memahami bukan hanya materi, tetapi juga cara mengajarkan materi tersebut agar dapat dipahami mahasiswa. Dalam kimia komputasi, hal ini sangat penting karena konsepnya abstrak dan teknis. Dosen harus mengetahui titik sulit mahasiswa: membedakan model dan realitas, memahami energi relatif, membaca output, memilih metode, menafsirkan HOMO-LUMO, dan membatasi klaim docking. Buku ini membantu dosen mengidentifikasi titik sulit tersebut melalui pembahasan miskonsepsi, visualisasi, batas klaim, dan alur praktikum. Namun, dosen tetap perlu mengubah materi menjadi aktivitas belajar yang sesuai dengan kondisi kelas.

Alur penggunaan buku oleh dosen juga dapat dikaitkan dengan kerangka TPACK dari Mishra dan Koehler, yaitu integrasi antara pengetahuan konten, pedagogi, dan teknologi. Dalam kimia komputasi, dosen tidak cukup menguasai konten kimia. Dosen juga harus mampu memilih teknologi yang sesuai dan merancang strategi pedagogis yang tepat. Software bukan tujuan, tetapi alat untuk memahami konten. Visualisasi molekul bukan sekadar gambar, tetapi media untuk membangun representasi submikroskopik. Praktikum docking bukan sekadar menjalankan AutoDock Vina, tetapi sarana memahami interaksi ligan-reseptor dan batas model. Buku ini dapat membantu dosen mengintegrasikan konten, teknologi, dan pedagogi secara seimbang.

Langkah ketujuh adalah merancang praktikum dengan format yang konsisten. Setiap praktikum sebaiknya memiliki komponen: judul, tujuan, konsep prasyarat, pertanyaan awal, software, bahan atau sistem

molekul, langkah kerja, data yang harus dicatat, pertanyaan analisis, batas interpretasi, dan format laporan. Dosen dapat menggunakan buku ini sebagai dasar penyusunan modul praktikum. Praktikum tidak boleh hanya berupa daftar instruksi teknis. Setiap langkah harus dikaitkan dengan konsep. Misalnya, saat mahasiswa mengoptimasi geometri, dosen perlu menanyakan apa arti energi minimum. Saat mahasiswa menampilkan HOMO-LUMO, dosen perlu menanyakan apa batas interpretasinya. Saat mahasiswa melakukan docking, dosen perlu menanyakan apakah pose yang diperoleh wajar.

Langkah kedelapan adalah menyiapkan pertanyaan inkuiri. Praktikum kimia komputasi akan lebih bermakna jika diawali pertanyaan. Dosen dapat menggunakan pertanyaan prediksi, misalnya: molekul mana yang lebih polar? konformer mana yang lebih stabil? gugus fungsi mana yang menghasilkan puncak IR khas? substituen mana yang memengaruhi distribusi elektron? ligan mana yang diprediksi membentuk ikatan hidrogen? Pertanyaan ini mendorong mahasiswa berpikir sebelum melihat output. Setelah perhitungan selesai, dosen meminta mahasiswa membandingkan prediksi dengan hasil. Strategi ini sejalan dengan pembelajaran berbasis inkuiri dan membantu mengurangi miskonsepsi.

Langkah kesembilan adalah mengatur beban kognitif mahasiswa. Kimia komputasi memiliki banyak unsur yang dapat membebani mahasiswa: teori kuantum, istilah asing, software, format file, parameter, error, output panjang, dan interpretasi data. Sweller dan kolega menekankan pentingnya mengelola beban kognitif agar pembelajaran tidak terlalu berat. Dosen perlu memperkenalkan konsep dan software secara bertahap. Jangan memperkenalkan terlalu banyak software pada awal semester. Jangan langsung meminta mahasiswa menjalankan DFT atau docking sebelum mereka memahami struktur, optimasi, dan output. Buku ini sudah menyusun alur dari sederhana ke kompleks; dosen perlu menjaga alur tersebut agar pembelajaran tetap terkendali.

Langkah kesepuluh adalah membimbing mahasiswa membaca output. Banyak mahasiswa mengira hasil komputasi hanya berupa angka akhir atau gambar. Dosen perlu menunjukkan bahwa output adalah dokumen ilmiah. Pada output optimasi, mahasiswa harus mencari informasi konvergensi, energi akhir, dan geometri. Pada output frekuensi, mahasiswa harus melihat mode vibrasi dan kemungkinan frekuensi imajiner. Pada output orbital, mahasiswa harus memahami energi orbital dan visualisasi. Pada docking, mahasiswa harus membaca skor, pose, dan interaksi. Dosen dapat menggunakan contoh output beranotasi agar mahasiswa belajar bagian mana yang penting. Buku ini dapat menjadi dasar untuk membuat anotasi tersebut.

Langkah kesebelas adalah menyiapkan rubrik penilaian praktikum. Penilaian praktikum kimia komputasi tidak boleh hanya didasarkan pada keberhasilan memperoleh output. Rubrik perlu mencakup ketepatan struktur, kelengkapan parameter, keberhasilan perhitungan, kerapian dokumentasi, kualitas tabel, kualitas gambar, ketepatan pembahasan, validasi sederhana, batas interpretasi, dan etika sitasi. Dengan rubrik, mahasiswa memahami standar yang diharapkan. Rubrik juga membantu dosen memberi penilaian yang lebih objektif. Buku ini dapat digunakan untuk menyusun rubrik berdasarkan komponen teori, praktikum, analisis, dan etika yang telah dijelaskan.

Langkah kedua belas adalah memberikan umpan balik yang berorientasi perbaikan. Dalam kimia komputasi, kesalahan mahasiswa sering terjadi pada tahap input, metode, interpretasi, atau klaim. Dosen perlu memberi umpan balik yang spesifik. Misalnya, “muatan molekul belum sesuai”, “energi total dua molekul berbeda tidak boleh dibandingkan langsung”, “HOMO-LUMO belum cukup untuk menyimpulkan reaktivitas”, “gambar docking perlu disertai analisis residu”, atau “kesimpulan terlalu luas untuk data yang

digunakan”. Umpan balik seperti ini lebih berguna daripada komentar umum. Buku ini dapat menjadi rujukan ketika dosen menjelaskan alasan koreksi.

Langkah ketiga belas adalah mengintegrasikan etika akademik sejak awal. Dosen harus menjelaskan bahwa penggunaan software kimia komputasi memiliki dimensi etika: legalitas software, sitasi software, sitasi database, kejujuran file output, kejujuran parameter, dan batas klaim. Mahasiswa tidak boleh menggunakan software bajakan, menyalin output teman, mengambil gambar tanpa sumber, atau menulis klaim berlebihan. Dosen dapat meminta mahasiswa mengumpulkan file pendukung dan log kerja untuk memastikan reproduktibilitas. Buku ini menyediakan dasar argumentatif bahwa etika bukan tambahan, melainkan bagian dari kerja ilmiah komputasi.

Langkah keempat belas adalah membimbing mini riset secara bertahap. Dosen tidak sebaiknya memberikan mini riset hanya sebagai tugas akhir tanpa proses pembimbingan. Mini riset perlu dimulai dari pemilihan topik, penyusunan proposal singkat, persetujuan metode, pemeriksaan struktur awal, pemeriksaan output, analisis data, penulisan laporan, dan presentasi. Dosen dapat menggunakan buku ini untuk menyediakan template proposal, format laporan, contoh topik, dan batas klaim. Mini riset yang baik tidak harus besar. Yang penting adalah pertanyaan jelas, metode sesuai, data rapi, analisis mendalam, dan kesimpulan proporsional.

Dalam membimbing mini riset, dosen perlu membantu mahasiswa mempersempit topik. Banyak mahasiswa ingin memilih topik yang terlalu luas, misalnya docking banyak senyawa bahan alam terhadap protein kanker, perhitungan DFT semua senyawa tanaman, atau prediksi aktivitas obat tanpa validasi. Dosen perlu mengarahkan topik menjadi lebih realistis. Misalnya, cukup tiga sampai lima ligan kecil, satu target protein, satu metode docking, dan analisis pose yang hati-hati. Untuk DFT, cukup molekul kecil dengan satu atau dua sifat yang dianalisis. Untuk spektrum, cukup beberapa senyawa sederhana dengan perbandingan literatur. Buku ini dapat digunakan sebagai dasar pembatasan agar mini riset sesuai level S1.

Langkah kelima belas adalah mengatur presentasi mini riset. Presentasi bukan sekadar formalitas. Dosen perlu meminta mahasiswa menyampaikan alur ilmiah: latar belakang, rumusan masalah, metode, data utama, analisis, validasi, keterbatasan, dan kesimpulan. Mahasiswa tidak boleh hanya menampilkan gambar molekul yang menarik. Dosen dan mahasiswa lain dapat bertanya tentang alasan pemilihan metode, kewajaran data, batas interpretasi, dan kemungkinan validasi. Presentasi melatih komunikasi ilmiah dan kemampuan mempertahankan argumen berdasarkan data. Buku ini memberi standar bahasa dan batas klaim yang dapat digunakan sebagai acuan presentasi.

Langkah keenam belas adalah menggunakan refleksi sebagai bagian dari penilaian. Dosen dapat meminta mahasiswa menulis refleksi akhir tentang pengalaman belajar kimia komputasi. Refleksi dapat memuat konsep yang paling berubah, error yang pernah dialami, cara memperbaiki kesalahan, pemahaman tentang batas metode, dan rencana penggunaan kimia komputasi ke depan. Refleksi membantu mahasiswa menyadari proses belajarnya. Dalam pembelajaran berbasis pengalaman Kolb, refleksi merupakan unsur penting yang menghubungkan pengalaman praktikum dengan konseptualisasi baru. Buku ini dapat membantu dosen merancang pertanyaan reflektif yang bermakna.

Dalam konteks RPS, dosen dapat menggunakan buku ini sebagai sumber utama untuk pembagian mingguan. Pada minggu awal, dosen menggunakan Bab 1 untuk orientasi dan penguatan konsep. Pada minggu berikutnya, dosen masuk ke pemodelan molekul dan software. Setelah itu, dosen mengatur

praktikum optimasi, konformasi, metode, output, spektrum, dan docking. Menjelang akhir semester, dosen membimbing mini riset. Alur ini dapat disesuaikan, tetapi prinsipnya tetap: konsep sebelum praktik, praktik sebelum riset, dan riset sebelum klaim. Buku ini membantu menjaga urutan tersebut.

Dosen juga dapat menggunakan buku ini sebagai perangkat diferensiasi pembelajaran. Jika mahasiswa memiliki kemampuan awal rendah, dosen dapat memperbanyak demonstrasi dan praktikum terbimbing. Jika mahasiswa lebih siap, dosen dapat memberikan tugas pengayaan seperti membandingkan metode atau mengembangkan mini riset lebih luas. Jika kelas Pendidikan Kimia, dosen dapat memberi proyek media pembelajaran berbasis visualisasi. Jika kelas Kimia Murni, dosen dapat memberi proyek sifat elektronik atau spektrum. Buku ini menyediakan cakupan yang cukup luas untuk disesuaikan dengan kebutuhan kelas.

Dalam penggunaan buku oleh dosen, aspek legalitas software perlu mendapat perhatian khusus. Dosen harus memberi contoh praktik akademik yang benar. Jika dosen sendiri menggunakan software tidak resmi atau tidak mencantumkan sumber software, mahasiswa akan meniru. Dosen perlu menunjukkan cara mengunduh dari sumber resmi, membaca ketentuan lisensi, menyebutkan software dalam laporan, dan mengutip artikel atau dokumentasi resmi jika diperlukan. Sikap ini membentuk budaya akademik yang sehat. Kimia komputasi tidak boleh diajarkan dengan mengabaikan legalitas perangkat.

Dosen juga perlu menyiapkan strategi menghadapi keterbatasan fasilitas. Jika laboratorium komputer terbatas, dosen dapat menggunakan model kelompok. Jika laptop mahasiswa beragam, dosen dapat memilih metode ringan. Jika instalasi software sulit, dosen dapat menyediakan alternatif online atau output contoh. Jika koneksi internet terbatas, dosen dapat menyediakan file offline. Jika waktu perhitungan panjang, dosen dapat menyiapkan struktur kecil atau hasil pra-hitung. Fleksibilitas ini penting agar pembelajaran tetap berjalan. Buku ini tidak memaksa satu model fasilitas, tetapi memberi prinsip yang dapat diterapkan pada berbagai kondisi.

Alur penggunaan buku oleh dosen juga harus memperhatikan konsistensi istilah. Dosen perlu menggunakan istilah yang sama dengan buku agar mahasiswa tidak bingung. Misalnya, istilah struktur awal, struktur teroptimasi, energi relatif, konvergensi, functional, basis set, force field, pose docking, scoring function, dan validasi harus digunakan secara konsisten. Jika dosen menggunakan istilah lain, perlu dijelaskan padanannya. Konsistensi istilah membantu mahasiswa membangun bahasa ilmiah kimia komputasi.

Dalam kelas, dosen dapat menggunakan strategi “contoh benar dan contoh salah”. Misalnya, dosen menampilkan contoh kesimpulan yang berlebihan, lalu meminta mahasiswa memperbaikinya. Contoh: “Senyawa A terbukti sebagai obat terbaik karena skor docking paling negatif.” Mahasiswa diminta mengubahnya menjadi klaim yang benar: “Dalam model docking yang digunakan, senyawa A menunjukkan skor afinitas paling negatif dan pose interaksi tertentu, tetapi aktivitas biologisnya memerlukan validasi lebih lanjut.” Strategi ini sangat efektif untuk mengajarkan batas klaim. Buku ini menyediakan kerangka untuk membedakan prediksi, indikasi, kecenderungan, dukungan, dan bukti.

Dosen juga dapat menggunakan buku ini untuk mengembangkan **case-based learning**. Kasus dapat berupa output optimasi yang tidak konvergen, struktur ligan yang salah protonasi, perbandingan energi yang tidak sah, orbital yang disalahartikan, atau docking dengan pose tidak wajar. Mahasiswa diminta menganalisis kasus dan memperbaiki kesalahan. Pendekatan ini mengajarkan berpikir kritis dan

troubleshooting. Dalam kimia komputasi, kemampuan mendeteksi kesalahan sama pentingnya dengan kemampuan menjalankan software.

Dalam membimbing laporan, dosen perlu mendorong mahasiswa menulis pembahasan yang argumentatif. Laporan praktikum tidak cukup berisi prosedur dan hasil. Mahasiswa harus menjelaskan hubungan data dengan teori, membandingkan prediksi dan hasil, menyebutkan keterbatasan, dan menulis kesimpulan yang proporsional. Dosen dapat menggunakan buku ini sebagai standar pembahasan. Misalnya, pada laporan konformasi, mahasiswa harus menjelaskan hubungan energi relatif dengan interaksi sterik. Pada laporan IR, mahasiswa harus menjelaskan hubungan mode vibrasi dengan puncak spektrum. Pada laporan docking, mahasiswa harus menjelaskan hubungan pose dan interaksi, bukan hanya skor.

Dosen juga perlu mengajarkan mahasiswa membuat tabel dan gambar ilmiah. Dalam kimia komputasi, visualisasi sangat penting, tetapi gambar tanpa keterangan bukan bukti ilmiah yang cukup. Dosen perlu meminta setiap gambar memiliki judul, metode, keterangan, dan interpretasi. Tabel harus memiliki satuan, kolom yang jelas, dan data yang relevan. Buku ini dapat digunakan untuk memberi contoh bagaimana tabel energi, tabel frekuensi, tabel HOMO-LUMO, atau tabel docking disusun. Keterampilan penyajian data ini penting untuk laporan dan mini riset.

Dalam konteks asesmen, dosen dapat menggunakan kombinasi penilaian formatif dan sumatif. Penilaian formatif dilakukan selama proses, misalnya melalui kuis, diskusi, pemeriksaan file, dan umpan balik laporan. Penilaian sumatif dilakukan melalui laporan akhir, ujian, mini riset, dan presentasi. Penilaian formatif penting karena mahasiswa dapat memperbaiki kesalahan sebelum terlambat. Kimia komputasi adalah bidang yang mudah menumpuk kesalahan; struktur awal salah dapat menyebabkan seluruh analisis salah. Karena itu, dosen perlu memberi umpan balik sejak proses awal.

Dosen juga dapat menggunakan buku ini untuk merancang ujian yang tidak hanya menguji hafalan. Soal ujian dapat berupa analisis kasus, interpretasi output, koreksi klaim, pemilihan metode, atau penjelasan batas interpretasi. Misalnya, mahasiswa diberi dua energi total molekul berbeda dan diminta menilai apakah perbandingan stabilitas sah. Atau mahasiswa diberi hasil docking dan diminta menulis kesimpulan yang benar. Soal seperti ini lebih sesuai dengan kompetensi kimia komputasi daripada sekadar meminta definisi. Buku ini menyediakan dasar konseptual untuk menyusun soal semacam itu.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, dosen juga harus menjaga agar mahasiswa tidak mengalami ketergantungan pada langkah-langkah mekanis. Jika dosen selalu memberi prosedur terlalu rinci tanpa pertanyaan, mahasiswa hanya akan mengikuti. Oleh karena itu, setelah beberapa praktikum awal, dosen dapat mengurangi tingkat bantuan secara bertahap. Pada praktikum awal, langkah kerja rinci diberikan. Pada praktikum berikutnya, beberapa keputusan diserahkan kepada mahasiswa, misalnya memilih molekul atau membandingkan parameter. Pada mini riset, mahasiswa mulai merancang alur sendiri dengan bimbingan. Strategi ini membangun kemandirian ilmiah secara bertahap.

Dosen perlu memahami bahwa error dalam praktikum komputasi bukan selalu kegagalan pembelajaran. Error dapat menjadi sumber belajar. Jika optimasi gagal, mahasiswa dapat belajar memeriksa struktur awal. Jika output tidak konvergen, mahasiswa dapat belajar tentang kriteria perhitungan. Jika docking memberi pose aneh, mahasiswa dapat belajar memeriksa grid box atau persiapan ligan. Dosen sebaiknya tidak langsung mengambil alih semua masalah teknis, tetapi membimbing mahasiswa menganalisis penyebab. Buku ini dapat menjadi rujukan troubleshooting dasar.

Dalam program studi Pendidikan Kimia, dosen dapat memperluas penggunaan buku ke arah desain pembelajaran. Mahasiswa calon guru dapat diminta mengembangkan LKPD berbasis visualisasi molekul, membuat media Jmol/JSmol, atau merancang aktivitas untuk mengurangi miskonsepsi. Dosen dapat menilai bukan hanya akurasi kimia, tetapi juga kualitas pedagogis: apakah media memiliki tujuan jelas? apakah pertanyaan mengarahkan pemahaman? apakah visualisasi diberi keterangan? apakah aktivitas mendorong inkuiri? Dengan demikian, buku ini mendukung integrasi kimia komputasi dan pendidikan kimia.

Dalam program studi Kimia Murni atau Kimia Terapan, dosen dapat memperluas penggunaan buku ke arah desain riset. Mahasiswa dapat diberi tugas membandingkan metode, menganalisis sifat elektronik, memprediksi spektrum, atau melakukan docking pengantar. Dosen perlu memastikan bahwa mahasiswa menulis metode lengkap dan tidak membuat klaim berlebihan. Buku ini menyediakan batasan klaim dan standar interpretasi yang dapat digunakan dalam bimbingan.

Alur penggunaan buku oleh dosen juga mencakup evaluasi dan perbaikan berkelanjutan. Setelah satu semester, dosen perlu mengevaluasi bagian mana yang berjalan baik dan bagian mana yang perlu diperbaiki. Apakah mahasiswa kesulitan instalasi software? Apakah praktikum terlalu berat? Apakah laporan masih lemah dalam analisis? Apakah mini riset terlalu luas? Apakah rubrik cukup jelas? Hasil evaluasi dapat digunakan untuk menyesuaikan perkuliahan berikutnya. Buku ajar yang baik dapat menjadi dasar, tetapi praktik pembelajaran tetap perlu diperbaiki berdasarkan pengalaman kelas.

Secara kritis, dosen perlu menghindari tiga kesalahan dalam menggunakan buku ini. Kesalahan pertama adalah menggunakan buku hanya sebagai kumpulan teori tanpa praktikum. Hal ini membuat kimia komputasi terlalu abstrak. Kesalahan kedua adalah menggunakan buku hanya sebagai panduan klik software tanpa membahas teori. Hal ini membuat mahasiswa menjadi operator. Kesalahan ketiga adalah langsung menugaskan mini riset tanpa membangun fondasi. Hal ini menghasilkan proyek yang lemah dan klaim berlebihan. Penggunaan yang benar adalah menghubungkan teori, praktikum, output, validasi, dan riset secara bertahap.

Dosen juga perlu memperhatikan bahasa ilmiah yang digunakan di kelas. Jika dosen terbiasa mengatakan “hasil software membuktikan”, mahasiswa akan meniru klaim tersebut. Dosen sebaiknya menggunakan bahasa yang tepat: “hasil ini menunjukkan”, “model ini memprediksi”, “dalam batas metode ini”, “perlu validasi”, dan “kesimpulan ini terbatas pada sistem yang dikaji”. Bahasa dosen membentuk budaya akademik mahasiswa. Buku ini telah menekankan batas klaim; dosen perlu menghidupkan prinsip tersebut dalam komunikasi kelas.

Dalam pembimbingan mini riset, dosen dapat menggunakan pertanyaan pengarah. Misalnya: apa pertanyaan utama riset ini? mengapa molekul ini dipilih? apakah metode sesuai dengan pertanyaan? data apa yang menjadi bukti utama? bagaimana memvalidasi hasil? apa keterbatasan metode? kesimpulan apa yang boleh ditulis? Pertanyaan seperti ini lebih mendidik daripada langsung memberi jawaban. Mahasiswa belajar merumuskan argumen ilmiah sendiri. Buku ini menyediakan konsep dan kerangka untuk menjawab pertanyaan tersebut.

Pada akhirnya, alur penggunaan buku oleh dosen bertujuan membangun ekosistem pembelajaran kimia komputasi yang ilmiah, legal, terstruktur, dan reflektif. Dosen menggunakan buku untuk menyusun RPS, memilih topik, merancang praktikum, mengelola software, membimbing analisis output, menanamkan etika, menilai laporan, dan membimbing mini riset. Mahasiswa memperoleh pengalaman belajar yang

bertahap dan konsisten. Dengan penggunaan yang tepat, buku ini dapat membantu dosen mengubah mata kuliah Kimia Komputasi dari sekadar pengenalan software menjadi pembelajaran yang membentuk pemahaman konsep, keterampilan data, kemampuan riset, dan integritas akademik.

Subbab berikutnya akan membahas alur penggunaan buku oleh mahasiswa. Pembahasan tersebut akan menjelaskan bagaimana mahasiswa sebaiknya membaca, mempraktikkan, mencatat, menganalisis, menulis laporan, menyusun portofolio, dan mengembangkan mini riset dengan memanfaatkan buku ini secara mandiri maupun terbimbing.

1.5.2 Alur Penggunaan Buku oleh Mahasiswa

Alur penggunaan buku oleh mahasiswa merupakan panduan tentang bagaimana mahasiswa memanfaatkan buku ini sebagai perangkat belajar mandiri, panduan praktikum, sumber penafsiran output, dasar penyusunan laporan, dan titik awal pengembangan mini riset. Mahasiswa tidak seharusnya menggunakan buku ini hanya dengan membaca bagian yang diperlukan sesaat sebelum tugas dikumpulkan, atau hanya membuka bagian prosedur software ketika praktikum berlangsung. Buku ini dirancang untuk digunakan secara bertahap dan reflektif: dibaca sebelum praktikum, digunakan saat praktikum, dirujuk ketika menganalisis output, dijadikan standar ketika menulis laporan, dan dipakai sebagai pedoman ketika merancang mini riset.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, mahasiswa memiliki peran aktif yang sangat menentukan. Dosen dapat menyediakan teori, software, modul, rubrik, dan bimbingan, tetapi pemahaman hanya akan terbentuk jika mahasiswa membaca, mencoba, mencatat, mengoreksi kesalahan, menafsirkan data, dan merefleksikan proses belajarnya sendiri. Kimia komputasi bukan mata kuliah yang dapat dikuasai hanya dengan mendengarkan penjelasan. Mahasiswa perlu mengalami langsung bagaimana struktur molekul dibangun, bagaimana metode dipilih, bagaimana perhitungan dijalankan, bagaimana output dibaca, bagaimana error diperbaiki, dan bagaimana kesimpulan dibatasi. Oleh sebab itu, alur penggunaan buku oleh mahasiswa harus menempatkan mahasiswa sebagai pembelajar aktif, bukan penerima instruksi pasif.

Secara teoretis, alur penggunaan buku oleh mahasiswa dapat dikaitkan dengan konsep **self-regulated learning** atau pembelajaran mandiri terarah. Zimmerman menjelaskan bahwa pembelajar yang efektif mampu merencanakan, memantau, dan mengevaluasi proses belajarnya sendiri. Pintrich juga menekankan bahwa regulasi diri mencakup pengaturan tujuan, strategi belajar, motivasi, dan pemantauan pemahaman. Dalam konteks kimia komputasi, regulasi diri sangat penting karena mahasiswa menghadapi banyak unsur sekaligus: konsep abstrak, software, file, parameter, output, error, dan laporan. Mahasiswa yang hanya menunggu instruksi dosen akan sulit berkembang. Sebaliknya, mahasiswa yang mampu merencanakan bacaan, mencoba software, mencatat kesulitan, bertanya secara tepat, dan mengevaluasi hasil akan lebih cepat menguasai kompetensi kimia komputasi.

Langkah pertama mahasiswa dalam menggunakan buku ini adalah memahami tujuan belajar. Sebelum masuk ke bab teknis, mahasiswa perlu membaca bagian pengantar untuk mengetahui mengapa kimia komputasi penting, bagaimana posisinya dalam pembelajaran kimia, apa fungsi buku ini, dan apa batasan klaim yang harus dijaga. Pemahaman tujuan ini penting karena banyak mahasiswa mengira kimia komputasi hanya berarti “menggunakan aplikasi kimia”. Pandangan tersebut terlalu sempit. Kimia komputasi adalah cara berpikir ilmiah yang menggunakan model, metode, software, dan data untuk

memahami sistem kimia. Jika tujuan ini dipahami sejak awal, mahasiswa akan lebih serius membaca teori, mencatat parameter, dan menulis analisis.

Langkah kedua adalah membaca teori sebelum praktikum. Mahasiswa sering tergoda langsung menjalankan software karena tampilan visualnya menarik dan prosedurnya tampak praktis. Namun, bekerja dengan software tanpa memahami teori dapat menghasilkan kesalahan interpretasi. Sebelum praktikum optimasi, mahasiswa perlu membaca konsep struktur awal, energi, optimasi geometri, dan konvergensi. Sebelum praktikum HOMO-LUMO, mahasiswa perlu membaca konsep orbital, distribusi elektron, dan batas interpretasi. Sebelum praktikum spektrum, mahasiswa perlu membaca konsep vibrasi molekul dan mode normal. Sebelum praktikum docking, mahasiswa perlu membaca konsep ligan, reseptor, binding site, scoring function, dan validasi. Dengan membaca sebelum praktikum, mahasiswa tidak bekerja secara buta.

Membaca teori dalam buku ini sebaiknya dilakukan dengan strategi aktif. Mahasiswa tidak cukup hanya menandai kalimat penting. Mereka perlu membuat catatan konsep, menulis istilah baru, membuat peta hubungan antar konsep, dan merumuskan pertanyaan. Misalnya, ketika membaca tentang energi relatif, mahasiswa dapat menulis: “Energi total tidak boleh dibandingkan langsung untuk molekul berbeda komposisi.” Ketika membaca tentang docking, mahasiswa dapat menulis: “Skor docking bukan bukti aktivitas biologis.” Catatan semacam ini akan sangat membantu ketika mahasiswa menulis laporan. Strategi membaca aktif sejalan dengan gagasan Ausubel tentang pembelajaran bermakna, yaitu pengetahuan baru perlu dikaitkan dengan struktur pengetahuan yang sudah dimiliki.

Langkah ketiga adalah memeriksa prasyarat konsep. Sebelum memulai praktikum, mahasiswa perlu bertanya kepada diri sendiri: apakah saya memahami struktur Lewis? apakah saya memahami bentuk molekul? apakah saya memahami polaritas? apakah saya memahami perbedaan ikatan kovalen dan interaksi antarmolekul? apakah saya memahami konsep energi dan kestabilan? Jika prasyarat ini belum kuat, mahasiswa sebaiknya kembali membaca bagian terkait atau bertanya kepada dosen. Kimia komputasi sering tampak sulit bukan karena software-nya terlalu rumit, tetapi karena konsep kimia dasarnya belum kokoh. Misalnya, mahasiswa yang belum memahami polaritas akan kesulitan menafsirkan momen dipol. Mahasiswa yang belum memahami gugus fungsi akan kesulitan menafsirkan spektrum IR. Mahasiswa yang belum memahami interaksi non-kovalen akan kesulitan menafsirkan docking.

Langkah keempat adalah menyiapkan perangkat dan software secara legal. Mahasiswa perlu menggunakan software dari sumber resmi, mematuhi lisensi, dan mengikuti arahan dosen. Jika buku menyebut software seperti Avogadro, Jmol/JSmol, MolView, xTB, DFTB+, ORCA, Psi4, GAMESS, AutoDock Vina, PyRx, atau software lain, mahasiswa harus memahami bahwa status lisensi, versi, dan ketentuan penggunaan dapat berubah. Oleh karena itu, mahasiswa perlu memeriksa sumber resmi atau mengikuti arahan institusi. Menggunakan software bajakan, installer tidak resmi, atau file mencurigakan bertentangan dengan etika akademik dan berisiko terhadap keamanan perangkat. Dalam laboratorium komputasi, legalitas dan keamanan digital merupakan bagian dari keselamatan kerja.

Langkah kelima adalah membuat sistem manajemen file sejak awal. Mahasiswa perlu menyadari bahwa file dalam kimia komputasi adalah bagian dari data ilmiah. File struktur awal, struktur teroptimasi, input, output, log, gambar, tabel, dan laporan harus disimpan rapi. Mahasiswa dapat membuat folder utama untuk mata kuliah, lalu folder per praktikum. Di dalamnya, file dapat dipisahkan menjadi folder “struktur_awal”, “input”, “output”, “gambar”, “tabel”, dan “laporan”. Penamaan file juga harus jelas. Misalnya, “butana_anti_xtb_opt.xyz” lebih baik daripada “hasil1.xyz”. “aseton_ir_orca.out” lebih

informatif daripada “outputbaru.out”. Kerapian ini akan memudahkan mahasiswa ketika menulis laporan, memperbaiki error, atau menyusun mini riset.

Langkah keenam adalah membuat log kerja. Log kerja adalah catatan singkat tentang apa yang dilakukan mahasiswa selama praktikum atau mini riset. Log dapat memuat tanggal, nama software, versi jika diketahui, molekul yang dihitung, metode, parameter penting, file input, file output, masalah yang muncul, dan solusi yang dicoba. Mahasiswa sering menganggap log kerja tidak penting, padahal dalam riset komputasi log sangat berguna. Ketika hasil berbeda dari prediksi, log membantu menelusuri penyebabnya. Ketika dosen bertanya metode apa yang digunakan, log membantu menjawab. Ketika laporan ditulis beberapa hari setelah praktikum, log mencegah mahasiswa lupa detail penting. Reprodusibilitas dimulai dari dokumentasi yang rapi.

Langkah ketujuh adalah mengikuti praktikum dengan memahami tujuan, bukan sekadar mengikuti langkah. Setiap praktikum dalam buku ini memiliki tujuan konseptual. Pada praktikum visualisasi, tujuannya memahami bentuk molekul dan representasi tiga dimensi. Pada praktikum optimasi, tujuannya memahami struktur stabil dan energi minimum. Pada praktikum konformasi, tujuannya memahami hubungan sudut dihedral dan energi. Pada praktikum HOMO-LUMO, tujuannya memahami distribusi orbital dan sifat elektronik. Pada praktikum IR, tujuannya memahami hubungan vibrasi dan spektrum. Pada praktikum docking, tujuannya memahami prediksi interaksi ligan-reseptor secara terbatas. Mahasiswa perlu selalu bertanya: konsep apa yang sedang saya pelajari melalui prosedur ini?

Langkah kedelapan adalah membuat prediksi sebelum melihat output. Strategi ini sangat penting dalam pembelajaran berbasis inkuiri. Sebelum menjalankan perhitungan, mahasiswa sebaiknya menulis dugaan awal berdasarkan teori. Misalnya, sebelum membandingkan CO₂ dan H₂O, mahasiswa memprediksi mana yang polar dan mengapa. Sebelum analisis konformasi butana, mahasiswa memprediksi konformasi mana yang paling stabil. Sebelum prediksi IR aseton, mahasiswa memprediksi puncak kuat C=O. Sebelum docking, mahasiswa memprediksi gugus fungsional mana yang mungkin membentuk ikatan hidrogen. Setelah output diperoleh, mahasiswa membandingkan prediksi dengan hasil. Proses ini membuat praktikum menjadi penyelidikan, bukan sekadar prosedur.

Langkah kesembilan adalah mencatat parameter perhitungan. Mahasiswa tidak boleh hanya mencatat hasil akhir. Dalam kimia komputasi, metode dan parameter adalah bagian dari hasil. Jika mahasiswa melakukan optimasi, ia harus mencatat metode yang digunakan. Jika menggunakan DFT, ia harus mencatat functional dan basis set. Jika melakukan docking, ia harus mencatat protein target, ligan, grid box, software, dan parameter utama. Jika mengambil struktur dari database, ia harus mencatat sumbernya. Tanpa parameter, hasil tidak dapat diulang dan tidak dapat dinilai. Dalam laporan ilmiah, “menggunakan software X” saja tidak cukup. Mahasiswa harus menjelaskan bagaimana software digunakan.

Langkah kesepuluh adalah memeriksa output sebelum menafsirkan. Mahasiswa pemula sering langsung mengambil angka energi, gambar orbital, atau skor docking tanpa memeriksa apakah perhitungan berhasil. Ini berbahaya. Output harus diperiksa. Pada optimasi, apakah perhitungan konvergen? Pada perhitungan kuantum, apakah SCF berhasil? Pada frekuensi, apakah ada frekuensi imajiner jika struktur diklaim sebagai minimum? Pada docking, apakah pose berada di binding site yang wajar? Pada visualisasi orbital, apakah orbital yang ditampilkan benar HOMO atau LUMO? Pemeriksaan ini harus menjadi kebiasaan. Output yang tampak lengkap belum tentu valid jika perhitungan gagal atau input salah.

Langkah kesebelas adalah membedakan data utama dan data pendukung. Dalam praktikum dan mini riset, mahasiswa sering menyalin terlalu banyak output ke laporan tanpa memilih mana yang relevan. Laporan menjadi panjang tetapi tidak fokus. Mahasiswa perlu memahami rumusan masalah atau tujuan praktikum, lalu memilih data yang menjawabnya. Pada analisis konformasi, data utama adalah energi relatif dan sudut dihedral. Pada polaritas, data utama adalah bentuk molekul dan momen dipol. Pada HOMO-LUMO, data utama adalah energi orbital, gap, dan distribusi orbital. Pada IR, data utama adalah frekuensi dan mode vibrasi. Pada docking, data utama adalah pose, skor, residu interaksi, dan kewajaran interaksi. Data pendukung digunakan untuk memperkuat penjelasan, bukan memenuhi laporan secara berlebihan.

Langkah kedua belas adalah menafsirkan data berdasarkan teori. Data komputasi tidak berbicara sendiri. Energi, orbital, spektrum, muatan, dan skor docking memerlukan penafsiran. Mahasiswa harus menghubungkan data dengan teori yang dibaca. Jika energi konformasi anti butana lebih rendah, mahasiswa menjelaskan dengan teori repulsi sterik dan torsi. Jika H₂O polar dan CO₂ nonpolar, mahasiswa menjelaskan dengan bentuk molekul dan resultan momen dipol. Jika puncak IR C=O muncul kuat, mahasiswa menjelaskan dengan vibrasi gugus karbonil. Jika docking menunjukkan ikatan hidrogen, mahasiswa menjelaskan donor, akseptor, jarak, dan residu. Penafsiran yang baik selalu menghubungkan data, teori, dan konteks.

Langkah ketiga belas adalah membatasi kesimpulan. Mahasiswa perlu membiasakan bahasa ilmiah yang hati-hati. Dalam kimia komputasi, banyak hasil bersifat prediktif dan bergantung pada metode. Karena itu, kesimpulan harus ditulis dengan batas. Misalnya, “berdasarkan metode yang digunakan, konformasi anti butana memiliki energi relatif lebih rendah daripada gauche.” Bukan “konformasi anti selalu paling stabil dalam semua kondisi.” Untuk docking, mahasiswa menulis “ligan A menunjukkan skor docking dan pose interaksi yang lebih baik dalam model yang digunakan”, bukan “ligan A terbukti menjadi obat.” Untuk HOMO-LUMO, mahasiswa menulis “gap energi lebih kecil mengindikasikan kecenderungan sifat elektronik tertentu”, bukan “senyawa pasti paling reaktif.” Batas kesimpulan adalah tanda kedewasaan ilmiah.

Langkah keempat belas adalah menggunakan buku sebagai rujukan ketika menulis laporan. Laporan praktikum kimia komputasi tidak boleh hanya berisi screenshot dan tabel. Mahasiswa perlu menulis pendahuluan singkat, tujuan, dasar teori, metode, hasil, pembahasan, batas interpretasi, dan kesimpulan. Buku ini dapat digunakan untuk memastikan istilah dan konsep yang digunakan benar. Misalnya, ketika menulis tentang optimasi, mahasiswa dapat merujuk kembali pada penjelasan struktur awal, energi minimum, dan konvergensi. Ketika menulis docking, mahasiswa dapat merujuk pada bagian batas klaim. Dengan cara ini, laporan menjadi lebih ilmiah dan tidak hanya deskriptif.

Langkah kelima belas adalah menyusun gambar dan tabel secara akademik. Mahasiswa sering menempel gambar molekul tanpa keterangan. Ini perlu dihindari. Setiap gambar harus memiliki judul, keterangan, dan makna. Gambar struktur teroptimasi perlu menyebutkan molekul dan metode. Gambar HOMO-LUMO perlu menyebutkan orbital dan metode perhitungan. Gambar IR perlu menjelaskan mode vibrasi. Gambar docking perlu menjelaskan ligan, reseptor, residu interaksi, dan pose. Tabel juga harus rapi, memiliki satuan, dan hanya memuat data relevan. Penyajian data yang baik menunjukkan bahwa mahasiswa memahami data, bukan hanya mengumpulkannya.

Langkah keenam belas adalah menggunakan literatur secara benar. Mahasiswa perlu membiasakan diri mencari dan menggunakan rujukan bereputasi. Buku ajar, artikel ilmiah, dokumentasi resmi software, dan

database resmi dapat menjadi sumber. Jika struktur diambil dari PubChem, sumber harus dicatat. Jika protein diambil dari Protein Data Bank, PDB ID harus ditulis. Jika software digunakan, software perlu disebutkan sesuai arahan sitasi resminya. Jika teori diambil dari buku atau artikel, rujukan harus dicantumkan. Mahasiswa tidak boleh mengambil gambar, file, atau tabel dari internet tanpa sumber. Etika sitasi merupakan bagian dari kompetensi akademik.

Langkah ketujuh belas adalah menghadapi error sebagai bagian dari belajar. Dalam kimia komputasi, error sangat umum. File mungkin tidak terbaca, software gagal berjalan, struktur tidak wajar, optimasi tidak konvergen, output terlalu panjang, atau docking menghasilkan pose aneh. Mahasiswa tidak perlu langsung menganggap error sebagai kegagalan total. Error dapat menjadi kesempatan belajar. Mahasiswa perlu membaca pesan error, memeriksa struktur, memeriksa format file, memeriksa muatan, memeriksa metode, dan mencatat solusi. Jika tetap tidak berhasil, mahasiswa bertanya kepada dosen dengan informasi yang jelas: file apa yang digunakan, langkah apa yang dilakukan, pesan error apa yang muncul, dan solusi apa yang sudah dicoba. Pertanyaan yang baik menunjukkan proses berpikir.

Langkah kedelapan belas adalah membangun portofolio belajar. Portofolio adalah kumpulan bukti proses dan hasil belajar mahasiswa. Dalam mata kuliah ini, portofolio dapat berisi catatan teori, file struktur, file input-output, tabel hasil, gambar visualisasi, laporan praktikum, log kerja, proposal mini riset, laporan mini riset, slide presentasi, dan refleksi. Portofolio membantu mahasiswa melihat perkembangan dirinya dari awal hingga akhir semester. Portofolio juga dapat menjadi bekal jika mahasiswa ingin mengambil skripsi berbasis kimia komputasi atau mengembangkan media pembelajaran. Dalam era digital, kemampuan menyusun portofolio ilmiah merupakan keterampilan penting.

Langkah kesembilan belas adalah mempersiapkan mini riset sejak awal, bukan menunggu akhir semester. Mahasiswa sebaiknya mulai mencatat ide mini riset dari praktikum yang menarik. Setelah praktikum konformasi, mahasiswa dapat berpikir tentang molekul lain yang dapat dibandingkan. Setelah praktikum HOMO-LUMO, mahasiswa dapat berpikir tentang substituen lain. Setelah praktikum IR, mahasiswa dapat berpikir tentang gugus fungsi lain. Setelah docking, mahasiswa dapat berpikir tentang ligan sederhana lain. Dengan mencatat ide sejak awal, mahasiswa tidak terburu-buru memilih topik pada akhir semester. Mini riset yang baik membutuhkan waktu untuk mempersempit masalah.

Langkah kedua puluh adalah merumuskan masalah mini riset secara spesifik. Mahasiswa perlu menghindari topik yang terlalu luas. Rumusan seperti “mencari obat kanker dari senyawa tanaman” terlalu besar dan tidak sesuai jika hanya menggunakan docking sederhana. Rumusan yang lebih baik adalah “menganalisis prediksi interaksi tiga ligan tertentu terhadap satu protein target berdasarkan skor docking dan pose interaksi.” Demikian pula, “menganalisis reaktivitas semua senyawa aromatik” terlalu luas. Rumusan yang lebih baik adalah “membandingkan pengaruh substituen donor dan akseptor elektron terhadap distribusi HOMO-LUMO pada beberapa benzena tersubstitusi.” Rumusan masalah yang spesifik membuat mini riset lebih dapat dikerjakan dan dinilai.

Langkah kedua puluh satu adalah memilih metode sesuai pertanyaan. Mahasiswa tidak boleh memilih metode hanya karena populer. Jika tujuannya mempelajari konformasi cepat, xTB atau semiempiris dapat digunakan sebagai awal. Jika tujuannya mempelajari sifat elektronik molekul kecil, DFT sederhana dapat dipilih jika fasilitas memungkinkan. Jika tujuannya mempelajari spektrum IR, perhitungan frekuensi diperlukan. Jika tujuannya mempelajari interaksi ligan-reseptor awal, docking dapat digunakan dengan batas klaim. Metode harus mengikuti pertanyaan, bukan sebaliknya. Prinsip ini membedakan riset ilmiah dari sekadar mencoba software.

Langkah kedua puluh dua adalah menyusun proposal mini riset. Proposal tidak harus panjang, tetapi harus jelas. Proposal memuat judul, latar belakang singkat, rumusan masalah, tujuan, molekul atau sistem yang dikaji, software, metode, data yang akan dikumpulkan, cara validasi, dan batas kesimpulan. Proposal membantu mahasiswa berpikir sebelum menghitung. Tanpa proposal, mahasiswa sering menjalankan banyak perhitungan yang tidak menjawab masalah. Dengan proposal, mahasiswa memiliki arah. Dosen juga dapat memberi masukan sebelum mahasiswa bekerja terlalu jauh.

Langkah kedua puluh tiga adalah melakukan validasi sederhana. Mahasiswa perlu memahami bahwa validasi bukan hanya untuk penelitian besar. Pada level S1, validasi dapat dilakukan dengan cara sederhana tetapi bermakna. Hasil geometri dapat dibandingkan dengan nilai umum atau literatur. Spektrum komputasi dapat dibandingkan dengan data eksperimen atau database. Tren energi dapat dibandingkan dengan teori. Docking dapat diperiksa melalui pose, residu interaksi, dan jika memungkinkan redocking ligan referensi. Validasi membantu mahasiswa menilai kewajaran hasil. Tanpa validasi, output software belum cukup kuat sebagai dasar kesimpulan.

Langkah kedua puluh empat adalah menulis pembahasan mini riset secara argumentatif. Pembahasan bukan ringkasan hasil, melainkan penjelasan ilmiah. Mahasiswa perlu menjelaskan pola data, membandingkan dengan prediksi, menghubungkan dengan teori, menyebutkan hasil yang tidak sesuai, dan menjelaskan keterbatasan. Misalnya, jika gap HOMO-LUMO berbeda antar senyawa, mahasiswa perlu membahas pengaruh substituen dan delokalisasi. Jika frekuensi IR berbeda dari literatur, mahasiswa perlu membahas pengaruh metode atau model. Jika docking menunjukkan skor berbeda, mahasiswa perlu membahas pose dan interaksi, bukan hanya angka. Pembahasan yang baik menunjukkan kemampuan berpikir ilmiah.

Langkah kedua puluh lima adalah mempersiapkan presentasi. Presentasi mini riset tidak boleh hanya berisi gambar menarik. Mahasiswa harus menyusun alur: masalah, teori singkat, metode, data utama, analisis, validasi, keterbatasan, dan kesimpulan. Slide harus ringkas tetapi jelas. Gambar harus diberi keterangan. Tabel harus mudah dibaca. Mahasiswa perlu siap menjawab pertanyaan tentang alasan memilih metode, kesesuaian sistem, validasi, dan batas klaim. Presentasi adalah latihan komunikasi ilmiah. Mahasiswa yang mampu menjelaskan batas risetnya menunjukkan pemahaman yang baik.

Langkah kedua puluh enam adalah melakukan refleksi setelah praktikum dan mini riset. Refleksi membantu mahasiswa memahami proses belajar. Mahasiswa dapat menulis: konsep apa yang paling penting? kesalahan apa yang saya lakukan? bagaimana saya memperbaikinya? apa yang saya pahami tentang batas metode? bagaimana saya akan menggunakan kimia komputasi ke depan? Refleksi seperti ini sejalan dengan teori pengalaman belajar Kolb, yang menekankan pentingnya pengalaman konkret, refleksi, konseptualisasi, dan eksperimen aktif. Dalam kimia komputasi, refleksi sangat penting karena banyak pembelajaran terjadi ketika mahasiswa menghadapi error dan memperbaikinya.

Mahasiswa juga perlu memahami bahwa belajar kimia komputasi membutuhkan kesabaran. Tidak semua perhitungan berhasil pada percobaan pertama. Tidak semua output mudah dibaca. Tidak semua hasil sesuai prediksi. Namun, justru di situlah nilai pembelajarannya. Mahasiswa belajar bahwa sains tidak selalu berjalan lurus. Struktur perlu diperbaiki, metode perlu disesuaikan, output perlu dibaca ulang, dan kesimpulan perlu direvisi. Proses ini membentuk sikap ilmiah: teliti, sabar, kritis, jujur, dan terbuka terhadap koreksi.

Dalam menggunakan buku ini, mahasiswa perlu menghindari beberapa kesalahan umum. Kesalahan pertama adalah langsung melompat ke bab aplikasi seperti docking tanpa memahami dasar struktur dan metode. Kesalahan kedua adalah menyalin langkah software tanpa membaca teori. Kesalahan ketiga adalah menempel screenshot tanpa pembahasan. Kesalahan keempat adalah membandingkan energi secara tidak sah. Kesalahan kelima adalah membuat klaim berlebihan. Kesalahan keenam adalah tidak mencatat parameter. Kesalahan ketujuh adalah menggunakan software atau file dari sumber tidak jelas. Kesalahan-kesalahan ini dapat dicegah jika mahasiswa mengikuti alur buku secara tertib.

Mahasiswa juga perlu membedakan antara keterampilan teknis dan pemahaman ilmiah. Keterampilan teknis berarti mampu menjalankan software, membuat file, atau menghasilkan gambar. Pemahaman ilmiah berarti mampu menjelaskan apa arti gambar, angka, dan output tersebut. Seorang mahasiswa dapat sangat cepat menjalankan software tetapi tetap lemah jika tidak memahami makna output. Sebaliknya, mahasiswa yang memahami konsep tetapi belum terampil teknis perlu berlatih agar dapat menghasilkan data. Tujuan buku ini adalah membantu mahasiswa mengembangkan keduanya secara seimbang.

Dalam konteks literasi digital, mahasiswa perlu menyadari bahwa kimia komputasi adalah bagian dari budaya ilmiah modern. Banyak riset kimia menggunakan data digital, database, visualisasi, dan komputasi. Mahasiswa yang terbiasa mengelola file, membaca output, menggunakan software legal, dan menulis metode dengan lengkap akan lebih siap menghadapi penelitian modern. Namun, literasi digital harus disertai literasi ilmiah. Kemampuan menggunakan software tanpa kemampuan mengevaluasi hasil dapat menghasilkan kesimpulan keliru. Buku ini membantu mahasiswa menggabungkan keduanya.

Dalam konteks pendidikan kimia, mahasiswa calon guru dapat menggunakan buku ini untuk mengembangkan kemampuan mengajar konsep abstrak. Mereka dapat memanfaatkan visualisasi molekul untuk menjelaskan bentuk molekul, polaritas, ikatan hidrogen, stereokimia, dan spektrum. Namun, mereka harus tetap memahami bahwa visualisasi adalah representasi model. Jika kelak mereka mengajar, mereka perlu menjelaskan kepada siswa bahwa warna atom, garis ikatan, dan orbital adalah konvensi visual. Dengan demikian, buku ini tidak hanya membantu mahasiswa menguasai kimia komputasi, tetapi juga membantu calon guru mengembangkan media pembelajaran yang lebih kritis.

Dalam konteks mahasiswa kimia murni atau terapan, buku ini dapat digunakan sebagai fondasi skripsi berbasis komputasi. Mahasiswa yang tertarik pada riset komputasi dapat menjadikan praktikum dan mini riset sebagai latihan awal. Mereka dapat belajar memilih topik, membaca literatur, menggunakan software, menulis metode, menganalisis data, dan membatasi klaim. Namun, mereka perlu memahami bahwa skripsi memerlukan kedalaman lebih tinggi daripada mini riset. Buku ini adalah pintu masuk, bukan akhir pembelajaran. Jika melanjutkan ke skripsi, mahasiswa perlu membaca literatur lebih mendalam dan mengikuti bimbingan metodologis yang lebih ketat.

Implikasi alur penggunaan buku oleh mahasiswa adalah bahwa keberhasilan belajar sangat bergantung pada konsistensi proses. Mahasiswa yang membaca teori sebelum praktikum, mencatat parameter, memeriksa output, menulis pembahasan, dan merefleksikan kesalahan akan memperoleh pemahaman yang jauh lebih kuat daripada mahasiswa yang hanya mengejar tugas selesai. Kimia komputasi menuntut disiplin intelektual. Setiap angka harus ditanya maknanya. Setiap gambar harus ditafsirkan. Setiap metode harus dijelaskan. Setiap kesimpulan harus dibatasi. Jika kebiasaan ini terbentuk, mahasiswa tidak hanya lulus mata kuliah, tetapi memperoleh cara berpikir ilmiah yang berguna untuk studi dan riset berikutnya.

Dengan demikian, alur penggunaan buku oleh mahasiswa mencakup membaca tujuan, memahami teori, memeriksa prasyarat, menyiapkan software legal, mengelola file, membuat log kerja, mengikuti praktikum dengan sadar, membuat prediksi, mencatat parameter, memeriksa output, memilih data utama, menafsirkan berdasarkan teori, membatasi kesimpulan, menulis laporan, menggunakan literatur, menghadapi error, menyusun portofolio, merancang mini riset, melakukan validasi, mempresentasikan hasil, dan merefleksikan proses. Alur ini membuat mahasiswa menjadi pembelajar aktif dan bertanggung jawab. Buku ini tidak hanya memberi materi, tetapi membimbing mahasiswa membangun kebiasaan ilmiah dalam kimia komputasi.

Subbab berikutnya akan membahas alur praktikum bertahap. Pembahasan tersebut akan menjelaskan bagaimana praktikum dalam buku ini disusun dari visualisasi molekul, optimasi geometri, analisis konformasi, metode cepat, perhitungan kuantum dasar, analisis output, spektrum, docking, hingga mini riset agar mahasiswa berkembang secara bertahap dari pemula menuju pengguna kimia komputasi yang kritis.

1.5.3 Alur Praktikum Bertahap

Alur praktikum bertahap merupakan rancangan urutan kegiatan laboratorium komputasi yang disusun dari tingkat paling dasar menuju tingkat yang lebih kompleks agar mahasiswa dapat membangun kompetensi kimia komputasi secara sistematis. Dalam buku ini, praktikum tidak dipahami sebagai kumpulan prosedur terpisah, melainkan sebagai rangkaian pengalaman belajar yang saling berhubungan. Setiap praktikum harus menjadi fondasi bagi praktikum berikutnya. Mahasiswa pertama-tama belajar melihat dan memahami struktur molekul, kemudian mengoptimasi geometri, membandingkan energi, memahami metode, membaca output, menganalisis sifat elektronik, menafsirkan spektrum, mempelajari interaksi ligan-reseptor, dan akhirnya mengembangkan mini riset. Urutan ini penting karena kimia komputasi memerlukan kombinasi pemahaman konsep, keterampilan teknis, literasi data, dan kehati-hatian interpretasi.

Praktikum bertahap dalam kimia komputasi dapat didefinisikan sebagai susunan kegiatan pembelajaran laboratorium virtual yang dirancang secara progresif, mulai dari pengenalan representasi molekul sampai penerapan metode komputasi untuk penyelidikan ilmiah sederhana. Kata “bertahap” menunjukkan bahwa mahasiswa tidak langsung dibebani dengan metode rumit, software kompleks, atau sistem molekul besar. Mereka diberi pengalaman berurutan agar memahami hubungan antara teori, prosedur, output, dan kesimpulan. Dengan desain bertahap, mahasiswa tidak hanya belajar “klik menu”, tetapi belajar membangun cara berpikir komputasi: menyiapkan model, memilih metode, menjalankan perhitungan, memeriksa hasil, menganalisis data, dan membatasi klaim.

Secara pedagogis, alur praktikum bertahap sejalan dengan teori scaffolding dalam pembelajaran. Vygotsky menekankan bahwa pembelajar dapat mencapai kemampuan lebih tinggi apabila diberi dukungan yang sesuai pada tahap awal, kemudian dukungan tersebut dikurangi secara bertahap ketika kompetensi meningkat. Dalam kimia komputasi, scaffolding tampak dalam bentuk petunjuk praktikum rinci pada tahap awal, contoh file, pertanyaan pemandu, tabel analisis, dan rubrik. Setelah mahasiswa lebih siap, petunjuk dapat dibuat lebih terbuka: mahasiswa mulai memilih molekul, membandingkan metode, menentukan data utama, dan merancang mini riset. Dengan demikian, praktikum bertahap membantu mahasiswa bergerak dari ketergantungan menuju kemandirian ilmiah.

Alur bertahap juga berkaitan dengan teori beban kognitif. Sweller dan kolega menjelaskan bahwa pembelajaran dapat terganggu jika peserta didik harus memproses terlalu banyak informasi baru sekaligus. Kimia komputasi memiliki beban kognitif tinggi karena mahasiswa harus memahami teori kimia, antarmuka software, format file, parameter perhitungan, output numerik, visualisasi, dan batas interpretasi dalam waktu bersamaan. Jika mahasiswa langsung diminta melakukan docking kompleks atau perhitungan DFT besar pada awal semester, kemungkinan besar mereka hanya mengikuti prosedur tanpa memahami makna. Oleh karena itu, praktikum harus dimulai dari tugas sederhana yang membangun fondasi, lalu meningkat secara bertahap menuju kegiatan yang lebih kompleks.

Dalam perspektif pembelajaran berbasis pengalaman Kolb, praktikum bertahap memberi kesempatan kepada mahasiswa untuk mengalami, merefleksikan, mengonseptualisasikan, dan mencoba kembali. Pada tahap visualisasi, mahasiswa mengalami langsung bentuk molekul tiga dimensi. Setelah itu, mereka merefleksikan hubungan antara struktur dan teori VSEPR. Pada tahap optimasi, mahasiswa melihat perubahan struktur dan energi, lalu memahami konsep energi minimum. Pada tahap konformasi, mahasiswa membandingkan beberapa struktur dan menarik pola energi. Pada tahap mini riset, mahasiswa menggunakan pengalaman sebelumnya untuk merancang penyelidikan baru. Dengan demikian, praktikum bertahap membentuk siklus belajar yang berulang dan semakin mendalam.

Secara historis, praktikum sains berkembang dari laboratorium basah yang menekankan pengamatan langsung, manipulasi bahan, dan keterampilan manual. Hofstein dan Lunetta menunjukkan bahwa laboratorium dapat memperkuat pemahaman konsep dan keterampilan proses sains jika dirancang dengan tujuan yang jelas. Namun, mereka juga mengingatkan bahwa laboratorium dapat menjadi lemah jika hanya berupa prosedur rutin. Dalam kimia komputasi, risiko proseduralisme juga besar. Mahasiswa dapat menjalankan software, menghasilkan output, dan menyelesaikan laporan tanpa memahami makna ilmiahnya. Alur praktikum bertahap dirancang untuk mencegah hal tersebut dengan memastikan setiap praktikum memiliki tujuan konseptual, aktivitas teknis, analisis data, refleksi, dan batas interpretasi.

Tahap pertama dalam alur praktikum adalah pengenalan visualisasi molekul. Tahap ini menjadi fondasi karena semua pekerjaan kimia komputasi dimulai dari kemampuan memahami struktur. Mahasiswa belajar membangun molekul, memutar struktur, mengenali atom, mengukur panjang ikatan, mengukur sudut ikatan, dan melihat perbedaan gaya tampilan seperti ball-and-stick, space-filling, wireframe, surface, atau cartoon untuk biomolekul. Software yang dapat digunakan pada tahap ini antara lain Avogadro, Jmol/JSmol, MolView, atau visualizer lain yang legal dan mudah diakses. Hanwell dan kolega memperkenalkan Avogadro sebagai editor molekul yang mendukung pemodelan dan visualisasi, sedangkan Jmol/JSmol banyak digunakan dalam pendidikan karena memungkinkan visualisasi molekul interaktif.

Praktikum visualisasi dapat menggunakan molekul sederhana seperti H_2O , NH_3 , CH_4 , CO_2 , BF_3 , dan SO_2 . Mahasiswa diminta menggambar struktur Lewis, memprediksi bentuk molekul berdasarkan teori VSEPR, membangun model tiga dimensi, mengukur sudut ikatan, dan membandingkan prediksi dengan model visual. Kegiatan ini memperkuat hubungan antara representasi simbolik dan representasi submikroskopik. Misalnya, mahasiswa dapat membandingkan CO_2 dan H_2O . Keduanya molekul triatomik, tetapi CO_2 linear dan H_2O bengkok. Dari sini mahasiswa memahami bahwa jumlah atom saja tidak menentukan bentuk molekul; pasangan elektron bebas dan geometri elektron juga berperan. Praktikum ini sekaligus mengurangi miskonsepsi tentang bentuk molekul dan polaritas.

Tahap kedua adalah pengenalan format struktur dan manajemen file. Setelah mahasiswa dapat melihat molekul, mereka perlu memahami bahwa struktur digital tersusun dari data. File XYZ, MOL, SDF, PDB, atau format lain menyimpan informasi atom, koordinat, konektivitas, dan kadang informasi tambahan. Mahasiswa tidak harus langsung menguasai semua format secara teknis, tetapi perlu memahami bahwa file struktur adalah data ilmiah. Pada tahap ini, mahasiswa belajar menyimpan struktur, membuka kembali file, menamai file secara sistematis, dan membedakan struktur awal dengan struktur hasil optimasi. Tahap ini penting karena kesalahan file dapat menyebabkan kesalahan perhitungan.

Praktikum format struktur dapat dilakukan dengan meminta mahasiswa membuat satu molekul, menyimpannya dalam beberapa format, lalu membuka kembali file tersebut. Mahasiswa dapat melihat bahwa format tertentu menyimpan informasi berbeda. File PDB, misalnya, sering digunakan untuk biomolekul, sedangkan XYZ sederhana berisi daftar atom dan koordinat. Mahasiswa juga perlu belajar membuat folder kerja: struktur awal, input, output, gambar, tabel, dan laporan. Keterampilan ini tampak sederhana, tetapi menjadi dasar reproduktibilitas. Tanpa manajemen file, praktikum berikutnya mudah kacau karena struktur tertukar atau output tidak terlacak.

Tahap ketiga adalah optimasi geometri. Setelah mahasiswa memahami struktur awal, mereka perlu belajar bahwa struktur yang digambar belum tentu stabil. Optimasi geometri adalah proses mencari susunan atom yang lebih rendah energinya menurut metode tertentu. Pada tahap awal, optimasi dapat dilakukan dengan mekanika molekular atau metode cepat seperti xTB agar waktu komputasi ringan. Molekul yang digunakan sebaiknya kecil dan jelas, seperti air, amonia, metanol, etanol, aseton, formaldehida, atau asam asetat. Tujuan utamanya adalah memahami konsep struktur awal, struktur teroptimasi, energi, dan konvergensi.

Dalam praktikum optimasi, mahasiswa perlu mencatat struktur sebelum dan sesudah optimasi. Mereka dapat membandingkan panjang ikatan, sudut ikatan, dan energi. Pertanyaan analisis dapat mencakup: mengapa geometri berubah setelah optimasi? apakah perubahan struktur besar atau kecil? apakah struktur akhir masuk akal? apakah perhitungan mencapai konvergensi? apa metode yang digunakan? apa batas metode tersebut? Dengan pertanyaan ini, mahasiswa belajar bahwa optimasi bukan tombol ajaib. Optimasi adalah proses berbasis model yang harus diperiksa hasilnya. Jika struktur akhir tidak wajar, mahasiswa perlu memeriksa input, muatan, konektivitas, atau metode.

Tahap keempat adalah analisis konformasi. Setelah memahami optimasi dasar, mahasiswa perlu memahami bahwa molekul dapat memiliki banyak susunan ruang yang berbeda. Analisis konformasi melatih mahasiswa memahami hubungan antara sudut dihedral, interaksi sterik, torsi, dan energi relatif. Butana merupakan contoh ideal karena memiliki konformasi anti, gauche, dan eclipsed yang dapat dijelaskan dengan teori kimia organik. Mahasiswa membangun beberapa struktur awal dengan sudut dihedral berbeda, melakukan optimasi, mencatat energi, menghitung energi relatif, dan menyusun grafik atau tabel.

Praktikum konformasi sangat penting karena memperkenalkan konsep perbandingan energi yang sah. Mahasiswa belajar bahwa energi total tidak boleh dibandingkan sembarangan, tetapi energi relatif konformer dari molekul yang sama dapat digunakan untuk menilai kestabilan relatif. Mereka juga belajar bahwa molekul bukan objek kaku. Rotasi di sekitar ikatan tunggal dapat menghasilkan susunan dengan energi berbeda. Praktikum ini dapat diperluas ke 1-butanol, 2-butanol, etil metil eter, atau sikloheksana. Namun, untuk tahap awal, butana lebih tepat karena sederhana dan interpretasinya jelas.

Tahap kelima adalah pengenalan metode cepat dan semiempiris. Setelah mahasiswa memahami optimasi dan konformasi, mereka dapat diperkenalkan pada peta metode komputasi. Tahap ini mencakup mekanika molekular, semiempiris klasik, DFTB, dan xTB. Tujuannya bukan membahas semua persamaan secara detail, tetapi membuat mahasiswa memahami bahwa metode berbeda memiliki asumsi, kecepatan, dan tingkat akurasi berbeda. Metode cepat sangat penting dalam pembelajaran karena memungkinkan mahasiswa mengeksplorasi banyak struktur tanpa biaya komputasi besar. Grimme dan kolega menunjukkan bahwa keluarga xTB dapat digunakan sebagai metode efisien untuk eksplorasi struktur dan sifat molekul, sedangkan DFTB+ memiliki posisi penting dalam pendekatan tight-binding berbasis DFT.

Praktikum metode cepat dapat berupa perbandingan hasil optimasi molekul kecil menggunakan dua metode. Misalnya, mahasiswa membandingkan geometri metanol atau aseton menggunakan mekanika molekular dan xTB. Mereka mencatat panjang ikatan, sudut ikatan, energi relatif jika relevan, dan waktu perhitungan. Pertanyaan analisisnya adalah: apakah hasil kedua metode sama? bagian mana yang berbeda? metode mana lebih cepat? apakah perbedaan itu bermakna secara kimia? Dengan praktikum ini, mahasiswa belajar bahwa metode adalah model, bukan sekadar menu software. Mereka juga memahami bahwa kecepatan dan akurasi harus dipertimbangkan bersama.

Tahap keenam adalah pengenalan input-output kimia kuantum dasar. Setelah mahasiswa memahami metode cepat, mereka dapat mulai mengenal perhitungan kuantum yang lebih formal. Software seperti ORCA, Psi4, atau GAMESS dapat digunakan jika tersedia dan legal. Molekul yang digunakan harus kecil agar perhitungan realistis. Mahasiswa belajar membaca file input, mengenali bagian metode, basis set, muatan, spin multiplicity, dan jenis perhitungan. Mereka juga belajar membaca output untuk menemukan energi akhir, status konvergensi, dan geometri.

Tahap ini sangat penting karena mahasiswa sering menganggap software grafis sebagai keseluruhan kimia komputasi. Padahal, banyak perhitungan ilmiah dijalankan melalui file input dan output teks. Membaca input-output membantu mahasiswa memahami bahwa setiap perhitungan memiliki parameter yang harus dilaporkan. Misalnya, “menggunakan DFT” tidak cukup; mahasiswa harus menuliskan functional dan basis set. “Menggunakan ORCA” tidak cukup; mahasiswa harus menyebut jenis perhitungan, muatan, spin, dan parameter penting. Tahap ini membangun disiplin metodologis.

Tahap ketujuh adalah DFT pengantar dan analisis sifat elektronik. DFT merupakan metode yang banyak digunakan dalam kimia komputasi modern. Untuk mahasiswa S1, DFT perlu diperkenalkan pada molekul kecil dan sifat sederhana. Praktikum dapat berupa optimasi molekul kecil dengan functional dan basis set tertentu, lalu analisis momen dipol, energi orbital, HOMO, LUMO, dan gap energi. Mahasiswa dapat membandingkan benzena, fenol, anilina, nitrobenzena, dan asam benzoat untuk melihat pengaruh substituen terhadap distribusi elektron. Neese dan kolega dalam pengembangan ORCA menunjukkan luasnya penggunaan paket kimia kuantum modern untuk perhitungan struktur elektronik, tetapi pengguna tetap harus memahami metode dan batasnya.

Praktikum HOMO-LUMO perlu dirancang dengan hati-hati. Mahasiswa harus memahami bahwa HOMO dan LUMO adalah representasi orbital molekul berdasarkan metode tertentu. Warna orbital menunjukkan fase, bukan warna nyata elektron. Gap HOMO-LUMO dapat menjadi indikator sifat elektronik, tetapi tidak boleh menjadi satu-satunya dasar klaim reaktivitas. Pertanyaan analisis harus mengarahkan mahasiswa pada hubungan antara substituen, distribusi elektron, dan teori resonansi, sekaligus meminta mereka

menyebutkan batas interpretasi. Dengan cara ini, praktikum DFT dan orbital menjadi latihan berpikir kritis, bukan sekadar menghasilkan gambar menarik.

Tahap kedelapan adalah analisis muatan, momen dipol, dan potensial elektrostatik. Tahap ini dapat disatukan dengan DFT atau metode lain yang relevan. Mahasiswa mempelajari bagaimana distribusi elektron berkaitan dengan polaritas, situs nukleofilik, situs elektrofilik, ikatan hidrogen, dan interaksi antarmolekul. Molekul seperti air, amonia, metanol, etanol, aseton, asam asetat, dan senyawa aromatik tersubstitusi dapat digunakan. Mahasiswa menampilkan momen dipol dan peta potensial elektrostatik, lalu menghubungkannya dengan teori elektronegativitas, geometri molekul, dan distribusi muatan.

Tahap ini membantu mahasiswa memahami bahwa sifat molekul tidak hanya ditentukan oleh rumus, tetapi oleh struktur dan distribusi elektron. Namun, dosen dan buku harus menekankan bahwa muatan parsial bergantung pada metode analisis. Nilai muatan tidak boleh dianggap absolut tanpa konteks. Peta potensial elektrostatik juga bergantung pada skala warna dan metode perhitungan. Dengan demikian, mahasiswa belajar menggunakan visualisasi elektronik sebagai alat interpretasi yang kuat tetapi terbatas.

Tahap kesembilan adalah spektroskopi komputasi. Setelah mahasiswa memahami struktur dan sifat elektronik, mereka dapat mempelajari prediksi spektrum. Spektrum IR menjadi fokus awal karena berkaitan langsung dengan mode vibrasi molekul. Praktikum dapat menggunakan etanol, aseton, asam asetat, formaldehida, atau etil asetat. Mahasiswa melakukan perhitungan frekuensi jika fasilitas memungkinkan, atau menganalisis output yang disediakan dosen jika perhitungan terlalu berat. Mereka mengamati mode vibrasi, mencatat frekuensi utama, mengidentifikasi stretching atau bending, dan membandingkan dengan data literatur.

Praktikum IR memiliki nilai pedagogis tinggi karena membantu mahasiswa memahami spektrum sebagai akibat gerak molekul. Mahasiswa tidak lagi hanya menghafal bahwa gugus karbonil menyerap pada daerah tertentu, tetapi melihat gerak C=O stretching. Mereka tidak hanya menghafal O–H stretching, tetapi melihat mode vibrasi yang berkaitan. Namun, batas interpretasi harus dijelaskan. Frekuensi komputasi dapat berbeda dari eksperimen karena pendekatan harmonik, metode, basis set, pelarut, fase zat, dan interaksi antarmolekul. Karena itu, hasil komputasi perlu dibandingkan dengan literatur dan tidak diperlakukan sebagai nilai eksperimen mutlak.

Tahap kesepuluh adalah docking molekuler pengantar. Tahap ini sebaiknya diletakkan setelah mahasiswa memahami struktur, muatan, interaksi antarmolekul, dan batas klaim. Docking membutuhkan pemahaman tentang ligan, reseptor, binding site, grid box, pose, scoring function, dan interaksi non-kovalen. Software seperti AutoDock Vina dan perangkat pendukung seperti PyRx dapat digunakan dengan catatan legalitas dan dokumentasi. Trott dan Olson memperkenalkan AutoDock Vina sebagai program docking yang luas digunakan, tetapi hasil docking tetap bergantung pada scoring function dan parameter.

Praktikum docking harus dibatasi pada sistem sederhana. Mahasiswa dapat membandingkan beberapa ligan kecil terhadap satu protein target. Mereka harus menganalisis binding affinity, pose, residu yang berinteraksi, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan kewajaran posisi ligan. Praktikum tidak boleh hanya meminta mahasiswa mencari skor paling negatif. Mahasiswa harus menjelaskan apakah pose berada di binding site yang relevan, apakah interaksi masuk akal, dan apa batas kesimpulannya. Klaim wajib dibatasi: docking adalah prediksi awal, bukan bukti aktivitas biologis.

Tahap kesebelas adalah analisis output terpadu. Setelah mahasiswa menjalani beberapa praktikum, mereka perlu dilatih membaca output dari berbagai jenis perhitungan secara sistematis. Pada tahap ini, buku dapat menyediakan latihan berbasis kasus: output optimasi yang konvergen, output yang gagal, hasil HOMO-LUMO, tabel frekuensi, atau docking dengan pose tidak wajar. Mahasiswa diminta mengidentifikasi informasi penting, menemukan masalah, dan menulis interpretasi. Latihan ini penting karena kemampuan membaca output sering lebih menentukan kualitas riset daripada kemampuan menjalankan software.

Analisis output terpadu juga mengajarkan mahasiswa membedakan hasil yang dapat langsung digunakan, hasil yang perlu diperiksa, dan hasil yang harus ditolak. Misalnya, optimasi yang tidak konvergen tidak boleh digunakan untuk kesimpulan final. Struktur dengan frekuensi imajiner tidak boleh langsung diklaim sebagai minimum tanpa penjelasan. Docking dengan pose di luar binding site tidak boleh disimpulkan sebagai interaksi baik hanya karena skor negatif. Dengan latihan kasus, mahasiswa belajar berpikir seperti pemeriksa data.

Tahap kedua belas adalah praktikum integratif. Praktikum integratif menggabungkan beberapa keterampilan sebelumnya dalam satu alur. Misalnya, mahasiswa memilih satu molekul organik kecil, membangun struktur, mengoptimasi, menghitung momen dipol, menampilkan HOMO-LUMO, memprediksi IR, dan menyusun laporan terpadu. Atau mahasiswa menyiapkan ligan, mengoptimasi dengan metode cepat, lalu menggunakannya untuk docking pengantar. Praktikum integratif membantu mahasiswa melihat kesinambungan kerja kimia komputasi. Mereka menyadari bahwa struktur yang baik diperlukan untuk perhitungan berikutnya, output satu tahap dapat menjadi input tahap lain, dan semua data harus terdokumentasi.

Tahap ketiga belas adalah transisi menuju mini riset. Setelah praktikum integratif, mahasiswa mulai diberi ruang memilih pertanyaan kecil. Dosen dapat menyediakan daftar topik, tetapi mahasiswa menyusun rumusan masalah dan rencana metode. Praktikum sebelumnya menjadi modal. Misalnya, mahasiswa yang tertarik pada konformasi dapat memperluas studi butana ke alkohol. Mahasiswa yang tertarik pada sifat elektronik dapat memperluas studi benzena tersubstitusi. Mahasiswa yang tertarik pada spektrum dapat membandingkan senyawa karbonil. Mahasiswa yang tertarik pada docking dapat membandingkan beberapa ligan kecil. Dengan demikian, mini riset lahir dari praktikum, bukan muncul tiba-tiba.

Tahap keempat belas adalah penyusunan portofolio praktikum. Setiap mahasiswa perlu mengumpulkan hasil praktikum dalam bentuk portofolio: catatan teori, log kerja, struktur awal, input, output, gambar, tabel, laporan, refleksi, dan ide pengembangan. Portofolio menunjukkan perkembangan kompetensi mahasiswa. Pada awal semester, portofolio mungkin hanya berisi gambar molekul sederhana. Pada akhir semester, portofolio sudah mencakup output, analisis, validasi, dan mini riset. Portofolio juga membantu dosen menilai proses, bukan hanya produk akhir. Dalam pembelajaran kimia komputasi, proses sangat penting karena validitas hasil bergantung pada langkah kerja.

Alur praktikum bertahap dapat diringkas sebagai urutan pengembangan kompetensi. Pertama, mahasiswa mampu melihat molekul. Kedua, mahasiswa mampu menyimpan dan mengelola struktur. Ketiga, mahasiswa mampu mengoptimasi geometri. Keempat, mahasiswa mampu membandingkan energi relatif. Kelima, mahasiswa mampu memahami perbedaan metode. Keenam, mahasiswa mampu membaca input-output. Ketujuh, mahasiswa mampu menganalisis orbital dan sifat elektronik. Kedelapan, mahasiswa mampu menafsirkan spektrum. Kesembilan, mahasiswa mampu menganalisis docking secara

terbatas. Kesepuluh, mahasiswa mampu menyusun proyek kecil. Urutan ini menunjukkan perkembangan dari literasi visual menuju literasi riset.

Secara kritis, alur bertahap ini tidak boleh dipahami sebagai urutan yang sepenuhnya kaku. Dosen dapat menyesuaikan dengan kondisi kelas. Jika mahasiswa sudah kuat visualisasi, tahap awal dapat dipercepat. Jika fasilitas komputasi terbatas, tahap DFT dapat diganti dengan analisis output contoh. Jika program studi Pendidikan Kimia menjadi sasaran utama, tahap media pembelajaran berbasis visualisasi dapat diperluas. Jika mahasiswa Kimia Murni menjadi sasaran utama, tahap metode dan analisis elektronik dapat diperkuat. Namun, adaptasi tidak boleh menghilangkan prinsip dasar: mahasiswa harus memahami struktur sebelum metode, metode sebelum output, output sebelum analisis, dan analisis sebelum klaim.

Salah satu bahaya dalam praktikum kimia komputasi adalah lompatan terlalu cepat ke aplikasi populer. Banyak mahasiswa ingin segera melakukan docking atau HOMO-LUMO karena topik tersebut sering muncul dalam artikel dan tugas akhir. Namun, tanpa fondasi struktur, energi, muatan, metode, dan validasi, aplikasi tersebut mudah menjadi lemah. Alur bertahap mencegah lompatan ini. Mahasiswa harus memahami bahwa docking membutuhkan persiapan ligan, reseptor, muatan, pose, dan batas interpretasi. HOMO-LUMO membutuhkan pemahaman orbital dan metode. Spektrum membutuhkan optimasi dan vibrasi. Dengan demikian, alur bertahap melindungi mahasiswa dari penggunaan software secara prematur.

Alur praktikum bertahap juga membantu mengurangi miskonsepsi. Visualisasi memperbaiki miskonsepsi bentuk molekul. Optimasi memperbaiki miskonsepsi bahwa struktur yang digambar selalu stabil. Konformasi memperbaiki miskonsepsi bahwa molekul kaku. Perbandingan metode memperbaiki miskonsepsi bahwa software selalu memberi kebenaran tunggal. HOMO-LUMO memperbaiki sekaligus membatasi pemahaman tentang orbital. Spektrum memperbaiki miskonsepsi bahwa puncak IR hanya hafalan angka. Docking memperbaiki miskonsepsi bahwa skor komputasi membuktikan aktivitas obat. Dengan demikian, setiap tahap praktikum memiliki fungsi korektif terhadap pemahaman mahasiswa.

Dalam hal asesmen, alur bertahap memungkinkan penilaian kompetensi secara progresif. Pada tahap awal, dosen menilai ketepatan struktur dan kemampuan visualisasi. Pada tahap optimasi, dosen menilai pemahaman energi dan konvergensi. Pada tahap konformasi, dosen menilai perbandingan energi relatif. Pada tahap metode, dosen menilai kemampuan membedakan model. Pada tahap output, dosen menilai kemampuan membaca data. Pada tahap spektrum dan docking, dosen menilai interpretasi dan batas klaim. Pada tahap mini riset, dosen menilai integrasi seluruh kompetensi. Penilaian seperti ini lebih adil dan lebih sesuai dengan perkembangan belajar.

Dalam desain buku, setiap praktikum bertahap sebaiknya dilengkapi dengan komponen tetap. Komponen pertama adalah tujuan praktikum. Komponen kedua adalah konsep prasyarat. Komponen ketiga adalah pertanyaan prediksi. Komponen keempat adalah software dan file yang digunakan. Komponen kelima adalah langkah kerja. Komponen keenam adalah data yang harus dicatat. Komponen ketujuh adalah pertanyaan analisis. Komponen kedelapan adalah batas interpretasi. Komponen kesembilan adalah tugas refleksi. Dengan komponen ini, praktikum menjadi kegiatan ilmiah yang utuh.

Praktikum bertahap juga perlu memperhatikan waktu. Tidak semua tahap harus memerlukan durasi sama. Visualisasi dan format file dapat dilakukan lebih singkat. Optimasi dan konformasi memerlukan waktu lebih banyak karena mahasiswa mulai menjalankan perhitungan. DFT dan spektrum dapat memerlukan waktu lebih lama atau menggunakan output contoh. Docking memerlukan waktu untuk persiapan struktur

dan analisis pose. Mini riset memerlukan beberapa minggu. Dosen perlu mengatur waktu agar mahasiswa tidak hanya menyelesaikan prosedur, tetapi juga memiliki waktu untuk menganalisis.

Dalam konteks pembelajaran mandiri, alur praktikum bertahap membantu mahasiswa belajar di luar kelas. Mahasiswa dapat mengikuti urutan dalam buku: membaca teori, mencoba molekul sederhana, menyimpan file, mengoptimasi, mencatat energi, lalu menganalisis. Jika mereka mengalami kesulitan, mereka dapat kembali ke tahap sebelumnya. Misalnya, jika docking membingungkan, mahasiswa mungkin perlu mengulang konsep interaksi antarmolekul dan muatan. Jika HOMO-LUMO sulit ditafsirkan, mahasiswa perlu kembali ke konsep orbital. Dengan alur bertahap, buku menjadi peta belajar yang dapat digunakan mandiri.

Implikasi alur bertahap bagi dosen adalah perlunya konsistensi antara praktikum dan capaian pembelajaran. Dosen tidak sebaiknya memilih praktikum hanya karena menarik atau populer. Praktikum harus dipilih karena mendukung kompetensi tertentu. Jika kompetensi yang dituju adalah membaca output, praktikum harus memberi latihan output. Jika kompetensi yang dituju adalah membatasi klaim docking, praktikum harus meminta analisis pose dan batas interpretasi. Jika kompetensi yang dituju adalah mini riset, praktikum sebelumnya harus menyediakan keterampilan yang akan digunakan. Buku ini membantu dosen menjaga kesinambungan tersebut.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya kesabaran mengikuti tahapan. Mahasiswa tidak perlu merasa bahwa praktikum awal terlalu sederhana. Visualisasi H_2O atau CO_2 tampak mudah, tetapi di situlah dasar pemahaman bentuk, polaritas, dan representasi dibangun. Optimasi molekul kecil tampak sederhana, tetapi di situlah konsep energi minimum dan konvergensi dipelajari. Analisis butana tampak klasik, tetapi di situlah perbandingan energi relatif dipahami. Jika tahap dasar dilewati, tahap lanjutan menjadi rapuh. Dalam kimia komputasi, fondasi sederhana sering menentukan kualitas analisis kompleks.

Dengan demikian, alur praktikum bertahap dalam buku ini disusun untuk membangun kompetensi mahasiswa secara progresif: dari visualisasi menuju pemodelan, dari pemodelan menuju optimasi, dari optimasi menuju energi, dari energi menuju metode, dari metode menuju output, dari output menuju analisis, dari analisis menuju aplikasi, dan dari aplikasi menuju mini riset. Setiap tahap memiliki fungsi konseptual, teknis, analitis, dan etis. Jika alur ini diikuti dengan baik, mahasiswa tidak hanya mampu menjalankan software, tetapi juga mampu memahami makna data, menilai batas metode, dan menyusun kesimpulan ilmiah yang bertanggung jawab.

Subbab berikutnya akan membahas alur mini riset dan portofolio. Setelah praktikum bertahap dijelaskan, pembahasan selanjutnya akan menunjukkan bagaimana hasil-hasil praktikum dapat dikembangkan menjadi proyek mahasiswa, proposal mini riset, laporan ilmiah, presentasi, dan portofolio kompetensi kimia komputasi.

1.5.4 Alur Mini Riset dan Portofolio

Alur mini riset dan portofolio merupakan tahapan lanjutan setelah mahasiswa menyelesaikan rangkaian praktikum bertahap dalam kimia komputasi. Jika praktikum bertahap berfungsi membangun keterampilan dasar, maka mini riset berfungsi melatih mahasiswa menggunakan keterampilan tersebut untuk menjawab pertanyaan ilmiah yang lebih mandiri. Portofolio berfungsi mendokumentasikan seluruh proses belajar, mulai dari catatan teori, file struktur, input-output, tabel data, gambar, laporan praktikum, log kerja, proposal mini riset, laporan akhir, hingga refleksi. Dengan demikian, mini riset dan portofolio

bukan sekadar tugas akhir mata kuliah, tetapi instrumen pembentukan budaya ilmiah: terencana, terdokumentasi, dapat diperiksa, dan dapat dipertanggungjawabkan.

Mini riset dalam buku ini didefinisikan sebagai penyelidikan ilmiah berskala kecil yang dilakukan mahasiswa dengan menggunakan prinsip, metode, dan perangkat kimia komputasi untuk menjawab masalah kimia yang spesifik, realistis, dan terbatas. Mini riset berbeda dari praktikum biasa. Pada praktikum, sebagian besar variabel telah ditentukan oleh dosen atau buku: molekul, software, metode, prosedur, dan format laporan. Pada mini riset, mahasiswa mulai mengambil keputusan ilmiah: memilih topik, merumuskan pertanyaan, menentukan molekul, memilih metode, mengumpulkan data, melakukan validasi sederhana, dan menyusun kesimpulan. Namun, karena mahasiswa masih berada pada tingkat sarjana, kemandirian ini tetap harus dibimbing agar topik tidak terlalu luas, metode tidak salah, dan klaim tidak berlebihan.

Portofolio dalam konteks kimia komputasi dapat didefinisikan sebagai kumpulan dokumen, data, file, refleksi, dan produk akademik yang menunjukkan perkembangan kompetensi mahasiswa selama proses pembelajaran. Portofolio tidak sama dengan kumpulan tugas yang disimpan tanpa struktur. Portofolio harus menggambarkan perjalanan belajar: apa yang dipelajari, apa yang dikerjakan, data apa yang dihasilkan, kesalahan apa yang ditemukan, bagaimana kesalahan diperbaiki, dan bagaimana pemahaman mahasiswa berkembang. Dalam kimia komputasi, portofolio memiliki nilai khusus karena hasil kerja mahasiswa bukan hanya laporan tertulis, tetapi juga file digital yang menjadi bukti proses ilmiah.

Secara pedagogis, mini riset dan portofolio sejalan dengan pembelajaran berbasis inkuiri, pembelajaran berbasis proyek, dan **undergraduate research**. Healey dan Jenkins menekankan bahwa mahasiswa pendidikan tinggi sebaiknya tidak hanya menerima hasil ilmu pengetahuan, tetapi juga dilibatkan dalam proses penyelidikan. Lopatto, serta Hunter, Laursen, dan Seymour, menunjukkan bahwa pengalaman riset sarjana dapat memperkuat pemahaman ilmiah, kepercayaan diri akademik, keterampilan analitis, dan identitas sebagai calon ilmuwan. Dalam konteks kimia komputasi, pengalaman ini dapat diberikan melalui proyek kecil yang tidak membutuhkan fasilitas laboratorium basah mahal, tetapi tetap menuntut disiplin ilmiah yang ketat.

Alur mini riset dalam buku ini dimulai dari identifikasi minat dan masalah. Mahasiswa perlu bertanya: topik apa yang menarik dari praktikum sebelumnya? konsep apa yang belum dipahami sepenuhnya? molekul apa yang relevan untuk dikaji? data apa yang dapat diperoleh dengan software yang tersedia? pertanyaan apa yang dapat dijawab dalam waktu terbatas? Pertanyaan awal ini membantu mahasiswa menghindari kebiasaan memilih topik hanya karena terlihat populer. Topik yang populer, seperti docking, HOMO-LUMO, atau DFT, belum tentu sesuai jika pertanyaannya tidak jelas. Mini riset yang baik tidak dimulai dari software, tetapi dari masalah ilmiah.

Tahap pertama mini riset adalah pemilihan topik. Topik sebaiknya berasal dari perluasan praktikum. Misalnya, setelah praktikum konformasi butana, mahasiswa dapat memilih topik “analisis konformasi beberapa alkohol rantai pendek”. Setelah praktikum polaritas, mahasiswa dapat memilih topik “perbandingan momen dipol molekul polar dan nonpolar sederhana”. Setelah praktikum HOMO-LUMO, mahasiswa dapat memilih topik “pengaruh substituen donor dan akseptor terhadap distribusi orbital benzena tersubstitusi”. Setelah praktikum IR, mahasiswa dapat memilih topik “prediksi spektrum IR senyawa karbonil sederhana”. Setelah praktikum docking, mahasiswa dapat memilih topik “analisis prediksi interaksi tiga ligan kecil terhadap satu protein target”. Dengan cara ini, mini riset tidak berdiri terpisah dari praktikum, melainkan berkembang dari pengalaman yang sudah dimiliki mahasiswa.

Tahap kedua adalah mempersempit topik menjadi rumusan masalah. Ini tahap yang sangat penting karena banyak mini riset gagal sejak awal akibat rumusan masalah terlalu luas. Rumusan “menganalisis senyawa bahan alam sebagai obat kanker” terlalu besar, terlalu kompleks, dan tidak sesuai jika hanya menggunakan docking sederhana. Rumusan yang lebih baik adalah “bagaimana prediksi pose dan interaksi tiga ligan flavonoid sederhana terhadap protein target tertentu berdasarkan docking menggunakan AutoDock Vina?” Rumusan ini lebih spesifik karena menyebutkan jumlah ligan, target, metode, dan jenis data yang dianalisis. Demikian pula, rumusan “menganalisis reaktivitas senyawa aromatik” terlalu luas. Rumusan yang lebih baik adalah “bagaimana pengaruh substituen -OH, -NH₂, -NO₂, dan -COOH terhadap distribusi HOMO-LUMO benzena tersubstitusi berdasarkan metode yang digunakan?”

Rumusan masalah yang baik memiliki beberapa ciri. Pertama, jelas objeknya. Mahasiswa harus menyebutkan molekul, ligan, protein, atau sistem yang dikaji. Kedua, jelas variabel atau sifat yang dibandingkan, seperti energi relatif, momen dipol, gap HOMO-LUMO, frekuensi IR, atau skor docking. Ketiga, jelas metode yang digunakan, setidaknya pada tingkat umum. Keempat, dapat dijawab dengan data yang mungkin diperoleh. Kelima, tidak mengandung klaim yang terlalu luas. Rumusan masalah bukan tempat membuat janji berlebihan. Ia adalah pertanyaan terarah yang akan dijawab melalui data.

Tahap ketiga adalah menyusun tujuan dan batasan mini riset. Tujuan harus mengikuti rumusan masalah. Jika rumusan masalah membandingkan energi relatif konformer, tujuan tidak boleh tiba-tiba membahas aktivitas biologis. Jika rumusan masalah mempelajari spektrum IR, tujuan harus terkait prediksi frekuensi dan mode vibrasi. Batasan juga perlu ditulis sejak awal. Batasan dapat mencakup jumlah molekul, jenis metode, software, kondisi perhitungan, jenis data, dan ruang klaim. Misalnya, “penelitian ini dibatasi pada tiga ligan, satu protein target, satu metode docking, dan analisis pose serta interaksi; penelitian ini tidak menyimpulkan aktivitas biologis secara eksperimen.” Batasan semacam ini menunjukkan kedewasaan akademik.

Tahap keempat adalah kajian literatur singkat. Mini riset S1 tidak memerlukan tinjauan pustaka sepanjang skripsi atau tesis, tetapi tetap memerlukan dasar literatur. Mahasiswa perlu membaca buku teks, artikel ilmiah, dokumentasi software, atau database resmi yang relevan. Untuk topik konformasi, mahasiswa perlu memahami konsep rotasi ikatan, sudut dihedral, dan energi relatif. Untuk topik HOMO-LUMO, mahasiswa perlu memahami orbital molekul, substituen, efek induktif, dan resonansi. Untuk topik IR, mahasiswa perlu memahami vibrasi molekul dan gugus fungsi. Untuk topik docking, mahasiswa perlu memahami ligan, reseptor, binding site, scoring function, dan validasi. Literatur seperti Cramer, Jensen, Lewars, Leach, dan Young dapat menjadi dasar kimia komputasi, sedangkan literatur pendidikan seperti Johnstone, Hofstein, Lunetta, Biggs, Tang, dan Healey dapat menjadi dasar pedagogis bila proyek berkaitan dengan pembelajaran.

Kajian literatur dalam mini riset tidak boleh hanya berupa kumpulan kutipan. Mahasiswa harus menggunakan literatur untuk membangun alasan penelitian. Misalnya, jika mahasiswa memilih benzena tersubstitusi, ia harus menjelaskan mengapa substituen donor dan akseptor penting dalam kimia organik. Jika memilih IR senyawa karbonil, ia harus menjelaskan mengapa gugus C=O memiliki serapan khas. Jika memilih docking ligan tertentu, ia harus menjelaskan mengapa target protein dan ligan tersebut relevan, tanpa membuat klaim obat yang belum terbukti. Dengan demikian, literatur berfungsi sebagai dasar argumentasi, bukan sekadar syarat formal laporan.

Tahap kelima adalah pemilihan sistem, molekul, atau objek kajian. Pada tahap ini, mahasiswa harus realistis. Molekul yang dipilih harus cukup sederhana untuk dihitung, tetapi cukup relevan untuk

menjawab pertanyaan. Untuk topik konformasi, molekul seperti butana, 1-butanol, 2-butanol, atau eter sederhana lebih sesuai daripada molekul besar yang memiliki terlalu banyak konformasi. Untuk topik sifat elektronik, benzena tersubstitusi sederhana lebih sesuai daripada senyawa bahan alam besar yang sulit dianalisis. Untuk topik IR, senyawa dengan gugus fungsi jelas lebih sesuai daripada campuran kompleks. Untuk docking, tiga sampai lima ligan kecil lebih baik daripada puluhan ligan tanpa analisis mendalam.

Pemilihan sistem harus disertai alasan ilmiah. Mahasiswa tidak cukup menulis “molekul dipilih karena mudah diperoleh”. Mereka perlu menjelaskan hubungan molekul dengan pertanyaan. Misalnya, fenol dan anilina dipilih sebagai substituen donor elektron, sedangkan nitrobenzena dan asam benzoat dipilih sebagai substituen penarik elektron. Etanol dan aseton dipilih karena mewakili gugus alkohol dan karbonil. Butana dipilih karena memiliki konformasi anti dan gauche yang jelas. Alasan semacam ini menunjukkan bahwa mahasiswa memahami desain riset, bukan sekadar memilih objek secara acak.

Tahap keenam adalah pemilihan software dan metode. Mahasiswa harus memilih software berdasarkan fungsi, legalitas, dan kesesuaian dengan pertanyaan. Avogadro dapat digunakan untuk membangun struktur. Jmol/JSmol atau MolView dapat digunakan untuk visualisasi. xTB atau DFTB+ dapat digunakan untuk optimasi cepat dan eksplorasi struktur. ORCA, Psi4, atau GAMESS dapat digunakan untuk perhitungan kuantum dasar jika tersedia. AutoDock Vina atau perangkat pendukung seperti PyRx dapat digunakan untuk docking pengantar. Namun, mahasiswa harus selalu memeriksa ketentuan resmi penggunaan software dan mencantumkan software dalam laporan sesuai panduan sitasi masing-masing.

Pemilihan metode juga harus rasional. Jika pertanyaannya hanya eksplorasi konformasi awal, metode cepat dapat cukup sebagai tahap pengantar. Jika pertanyaannya sifat elektronik molekul kecil, DFT sederhana dapat digunakan jika sumber daya memungkinkan. Jika pertanyaannya prediksi IR, diperlukan perhitungan frekuensi. Jika pertanyaannya interaksi ligan-reseptor, docking dapat digunakan dengan batas interpretasi. Mahasiswa harus menulis alasan pemilihan metode. Alasan seperti “karena software mudah digunakan” belum cukup. Alasan harus mencakup kesesuaian metode dengan ukuran sistem, jenis data, waktu perhitungan, dan tujuan riset.

Tahap ketujuh adalah penyusunan proposal mini riset. Proposal merupakan dokumen perencanaan yang mencegah mahasiswa menjalankan perhitungan tanpa arah. Proposal mini riset dapat memuat judul, latar belakang, rumusan masalah, tujuan, batasan, dasar teori singkat, objek kajian, software, metode, data yang dikumpulkan, rencana validasi, jadwal kerja, dan bentuk output. Proposal tidak perlu panjang, tetapi harus jelas. Dosen perlu memeriksa proposal sebelum mahasiswa memulai perhitungan. Jika topik terlalu luas, dosen mempersempit. Jika metode tidak sesuai, dosen mengarahkan. Jika klaim terlalu tinggi, dosen meminta revisi bahasa.

Tahap kedelapan adalah pelaksanaan perhitungan. Pada tahap ini, mahasiswa mulai membangun struktur, menyiapkan input, menjalankan software, dan menyimpan output. Pelaksanaan harus disertai log kerja. Mahasiswa mencatat tanggal, file, metode, parameter, error, dan hasil sementara. Jika perhitungan gagal, mahasiswa mencatat pesan error dan solusi yang dicoba. Log kerja membuat proses dapat ditelusuri. Dalam riset komputasi, proses yang tidak tercatat sulit dipertanggungjawabkan. Mahasiswa perlu memahami bahwa file output tidak cukup; konteks bagaimana output diperoleh juga penting.

Tahap kesembilan adalah pemeriksaan kualitas output. Mahasiswa tidak boleh langsung menganalisis angka sebelum memastikan output layak. Pada optimasi, mahasiswa memeriksa konvergensi dan

kewajaran struktur akhir. Pada perhitungan frekuensi, mahasiswa memeriksa apakah mode vibrasi masuk akal dan apakah ada frekuensi imajiner jika struktur diklaim sebagai minimum. Pada HOMO-LUMO, mahasiswa memastikan orbital yang divisualisasikan benar. Pada docking, mahasiswa memeriksa apakah pose ligan berada di binding site yang wajar. Pemeriksaan kualitas output adalah bagian dari validitas mini riset.

Tahap kesepuluh adalah pengolahan data. Mahasiswa menyusun data ke dalam tabel, grafik, dan gambar. Data harus dipilih sesuai rumusan masalah. Jika topiknya konformasi, tabel harus memuat sudut dihedral dan energi relatif. Jika topiknya polaritas, tabel memuat momen dipol dan informasi geometri. Jika topiknya HOMO-LUMO, tabel memuat energi HOMO, energi LUMO, gap, dan keterangan substituen. Jika topiknya IR, tabel memuat frekuensi, intensitas, mode vibrasi, dan pembandingan literatur. Jika topiknya docking, tabel memuat ligan, skor, pose, residu interaksi, jenis interaksi, dan jarak jika relevan. Pengolahan data yang rapi membantu analisis menjadi lebih kuat.

Tahap kesebelas adalah validasi sederhana. Validasi perlu dilakukan sesuai kemampuan dan tujuan. Mahasiswa dapat membandingkan geometri dengan data literatur atau nilai umum. Energi relatif dapat dibandingkan dengan teori yang sudah dikenal. Frekuensi IR dapat dibandingkan dengan rentang literatur. Docking dapat diperiksa melalui pose, redocking jika memungkinkan, atau pembandingan ligan referensi. Validasi sederhana tidak menjadikan mini riset setara riset besar, tetapi menunjukkan bahwa mahasiswa tidak menerima output software secara mentah. Validasi adalah kebiasaan ilmiah yang harus dibangun sejak S1.

Tahap kedua belas adalah analisis dan pembahasan. Pembahasan merupakan inti mini riset. Mahasiswa harus menghubungkan data dengan teori. Jika energi konformer berbeda, jelaskan penyebabnya berdasarkan interaksi sterik atau torsi. Jika momen dipol berbeda, jelaskan berdasarkan geometri dan distribusi muatan. Jika gap HOMO-LUMO berbeda, jelaskan berdasarkan substituen dan delokalisasi elektron. Jika puncak IR berbeda, jelaskan berdasarkan mode vibrasi. Jika hasil docking berbeda, jelaskan berdasarkan pose dan interaksi, bukan hanya skor. Pembahasan harus menunjukkan pola, bukan sekadar mengulang tabel.

Tahap ketiga belas adalah penulisan batasan dan kesimpulan. Mahasiswa harus menyatakan apa yang dapat disimpulkan dan apa yang tidak dapat disimpulkan. Jika hanya menggunakan satu metode, tuliskan bahwa hasil berlaku dalam batas metode tersebut. Jika hanya menggunakan sedikit molekul, jangan membuat generalisasi luas. Jika hanya menggunakan docking, jangan menyatakan aktivitas biologis terbukti. Jika perhitungan dilakukan pada fase gas, jangan langsung menyamakan dengan kondisi larutan atau biologis. Kesimpulan yang baik menjawab rumusan masalah secara langsung, ringkas, dan proporsional. Bagian batasan menunjukkan kesadaran ilmiah mahasiswa.

Tahap keempat belas adalah penyusunan laporan mini riset. Laporan dapat mengikuti format ilmiah: judul, abstrak singkat, pendahuluan, rumusan masalah, tujuan, dasar teori, metode komputasi, hasil, pembahasan, validasi, keterbatasan, kesimpulan, dan daftar pustaka. Lampiran dapat memuat file input-output, struktur, gambar tambahan, atau log kerja. Laporan harus menggunakan bahasa ilmiah yang hati-hati. Mahasiswa perlu menghindari kata “terbukti” jika datanya hanya prediktif. Gunakan istilah seperti “menunjukkan”, “mengindikasikan”, “berdasarkan metode yang digunakan”, dan “memerlukan validasi lebih lanjut”. Bahasa ilmiah mencerminkan cara berpikir ilmiah.

Tahap kelima belas adalah presentasi mini riset. Presentasi melatih mahasiswa mengomunikasikan hasil secara ringkas dan argumentatif. Slide sebaiknya memuat masalah, metode, data utama, analisis, validasi, keterbatasan, dan kesimpulan. Gambar molekul perlu diberi keterangan. Tabel harus mudah dibaca. Mahasiswa perlu siap menjawab pertanyaan tentang alasan pemilihan metode, kewajaran data, validasi, dan batas klaim. Presentasi bukan pamer visualisasi, tetapi penyampaian argumen ilmiah. Dalam presentasi yang baik, audiens dapat memahami pertanyaan, cara kerja, bukti, dan kesimpulan.

Tahap keenam belas adalah refleksi. Setelah mini riset selesai, mahasiswa perlu menulis refleksi tentang prosesnya. Refleksi dapat menjawab pertanyaan: apa konsep yang paling penting? kesalahan apa yang muncul? bagaimana error diperbaiki? apa batas metode yang disadari? apa yang akan diperbaiki jika proyek diulang? bagaimana mini riset ini dapat dikembangkan? Refleksi membantu mahasiswa menyadari bahwa riset bukan hanya hasil akhir, tetapi proses belajar. Dalam kerangka Kolb, refleksi mengubah pengalaman menjadi pemahaman baru. Dalam kimia komputasi, refleksi sangat penting karena banyak pemahaman lahir dari kegagalan, revisi, dan pemeriksaan ulang.

Portofolio menjadi wadah untuk mengumpulkan seluruh proses tersebut. Portofolio mini riset dapat disusun dalam beberapa bagian. Bagian pertama adalah identitas proyek: judul, nama anggota, topik, dan ringkasan singkat. Bagian kedua adalah proposal. Bagian ketiga adalah literatur utama yang digunakan. Bagian keempat adalah struktur awal dan sumber data. Bagian kelima adalah input dan parameter perhitungan. Bagian keenam adalah output utama. Bagian ketujuh adalah tabel dan gambar hasil. Bagian kedelapan adalah laporan akhir. Bagian kesembilan adalah slide presentasi. Bagian kesepuluh adalah refleksi pribadi atau kelompok. Dengan struktur ini, portofolio menunjukkan proses dan produk secara utuh.

Portofolio memiliki beberapa fungsi akademik. Fungsi pertama adalah dokumentasi. Semua file dan keputusan metodologis dapat ditelusuri. Fungsi kedua adalah reproduktibilitas. Orang lain dapat memahami bagaimana hasil diperoleh. Fungsi ketiga adalah asesmen. Dosen dapat menilai proses, bukan hanya laporan akhir. Fungsi keempat adalah refleksi. Mahasiswa dapat melihat perkembangan dirinya. Fungsi kelima adalah kelanjutan riset. Jika mini riset dikembangkan menjadi skripsi, portofolio menjadi bahan awal yang berharga. Fungsi keenam adalah bukti kompetensi. Mahasiswa dapat menunjukkan bahwa ia mampu menggunakan software, mengelola data, dan menyusun laporan ilmiah.

Dalam portofolio kimia komputasi, file digital harus diberi nama secara konsisten. Misalnya, untuk proyek konformasi butanol, file dapat diberi nama “butanol_gauche_xtb_opt.xyz”, “butanol_anti_xtb_opt.xyz”, “energi_relatif_butanol.xlsx”, dan “laporan_konformasi_butanol.pdf”. Untuk proyek docking, file dapat diberi nama “liganA_opt.pdbqt”, “protein_target_prepared.pdbqt”, “vina_liganA_output.pdbqt”, dan “interaksi_liganA.png”. Penamaan semacam ini membantu dosen dan mahasiswa melacak data. Portofolio yang kacau dapat membuat hasil sulit diperiksa, meskipun laporan tampak rapi.

Portofolio juga harus memuat log perubahan. Jika mahasiswa memperbaiki struktur, mengganti metode, atau mengulang perhitungan, perubahan itu perlu dicatat. Misalnya, “struktur ligan A dioptimasi ulang karena geometri awal tidak wajar”, atau “grid box docking diperbaiki setelah pose awal berada di luar binding site”. Catatan ini menunjukkan proses berpikir ilmiah. Dalam riset nyata, revisi adalah hal biasa. Yang penting adalah revisi dilakukan secara jujur dan terdokumentasi. Portofolio membantu membiasakan mahasiswa pada budaya dokumentasi.

Dalam konteks penilaian, portofolio dapat diberi rubrik tersendiri. Aspek yang dinilai dapat mencakup kelengkapan file, kerapian struktur folder, kejelasan log kerja, kesesuaian data dengan laporan, kelengkapan metode, kualitas tabel dan gambar, bukti validasi, dan refleksi. Penilaian portofolio mendorong mahasiswa tidak hanya menyusun laporan akhir secara mendadak, tetapi membangun proses secara bertahap. Dosen dapat memeriksa portofolio pada beberapa titik, misalnya setelah proposal, setelah perhitungan awal, setelah analisis, dan setelah laporan akhir.

Secara kritis, mini riset dan portofolio juga memiliki risiko jika tidak dibimbing dengan baik. Risiko pertama adalah proyek terlalu luas. Mahasiswa ingin meneliti terlalu banyak molekul, terlalu banyak metode, atau terlalu banyak target. Risiko kedua adalah portofolio hanya menjadi kumpulan file tanpa narasi. Risiko ketiga adalah mahasiswa menyalin output teman tanpa proses sendiri. Risiko keempat adalah laporan tampak ilmiah tetapi data tidak dapat dilacak. Risiko kelima adalah klaim melampaui metode. Buku ini mengantisipasi risiko tersebut dengan menekankan proposal, log kerja, validasi, batas klaim, dan struktur portofolio.

Mini riset yang baik sebaiknya mengikuti prinsip “kecil tetapi mendalam”. Proyek kecil dengan analisis kuat lebih baik daripada proyek besar yang dangkal. Misalnya, membandingkan tiga konformer dengan teori yang jelas, data rapi, dan validasi sederhana lebih baik daripada menghitung puluhan molekul tanpa pembahasan. Docking tiga ligan dengan analisis pose dan batas klaim lebih baik daripada docking lima puluh ligan hanya berdasarkan skor. Prediksi IR dua atau tiga senyawa dengan analisis mode vibrasi lebih baik daripada daftar frekuensi banyak senyawa tanpa interpretasi. Prinsip ini harus terus ditekankan kepada mahasiswa.

Dalam program studi Pendidikan Kimia, mini riset dan portofolio dapat diarahkan pada pengembangan media pembelajaran. Mahasiswa dapat membuat proyek visualisasi bentuk molekul, polaritas, ikatan hidrogen, stereokimia, atau spektrum. Portofolionya memuat rancangan media, file molekul, LKPD, hasil validasi terbatas, dan refleksi pedagogis. Mini riset semacam ini tidak hanya menilai kemampuan kimia komputasi, tetapi juga kemampuan merancang pembelajaran. Mahasiswa calon guru belajar bahwa media visual harus akurat secara kimia dan efektif secara pedagogis.

Dalam program studi Kimia Murni atau Terapan, mini riset dan portofolio dapat diarahkan pada penyelidikan sifat molekul. Mahasiswa dapat memilih proyek konformasi, perbandingan metode, sifat elektronik, spektrum, atau docking. Portofolionya memuat file struktur, input-output, analisis data, dan laporan ilmiah. Proyek seperti ini dapat menjadi latihan awal menuju skripsi. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa skripsi memerlukan kajian literatur lebih kuat, metode lebih matang, validasi lebih serius, dan pembahasan lebih mendalam. Mini riset adalah embrio, bukan pengganti penelitian penuh.

Alur mini riset dan portofolio juga memiliki implikasi terhadap kebiasaan kerja mahasiswa. Mahasiswa belajar bahwa riset tidak dimulai dari menulis laporan, tetapi dari merancang pertanyaan. Mahasiswa belajar bahwa data tidak cukup dihasilkan, tetapi harus diperiksa. Mahasiswa belajar bahwa file tidak cukup disimpan, tetapi harus diorganisasi. Mahasiswa belajar bahwa hasil tidak cukup ditampilkan, tetapi harus dianalisis. Mahasiswa belajar bahwa kesimpulan tidak cukup menarik, tetapi harus benar. Kebiasaan ini sangat penting bagi pembentukan kompetensi ilmiah.

Secara etis, mini riset dan portofolio memperkuat integritas akademik. Jika mahasiswa harus mengumpulkan file input-output dan log kerja, peluang plagiasi berkurang. Jika mahasiswa harus menjelaskan metode, ia tidak dapat hanya menyalin kesimpulan. Jika mahasiswa harus membatasi klaim,

ia belajar bertanggung jawab terhadap pembaca. Jika mahasiswa mencantumkan sumber struktur, software, dan literatur, ia belajar menghargai karya ilmiah orang lain. Dengan demikian, portofolio bukan hanya alat penilaian, tetapi juga alat pembentukan etika akademik.

Alur mini riset juga dapat dikembangkan menjadi siklus berulang. Siklus pertama adalah ide. Siklus kedua adalah proposal. Siklus ketiga adalah perhitungan awal. Siklus keempat adalah pemeriksaan output. Siklus kelima adalah revisi metode jika perlu. Siklus keenam adalah analisis. Siklus ketujuh adalah validasi. Siklus kedelapan adalah laporan. Siklus kesembilan adalah presentasi. Siklus kesepuluh adalah refleksi. Setelah refleksi, mahasiswa dapat menemukan ide baru atau memperbaiki proyek. Siklus ini mencerminkan cara kerja riset ilmiah: tidak linear sempurna, tetapi bergerak melalui perbaikan berulang.

Dalam implementasi satu semester, mini riset sebaiknya tidak dimulai terlalu akhir. Mahasiswa dapat mulai menyusun ide setelah praktikum konformasi atau metode cepat. Proposal dapat dikumpulkan setelah beberapa praktikum inti. Perhitungan awal dapat dilakukan setelah mahasiswa memahami output. Analisis dan laporan dilakukan menjelang akhir semester. Presentasi dilakukan pada pertemuan akhir. Portofolio dikumpulkan bersama laporan akhir. Dengan jadwal semacam ini, mini riset menjadi proses bertahap, bukan tugas mendadak.

Dosen dapat membuat titik kontrol portofolio. Titik kontrol pertama adalah folder kerja dan log praktikum. Titik kontrol kedua adalah proposal mini riset. Titik kontrol ketiga adalah struktur dan input awal. Titik kontrol keempat adalah output awal dan tabel data. Titik kontrol kelima adalah draf pembahasan. Titik kontrol keenam adalah laporan dan refleksi. Titik kontrol ini membantu mahasiswa menjaga ritme kerja. Tanpa titik kontrol, banyak mahasiswa menunda hingga akhir, lalu membuat laporan tanpa proses yang kuat.

Mahasiswa juga perlu memahami bahwa portofolio bukan sekadar kewajiban administratif. Portofolio adalah alat berpikir. Ketika mahasiswa menyusun portofolio, ia menata kembali proses belajarnya. Ia melihat hubungan antara teori, praktikum, data, analisis, dan kesimpulan. Ia menyadari kesalahan dan perbaikannya. Ia melihat perkembangan keterampilannya. Dalam pendidikan modern, portofolio sering digunakan untuk menilai kompetensi kompleks yang tidak dapat diukur hanya dengan ujian tertulis. Kimia komputasi sangat cocok menggunakan portofolio karena kompetensinya mencakup konsep, prosedur, data digital, komunikasi, dan refleksi.

Alur mini riset dan portofolio juga menegaskan bahwa hasil pembelajaran kimia komputasi tidak berhenti pada nilai. Mahasiswa diharapkan memiliki bekal nyata: mampu menggunakan software secara legal, mampu mengelola file, mampu membaca output, mampu menulis laporan, mampu melakukan validasi sederhana, mampu mempresentasikan hasil, dan mampu membatasi klaim. Bekal ini berguna untuk skripsi, penelitian dosen, pengembangan media pembelajaran, atau studi lanjut. Dengan demikian, mini riset dan portofolio menjadi jembatan antara mata kuliah dan pengembangan akademik mahasiswa.

Sebagai contoh konkret, seorang mahasiswa yang memilih mini riset “Pengaruh Substituen terhadap Distribusi HOMO-LUMO Benzena Tersubstitusi” dapat menyusun portofolio sebagai berikut. Folder pertama berisi proposal dan rumusan masalah. Folder kedua berisi struktur benzena, fenol, anilina, nitrobenzena, dan asam benzoat. Folder ketiga berisi file input dan output perhitungan. Folder keempat berisi gambar HOMO-LUMO dan peta potensial elektrostatik. Folder kelima berisi tabel energi HOMO, LUMO, dan gap. Folder keenam berisi laporan dan slide. Folder ketujuh berisi refleksi. Dari portofolio ini,

dosen dapat melihat apakah mahasiswa benar-benar bekerja, bagaimana data diperoleh, dan apakah kesimpulan sesuai data.

Contoh lain, mahasiswa yang memilih mini riset docking tiga ligan kecil terhadap satu protein target dapat menyusun portofolio berisi PDB ID protein, sumber ligan, struktur ligan awal, struktur ligan teroptimasi, file receptor prepared, grid box, output docking, gambar pose, tabel interaksi, laporan batas klaim, dan refleksi. Portofolio semacam ini membantu mencegah laporan docking yang hanya berisi skor. Mahasiswa dipaksa menunjukkan proses, sumber data, parameter, dan analisis pose. Dengan demikian, portofolio meningkatkan kualitas akademik docking pengantar.

Dalam penutup alur ini, perlu ditegaskan bahwa mini riset dan portofolio adalah latihan integratif. Mahasiswa menggunakan teori yang telah dibaca, software yang telah dipraktikkan, metode yang telah dipelajari, output yang telah dipahami, dan etika yang telah ditekankan. Semua unsur itu berkumpul dalam satu proyek kecil. Jika alur ini berjalan baik, mahasiswa tidak hanya menyelesaikan tugas, tetapi mengalami proses menjadi pembelajar ilmiah. Mereka belajar bahwa kimia komputasi adalah bidang yang kuat, tetapi menuntut ketelitian; menarik, tetapi menuntut batas klaim; praktis, tetapi menuntut dasar teori; digital, tetapi tetap membutuhkan integritas.

Dengan demikian, alur mini riset dan portofolio dalam buku ini menjadi tahap akhir dari penggunaan buku pada Bab 1: dari pengenalan kimia komputasi, fungsi buku, ruang lingkup, alur perkuliahan, penggunaan oleh dosen, penggunaan oleh mahasiswa, praktikum bertahap, hingga proyek mahasiswa. Alur ini memberikan kerangka kerja agar pembelajaran Kimia Komputasi tidak berhenti pada pemahaman konseptual atau keterampilan teknis, tetapi berkembang menjadi pengalaman akademik yang terdokumentasi, reflektif, dan berorientasi riset. Portofolio menjadi bukti perjalanan belajar, sedangkan mini riset menjadi bukti bahwa mahasiswa mampu menggunakan pengetahuan dan keterampilan untuk menjawab pertanyaan ilmiah secara bertanggung jawab.

Subbab berikutnya akan menutup Bab 1 dengan pembahasan daftar pustaka Bab 1. Bagian tersebut akan memuat rujukan-rujukan utama yang mendasari pembahasan tentang kimia komputasi, pembelajaran kimia, visualisasi molekul, praktikum, inkuiri, penggunaan software, mini riset, portofolio, dan etika akademik.

Daftar Pustaka Bab 1

Allen, M. P., & Tildesley, D. J. (2017). **Computer simulation of liquids** (2nd ed.). Oxford University Press.

Ausubel, D. P. (1968). **Educational psychology: A cognitive view**. Holt, Rinehart and Winston.

Bannwarth, C., Ehlert, S., & Grimme, S. (2019). GFN2-xTB—An accurate and broadly parametrized self-consistent tight-binding quantum chemical method with multipole electrostatics and density-dependent dispersion contributions. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(3), 1652–1671.

Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Shindyalov, I. N., & Bourne, P. E. (2000). The Protein Data Bank. **Nucleic Acids Research**, **28**(1), 235–242.

Biggs, J., & Tang, C. (2011). **Teaching for quality learning at university** (4th ed.). Open University Press.

Bloom, B. S., Engelhart, M. D., Furst, E. J., Hill, W. H., & Krathwohl, D. R. (1956). **Taxonomy of educational objectives: The classification of educational goals. Handbook I: Cognitive domain**. David McKay.

- Bruner, J. S. (1961). The act of discovery. **Harvard Educational Review**, **31**, 21–32.
- Cramer, C. J. (2004). **Essentials of computational chemistry: Theories and models** (2nd ed.). Wiley.
- Creswell, J. W., & Creswell, J. D. (2018). **Research design: Qualitative, quantitative, and mixed methods approaches** (5th ed.). SAGE.
- Dallakyan, S., & Olson, A. J. (2015). Small-molecule library screening by docking with PyRx. In J. E. Hempel, C. H. Williams, & C. C. Hong (Eds.), **Chemical biology: Methods and protocols** (pp. 243–250). Springer.
- de Jong, T., & van Joolingen, W. R. (1998). Scientific discovery learning with computer simulations of conceptual domains. **Review of Educational Research**, **68**(2), 179–201.
- Dewey, J. (1938). **Experience and education**. Macmillan.
- Domin, D. S. (1999). A review of laboratory instruction styles. **Journal of Chemical Education**, **76**(4), 543–547.
- Frenkel, D., & Smit, B. (2002). **Understanding molecular simulation: From algorithms to applications** (2nd ed.). Academic Press.
- Gilbert, J. K. (Ed.). (2005). **Visualization in science education**. Springer.
- Grimme, S., Bannwarth, C., & Shushkov, P. (2017). A robust and accurate tight-binding quantum chemical method for structures, vibrational frequencies, and noncovalent interactions of large molecular systems parametrized for all spd-block elements. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **13**(5), 1989–2009.
- Hanwell, M. D., Curtis, D. E., Lonie, D. C., Vandermeersch, T., Zurek, E., & Hutchison, G. R. (2012). Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. **Journal of Cheminformatics**, **4**, 17.
- Healey, M., & Jenkins, A. (2009). **Developing undergraduate research and inquiry**. The Higher Education Academy.
- Hofstein, A., & Lunetta, V. N. (2004). The laboratory in science education: Foundations for the twenty-first century. **Science Education**, **88**(1), 28–54.
- Hourahine, B., Aradi, B., Blum, V., Bonafé, F., Buccheri, A., Camacho, C., Cevallos, C., Deshayé, M. Y., Dumitrică, T., Dominguez, A., Ehlert, S., Elstner, M., van der Heide, T., Hermann, J., Irle, S., Kranz, J. J., Köhler, C., Kowalczyk, T., Kubař, T., ... Frauenheim, T. (2020). DFTB+, a software package for efficient approximate density functional theory based atomistic simulations. **The Journal of Chemical Physics**, **152**(12), 124101.
- Hunter, A.-B., Laursen, S. L., & Seymour, E. (2007). Becoming a scientist: The role of undergraduate research in students' cognitive, personal, and professional development. **Science Education**, **91**(1), 36–74.
- Jensen, F. (2017). **Introduction to computational chemistry** (3rd ed.). Wiley.

Johnstone, A. H. (1991). Why is science difficult to learn? Things are seldom what they seem. **Journal of Computer Assisted Learning**, 7(2), 75–83.

Johnstone, A. H. (1993). The development of chemistry teaching: A changing response to changing demand. **Journal of Chemical Education**, 70(9), 701–705.

Kim, S., Chen, J., Cheng, T., Gindulyte, A., He, J., He, S., Li, Q., Shoemaker, B. A., Thiessen, P. A., Yu, B., Zaslavsky, L., Zhang, J., & Bolton, E. E. (2021). PubChem in 2021: New data content and improved web interfaces. **Nucleic Acids Research**, 49(D1), D1388–D1395.

Kolb, D. A. (1984). **Experiential learning: Experience as the source of learning and development**. Prentice Hall.

Kozma, R. B., & Russell, J. (1997). Multimedia and understanding: Expert and novice responses to different representations of chemical phenomena. **Journal of Research in Science Teaching**, 34(9), 949–968.

Kuhn, T. S. (1962). **The structure of scientific revolutions**. University of Chicago Press.

Leach, A. R. (2001). **Molecular modelling: Principles and applications** (2nd ed.). Pearson Education.

Lewars, E. G. (2016). **Computational chemistry: Introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics** (3rd ed.). Springer.

Lopatto, D. (2004). Survey of undergraduate research experiences: First findings. **CBE—Life Sciences Education**, 3(4), 270–277.

Mayer, R. E. (2009). **Multimedia learning** (2nd ed.). Cambridge University Press.

Mishra, P., & Koehler, M. J. (2006). Technological pedagogical content knowledge: A framework for teacher knowledge. **Teachers College Record**, 108(6), 1017–1054.

National Research Council. (2000). **Inquiry and the National Science Education Standards: A guide for teaching and learning**. National Academy Press.

Neese, F. (2012). The ORCA program system. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, 2(1), 73–78.

Neese, F. (2022). Software update: The ORCA program system—Version 5.0. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, 12(5), e1606.

O’Boyle, N. M., Banck, M., James, C. A., Morley, C., Vandermeersch, T., & Hutchison, G. R. (2011). Open Babel: An open chemical toolbox. **Journal of Cheminformatics**, 3, 33.

Pedaste, M., Mäeots, M., Siiman, L. A., de Jong, T., van Riesen, S. A. N., Kamp, E. T., Manoli, C. C., Zacharia, Z. C., & Tsourlidaki, E. (2015). Phases of inquiry-based learning: Definitions and the inquiry cycle. **Educational Research Review**, 14, 47–61.

Pintrich, P. R. (2000). The role of goal orientation in self-regulated learning. In M. Boekaerts, P. R. Pintrich, & M. Zeidner (Eds.), **Handbook of self-regulation** (pp. 451–502). Academic Press.

Prince, M., & Felder, R. M. (2006). Inductive teaching and learning methods: Definitions, comparisons, and research bases. **Journal of Engineering Education**, 95(2), 123–138.

Shulman, L. S. (1986). Those who understand: Knowledge growth in teaching. **Educational Researcher**, **15**(2), 4–14.

Sweller, J. (1988). Cognitive load during problem solving: Effects on learning. **Cognitive Science**, **12**(2), 257–285.

Sweller, J., Ayres, P., & Kalyuga, S. (2011). **Cognitive load theory**. Springer.

Taber, K. S. (2002). **Chemical misconceptions: Prevention, diagnosis and cure. Volume I: Theoretical background**. Royal Society of Chemistry.

Tasker, R., & Dalton, R. (2006). Research into practice: Visualisation of the molecular world using animations. **Chemistry Education Research and Practice**, **7**(2), 141–159.

Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. **Journal of Computational Chemistry**, **31**(2), 455–461.

Vygotsky, L. S. (1978). **Mind in society: The development of higher psychological processes**. Harvard University Press.

Wu, H.-K., & Shah, P. (2004). Exploring visuospatial thinking in chemistry learning. **Science Education**, **88**(3), 465–492.

Young, D. C. (2001). **Computational chemistry: A practical guide for applying techniques to real-world problems**. Wiley-Interscience.

Zimmerman, B. J. (2002). Becoming a self-regulated learner: An overview. **Theory Into Practice**, **41**(2), 64–70.

BAB 2 — Dasar Pemodelan Molekul dan Representasi Struktur Kimia

2.1 Molekul sebagai Objek Model

Molekul dalam kimia komputasi tidak diperlakukan semata-mata sebagai rumus kimia yang ditulis di atas kertas, tetapi sebagai objek model yang dapat direpresentasikan, dimanipulasi, dihitung, divisualisasikan, dan dianalisis. Pengertian ini sangat penting karena kimia komputasi bekerja melalui representasi. Komputer tidak “melihat” molekul sebagaimana manusia melihat gambar struktur pada buku teks. Komputer membaca molekul sebagai sekumpulan data: jenis atom, koordinat atom, hubungan ikatan, muatan, spin, parameter, dan model matematis yang digunakan untuk menghitung energi serta sifat-sifatnya. Oleh karena itu, sebelum mahasiswa mempelajari optimasi geometri, energi molekul, spektroskopi komputasi, atau docking molekuler, mahasiswa perlu memahami terlebih dahulu bahwa molekul yang muncul di layar komputer adalah model, bukan molekul nyata secara langsung.

Dalam kimia, model merupakan penyederhanaan yang digunakan untuk memahami sistem yang terlalu kecil, terlalu cepat, terlalu kompleks, atau terlalu abstrak untuk diamati secara langsung. Molekul berada pada skala submikroskopik; atom, ikatan, orbital, distribusi elektron, dan permukaan elektrostatis tidak dapat dilihat dengan mata telanjang. Karena itu, kimia sejak awal berkembang melalui model: model Dalton, model struktur Lewis, model VSEPR, model orbital, model ikatan valensi, model orbital molekul, hingga model komputasi modern. Dalam konteks pendidikan kimia, Johnstone menekankan bahwa pembelajaran kimia melibatkan hubungan antara representasi makroskopik, submikroskopik, dan simbolik. Molekul sebagai objek model berada terutama pada ranah submikroskopik, tetapi harus selalu dihubungkan dengan simbol kimia dan fenomena makroskopik agar tidak menjadi gambar yang terlepas dari konsep.

Molekul sebagai objek model berarti molekul dapat ditampilkan dalam berbagai bentuk representasi sesuai tujuan. Tidak ada satu model molekul yang paling benar untuk semua kebutuhan. Model bola-pegas berguna untuk memahami atom dan ikatan. Model ruang isi berguna untuk memahami volume dan bentuk spasial molekul. Model permukaan molekul berguna untuk memahami interaksi, polaritas, dan aksesibilitas. Model orbital dan kerapatan elektron berguna untuk memahami sifat elektronik, reaktivitas, dan spektrum. Setiap model memiliki kekuatan sekaligus keterbatasan. Kesalahan besar dalam pembelajaran kimia komputasi terjadi ketika mahasiswa menganggap satu gambar molekul sebagai representasi lengkap dari realitas molekul. Padahal, setiap visualisasi hanya menonjolkan aspek tertentu dan menyembunyikan aspek lain.

Dalam praktik kimia komputasi, pemilihan model molekul tidak boleh dilakukan secara sembarangan. Jika tujuan pembelajaran adalah mengenalkan geometri molekul, model bola-pegas lebih mudah digunakan. Jika tujuan pembelajaran adalah menjelaskan ukuran molekul dan hambatan sterik, model ruang isi lebih tepat. Jika tujuan pembelajaran adalah menganalisis interaksi ligan-reseptor, permukaan molekul dan peta potensial elektrostatis dapat lebih informatif. Jika tujuan pembelajaran adalah membahas transisi elektronik atau distribusi elektron, model orbital dan kerapatan elektron diperlukan. Dengan demikian, pemilihan model harus mengikuti pertanyaan kimia yang ingin dijawab.

Secara historis, representasi molekul berkembang dari gambar dua dimensi sederhana menuju visualisasi tiga dimensi interaktif. Pada masa awal kimia struktural, molekul digambarkan melalui rumus empiris dan rumus struktur. Kemudian, perkembangan stereokimia menunjukkan bahwa susunan ruang atom sangat penting untuk menjelaskan sifat molekul. Model fisik bola-pegas dan model ruang isi pernah menjadi alat utama untuk memahami geometri molekul sebelum visualisasi komputer berkembang. Kini, software kimia komputasi memungkinkan mahasiswa memutar molekul, mengukur panjang ikatan, mengubah sudut dihedral, melihat permukaan elektrostatik, menampilkan orbital, dan menganalisis mode vibrasi. Perubahan ini sangat penting dalam pendidikan kimia karena konsep yang dahulu hanya dapat dibayangkan kini dapat divisualisasikan secara dinamis.

Namun, kemajuan visualisasi juga membawa tantangan. Gambar molekul yang indah dapat memberi kesan seolah mahasiswa sudah memahami konsep, padahal pemahaman tidak otomatis muncul dari visualisasi. Gilbert, Kozma, Russell, Mayer, Tasker, dan beberapa peneliti pendidikan sains menekankan bahwa visualisasi hanya efektif jika disertai tugas kognitif yang tepat. Mahasiswa perlu diberi pertanyaan: apa yang diwakili warna? apa arti ukuran bola? apa arti garis ikatan? apakah permukaan itu permukaan fisik? apakah orbital itu objek nyata? apa batas model ini? Tanpa pertanyaan semacam itu, visualisasi dapat menjadi dekorasi, bukan alat belajar. Karena itu, dalam buku ini molekul sebagai objek model selalu diposisikan sebagai sarana berpikir, bukan sekadar gambar.

2.1.1 Model Bola-Pegas

Model bola-pegas adalah representasi molekul yang menggambarkan atom sebagai bola dan ikatan sebagai batang atau pegas penghubung antarbola. Model ini termasuk salah satu representasi paling populer dalam pendidikan kimia karena sederhana, mudah dipahami, dan sangat membantu untuk menunjukkan konektivitas atom. Dalam model ini, bola biasanya diberi warna berbeda untuk menunjukkan jenis atom. Misalnya, karbon sering ditampilkan berwarna hitam atau abu-abu, hidrogen putih, oksigen merah, nitrogen biru, sulfur kuning, dan halogen dengan warna tertentu. Batang penghubung menggambarkan ikatan kimia, baik ikatan tunggal, rangkap, maupun aromatik sesuai konvensi software.

Keunggulan utama model bola-pegas adalah kemampuannya menampilkan hubungan antaratom secara jelas. Mahasiswa dapat melihat atom mana yang terikat dengan atom mana, bagaimana kerangka molekul tersusun, bagaimana sudut ikatan terbentuk, dan bagaimana rotasi ikatan dapat menghasilkan konformer. Dalam pembelajaran struktur organik, model bola-pegas sangat berguna untuk memahami stereokimia, konformasi sikloheksana, orientasi substituen aksial-ekuatorial, bentuk molekul menurut VSEPR, serta perbedaan struktur dua dimensi dan tiga dimensi. Dalam kimia komputasi, model ini juga berguna pada tahap awal pembuatan struktur dan pemeriksaan kewajaran geometri.

Secara teoretis, model bola-pegas berakar pada gagasan bahwa molekul memiliki atom-atom yang terhubung melalui ikatan dengan panjang dan sudut tertentu. Dalam mekanika molekular, konsep “pegas” bahkan memiliki makna matematis karena ikatan dan sudut dapat dimodelkan sebagai potensial harmonik. Energi regangan ikatan dapat dipahami sebagai penyimpangan panjang ikatan dari nilai kesetimbangannya, sedangkan energi pembengkokan sudut dapat dipahami sebagai penyimpangan sudut dari nilai ideal. Meskipun model bola-pegas pada layar komputer tidak selalu menunjukkan gaya fisik secara langsung, representasinya sejalan dengan gagasan bahwa struktur molekul dapat dianalisis melalui parameter geometri.

Contoh konkret penggunaan model bola-pegas adalah pada molekul air, amonia, metana, etena, benzena, dan butana. Pada air, mahasiswa dapat melihat bentuk bengkok dan sudut H–O–H. Pada amonia, mahasiswa dapat melihat bentuk piramida trigonal. Pada metana, mahasiswa dapat melihat bentuk tetrahedral. Pada etena, mahasiswa dapat melihat planaritas ikatan rangkap. Pada benzena, mahasiswa dapat melihat cincin aromatik yang relatif planar. Pada butana, mahasiswa dapat memutar ikatan C–C dan membandingkan konformer anti serta gauche. Dengan model bola-pegas, konsep geometri tidak lagi hanya berupa angka, tetapi menjadi bentuk yang dapat diamati.

Namun, model bola-pegas juga memiliki keterbatasan. Pertama, ukuran bola dalam model ini tidak selalu mewakili ukuran atom sebenarnya. Bola sering dibuat kecil agar ikatan terlihat jelas. Kedua, batang ikatan dapat memberi kesan bahwa ikatan adalah tongkat fisik yang kaku, padahal ikatan kimia adalah interaksi elektronik. Ketiga, model ini kurang menampilkan volume molekul dan ruang yang ditempati awan elektron. Keempat, model ini tidak menunjukkan distribusi muatan, densitas elektron, atau potensi interaksi secara langsung. Karena itu, model bola-pegas baik untuk memahami konektivitas dan geometri, tetapi kurang memadai untuk menjelaskan permukaan molekul, polaritas, atau interaksi non-kovalen secara mendalam.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, dosen perlu menggunakan model bola-pegas secara kritis. Mahasiswa dapat diminta menggambar molekul dengan model bola-pegas, kemudian mengukur panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral. Setelah itu, mahasiswa dapat diminta membandingkan model bola-pegas dengan model ruang isi atau permukaan molekul. Perbandingan ini membantu mahasiswa memahami bahwa model yang berbeda menjawab pertanyaan yang berbeda. Dengan demikian, model bola-pegas menjadi pintu masuk untuk memahami struktur molekul, bukan representasi terakhir yang dianggap lengkap.

2.1.2 Model Ruang Isi

Model ruang isi, atau space-filling model, menggambarkan atom sebagai bola yang ukurannya mendekati jari-jari van der Waals atom. Berbeda dari model bola-pegas yang menonjolkan ikatan, model ruang isi menonjolkan volume molekul dan ruang yang ditempati atom. Dalam model ini, bola-bola atom saling bertumpang tindih sebagian sehingga bentuk molekul tampak lebih padat. Model ini membantu mahasiswa memahami bahwa molekul bukan kerangka kosong yang terdiri atas bola kecil dan batang, melainkan objek tiga dimensi yang memiliki volume, permukaan, dan hambatan ruang.

Secara konseptual, model ruang isi penting karena banyak sifat molekul dipengaruhi oleh ukuran dan bentuk ruang molekul. Sterik, aksesibilitas situs reaksi, interaksi hidrofobik, pengemasan kristal, pengikatan ligan, dan kompatibilitas bentuk dalam situs aktif protein tidak dapat dipahami cukup dengan model bola-pegas. Misalnya, dua molekul dapat memiliki konektivitas sama tetapi bentuk ruang berbeda akibat konformasi. Perbedaan bentuk ruang ini dapat memengaruhi kemampuan molekul masuk ke kantong protein atau berinteraksi dengan molekul lain. Model ruang isi membantu mahasiswa melihat aspek tersebut.

Contoh penggunaan model ruang isi dapat ditemukan pada analisis konformasi butana, sikloheksana, dan molekul obat sederhana. Pada model bola-pegas, konformer anti dan gauche butana terlihat berbeda melalui sudut dihedral. Namun, pada model ruang isi, mahasiswa dapat lebih jelas melihat bahwa gugus metil pada konformer gauche lebih berdekatan sehingga repulsi sterik lebih besar. Pada sikloheksana, model ruang isi membantu menunjukkan mengapa substituen aksial dapat mengalami interaksi 1,3-

diaksial. Pada docking molekuler, model ruang isi membantu memahami apakah ligan cocok secara spasial dengan situs ikat.

Model ruang isi juga penting untuk menjelaskan konsep ukuran atom dan jari-jari van der Waals. Dalam kimia komputasi, interaksi van der Waals sering dimodelkan melalui jarak antaratom dan parameter tertentu. Atom tidak boleh dianggap titik tanpa ukuran. Ketika dua atom terlalu dekat, repulsi meningkat. Ketika jaraknya sesuai, interaksi menarik dapat terjadi. Model ruang isi memberikan gambaran visual terhadap konsep ini. Mahasiswa dapat melihat mengapa struktur awal yang memiliki atom terlalu berdekatan dapat menyebabkan optimasi gagal atau menghasilkan energi sangat tinggi.

Namun, model ruang isi juga memiliki keterbatasan. Karena atom digambarkan besar dan saling menutupi, ikatan antaratom sering tidak terlihat jelas. Mahasiswa pemula dapat kesulitan memahami konektivitas struktur jika hanya menggunakan model ruang isi. Selain itu, model ini tetap tidak menunjukkan densitas elektron secara kuantitatif, meskipun tampak seperti awan molekul. Warna pada atom juga hanya konvensi visual, bukan sifat kimia langsung. Model ruang isi memberi gambaran volume, tetapi tidak cukup untuk menjelaskan distribusi muatan atau sifat elektronik.

Dalam pembelajaran, model ruang isi sebaiknya digunakan setelah mahasiswa memahami model bola-pegas. Urutan ini membantu mahasiswa melihat bahwa satu molekul yang sama dapat direpresentasikan dengan cara berbeda. Misalnya, dosen dapat menampilkan etanol dalam model bola-pegas untuk menjelaskan ikatan C–C, C–O, dan O–H, lalu menampilkan model ruang isi untuk membahas ukuran gugus etil dan posisi gugus hidroksil. Mahasiswa kemudian dapat diminta membandingkan bagaimana informasi yang tampak berubah ketika model diganti. Kegiatan sederhana ini melatih literasi representasi.

Model ruang isi juga memiliki nilai penting dalam pendidikan kimia karena dapat mengurangi miskonsepsi bahwa molekul memiliki banyak ruang kosong di antara atom seperti rangka mekanik. Model bola-pegas memang berguna, tetapi dapat menyesatkan jika mahasiswa mengira molekul tersusun seperti rangka mainan yang ikatannya berupa batang nyata. Model ruang isi memperbaiki miskonsepsi tersebut dengan menunjukkan bahwa molekul menempati ruang tiga dimensi. Namun, model ini juga harus dijelaskan sebagai representasi, bukan foto molekul.

2.1.3 Model Permukaan Molekul

Model permukaan molekul menampilkan permukaan tertentu yang dibangun berdasarkan geometri dan sifat molekul. Permukaan ini dapat berupa van der Waals surface, solvent-accessible surface, solvent-excluded surface, electron density surface, atau molecular electrostatic potential surface. Dalam pembelajaran dan riset kimia komputasi, model permukaan sangat penting karena banyak interaksi molekul terjadi pada “permukaan” atau daerah luar molekul, bukan hanya pada kerangka atom. Permukaan molekul membantu menjembatani struktur geometri dengan sifat interaksi.

Salah satu bentuk permukaan yang sering digunakan adalah peta potensial elektrostatik molekul. Dalam representasi ini, permukaan molekul diberi warna berdasarkan nilai potensial elektrostatik relatif. Daerah yang relatif kaya elektron atau lebih negatif sering diberi warna tertentu, sedangkan daerah yang relatif miskin elektron atau lebih positif diberi warna lain. Peta semacam ini sangat membantu untuk memahami polaritas, daerah donor-akseptor, kemungkinan ikatan hidrogen, dan arah interaksi elektrostatik. Misalnya, pada formaldehida, daerah sekitar oksigen karbonil biasanya menunjukkan karakter lebih negatif, sedangkan daerah sekitar hidrogen tertentu dapat lebih positif. Visualisasi ini membantu mahasiswa menghubungkan struktur dengan reaktivitas atau interaksi.

Dalam docking molekuler, model permukaan sangat berguna untuk memahami situs ikat protein. Protein bukan hanya kumpulan atom dan ikatan, tetapi memiliki kantong, celah, daerah hidrofobik, daerah bermuatan, serta permukaan yang dapat diakses ligan. Menampilkan permukaan protein membantu mahasiswa melihat mengapa ligan tertentu dapat masuk ke situs aktif dan mengapa ukuran serta bentuk ligan penting. Permukaan juga membantu menjelaskan konsep complementarity, yaitu kecocokan bentuk dan sifat antara ligan dan reseptor. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa permukaan yang ditampilkan software merupakan hasil model, bukan batas fisik yang keras.

Secara teoretis, permukaan molekul berkaitan dengan densitas elektron, jari-jari van der Waals, aksesibilitas pelarut, dan medan elektrostatik. Berbeda dari model bola-pegas yang terutama menampilkan konektivitas, model permukaan menampilkan sifat kolektif molekul. Permukaan elektrostatik, misalnya, bergantung pada distribusi elektron dan posisi inti. Karena itu, model permukaan dapat menghubungkan geometri dengan sifat elektronik. Dalam pembelajaran kimia organik, peta elektrostatik dapat digunakan untuk menjelaskan daerah nukleofilik dan elektrofilik secara kualitatif. Dalam biokimia, permukaan dapat digunakan untuk memahami interaksi protein-ligan. Dalam kimia material, permukaan dapat digunakan untuk memahami adsorpsi.

Contoh aplikasi model permukaan dalam praktikum adalah membandingkan peta potensial elektrostatik molekul air, amonia, metana, formaldehida, aseton, dan benzena. Mahasiswa dapat melihat bahwa molekul polar memiliki distribusi potensial yang tidak merata, sedangkan molekul nonpolar memiliki distribusi lebih simetris. Pada formaldehida dan aseton, mahasiswa dapat melihat daerah karbonil sebagai pusat interaksi penting. Pada benzena, mahasiswa dapat melihat distribusi elektron π yang berbeda dari ikatan sigma biasa. Dengan membandingkan beberapa molekul, mahasiswa memahami bahwa polaritas tidak hanya ditentukan oleh jenis ikatan, tetapi juga oleh geometri dan distribusi elektron.

Namun, model permukaan memiliki risiko interpretasi yang besar. Pertama, warna pada permukaan sering bergantung pada skala yang dipilih software. Jika skala berbeda, warna dapat tampak lebih ekstrem atau lebih lemah. Kedua, peta permukaan bukan bukti langsung reaktivitas, melainkan indikator kualitatif. Ketiga, permukaan yang dihitung pada fase gas dapat berbeda dari kondisi larutan atau lingkungan protein. Keempat, permukaan statis tidak menunjukkan dinamika molekul. Oleh karena itu, model permukaan harus digunakan dengan bahasa hati-hati. Mahasiswa tidak boleh menulis “warna merah membuktikan molekul pasti bereaksi di sini” tanpa analisis tambahan.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, model permukaan sebaiknya selalu disertai pertanyaan analisis. Misalnya: daerah mana yang relatif lebih negatif? daerah mana yang relatif lebih positif? bagaimana pola warna berkaitan dengan gugus fungsi? apakah geometri molekul memengaruhi distribusi permukaan? apakah hasil ini cukup untuk menyimpulkan reaktivitas? Pertanyaan semacam ini membuat mahasiswa menggunakan visualisasi sebagai alat berpikir kritis. Jika hanya ditampilkan tanpa pertanyaan, model permukaan mudah menjadi gambar menarik tetapi miskin makna.

2.1.4 Model Orbital dan Kerapatan Elektron

Model orbital dan kerapatan elektron merupakan representasi yang lebih dekat dengan dasar mekanika kuantum molekul. Jika model bola-pegas menampilkan atom dan ikatan, model orbital menampilkan fungsi matematis yang berkaitan dengan distribusi elektron dalam molekul. Orbital molekul seperti HOMO dan LUMO sering divisualisasikan sebagai lobus berwarna yang menunjukkan fase orbital. Sementara itu,

kerapatan elektron menggambarkan sebaran probabilitas elektron dalam ruang. Model ini sangat penting untuk memahami sifat elektronik, reaktivitas, spektrum UV-Vis, ikatan kimia, dan distribusi muatan.

Dalam teori orbital molekul, elektron tidak dipandang sebagai partikel kecil yang bergerak pada lintasan seperti planet, tetapi sebagai entitas kuantum yang dideskripsikan oleh fungsi gelombang. Orbital molekul terbentuk dari kombinasi orbital atom dan menyebar pada seluruh molekul sesuai simetri serta energi sistem. HOMO, atau Highest Occupied Molecular Orbital, sering dikaitkan dengan kemampuan molekul mendonorkan elektron secara kualitatif. LUMO, atau Lowest Unoccupied Molecular Orbital, sering dikaitkan dengan kemampuan menerima elektron. Namun, interpretasi HOMO dan LUMO harus dilakukan hati-hati karena reaktivitas molekul tidak hanya ditentukan oleh dua orbital tersebut.

Model kerapatan elektron memiliki makna yang berbeda dari orbital. Kerapatan elektron berkaitan dengan distribusi elektron total, sedangkan orbital adalah komponen matematis dalam deskripsi fungsi gelombang atau pendekatan elektronik. Dalam DFT, densitas elektron menjadi variabel utama. Peta kerapatan elektron dapat digunakan untuk memahami daerah elektron terkonsentrasi, ikatan, dan interaksi. Analisis kerapatan elektron juga menjadi dasar beberapa pendekatan seperti Atoms in Molecules. Untuk pembelajaran dasar, mahasiswa tidak harus masuk ke seluruh formalismenya, tetapi perlu memahami bahwa kerapatan elektron lebih dekat dengan distribusi elektron total dibanding gambar ikatan sederhana.

Contoh penggunaan model orbital adalah pada molekul etena, butadiena, benzena, formaldehida, dan nitrobenzena. Pada etena, orbital π dan π^* membantu menjelaskan ikatan rangkap dan transisi elektronik. Pada butadiena, delokalisasi orbital π membantu menjelaskan pengaruh panjang konjugasi terhadap energi transisi. Pada benzena, orbital π terdelokalisasi menjelaskan stabilitas aromatik secara kualitatif. Pada formaldehida, orbital nonbonding oksigen dan orbital π^* karbonil membantu menjelaskan reaktivitas karbonil. Pada nitrobenzena, distribusi orbital dapat membantu memahami efek substituen penarik elektron. Dengan visualisasi orbital, mahasiswa dapat menghubungkan struktur dan sifat elektronik.

Model orbital juga penting dalam spektroskopi komputasi. Dalam UV-Vis, transisi elektronik sering dianalisis melalui kontribusi orbital. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa transisi elektronik tidak selalu sederhana sebagai “HOMO ke LUMO”. Banyak transisi melibatkan kombinasi beberapa orbital. Oscillator strength juga menentukan intensitas relatif transisi. Karena itu, visualisasi HOMO dan LUMO berguna sebagai awal, tetapi tidak cukup untuk pembahasan spektrum UV-Vis yang lengkap. Dalam laporan, kalimat seperti “gap HOMO-LUMO menentukan warna” perlu dihindari jika tidak didukung analisis transisi elektronik yang memadai.

Dalam analisis reaktivitas, model orbital dapat memberikan indikator kualitatif. Daerah HOMO yang besar dapat menunjukkan lokasi yang relatif mudah menyumbangkan elektron, sedangkan daerah LUMO dapat menunjukkan lokasi yang relatif mudah menerima elektron. Namun, reaktivitas nyata dipengaruhi banyak faktor: muatan, sterik, pelarut, keadaan protonasi, mekanisme reaksi, energi aktivasi, dan kondisi eksperimen. Oleh karena itu, model orbital tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya dasar kesimpulan. Dalam pendidikan, penting menanamkan bahwa orbital adalah alat analisis, bukan jawaban final.

Model orbital dan kerapatan elektron juga memiliki keterbatasan visual. Warna lobus orbital biasanya menunjukkan fase matematis, bukan muatan positif dan negatif. Ini sering disalahpahami mahasiswa. Lobus dengan dua warna berbeda tidak berarti satu daerah bermuatan positif dan satu daerah bermuatan

negatif. Warna menunjukkan tanda fungsi gelombang atau fase orbital. Selain itu, ukuran lobus bergantung pada isovalue yang dipilih dalam software. Jika isovalue berubah, tampilan orbital berubah. Karena itu, gambar orbital harus selalu diberi penjelasan. Tanpa penjelasan, visualisasi orbital dapat menimbulkan miskonsepsi.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, model orbital dan kerapatan elektron sebaiknya diperkenalkan setelah mahasiswa memahami model geometri dasar. Urutan ini penting karena orbital tidak dapat dipahami baik jika mahasiswa belum memahami struktur molekul. Dosen dapat memulai dari molekul sederhana seperti etena atau formaldehida. Mahasiswa melihat struktur bola-pegas, lalu melihat orbital π atau nonbonding, kemudian membahas hubungan orbital dengan ikatan dan reaktivitas. Dengan pendekatan bertahap, mahasiswa tidak merasa orbital sebagai gambar abstrak yang terputus dari struktur.

Sintesis dari keempat model molekul ini menunjukkan bahwa molekul sebagai objek model memiliki banyak lapisan representasi. Model bola-pegas menjawab pertanyaan “atom mana terhubung dengan atom mana dan bagaimana geometri dasarnya?” Model ruang isi menjawab pertanyaan “seberapa besar molekul dan bagaimana molekul menempati ruang?” Model permukaan molekul menjawab pertanyaan “bagaimana molekul berinteraksi melalui bentuk dan distribusi potensialnya?” Model orbital dan kerapatan elektron menjawab pertanyaan “bagaimana elektron terdistribusi dan bagaimana sifat elektronik memengaruhi ikatan, spektrum, dan reaktivitas?” Keempatnya tidak saling menggantikan, tetapi saling melengkapi.

Implikasi bagi pembelajaran sangat besar. Mahasiswa perlu dilatih memilih model sesuai tujuan, membandingkan beberapa model, dan menulis interpretasi yang sesuai. Dalam laporan praktikum, mahasiswa tidak cukup hanya menyisipkan gambar molekul. Mereka harus menjelaskan mengapa model tertentu digunakan dan informasi apa yang diperoleh dari model tersebut. Misalnya, jika menggunakan model bola-pegas untuk butana, jelaskan sudut dihedral. Jika menggunakan model ruang isi, jelaskan repulsi sterik. Jika menggunakan peta elektrostatik, jelaskan daerah potensial. Jika menggunakan orbital, jelaskan distribusi elektronik dan batas interpretasinya.

Implikasi bagi dosen adalah pentingnya merancang aktivitas visualisasi yang tidak hanya demonstratif, tetapi analitis. Dosen dapat meminta mahasiswa menampilkan molekul yang sama dalam empat model berbeda, lalu mengisi tabel perbandingan: informasi yang tampak, konsep yang dapat dijelaskan, dan keterbatasan model. Aktivitas seperti ini sederhana, tetapi sangat kuat untuk membangun literasi representasi. Mahasiswa belajar bahwa visualisasi ilmiah bukan gambar bebas, melainkan pilihan representasi yang harus dipertanggungjawabkan.

Implikasi bagi riset awal juga penting. Dalam mini riset atau skripsi, pemilihan model visual harus mengikuti data dan argumen. Jika penelitian membahas docking, gambar pose dan permukaan situs ikat relevan. Jika penelitian membahas spektrum IR, mode vibrasi relevan. Jika penelitian membahas substituen dan sifat elektronik, peta elektrostatik dan orbital relevan. Jika penelitian membahas konformasi, bola-pegas dan ruang isi relevan. Visualisasi harus mendukung pertanyaan penelitian. Gambar yang tidak mendukung argumen sebaiknya tidak digunakan atau ditempatkan sebagai lampiran.

Dengan demikian, molekul sebagai objek model merupakan fondasi awal pemodelan molekul dalam kimia komputasi. Molekul dapat direpresentasikan melalui model bola-pegas, model ruang isi, model permukaan molekul, serta model orbital dan kerapatan elektron. Setiap model memiliki fungsi,

keunggulan, dan keterbatasan. Pemahaman terhadap berbagai model ini akan membantu mahasiswa membaca struktur, memilih visualisasi, menghindari miskonsepsi, dan menafsirkan hasil komputasi secara lebih kritis. Subbab berikutnya akan membahas koordinat molekul sebagai bahasa numerik yang digunakan komputer untuk merepresentasikan posisi atom dalam ruang tiga dimensi.

2.2 Koordinat Molekul

Koordinat molekul merupakan bahasa numerik yang digunakan komputer untuk merepresentasikan posisi atom dalam ruang. Jika pada subbab sebelumnya molekul dipahami sebagai objek model yang dapat divisualisasikan melalui model bola-pegas, ruang isi, permukaan molekul, orbital, dan kerapatan elektron, maka pada subbab ini molekul dipahami sebagai susunan atom yang dinyatakan dalam angka. Dalam kimia komputasi, gambar molekul yang tampak di layar sesungguhnya dibangun dari data koordinat. Setiap atom memiliki identitas unsur dan posisi tertentu. Posisi inilah yang menentukan panjang ikatan, sudut ikatan, sudut dihedral, bentuk molekul, konformasi, jarak antarmolekul, permukaan molekul, dan bahkan menjadi dasar bagi perhitungan energi.

Pemahaman tentang koordinat molekul sangat penting karena komputer tidak memahami molekul sebagai gambar struktur dua dimensi seperti yang biasa ditulis dalam buku kimia organik. Komputer membutuhkan daftar atom dan posisi atom. Sebuah molekul air, misalnya, tidak cukup dinyatakan sebagai H_2O . Untuk menjalankan perhitungan, software perlu mengetahui bahwa terdapat satu atom oksigen dan dua atom hidrogen, serta posisi relatif ketiga atom tersebut. Molekul metana tidak cukup dinyatakan sebagai CH_4 , tetapi perlu dinyatakan dalam susunan tiga dimensi tetrahedral. Molekul butana tidak cukup ditulis sebagai $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--CH}_3$, tetapi perlu diketahui sudut dihedralnya agar dapat dibedakan antara konformer anti dan gauche. Dengan demikian, koordinat molekul mengubah rumus kimia menjadi objek geometris yang dapat dihitung.

Dalam pemodelan molekul, koordinat berfungsi sebagai jembatan antara konsep kimia dan operasi komputasi. Dari koordinat, software dapat menghitung jarak antaratom. Dari jarak dan sudut, software dapat menghitung kontribusi energi dalam mekanika molekular. Dari posisi inti atom, software kimia kuantum dapat membangun Hamiltonian elektronik dan menghitung energi serta distribusi elektron. Dari koordinat ligan dan reseptor, software docking dapat mengeksplorasi pose interaksi. Dari koordinat struktur optimum, software spektroskopi dapat menghitung mode vibrasi. Karena itu, kesalahan kecil dalam koordinat dapat menghasilkan perbedaan besar dalam hasil. Struktur awal yang tidak wajar, atom yang terlalu dekat, hidrogen yang hilang, atau konformer yang salah dapat menyebabkan optimasi gagal, energi tidak realistis, atau interpretasi keliru.

Secara historis, representasi koordinat molekul berkembang seiring perkembangan kristalografi, stereokimia, mekanika kuantum, dan komputasi. Pada masa awal kimia struktur, susunan atom dipahami melalui rumus struktur dan model fisik. Perkembangan kristalografi sinar-X kemudian memungkinkan posisi atom dalam kristal ditentukan secara eksperimental. Data struktur tersebut dinyatakan dalam koordinat atom. Ketika komputer mulai digunakan dalam kimia, koordinat atom menjadi input utama bagi perhitungan mekanika molekular dan kimia kuantum. Saat ini, hampir semua software kimia komputasi menggunakan koordinat atom dalam berbagai format file, seperti XYZ, MOL, SDF, MOL2, dan PDB. Dengan kata lain, koordinat molekul adalah fondasi data struktural dalam kimia komputasi modern.

Dalam pembelajaran kimia, koordinat molekul membantu mahasiswa memahami bahwa struktur molekul bukan hanya gambar, melainkan susunan spasial yang dapat diukur. Mahasiswa sering melihat struktur

kimia sebagai bentuk datar: garis, simbol atom, dan rumus. Namun, banyak sifat kimia sangat bergantung pada tiga dimensi. Polaritas molekul, ikatan hidrogen, konformasi, hambatan sterik, interaksi ligan-reseptor, dan spektrum vibrasi tidak dapat dipahami secara utuh tanpa geometri tiga dimensi. Dengan mempelajari koordinat, mahasiswa mulai memahami bahwa molekul adalah objek ruang. Ini penting untuk mengurangi miskonsepsi bahwa rumus struktur dua dimensi sudah cukup mewakili seluruh sifat molekul.

Koordinat molekul juga menjadi dasar reproduktibilitas. Jika seorang mahasiswa melaporkan bahwa ia telah menghitung energi formaldehida, pembaca perlu mengetahui struktur formaldehida yang digunakan. Jika struktur awal berbeda, hasil optimasi dapat berbeda. Jika konformer berbeda, energi relatif dapat berbeda. Jika bentuk protonasi berbeda, docking dapat berubah. Jika stereokimia berbeda, sifat biologis dapat berubah. Oleh karena itu, file koordinat harus disimpan, diberi nama jelas, dan dilampirkan jika diperlukan. Dalam praktikum dan skripsi kimia komputasi, koordinat bukan file tambahan yang tidak penting, tetapi bagian dari data utama penelitian.

2.2.1 Koordinat Kartesian

Koordinat Kartesian adalah sistem koordinat yang menyatakan posisi setiap atom berdasarkan tiga sumbu ruang, yaitu x, y, dan z. Setiap atom dalam molekul dinyatakan dengan satu baris data yang memuat simbol unsur dan tiga nilai koordinat. Misalnya, atom oksigen dalam molekul air dapat dinyatakan berada pada posisi tertentu, sedangkan dua atom hidrogen berada pada posisi lain. Dengan tiga angka tersebut, komputer dapat menentukan jarak dan orientasi antaratom. Sistem ini disebut Kartesian karena menggunakan kerangka koordinat tiga dimensi yang saling tegak lurus.

Koordinat Kartesian sangat umum digunakan dalam file molekul karena sederhana dan mudah dibaca. Format XYZ, misalnya, menggunakan daftar atom dan koordinat Kartesian. Contoh sederhana file XYZ untuk molekul air dapat berbentuk:

```
O 0.000000 0.000000 0.000000
H 0.758602 0.000000 0.504284
H -0.758602 0.000000 0.504284
```

Data tersebut menunjukkan bahwa molekul air terdiri atas satu atom oksigen dan dua atom hidrogen. Nilai koordinat menunjukkan posisi atom dalam ruang, biasanya dalam satuan Ångström. Dari posisi tersebut, software dapat menghitung panjang ikatan O–H dan sudut H–O–H. Meskipun mahasiswa mungkin tidak langsung membayangkan bentuk molekul hanya dari angka, software visualisasi dapat mengubah daftar koordinat tersebut menjadi gambar tiga dimensi.

Keunggulan koordinat Kartesian adalah kesederhanaannya. Hampir semua software dapat membaca atau menghasilkan koordinat Kartesian. Koordinat ini cocok untuk menyimpan struktur hasil optimasi, struktur kristal, struktur protein, dan struktur molekul umum. Dalam perhitungan kimia kuantum, posisi inti atom sering diberikan dalam koordinat Kartesian. Dalam dinamika molekul, perubahan posisi atom terhadap waktu juga dinyatakan dalam koordinat Kartesian. Karena itu, koordinat Kartesian merupakan bentuk representasi yang sangat fundamental.

Namun, koordinat Kartesian juga memiliki keterbatasan dari sisi interpretasi kimia. Mahasiswa tidak selalu mudah melihat panjang ikatan, sudut ikatan, atau sudut dihedral langsung dari daftar x, y, z. Misalnya, dua struktur butana dengan koordinat berbeda mungkin sulit dikenali sebagai anti atau gauche hanya

dengan membaca angka. Diperlukan visualisasi atau perhitungan tambahan untuk mengubah koordinat menjadi parameter internal seperti jarak, sudut, dan dihedral. Dengan demikian, koordinat Kartesian baik untuk komputer, tetapi tidak selalu intuitif bagi manusia.

Koordinat Kartesian juga bergantung pada orientasi sistem dalam ruang. Jika molekul diputar atau digeser, nilai x , y , dan z berubah, tetapi molekulnya tetap sama. Misalnya, molekul air dapat dipindahkan dari pusat koordinat ke posisi lain tanpa mengubah panjang ikatan atau sudutnya. Energi molekul tidak berubah hanya karena molekul dipindahkan atau diputar secara keseluruhan. Ini penting dipahami mahasiswa agar tidak mengira bahwa nilai koordinat absolut selalu memiliki makna kimia. Yang lebih penting adalah hubungan relatif antaratom, bukan posisi mutlak terhadap sumbu koordinat.

Dalam praktikum, koordinat Kartesian dapat digunakan untuk melatih mahasiswa memahami hubungan antara angka dan struktur. Mahasiswa dapat membuka file XYZ, melihat daftar atom, kemudian memvisualisasikannya dengan software. Setelah itu, mahasiswa dapat mengubah salah satu koordinat dan melihat perubahan struktur. Kegiatan sederhana ini membantu mahasiswa memahami bahwa gambar molekul berasal dari data numerik. Mahasiswa juga dapat membandingkan file struktur awal dan struktur hasil optimasi untuk melihat perubahan koordinat setelah perhitungan.

Dalam penulisan laporan, koordinat Kartesian biasanya tidak perlu ditampilkan seluruhnya pada bagian utama, kecuali jika jumlah atom sangat kecil dan koordinat menjadi bagian penting pembahasan. Untuk molekul sedang atau besar, koordinat dapat ditempatkan pada lampiran atau disimpan dalam folder data. Namun, metode harus menyebutkan bahwa struktur awal dibuat, dioptimasi, dan struktur akhir disimpan. Jika skripsi menggunakan struktur tertentu sebagai dasar hasil, file koordinat harus tersedia agar penelitian dapat ditelusuri.

2.2.2 Koordinat Internal

Koordinat internal adalah representasi posisi atom berdasarkan hubungan internal dalam molekul, seperti panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral. Jika koordinat Kartesian menyatakan posisi atom terhadap sumbu x , y , dan z , koordinat internal menyatakan struktur molekul melalui hubungan antaratom. Misalnya, untuk menggambarkan posisi atom tertentu, digunakan jarak terhadap atom sebelumnya, sudut terhadap dua atom sebelumnya, dan sudut dihedral terhadap tiga atom sebelumnya. Dengan demikian, koordinat internal lebih dekat dengan cara kimiawan memahami struktur molekul.

Dalam kimia, mahasiswa sering berpikir melalui koordinat internal tanpa menyadarinya. Ketika mahasiswa mengatakan bahwa panjang ikatan C–H sekitar nilai tertentu, sudut H–C–H pada metana mendekati tetrahedral, atau sudut dihedral butana anti sekitar 180° , mahasiswa sedang menggunakan gagasan koordinat internal. Koordinat internal sangat berguna untuk memahami perubahan struktur yang bermakna secara kimia. Rotasi ikatan tunggal, pembengkokan sudut, pemanjangan ikatan, dan perubahan dihedral lebih mudah dijelaskan dengan koordinat internal daripada koordinat Kartesian.

Koordinat internal banyak digunakan dalam optimasi geometri dan analisis struktur karena dapat membuat proses optimasi lebih efisien atau lebih sesuai dengan gerakan alami molekul. Dalam banyak kasus, perubahan panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral lebih relevan daripada perubahan posisi x , y , z atom secara individual. Misalnya, ketika molekul butana berubah dari konformer gauche ke anti, perubahan utamanya adalah sudut dihedral C–C–C–C, bukan sekadar perubahan koordinat Kartesian atom. Karena itu, koordinat internal sangat berguna untuk analisis konformasi.

Salah satu bentuk koordinat internal yang dikenal dalam komputasi adalah Z-matrix. Dalam Z-matrix, posisi atom dinyatakan berdasarkan atom referensi, jarak, sudut, dan dihedral. Z-matrix pernah banyak digunakan dalam input kimia kuantum karena lebih ringkas untuk molekul kecil dan memudahkan pengaturan parameter geometri. Misalnya, jika ingin memindai perubahan sudut dihedral, Z-matrix dapat lebih mudah digunakan karena dihedral dinyatakan eksplisit sebagai variabel. Namun, untuk molekul besar atau struktur kompleks, Z-matrix dapat menjadi rumit. Karena itu, koordinat Kartesian kini lebih sering digunakan dalam banyak software modern, walaupun koordinat internal tetap penting secara konsep.

Keunggulan koordinat internal adalah maknanya yang kimiawi. Panjang ikatan dapat langsung dikaitkan dengan kekuatan ikatan atau orde ikatan. Sudut ikatan dapat dikaitkan dengan geometri elektron dan hibridisasi. Sudut dihedral dapat dikaitkan dengan konformasi dan stabilitas. Dalam pembelajaran, koordinat internal membantu mahasiswa menghubungkan data numerik dengan konsep kimia. Misalnya, ketika panjang ikatan C=O lebih pendek daripada C–O, mahasiswa dapat mengaitkannya dengan orde ikatan lebih tinggi. Ketika sudut H–O–H pada air tidak 180° , mahasiswa dapat mengaitkannya dengan pasangan elektron bebas dan bentuk bengkok.

Namun, koordinat internal juga memiliki keterbatasan. Pada molekul besar, menentukan koordinat internal yang tidak redundan dan stabil dapat menjadi rumit. Untuk sistem siklik, koordinat internal dapat lebih sulit karena banyak hubungan geometri saling terkait. Pada protein atau material besar, koordinat Kartesian lebih praktis. Selain itu, tidak semua perubahan struktur mudah dijelaskan hanya dengan satu koordinat internal. Gerakan vibrasi, misalnya, sering melibatkan banyak atom dan banyak koordinat internal sekaligus. Oleh karena itu, koordinat internal berguna untuk interpretasi, tetapi tidak selalu menjadi format penyimpanan paling praktis.

Dalam praktikum, mahasiswa dapat dilatih membandingkan koordinat Kartesian dan koordinat internal. Misalnya, mereka membuka struktur etanol, lalu mengukur panjang ikatan C–O, sudut C–C–O, dan sudut dihedral H–O–C–C. Setelah memutar gugus hidroksil, mahasiswa melihat bahwa nilai dihedral berubah. Kegiatan ini menunjukkan bahwa struktur molekul dapat dipahami melalui parameter internal. Mahasiswa juga dapat membandingkan konformer anti dan gauche pada butana berdasarkan sudut dihedral. Dengan demikian, koordinat internal menjadi alat untuk memahami konformasi dan energi relatif.

Dalam penulisan laporan, koordinat internal biasanya lebih penting ditampilkan daripada koordinat Kartesian karena lebih mudah ditafsirkan. Tabel laporan dapat memuat panjang ikatan, sudut ikatan, dan dihedral utama. Misalnya, dalam laporan optimasi formaldehida, mahasiswa dapat menampilkan panjang ikatan C=O dan sudut H–C–H. Dalam laporan konformasi butana, mahasiswa dapat menampilkan sudut dihedral C–C–C–C dan energi relatif. Dalam laporan docking, mahasiswa dapat menampilkan jarak interaksi hidrogen. Semua itu merupakan bentuk pemanfaatan koordinat internal untuk analisis kimia.

2.2.3 Panjang Ikatan, Sudut Ikatan, dan Sudut Dihedral

Panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral merupakan tiga parameter geometri utama yang digunakan untuk mendeskripsikan struktur molekul. Panjang ikatan adalah jarak antara dua atom yang terikat. Sudut ikatan adalah sudut yang dibentuk oleh tiga atom, dengan atom tengah sebagai pusat sudut. Sudut dihedral adalah sudut antara dua bidang yang dibentuk oleh empat atom berurutan. Ketiga

parameter ini sangat penting karena membantu mengubah struktur tiga dimensi menjadi data yang dapat dianalisis secara kimia.

Panjang ikatan memberikan informasi tentang hubungan antara dua atom. Secara umum, panjang ikatan dipengaruhi oleh jenis atom, orde ikatan, hibridisasi, muatan, resonansi, dan lingkungan molekul. Ikatan rangkap biasanya lebih pendek daripada ikatan tunggal antara atom yang sama. Misalnya, ikatan C=O pada karbonil lebih pendek daripada ikatan C–O pada alkohol. Ikatan C=C lebih pendek daripada C–C. Namun, nilai panjang ikatan tidak boleh ditafsirkan secara terpisah tanpa konteks. Resonansi, konjugasi, tegangan cincin, dan interaksi intramolekul dapat mengubah panjang ikatan.

Dalam kimia komputasi, panjang ikatan dapat digunakan untuk memeriksa kewajaran struktur hasil optimasi. Jika panjang ikatan C–H menjadi sangat panjang atau atom terlalu dekat tanpa alasan kimia, struktur mungkin salah atau perhitungan belum valid. Dalam praktikum, mahasiswa dapat mengukur panjang ikatan sebelum dan sesudah optimasi. Perbedaan antara struktur awal dan struktur teroptimasi membantu mahasiswa memahami bahwa struktur yang digambar manual belum tentu berada pada geometri energi rendah. Optimasi geometri menyesuaikan panjang ikatan dan sudut agar lebih sesuai dengan model energi.

Sudut ikatan memberikan informasi tentang bentuk lokal di sekitar atom. Dalam teori VSEPR, pasangan elektron di sekitar atom pusat saling menolak sehingga menghasilkan geometri tertentu, seperti linear, trigonal planar, tetrahedral, trigonal piramidal, atau bengkok. Dalam pemodelan molekul, sudut ikatan dapat diukur langsung dari koordinat. Misalnya, sudut H–O–H pada air menunjukkan bentuk bengkok, sudut H–C–H pada metana menunjukkan geometri tetrahedral, dan sudut sekitar karbon karbonil mendekati trigonal planar. Pengukuran sudut membantu mahasiswa menghubungkan teori VSEPR, hibridisasi, dan hasil komputasi.

Namun, sudut ikatan nyata atau hasil komputasi tidak selalu sama persis dengan nilai ideal. Metana mendekati $109,5^\circ$, tetapi molekul yang lebih kompleks dapat mengalami penyimpangan karena substituen, pasangan elektron bebas, tegangan cincin, atau interaksi sterik. Misalnya, sudut dalam siklopropana berbeda dari sudut tetrahedral ideal karena tegangan cincin. Sudut pada molekul dengan pasangan elektron bebas dapat lebih kecil akibat repulsi elektron. Perbedaan semacam ini menjadi bahan diskusi penting dalam pembelajaran. Mahasiswa belajar bahwa nilai ideal adalah acuan, sedangkan molekul nyata memiliki konteks struktural.

Sudut dihedral sangat penting dalam molekul fleksibel. Berbeda dari panjang ikatan dan sudut ikatan yang biasanya berubah relatif kecil setelah optimasi, sudut dihedral dapat berubah besar karena rotasi ikatan tunggal. Sudut dihedral menentukan konformasi. Pada butana, sudut dihedral C–C–C–C sekitar 180° menunjukkan konformer anti, sedangkan sekitar 60° menunjukkan konformer gauche. Perbedaan dihedral ini menghasilkan perbedaan energi relatif karena perubahan repulsi antar gugus. Dalam biomolekul, sudut dihedral bahkan menjadi parameter utama struktur protein dan asam nukleat.

Dalam kimia komputasi, sudut dihedral digunakan dalam analisis konformasi, pencarian konformer, pemindaian energi, docking, dan dinamika molekul. Pada molekul obat, rotatable bonds dan sudut dihedral menentukan bentuk ligan saat berinteraksi dengan protein. Pada polimer, dihedral memengaruhi bentuk rantai. Pada peptida, dihedral ϕ dan ψ menentukan struktur sekunder. Dalam pembelajaran awal, butana merupakan contoh terbaik untuk memperkenalkan konsep ini karena sederhana dan jelas. Setelah memahami butana, mahasiswa dapat memahami sistem yang lebih kompleks.

Panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral juga dapat digunakan sebagai data validasi. Jika hasil optimasi memberikan parameter yang tidak masuk akal, mahasiswa perlu memeriksa struktur awal, metode, muatan, atau status konvergensi. Jika panjang ikatan terlalu panjang, mungkin ikatan putus atau struktur tidak valid. Jika sudut terlalu aneh, mungkin atom bertabrakan atau konektivitas salah. Jika dihedral tidak sesuai konformer yang direncanakan, mungkin optimasi berpindah ke konformer lain. Dengan demikian, parameter geometri bukan hanya data hasil, tetapi juga alat pemeriksaan kualitas struktur.

Dalam laporan praktikum, mahasiswa sebaiknya tidak menampilkan terlalu banyak parameter geometri tanpa tujuan. Pilih parameter yang relevan dengan pertanyaan. Jika membahas karbonil, tampilkan $C=O$ dan sudut sekitar karbonil. Jika membahas konformasi, tampilkan dihedral utama. Jika membahas ikatan hidrogen, tampilkan jarak donor-akseptor dan sudut donor-H-akseptor jika relevan. Tabel yang terlalu panjang dapat mengaburkan analisis. Data geometri harus dipilih untuk mendukung argumen kimia.

Contoh tabel sederhana untuk laporan dapat berbentuk:

Molekul	Parameter Geometri	Nilai	Interpretasi
Formaldehida	Panjang $C=O$	...	Menunjukkan karakter ikatan rangkap karbonil
Formaldehida	Sudut $H-C-H$	...	Berkaitan dengan geometri trigonal planar
Butana anti	Dihedral $C-C-C-C$	...	Konformer anti
Butana gauche	Dihedral $C-C-C-C$	...	Konformer gauche

Tabel semacam ini lebih bermakna daripada tabel panjang yang hanya berisi angka tanpa interpretasi. Mahasiswa harus dilatih menulis kalimat pembahasan setelah tabel. Misalnya, "Perbedaan sudut dihedral antara konformer anti dan gauche menunjukkan perubahan susunan ruang gugus metil, yang kemudian memengaruhi energi relatif." Dengan cara ini, data geometri menjadi dasar argumentasi.

2.2.4 Format File Molekul: XYZ, MOL, SDF, MOL2, PDB

Format file molekul adalah cara menyimpan informasi struktur molekul dalam bentuk digital agar dapat dibaca oleh software. Setiap format memiliki tujuan, struktur data, kelebihan, dan keterbatasan. Dalam kimia komputasi, pemahaman format file sangat penting karena alur kerja sering melibatkan beberapa software. Struktur dapat digambar di satu software, dikonversi di software lain, dihitung di program kuantum, lalu divisualisasikan di program berbeda. Jika format file tidak dipahami, mahasiswa mudah mengalami kesalahan: atom hilang, ikatan berubah, muatan tidak terbaca, hidrogen hilang, aromatisitas salah, atau struktur tidak dapat dibuka.

Format XYZ adalah salah satu format paling sederhana. File XYZ biasanya memuat jumlah atom, baris komentar, lalu daftar simbol atom dan koordinat Kartesian. Keunggulan format XYZ adalah mudah dibaca manusia, sederhana, dan didukung banyak software. Format ini sangat cocok untuk menyimpan koordinat struktur kecil dan hasil optimasi. Namun, XYZ umumnya tidak menyimpan informasi ikatan secara eksplisit. Software visualisasi biasanya menebak ikatan berdasarkan jarak antaratom. Akibatnya, untuk beberapa molekul kompleks, ikatan yang ditampilkan dapat keliru jika jarak tidak sesuai atau atom memiliki valensi tidak biasa. XYZ baik untuk koordinat, tetapi kurang kaya informasi kimia.

Format MOL adalah format yang lebih kaya dibanding XYZ karena dapat menyimpan informasi atom, koordinat, dan konektivitas ikatan. Format ini banyak digunakan untuk struktur molekul kecil. Dalam file

MOL, informasi ikatan seperti atom mana terhubung dengan atom mana dan jenis ikatan dapat disimpan. Ini membantu software mempertahankan struktur kimia dua dimensi atau tiga dimensi dengan lebih baik. Namun, format MOL juga memiliki variasi dan batas tertentu, terutama untuk informasi muatan, stereokimia, atau data tambahan tergantung versi. Mahasiswa perlu memeriksa struktur setelah membuka file MOL di software lain.

Format SDF atau Structure Data File merupakan pengembangan dari format MOL yang dapat menyimpan banyak molekul dalam satu file serta menyertakan data tambahan. SDF sering digunakan dalam database senyawa dan virtual screening karena dapat memuat banyak struktur beserta properti seperti nama senyawa, ID, massa molekul, atau data lain. Dalam kimia komputasi, SDF berguna ketika bekerja dengan banyak ligan. Namun, seperti format lain, SDF perlu diperiksa karena struktur 3D, protonasi, stereokimia, atau muatan tidak selalu sesuai kebutuhan perhitungan. Struktur dari database dalam format SDF sering perlu dipersiapkan ulang sebelum docking atau perhitungan kuantum.

Format MOL2 adalah format yang sering digunakan dalam pemodelan molekul karena dapat menyimpan informasi atom type, muatan parsial, ikatan, dan substructure. Format ini berguna dalam docking, mekanika molekular, dan persiapan ligan. Keunggulan MOL2 adalah informasinya lebih kaya daripada XYZ dan sering lebih berguna untuk software yang membutuhkan atom type. Namun, atom type dan muatan dalam MOL2 dapat bergantung pada software pembuatnya. Jika atom type salah, hasil docking atau mekanika molekular dapat terpengaruh. Karena itu, pengguna harus memeriksa struktur dan parameter.

Format PDB atau Protein Data Bank format sangat penting dalam biokimia struktural dan docking molekuler. Format PDB digunakan untuk menyimpan struktur protein, asam nukleat, ligan, air, ion, dan kompleks biomolekul. File PDB memuat informasi atom, residu, rantai, nomor residu, koordinat, occupancy, temperature factor, dan kadang informasi lain. PDB sangat berguna untuk docking karena struktur target protein sering diambil dari Protein Data Bank. Namun, PDB juga memiliki keterbatasan. File PDB tidak selalu menyimpan informasi ikatan kimia secara lengkap untuk semua ligan, hidrogen sering tidak ada dalam struktur kristal, beberapa residu dapat hilang, dan keadaan protonasi perlu ditentukan. Oleh karena itu, struktur PDB harus dipersiapkan sebelum digunakan dalam docking.

Selain kelima format tersebut, ada banyak format lain seperti PDBQT, CIF, Gaussian input, ORCA input, log/output files, CML, dan format khusus software tertentu. PDBQT, misalnya, digunakan dalam AutoDock dan AutoDock Vina karena memuat informasi atom type dan muatan yang diperlukan untuk docking. CIF digunakan dalam kristalografi. File input program kuantum memiliki format khusus sesuai software. Namun, pada tahap dasar, mahasiswa cukup memahami bahwa format file bukan sekadar ekstensi, tetapi menentukan jenis informasi yang dibawa.

Kesalahan umum dalam penggunaan format file adalah menganggap semua format setara. Misalnya, mahasiswa mengonversi SDF ke XYZ lalu heran mengapa informasi ikatan berubah. Atau mahasiswa menggunakan PDB protein tanpa menambahkan hidrogen. Atau mahasiswa mengambil ligan dari PubChem dalam bentuk 2D lalu langsung melakukan docking tanpa optimasi 3D. Kesalahan semacam ini dapat merusak hasil. Oleh karena itu, setelah setiap konversi format, struktur harus dibuka dan diperiksa secara visual maupun kimiawi. Apakah atom lengkap? Apakah hidrogen ada? Apakah ikatan benar? Apakah muatan sesuai? Apakah stereokimia dipertahankan?

Dalam praktikum, mahasiswa perlu dilatih melakukan konversi file secara sadar. Misalnya, mereka menggambar etanol dan menyimpan dalam format MOL, XYZ, dan SDF. Kemudian, file dibuka kembali

untuk melihat informasi apa yang tetap dan apa yang berubah. Mahasiswa juga dapat membuka file PDB sederhana dan mengamati perbedaan antara struktur molekul kecil dan struktur protein. Kegiatan ini membangun literasi format file. Mahasiswa tidak hanya menjadi pengguna tombol “save as”, tetapi memahami konsekuensi format.

Dalam laporan penelitian, format file biasanya tidak perlu dibahas terlalu panjang, tetapi metode harus menyebutkan format penting yang digunakan jika relevan. Misalnya, “struktur ligan dikonversi ke format PDBQT untuk docking” atau “struktur hasil optimasi disimpan dalam format XYZ.” Jika terjadi konversi, software konversi perlu disebut. Jika menggunakan database, format struktur yang diunduh perlu dicatat. Informasi ini mendukung reproduktibilitas.

Secara kritis, format file molekul juga mengajarkan bahwa data kimia digital tidak netral. Data kimia dapat kehilangan informasi ketika dipindahkan antarformat. Aromatisitas, muatan, stereokimia, ikatan logam, tautomer, dan hidrogen dapat berubah. Dalam riset profesional, masalah ini dapat berdampak serius. Dalam pembelajaran, masalah ini menjadi kesempatan untuk melatih mahasiswa berpikir hati-hati. Tidak semua kesalahan komputasi berasal dari metode yang buruk; banyak kesalahan berasal dari file input yang salah.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya membangun kebiasaan memeriksa struktur sebelum dan sesudah konversi. Jangan menjalankan perhitungan hanya karena file berhasil dibuka. Keberhasilan teknis membuka file tidak sama dengan kebenaran kimia struktur. Mahasiswa harus memeriksa valensi, hidrogen, geometri, muatan, dan konektivitas. Kebiasaan ini sangat penting dalam praktikum, mini riset, dan skripsi.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya mengajarkan format file secara eksplisit. Banyak modul praktikum langsung memulai dari software tanpa membahas format file. Akibatnya, mahasiswa tidak memahami mengapa file tidak terbaca atau hasil berubah. Dengan memberi satu sesi singkat tentang XYZ, MOL, SDF, MOL2, dan PDB, dosen dapat mencegah banyak kesalahan teknis. Pembelajaran format file juga mendukung literasi data kimia.

Dengan demikian, koordinat molekul merupakan fondasi numerik pemodelan molekul. Koordinat Kartesian memberi posisi atom dalam ruang tiga dimensi. Koordinat internal memberi parameter kimiawi seperti panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral. Parameter geometri membantu menafsirkan struktur, konformasi, dan stabilitas. Format file molekul menyimpan data koordinat dan informasi kimia dengan cara yang berbeda-beda. Pemahaman terhadap koordinat dan format file akan membantu mahasiswa menyiapkan struktur yang benar, menghindari kesalahan input, membaca output secara lebih kritis, dan menyusun laporan kimia komputasi yang reproducible. Subbab berikutnya akan membahas energi molekul sebagai dasar untuk memahami kestabilan struktur, minimum energi, permukaan energi potensial, energi total, energi relatif, dan energi bebas.

2.3 Energi Molekul

Energi molekul merupakan salah satu konsep paling mendasar dalam kimia komputasi karena hampir semua proses pemodelan, optimasi, analisis konformasi, prediksi reaktivitas, spektroskopi, dan interaksi molekul pada akhirnya berkaitan dengan perubahan energi. Molekul tidak hanya dapat digambarkan sebagai susunan atom dalam ruang, tetapi juga sebagai sistem yang memiliki energi tertentu sesuai dengan posisi atom, distribusi elektron, muatan, spin, jenis ikatan, konformasi, dan lingkungan. Dalam kimia komputasi, energi molekul menjadi ukuran kuantitatif yang digunakan untuk menilai kestabilan

struktur, membandingkan konformer, memprediksi arah perubahan geometri, menilai kelayakan pose docking, memperkirakan sifat termokimia, dan memahami kecenderungan reaksi.

Secara sederhana, energi molekul dapat dipahami sebagai besaran yang menggambarkan keadaan internal suatu molekul menurut model teoritis tertentu. Namun, definisi sederhana ini perlu diperjelas karena energi dalam kimia komputasi bukan satu angka tunggal yang selalu memiliki makna sama dalam semua metode. Energi yang dihasilkan oleh mekanika molekular berbeda sifatnya dari energi yang dihasilkan oleh metode kuantum. Energi force field biasanya dihitung dari kontribusi regangan ikatan, pembengkokan sudut, torsi, van der Waals, dan elektrostatis. Energi metode kuantum dihitung dari deskripsi elektron dan inti atom dalam kerangka mekanika kuantum. Energi docking merupakan skor perkiraan berdasarkan scoring function tertentu, bukan energi bebas ikatan eksperimen. Karena itu, mahasiswa harus memahami jenis energi yang sedang dibaca dan tidak mencampuradukkan maknanya.

Dalam pembelajaran kimia, energi molekul membantu menghubungkan struktur dengan kestabilan. Mahasiswa sering memahami struktur molekul sebagai gambar statis. Padahal, setiap struktur memiliki konsekuensi energi. Struktur dengan atom terlalu dekat biasanya memiliki energi tinggi karena repulsi. Struktur dengan ikatan terlalu panjang atau terlalu pendek dari nilai kesetimbangan juga memiliki energi lebih tinggi. Konformer dengan gugus besar saling berdekatan dapat kurang stabil daripada konformer yang meminimalkan repulsi. Struktur yang berada pada minimum energi lebih stabil secara lokal dibanding struktur di sekitarnya. Dengan demikian, energi molekul memberi dasar kuantitatif untuk menjelaskan mengapa suatu bentuk molekul lebih disukai daripada bentuk lain.

Secara historis, konsep energi dalam kimia telah berkembang dari termodinamika klasik, mekanika statistik, mekanika kuantum, hingga pemodelan molekul modern. Dalam termodinamika, energi, entalpi, entropi, dan energi bebas digunakan untuk memahami spontanitas dan kesetimbangan. Dalam mekanika kuantum, energi molekul muncul dari penyelesaian persamaan Schrödinger atau aproksimasinya. Dalam mekanika molekular, energi diperlakukan melalui fungsi potensial empiris yang menggambarkan gaya antaratom. Dalam docking, energi atau skor digunakan untuk memperkirakan kecocokan ligan-reseptor secara cepat. Perkembangan ini menunjukkan bahwa energi molekul adalah konsep lintas pendekatan yang harus selalu dibaca dalam konteks metode.

Energi molekul juga penting dalam pengembangan literasi komputasi mahasiswa. Banyak mahasiswa pemula melihat angka energi pada output lalu langsung menyimpulkan bahwa molekul dengan nilai energi lebih rendah pasti lebih baik atau paling stabil. Kesimpulan seperti itu hanya benar jika perbandingan dilakukan secara sah. Energi harus dibandingkan untuk sistem yang relevan, jumlah atom yang sebanding, metode yang sama, basis set yang sama, kondisi yang sama, dan bentuk kimia yang sesuai. Membandingkan energi total air dan etanol secara langsung tidak bermakna untuk menentukan mana yang lebih stabil karena jumlah atom dan komposisinya berbeda. Sebaliknya, membandingkan energi relatif konformer anti dan gauche butana dengan metode yang sama bermakna karena sistemnya sama dan hanya konformasinya berbeda.

2.3.1 Energi Potensial Molekul

Energi potensial molekul adalah energi yang bergantung pada posisi atom-atom dalam molekul. Jika atom-atom berubah posisi, energi potensial dapat berubah. Konsep ini menjadi dasar optimasi geometri dan analisis konformasi. Molekul cenderung bergerak menuju susunan yang lebih rendah energinya menurut gaya atau gradien energi yang bekerja. Dalam pemodelan molekul, energi potensial biasanya digambarkan

sebagai fungsi dari koordinat atom. Artinya, setiap susunan geometri tertentu memiliki nilai energi potensial tertentu. Jika geometri berubah, energi juga berubah.

Dalam mekanika molekular, energi potensial molekul sering dinyatakan sebagai jumlah beberapa komponen. Komponen pertama adalah energi regangan ikatan, yaitu energi akibat penyimpangan panjang ikatan dari nilai ideal. Jika ikatan terlalu panjang atau terlalu pendek, energi meningkat. Komponen kedua adalah energi pembengkokan sudut, yaitu energi akibat penyimpangan sudut ikatan dari nilai kesetimbangan. Komponen ketiga adalah energi torsi, yaitu energi akibat rotasi sekitar ikatan tunggal yang menghasilkan konformer berbeda. Komponen keempat adalah interaksi non-ikatan, seperti van der Waals dan elektrostatis. Dengan menggabungkan komponen-komponen ini, force field dapat menghitung energi potensial struktur molekul.

Pendekatan force field membantu mahasiswa memahami energi molekul secara intuitif. Misalnya, ketika dua atom non-terikat terlalu dekat, energi van der Waals meningkat karena repulsi. Ketika muatan berlawanan berada pada jarak sesuai, interaksi elektrostatis dapat menurunkan energi. Ketika ikatan dipaksa jauh dari panjang ideal, energi regangan meningkat. Pada butana, perubahan sudut dihedral menghasilkan perubahan energi torsi dan repulsi antar gugus metil. Dengan demikian, energi potensial menjadi alat untuk memahami mengapa molekul memiliki bentuk tertentu.

Dalam mekanika kuantum, energi potensial molekul memiliki makna yang lebih mendalam karena melibatkan energi elektron pada posisi inti tertentu. Dalam kerangka Born-Oppenheimer, posisi inti atom dianggap tetap sementara elektron dihitung. Untuk setiap susunan inti, diperoleh energi elektronik tertentu. Jika posisi inti berubah, energi elektronik berubah. Kumpulan energi untuk berbagai posisi inti membentuk permukaan energi potensial. Optimasi geometri dalam metode kuantum mencari susunan inti yang menghasilkan energi lebih rendah. Walaupun mekanisme matematisnya lebih kompleks daripada force field, prinsip dasarnya tetap sama: geometri dan energi saling berkaitan.

Energi potensial tidak dapat dipisahkan dari koordinat molekul. Panjang ikatan, sudut, dan dihedral menentukan energi. Jika mahasiswa mengubah koordinat atom secara acak, energi potensial dapat meningkat tajam. Struktur awal yang buruk, misalnya atom hidrogen terlalu dekat dengan atom lain, dapat menghasilkan energi sangat tinggi atau menyebabkan optimasi gagal. Karena itu, sebelum perhitungan, struktur awal perlu diperiksa. Dalam praktikum, mahasiswa harus memahami bahwa menggambar molekul bukan hanya membuat gambar tampak benar, tetapi menyiapkan geometri awal yang masuk akal secara energi.

Contoh sederhana energi potensial dapat diberikan pada molekul H_2 . Jika dua atom hidrogen sangat jauh, interaksinya kecil. Ketika jarak mendekati nilai ikatan optimum, energi menurun karena terbentuk ikatan. Jika dua atom terlalu dekat, energi meningkat tajam karena repulsi inti dan elektron. Kurva energi terhadap jarak H–H menunjukkan adanya jarak kesetimbangan. Konsep ini kemudian dapat diperluas ke molekul yang lebih kompleks. Pada molekul besar, energi tidak hanya bergantung pada satu jarak, tetapi pada banyak koordinat sekaligus.

Energi potensial juga berperan dalam spektroskopi vibrasi. Vibrasi molekul dapat dipahami sebagai gerakan atom di sekitar posisi minimum energi. Jika permukaan energi di sekitar minimum curam, frekuensi vibrasi cenderung tinggi. Jika permukaan energi lebih landai, frekuensi lebih rendah. Ikatan kuat seperti C=O memiliki frekuensi regangan tinggi karena perubahan panjang ikatan membutuhkan energi besar. Ikatan yang terlibat dalam ikatan hidrogen dapat mengalami perubahan frekuensi karena bentuk

permukaan energinya berubah. Dengan demikian, konsep energi potensial membantu menghubungkan geometri dan spektrum.

Namun, energi potensial dalam model komputasi tetap merupakan hasil pendekatan. Dalam force field, energi bergantung pada parameter. Jika parameter tidak cocok untuk sistem tertentu, hasil dapat kurang akurat. Dalam metode kuantum, energi bergantung pada functional, basis set, dan aproksimasi lain. Dalam docking, skor bergantung pada scoring function. Karena itu, mahasiswa harus menghindari anggapan bahwa satu nilai energi selalu mewakili energi nyata secara absolut. Yang lebih penting adalah memahami bagaimana energi dihitung, apa yang dibandingkan, dan batas modelnya.

2.3.2 Minimum Energi dan Struktur Stabil

Minimum energi adalah titik pada permukaan energi potensial di mana struktur memiliki energi lebih rendah daripada struktur di sekitarnya. Dalam optimasi geometri, tujuan utama adalah menemukan struktur minimum energi. Struktur yang berada pada minimum energi disebut stabil secara lokal menurut metode yang digunakan. Stabil secara lokal berarti jika atom-atom digeser sedikit, energi cenderung meningkat. Namun, ini tidak selalu berarti struktur tersebut merupakan struktur paling stabil secara global. Molekul dapat memiliki banyak minimum lokal, terutama jika fleksibel.

Konsep minimum energi sangat penting karena hasil optimasi geometri sering dianggap sebagai struktur stabil. Akan tetapi, mahasiswa perlu memahami perbedaan antara minimum lokal dan minimum global. Minimum global adalah struktur dengan energi paling rendah di antara semua kemungkinan struktur sistem tersebut. Minimum lokal adalah struktur yang lebih rendah dari daerah sekitarnya, tetapi masih mungkin ada struktur lain dengan energi lebih rendah. Pada molekul fleksibel, optimasi dari struktur awal berbeda dapat menghasilkan minimum lokal berbeda. Misalnya, optimasi konformer gauche butana dapat tetap berada pada minimum gauche, sedangkan optimasi konformer anti menghasilkan minimum anti. Keduanya minimum lokal, tetapi energinya berbeda.

Kesalahan umum mahasiswa adalah menganggap satu kali optimasi selalu menghasilkan struktur paling stabil. Ini tidak selalu benar. Optimasi geometri biasanya bergerak dari struktur awal menuju minimum terdekat pada permukaan energi. Jika struktur awal berada dekat minimum lokal tertentu, optimasi dapat berakhir di sana. Untuk menemukan struktur paling stabil, diperlukan analisis konformasi atau pencarian struktur yang lebih luas. Dalam mini riset molekul fleksibel, mahasiswa perlu membuat beberapa struktur awal atau menggunakan metode pencarian konformer. Dengan demikian, konsep minimum energi mengajarkan bahwa hasil optimasi bergantung pada titik awal.

Dalam konteks molekul kecil yang kaku, menemukan minimum energi relatif lebih mudah. Formaldehida, air, metana, atau karbon dioksida memiliki sedikit derajat kebebasan konformasi. Struktur optimum yang diperoleh biasanya cukup representatif. Namun, pada molekul fleksibel seperti etanol, butana, asam asetat, senyawa obat, peptida, atau ligan docking, banyak konformer mungkin muncul. Struktur stabil tidak dapat ditentukan hanya dari satu geometri. Mahasiswa harus belajar mempertimbangkan kemungkinan konformer lain.

Stabilitas struktur juga harus dibedakan dari stabilitas kimia dalam arti luas. Struktur dengan energi rendah menurut perhitungan geometri bukan berarti molekul tersebut stabil terhadap semua reaksi, tidak mudah terdegradasi, atau aman secara biologis. Stabilitas dalam konteks optimasi biasanya berarti kestabilan geometri lokal pada permukaan energi. Stabilitas termodinamika, kinetika reaksi, stabilitas terhadap oksidasi, stabilitas biologis, atau stabilitas penyimpanan adalah konsep lain yang memerlukan

data dan metode berbeda. Karena itu, dalam laporan kimia komputasi, istilah “stabil” harus digunakan secara spesifik.

Validasi struktur minimum dapat dilakukan melalui perhitungan frekuensi. Untuk struktur minimum lokal, tidak boleh ada frekuensi imajiner. Jika terdapat satu frekuensi imajiner, struktur mungkin merupakan transition state atau belum minimum. Jika terdapat banyak frekuensi imajiner, struktur kemungkinan belum teroptimasi dengan baik atau berada pada daerah permukaan energi yang tidak stabil. Dalam praktikum awal, mahasiswa dapat diperkenalkan pada prinsip ini walaupun tidak selalu melakukan frekuensi untuk semua molekul. Minimal, mahasiswa harus memeriksa status konvergensi optimasi.

Contoh konkret minimum energi dapat ditunjukkan pada air. Struktur air yang digambar sembarang mungkin memiliki sudut H–O–H tidak wajar. Setelah optimasi, geometri bergerak menuju sudut dan panjang ikatan yang lebih sesuai dengan metode. Pada butana, struktur anti dan gauche masing-masing dapat menjadi minimum lokal. Energi relatif menunjukkan anti lebih stabil pada umumnya. Pada asam asetat dimer, struktur dengan ikatan hidrogen dapat menjadi minimum energi yang berbeda dari dua molekul terpisah. Contoh-contoh ini membantu mahasiswa memahami bahwa minimum energi bukan konsep abstrak, tetapi dapat dilihat melalui perubahan struktur.

Dalam pembelajaran, konsep minimum energi dapat dijelaskan melalui analogi bola di permukaan lembah. Bola akan menggelinding ke lembah terdekat, bukan selalu ke lembah terdalam jika terhalang bukit. Analogi ini membantu memahami minimum lokal dan global. Namun, analogi harus dibatasi karena permukaan energi molekul memiliki banyak dimensi, bukan hanya dua dimensi seperti gambar lembah. Untuk molekul dengan banyak atom, jumlah koordinat sangat besar sehingga permukaan energinya kompleks. Oleh karena itu, visualisasi sederhana hanya alat bantu, bukan gambaran lengkap.

Implikasi penting konsep minimum energi adalah perlunya kehati-hatian dalam menyusun kesimpulan. Jika mahasiswa hanya mengoptimasi satu struktur etanol, ia tidak boleh menyimpulkan bahwa struktur itu satu-satunya bentuk etanol yang mungkin. Jika mahasiswa hanya mendocking satu konformer ligan, ia tidak boleh mengabaikan fleksibilitas ligan. Jika mahasiswa hanya menghitung satu tautomer, ia tidak boleh menyimpulkan seluruh sifat molekul tanpa mempertimbangkan tautomer lain. Minimum energi mengajarkan bahwa struktur molekul memiliki kemungkinan dan konteks.

2.3.3 Permukaan Energi Potensial

Permukaan energi potensial adalah representasi hubungan antara energi molekul dan koordinat geometri molekul. Secara matematis, untuk molekul dengan banyak atom, energi merupakan fungsi dari banyak koordinat. Setiap titik pada permukaan energi potensial mewakili satu susunan geometri tertentu, dan nilai pada titik tersebut mewakili energinya. Permukaan ini menjadi konsep pusat dalam kimia komputasi karena optimasi geometri, analisis konformasi, pencarian transition state, dinamika molekul, dan studi reaksi semuanya dapat dipahami melalui permukaan energi potensial.

Untuk molekul diatomik, permukaan energi potensial dapat digambarkan sebagai kurva satu dimensi antara energi dan jarak antaratom. Namun, untuk molekul poliatomik, jumlah koordinat meningkat sangat besar. Molekul dengan N atom memiliki $3N$ koordinat Kartesian, meskipun beberapa derajat kebebasan terkait translasi dan rotasi keseluruhan tidak mengubah energi internal. Akibatnya, permukaan energi molekul nyata berdimensi sangat tinggi. Karena sulit divisualisasikan secara penuh, pembelajaran biasanya menggunakan potongan permukaan, misalnya kurva energi terhadap panjang ikatan atau energi terhadap sudut dihedral.

Pemindaian energi atau energy scan adalah cara untuk mempelajari bagian tertentu dari permukaan energi potensial. Misalnya, pada butana, mahasiswa dapat memindai energi terhadap sudut dihedral C–C–C dari 0° sampai 360°. Hasilnya menunjukkan daerah energi tinggi dan rendah, yang berkaitan dengan konformer eclipsed, gauche, dan anti. Pemindaian ini sangat berguna untuk memahami hubungan antara rotasi ikatan dan stabilitas konformasi. Dalam pembelajaran, grafik energi terhadap dihedral dapat membuat konsep konformasi lebih kuantitatif.

Permukaan energi potensial juga menjelaskan konsep transition state dalam reaksi kimia. Reaktan dan produk biasanya berada pada minimum energi, sedangkan transition state berada pada titik pelana yang menghubungkan keduanya. Energi aktivasi berkaitan dengan perbedaan energi antara reaktan dan transition state. Meskipun buku ini pada tahap awal tidak membahas studi mekanisme reaksi secara mendalam, pemahaman dasar tentang permukaan energi potensial penting karena konsep ini menjadi fondasi kimia reaksi komputasi. Mahasiswa perlu mengetahui bahwa reaksi kimia tidak hanya bergantung pada energi produk dan reaktan, tetapi juga pada jalur dan penghalang energi.

Dalam spektroskopi vibrasi, permukaan energi potensial di sekitar minimum menentukan frekuensi vibrasi. Jika kurva energi terhadap perubahan panjang ikatan curam, vibrasi memiliki frekuensi tinggi. Jika kurva landai, frekuensi lebih rendah. Pendekatan harmonik menganggap permukaan energi di sekitar minimum dapat didekati sebagai parabola. Pendekatan ini berguna, tetapi tidak sempurna karena permukaan energi nyata bersifat anharmonik, terutama untuk vibrasi besar, ikatan hidrogen, atau disosiasi ikatan. Ini menjelaskan mengapa frekuensi komputasi sering memerlukan faktor skala jika dibandingkan dengan eksperimen.

Dalam docking molekuler, konsep permukaan energi potensial muncul dalam bentuk lanskap skor atau lanskap energi interaksi ligan-reseptor. Ligan mencari pose yang memberikan skor lebih baik menurut scoring function. Namun, lanskap docking jauh lebih disederhanakan daripada energi bebas ikatan nyata. Protein sering dianggap kaku atau semi-fleksibel, pelarut disederhanakan, entropi tidak dihitung lengkap, dan scoring function hanya pendekatan. Oleh karena itu, meskipun analogi permukaan energi berguna, hasil docking harus ditafsirkan dengan batas.

Permukaan energi potensial juga membantu menjelaskan mengapa optimasi dapat gagal. Jika struktur awal berada pada daerah permukaan yang sangat curam atau tidak wajar, algoritma optimasi dapat mengalami kesulitan. Jika permukaan memiliki banyak minimum, optimasi dapat masuk ke minimum yang tidak diinginkan. Jika sistem memiliki masalah elektronik, SCF dapat tidak konvergen. Mahasiswa perlu memahami bahwa kegagalan perhitungan bukan sekadar kesalahan software, tetapi dapat berkaitan dengan sifat lanskap energi dan struktur awal.

Dalam pembelajaran, permukaan energi potensial dapat diajarkan melalui grafik sederhana. Dosen dapat menampilkan kurva energi ikatan H–H, grafik energi rotasi butana, atau diagram energi reaksi. Mahasiswa kemudian diminta mengidentifikasi minimum lokal, minimum global, maksimum, transition state, dan energi aktivasi. Setelah itu, mahasiswa dapat menghubungkan grafik dengan struktur molekul. Pendekatan ini membantu mahasiswa melihat energi bukan sebagai angka tunggal, tetapi sebagai lanskap yang mengarahkan perubahan struktur.

Analisis kritis terhadap permukaan energi potensial adalah bahwa representasi visual sering terlalu sederhana. Grafik dua dimensi dapat membuat mahasiswa mengira semua proses molekul berjalan pada satu koordinat saja. Padahal, molekul nyata memiliki banyak derajat kebebasan. Dalam banyak kasus, jalur

energi minimum tidak mudah ditemukan. Reaksi kimia, folding protein, dan docking ligan melibatkan lanskap energi kompleks. Oleh karena itu, grafik sederhana harus digunakan sebagai alat pedagogis, tetapi tidak boleh menggantikan pemahaman bahwa sistem molekul multidimensi jauh lebih rumit.

2.3.4 Energi Total, Energi Relatif, dan Energi Bebas

Energi total, energi relatif, dan energi bebas adalah tiga istilah yang sering muncul dalam kimia komputasi, tetapi memiliki makna yang berbeda. Energi total adalah nilai energi yang dihitung untuk suatu sistem pada metode tertentu. Energi relatif adalah perbedaan energi antara dua atau lebih struktur atau keadaan yang dibandingkan. Energi bebas adalah besaran termodinamika yang mempertimbangkan kontribusi energi dan entropi, sehingga lebih dekat dengan kecenderungan spontanitas atau kesetimbangan pada kondisi tertentu. Mahasiswa perlu membedakan ketiganya agar tidak salah menafsirkan output.

Energi total biasanya muncul dalam output perhitungan kuantum atau mekanika molekular. Dalam perhitungan kuantum, energi total sering dinyatakan dalam hartree. Nilainya dapat berupa angka negatif yang besar. Mahasiswa pemula sering bingung melihat energi total molekul yang sangat besar secara numerik dan bertanya mengapa energi molekul tertentu lebih negatif daripada molekul lain. Perlu dijelaskan bahwa energi total tidak bermakna untuk dibandingkan secara langsung antar molekul dengan komposisi berbeda. Molekul yang memiliki lebih banyak atom dan elektron dapat memiliki energi total lebih negatif, tetapi itu tidak berarti lebih stabil secara kimia dalam arti umum.

Energi relatif lebih berguna untuk banyak analisis. Energi relatif diperoleh dengan mengurangi energi struktur tertentu dari energi acuan. Misalnya, dalam analisis konformasi butana, energi konformer anti dapat dijadikan acuan nol, lalu energi konformer gauche dinyatakan sebagai selisih terhadap anti. Dengan cara ini, mahasiswa dapat memahami perbedaan kestabilan konformer. Energi relatif juga digunakan dalam membandingkan tautomer, isomer, pose docking dalam protokol tertentu, atau struktur hasil optimasi berbeda. Syaratnya, perbandingan harus dilakukan secara konsisten.

Energi relatif harus dihitung dari sistem yang sebanding. Membandingkan energi relatif dua konformer molekul yang sama sah. Membandingkan energi relatif dua tautomer dengan rumus sama dapat dilakukan dengan hati-hati. Membandingkan dua molekul berbeda untuk menyimpulkan mana lebih stabil secara absolut sering tidak bermakna kecuali dalam konteks reaksi atau transformasi yang didefinisikan dengan jelas. Misalnya, energi reaksi dapat dihitung dari energi produk dikurangi energi reaktan dengan stoikiometri yang benar. Tanpa reaksi yang jelas, perbandingan energi total antar molekul berbeda dapat menyesatkan.

Energi bebas, terutama energi bebas Gibbs, lebih dekat dengan konsep termodinamika karena mempertimbangkan entalpi dan entropi. Dalam kimia, spontanitas pada tekanan dan suhu konstan berkaitan dengan perubahan energi bebas Gibbs. Dalam kimia komputasi, energi bebas dapat diperkirakan melalui koreksi termokimia dari perhitungan frekuensi atau melalui metode simulasi yang lebih kompleks. Namun, menghitung energi bebas secara akurat tidak selalu mudah. Entropi translasi, rotasi, vibrasi, pelarut, konformasi, dan interaksi lingkungan dapat memengaruhi hasil. Karena itu, mahasiswa perlu memahami bahwa energi elektronik dan energi bebas tidak sama.

Perbedaan antara energi elektronik dan energi bebas penting dalam interpretasi reaksi dan ikatan. Struktur dengan energi elektronik lebih rendah belum tentu paling dominan pada kondisi tertentu jika entropi berperan besar. Dalam binding ligan-reseptor, energi interaksi elektronik atau skor docking belum tentu mencerminkan energi bebas ikatan eksperimen karena pengikatan melibatkan perubahan entropi,

desolvasi, fleksibilitas protein, dan dinamika. Dalam konformasi molekul, populasi konformer bergantung pada energi bebas relatif, bukan hanya energi elektronik. Pada tingkat pembelajaran awal, energi relatif elektronik cukup untuk latihan, tetapi batasnya harus disebut.

Contoh konkret penggunaan energi total dan energi relatif dapat diberikan pada butana. Misalnya, dua output optimasi menghasilkan energi total untuk anti dan gauche. Mahasiswa tidak perlu menafsirkan angka totalnya secara terpisah. Yang penting adalah selisih energi. Jika anti lebih rendah, maka anti lebih stabil menurut metode tersebut. Namun, mahasiswa harus menyadari bahwa selisih energi kecil dapat dipengaruhi metode, suhu, dan entropi. Untuk laporan praktikum, cukup menyimpulkan secara proporsional bahwa hasil perhitungan menunjukkan konformer anti lebih rendah energi daripada gauche pada metode yang digunakan.

Contoh lain adalah perhitungan frekuensi dan termokimia. Output dapat memberikan zero-point energy, thermal correction, enthalpy correction, dan Gibbs free energy correction. Mahasiswa pemula tidak harus langsung menggunakan semua data ini. Namun, mereka perlu mengetahui bahwa energi total hasil optimasi dapat dikoreksi untuk mendekati sifat termodinamika. Jika skripsi membahas reaksi atau kesetimbangan, koreksi termokimia menjadi lebih penting. Jika hanya membahas geometri dasar, energi elektronik mungkin cukup sebagai data awal.

Dalam docking, istilah energi perlu sangat hati-hati. AutoDock Vina atau software docking lain sering memberikan skor dalam satuan yang menyerupai kcal/mol. Namun, skor ini bukan pengukuran energi bebas ikatan eksperimen. Skor docking adalah nilai prediksi dari scoring function yang dirancang untuk membedakan pose atau memberi ranking awal. Karena itu, laporan sebaiknya menggunakan istilah “skor docking” atau “prediksi skor pengikatan” daripada menyebutnya sebagai energi ikatan nyata. Kesalahan bahasa ini sering menimbulkan overclaim dalam studi *in silico*.

Analisis kritis terhadap penggunaan energi dalam kimia komputasi adalah bahwa angka energi sering memberi ilusi kepastian. Mahasiswa dapat tergoda menyimpulkan bahwa struktur dengan energi paling rendah dalam tabel pasti paling benar. Padahal, kualitas angka energi bergantung pada metode, struktur awal, konvergensi, basis set, parameter, koreksi, dan validasi. Selisih energi yang sangat kecil mungkin tidak signifikan jika ketidakpastian metode lebih besar daripada selisih tersebut. Oleh karena itu, energi harus dibaca bersama konteks dan tidak boleh dipisahkan dari batas metode.

Dalam pembelajaran, dosen dapat melatih mahasiswa membaca energi melalui pertanyaan sederhana: energi apa yang dihitung? satuannya apa? sistem apa yang dibandingkan? apakah metode sama? apakah struktur valid? apakah selisih energi cukup besar untuk ditafsirkan? apakah perlu koreksi termokimia? apakah klaim yang dibuat sesuai dengan jenis energi? Pertanyaan semacam ini membantu mahasiswa berpikir kritis. Mereka tidak hanya menyalin angka energi dari output, tetapi memahami maknanya.

Implikasi bagi praktikum adalah bahwa mahasiswa perlu dibiasakan membuat tabel energi relatif, bukan hanya menampilkan energi total. Dalam analisis konformasi, energi relatif lebih mudah dibaca. Dalam laporan, energi harus disertai satuan dan metode. Jika energi dikonversi, konversi harus benar. Jika menggunakan hartree, kJ/mol, atau kcal/mol, satuan harus konsisten. Kesalahan satuan dapat menyebabkan kesimpulan salah. Dosen perlu menekankan bahwa tabel energi tanpa satuan adalah tabel yang tidak lengkap.

Implikasi bagi mini riset dan skripsi lebih besar lagi. Jika penelitian membandingkan kestabilan tautomer, konformer, atau reaksi, mahasiswa harus merancang perhitungan energi dengan benar. Jika penelitian docking, mahasiswa harus membatasi interpretasi skor. Jika penelitian termokimia, mahasiswa harus memahami koreksi energi bebas. Jika penelitian spektroskopi, energi transisi harus dibedakan dari energi total. Dengan demikian, pemahaman energi molekul menjadi fondasi metodologi.

Dengan demikian, energi molekul merupakan dasar untuk memahami kestabilan, struktur, konformasi, vibrasi, reaktivitas, dan interaksi. Energi potensial molekul menjelaskan hubungan antara posisi atom dan nilai energi. Minimum energi menjelaskan mengapa struktur tertentu lebih stabil secara lokal. Permukaan energi potensial memberikan kerangka untuk memahami optimasi, konformasi, vibrasi, dan reaksi. Energi total, energi relatif, dan energi bebas harus dibedakan agar interpretasi hasil komputasi tidak keliru. Subbab berikutnya akan membahas optimasi geometri sebagai prosedur komputasi untuk mencari struktur molekul yang berada pada kondisi energi lebih rendah dan lebih stabil menurut metode yang digunakan.

2.4 Optimasi Geometri

Optimasi geometri merupakan salah satu prosedur paling mendasar dalam kimia komputasi karena hampir semua analisis lanjut membutuhkan struktur molekul yang masuk akal secara energi. Sebelum energi relatif dibandingkan, sebelum orbital divisualisasikan, sebelum frekuensi vibrasi dihitung, sebelum spektrum IR atau UV-Vis diprediksi, sebelum docking dilakukan, dan sebelum sifat molekul ditafsirkan, struktur molekul harus terlebih dahulu berada pada geometri yang wajar menurut metode yang digunakan. Molekul yang baru digambar dalam software editor struktur biasanya belum tentu berada pada susunan atom yang stabil. Panjang ikatan dapat terlalu pendek atau terlalu panjang, sudut ikatan dapat tidak realistis, atom dapat saling bertabrakan, gugus fungsi dapat berada pada orientasi yang tidak masuk akal, dan konformer yang dihasilkan dapat memiliki energi tinggi. Optimasi geometri bertujuan memperbaiki kondisi tersebut melalui proses perhitungan yang mencari struktur dengan energi lebih rendah.

Secara umum, optimasi geometri dapat didefinisikan sebagai proses komputasi untuk mengubah posisi atom-atom dalam molekul secara bertahap sehingga energi sistem menurun dan mencapai titik minimum lokal pada permukaan energi potensial. Dalam proses ini, software menghitung energi dan gaya atau gradien energi terhadap koordinat atom, kemudian menggeser posisi atom menuju arah yang menurunkan energi. Proses ini dilakukan berulang-ulang sampai perubahan energi, gaya, dan perpindahan atom memenuhi kriteria konvergensi. Hasil akhirnya disebut struktur teroptimasi. Struktur ini bukan sekadar gambar molekul yang tampak rapi, tetapi struktur yang telah memenuhi syarat matematis tertentu dalam model yang digunakan.

Optimasi geometri penting karena struktur molekul menentukan banyak sifat. Panjang ikatan memengaruhi frekuensi vibrasi. Sudut ikatan memengaruhi bentuk molekul dan momen dipol. Sudut dihedral memengaruhi konformasi dan energi relatif. Posisi atom memengaruhi distribusi elektron, orbital, peta potensial elektrostatik, dan interaksi antarmolekul. Jika struktur awal buruk, hasil perhitungan sifat dapat menyesatkan. Misalnya, frekuensi IR dari struktur yang belum minimum dapat mengandung frekuensi imajiner. Energi relatif konformer tidak dapat dipercaya jika salah satu struktur belum teroptimasi. Docking ligan dapat terganggu jika geometri ligan tidak realistis. Dengan demikian, optimasi geometri bukan tahap teknis kecil, melainkan syarat awal validitas banyak analisis komputasi.

Secara historis, optimasi geometri berkembang seiring perkembangan mekanika molekular dan kimia kuantum komputasi. Pada masa awal pemodelan molekul, struktur molekul diperkirakan dari data eksperimen, model stereokimia, atau model fisik. Setelah force field dan metode kuantum berkembang, struktur dapat dihitung dengan cara meminimalkan energi. Dalam mekanika molekular, optimasi dilakukan berdasarkan fungsi energi empiris. Dalam metode kuantum, optimasi dilakukan berdasarkan energi elektronik yang dihitung dari persamaan mekanika kuantum atau aproksimasinya. Perkembangan algoritma numerik seperti steepest descent, conjugate gradient, Newton-Raphson, quasi-Newton, dan metode berbasis Hessian membuat optimasi geometri menjadi prosedur rutin dalam kimia komputasi modern.

Dalam konteks pendidikan, optimasi geometri memiliki nilai pedagogis yang besar. Mahasiswa dapat melihat bahwa molekul bukan objek kaku yang hanya mengikuti gambar buku teks, melainkan sistem yang menyesuaikan diri menuju susunan energi lebih rendah. Ketika mahasiswa menggambar formaldehida, air, etanol, atau butana, lalu menjalankan optimasi, mereka dapat membandingkan struktur awal dan struktur akhir. Perubahan geometri ini membantu mahasiswa memahami hubungan antara struktur dan energi. Mahasiswa belajar bahwa geometri ideal dalam teori seperti VSEPR adalah acuan, tetapi struktur aktual dipengaruhi oleh interaksi atom, pasangan elektron, sterik, konjugasi, dan metode yang digunakan. Optimasi geometri menjadikan konsep struktur molekul lebih dinamis dan kuantitatif.

Namun, optimasi geometri juga sering disalahpahami. Mahasiswa pemula kadang mengira bahwa setiap struktur yang berhasil dioptimasi pasti merupakan struktur paling stabil dan paling benar. Pandangan ini keliru. Optimasi biasanya membawa struktur menuju minimum lokal terdekat, bukan selalu minimum global. Jika struktur awal berbeda, hasil optimasi dapat berbeda. Jika metode berbeda, struktur optimum dapat sedikit berbeda. Jika muatan, spin, atau protonasi salah, struktur optimum dapat keliru secara kimia. Jika sistem memiliki banyak konformer, satu kali optimasi tidak cukup untuk menentukan struktur paling stabil. Karena itu, optimasi geometri harus dipahami sebagai proses pencarian minimum dalam konteks metode dan struktur awal tertentu.

2.4.1 Pengertian Optimasi Geometri

Optimasi geometri adalah prosedur untuk mencari susunan atom yang membuat energi molekul berada pada nilai minimum lokal. Dalam bahasa matematis, optimasi geometri mencari titik pada permukaan energi potensial di mana gradien energi terhadap koordinat atom mendekati nol. Gradien energi menggambarkan arah dan besar perubahan energi ketika atom digeser. Jika gradien masih besar, berarti masih ada gaya yang mendorong atom untuk bergerak menuju struktur yang lebih stabil. Jika gradien sudah kecil sesuai kriteria, struktur dianggap telah mencapai kondisi optimum menurut metode tersebut.

Dalam mekanika molekular, optimasi geometri menggunakan fungsi energi force field. Energi dihitung sebagai gabungan kontribusi regangan ikatan, pembengkokan sudut, torsi, van der Waals, dan elektrostatik. Jika sebuah molekul memiliki ikatan yang terlalu panjang, fungsi energi akan “mendorong” ikatan tersebut mendekati nilai ideal. Jika atom non-terikat terlalu dekat, energi repulsi meningkat dan optimasi akan menggeser atom menjauh. Jika sudut ikatan menyimpang dari nilai kesetimbangan, optimasi akan memperbaikinya. Pendekatan ini cepat dan sangat berguna untuk struktur besar atau tahap awal.

Dalam kimia kuantum, optimasi geometri menggunakan energi elektronik yang dihitung berdasarkan posisi inti atom. Software menghitung energi untuk geometri tertentu, kemudian menentukan bagaimana

posisi atom perlu diubah agar energi menurun. Metode ini lebih mahal secara komputasi dibanding mekanika molekular, tetapi dapat menangkap sifat elektronik yang tidak tersedia dalam force field klasik. Optimasi geometri kuantum penting untuk analisis orbital, frekuensi vibrasi, spektrum, muatan, dan reaktivitas. Namun, metode kuantum juga memiliki banyak pilihan, seperti HF, DFT, semiempiris, DFTB, atau xTB, sehingga hasilnya bergantung pada metode yang dipilih.

Optimasi geometri tidak sama dengan menggambar molekul. Menggambar molekul adalah membuat struktur awal. Optimasi geometri adalah memperbaiki struktur awal melalui perhitungan energi. Dalam banyak software, ada fungsi “clean geometry” atau “molecular mechanics optimization” yang secara cepat memperbaiki struktur. Fungsi ini berguna, tetapi tidak selalu cukup untuk penelitian yang memerlukan hasil kuantitatif. Untuk analisis lanjutan, struktur sering perlu dioptimasi dengan metode yang sesuai dengan tujuan. Misalnya, jika akan menghitung frekuensi IR dengan DFT, struktur sebaiknya dioptimasi pada tingkat metode yang konsisten atau setidaknya wajar.

Optimasi geometri juga tidak identik dengan validasi struktur. Struktur yang teroptimasi belum tentu benar jika input kimianya salah. Misalnya, jika mahasiswa menggambar asam asetat dalam bentuk yang kehilangan atom hidrogen penting, optimasi tetap dapat menghasilkan struktur optimum untuk molekul yang salah. Jika muatan ligan salah, optimasi menghasilkan struktur untuk keadaan muatan yang salah. Jika stereokimia salah, optimasi tidak akan memperbaiki stereokimia menjadi bentuk yang diinginkan kecuali ada proses khusus. Dengan demikian, optimasi hanya memperbaiki geometri berdasarkan input yang diberikan; ia tidak selalu memperbaiki kesalahan konsep kimia.

Dalam laporan, pengertian optimasi geometri harus ditulis dengan bahasa yang tepat. Kalimat seperti “molekul dibuat stabil dengan software” terlalu umum dan kurang ilmiah. Kalimat yang lebih baik adalah “struktur awal molekul dioptimasi untuk memperoleh geometri minimum lokal berdasarkan metode yang digunakan.” Kalimat ini menunjukkan bahwa hasil optimasi bersifat metodologis dan terbatas pada model tertentu. Bahasa semacam ini penting untuk membangun literasi ilmiah mahasiswa.

2.4.2 Struktur Awal dan Struktur Teroptimasi

Struktur awal adalah susunan atom yang digunakan sebagai titik mulai optimasi. Struktur awal dapat dibuat dengan menggambar molekul secara manual, mengambil dari database, menggunakan struktur kristal, menggunakan struktur hasil perhitungan sebelumnya, atau membangun dari konformer tertentu. Kualitas struktur awal sangat penting karena optimasi geometri biasanya bergerak menuju minimum lokal terdekat. Struktur awal yang baik dapat mempercepat konvergensi dan meningkatkan kemungkinan memperoleh struktur yang relevan secara kimia. Struktur awal yang buruk dapat menyebabkan optimasi gagal, masuk ke minimum tidak diinginkan, atau menghasilkan struktur tidak realistis.

Struktur awal yang baik harus memenuhi beberapa syarat. Pertama, atom harus lengkap. Hidrogen yang hilang dapat mengubah muatan, valensi, geometri, dan hasil energi. Kedua, konektivitas ikatan harus benar. Kesalahan ikatan dapat menyebabkan struktur yang dihitung bukan molekul yang dimaksud. Ketiga, valensi harus wajar. Atom karbon tetravalen, oksigen divalen, nitrogen trivalen atau sesuai keadaan muatannya harus diperiksa. Keempat, geometri awal tidak boleh terlalu ekstrem. Atom yang bertabrakan atau ikatan terlalu pendek dapat membuat energi sangat tinggi. Kelima, muatan, spin, protonasi, tautomer, dan stereokimia harus sesuai dengan tujuan penelitian.

Struktur teroptimasi adalah struktur hasil proses optimasi yang telah memenuhi kriteria konvergensi. Pada struktur ini, energi tidak lagi turun secara signifikan melalui pergeseran kecil atom. Struktur

teroptimasi biasanya memiliki panjang ikatan dan sudut yang lebih wajar dibanding struktur awal. Namun, struktur teroptimasi harus selalu diperiksa secara kimiawi. Apakah gugus fungsi masih benar? Apakah ikatan tidak putus tanpa alasan? Apakah konformer masih sesuai yang dimaksud? Apakah molekul tetap memiliki protonasi yang benar? Apakah tidak ada atom yang berpindah terlalu jauh? Pemeriksaan visual dan numerik tetap diperlukan.

Perbandingan struktur awal dan struktur teroptimasi merupakan latihan penting dalam praktikum. Misalnya, mahasiswa menggambar etanol dengan orientasi gugus hidroksil sembarang. Setelah optimasi, posisi H pada O–H dapat berubah untuk mengurangi repulsi dan menyesuaikan geometri. Pada formaldehida, struktur awal mungkin tidak planar secara sempurna, tetapi optimasi membawa struktur mendekati planar. Pada benzena, struktur awal mungkin memiliki ikatan yang tidak seragam, sedangkan optimasi memperbaiki geometri cincin. Pada butana, struktur awal anti atau gauche dapat berubah sedikit tetapi tetap mempertahankan karakter konformer jika optimasi berhasil.

Dalam analisis konformasi, struktur awal harus dirancang dengan sengaja. Jika ingin membandingkan konformer anti dan gauche butana, mahasiswa harus membuat dua struktur awal berbeda dengan sudut dihedral yang sesuai. Jika hanya membuat satu struktur awal lalu mengoptimasi, mahasiswa hanya memperoleh satu minimum. Untuk molekul fleksibel, beberapa struktur awal diperlukan agar beberapa minimum dapat ditemukan. Ini menjelaskan mengapa analisis konformasi tidak cukup hanya dengan optimasi tunggal. Optimasi geometri menjawab pertanyaan “minimum terdekat dari struktur awal ini apa?”, bukan “semua kemungkinan struktur molekul ini apa?”

Struktur dari database juga tidak boleh langsung dianggap siap. Struktur dari PubChem, Protein Data Bank, atau database lain dapat berupa struktur 2D, 3D perkiraan, struktur kristal, struktur dengan hidrogen hilang, atau struktur dengan kondisi eksperimen tertentu. Ligan dari database mungkin memerlukan penambahan hidrogen, pemeriksaan protonasi, dan optimasi. Protein dari PDB memerlukan preparasi seperti penambahan hidrogen, pemeriksaan residu, pemilihan rantai, penghapusan molekul air tertentu jika sesuai, dan penyesuaian keadaan protonasi. Dengan demikian, struktur awal dari database tetap membutuhkan pemeriksaan.

Struktur teroptimasi juga harus disimpan dengan nama file yang jelas. Misalnya, `formaldehida_awal.xyz` dan `formaldehida_opt.xyz` harus dibedakan. Jangan menimpa file awal dengan file hasil optimasi. File awal diperlukan untuk reproduibilitas dan pembelajaran. Dalam laporan, mahasiswa dapat menyajikan gambar struktur awal dan akhir jika perubahan signifikan. Untuk skripsi, struktur teroptimasi utama sebaiknya disimpan dalam lampiran digital.

Secara kritis, struktur teroptimasi bukan “struktur nyata” dalam arti absolut. Struktur nyata molekul dapat dipengaruhi suhu, pelarut, fase, interaksi antarmolekul, distribusi konformer, dinamika, dan lingkungan. Perhitungan optimasi biasanya menghasilkan struktur statis pada kondisi model tertentu. Jika optimasi dilakukan dalam fase gas, struktur dapat berbeda dari larutan. Jika hanya satu konformer dihitung, molekul fleksibel mungkin memiliki bentuk lain yang berpopulasi. Jika protein dianggap kaku, realitas biologisnya lebih dinamis. Karena itu, struktur teroptimasi harus disebut sebagai “struktur optimum berdasarkan metode dan kondisi perhitungan”, bukan sebagai representasi tunggal realitas penuh.

2.4.3 Konvergensi Perhitungan

Konvergensi adalah kondisi ketika proses optimasi telah mencapai kriteria berhenti yang ditentukan. Dalam optimasi geometri, software biasanya memeriksa beberapa ukuran, seperti perubahan energi

antariterasi, besar gradien atau gaya, dan besar perpindahan atom. Jika semua kriteria berada di bawah ambang tertentu, optimasi dianggap konvergen. Konvergensi menunjukkan bahwa struktur telah mencapai minimum lokal atau setidaknya titik stasioner menurut kriteria metode. Tanpa konvergensi, hasil optimasi belum dapat dianggap final.

Konvergensi energi berarti perubahan energi dari satu langkah optimasi ke langkah berikutnya sudah sangat kecil. Namun, energi saja tidak cukup. Ada kemungkinan energi berubah kecil tetapi gaya pada atom masih cukup besar. Karena itu, kriteria gradien atau gaya juga digunakan. Gradien yang kecil menunjukkan bahwa tidak ada dorongan besar bagi atom untuk bergerak. Kriteria perpindahan atom menunjukkan bahwa posisi atom tidak lagi berubah banyak. Kombinasi kriteria ini membuat penilaian konvergensi lebih kuat.

Dalam output software, status konvergensi biasanya ditulis secara eksplisit. Ada software yang menampilkan kalimat seperti “optimization converged”, “geometry optimization completed”, atau tanda kriteria telah terpenuhi. Ada pula yang menampilkan tabel kriteria konvergensi. Mahasiswa harus belajar mencari bagian ini. Jangan hanya mengambil struktur akhir dari output tanpa memeriksa apakah optimasi benar-benar selesai. Struktur terakhir dari perhitungan yang berhenti karena error atau batas iterasi bukan selalu struktur optimum.

Kegagalan konvergensi dapat terjadi karena banyak sebab. Struktur awal mungkin buruk, atom terlalu dekat, muatan atau spin salah, metode terlalu berat, SCF tidak konvergen, permukaan energi rumit, atau jumlah langkah optimasi terlalu sedikit. Pada molekul fleksibel, optimasi dapat bergerak lambat karena banyak derajat kebebasan. Pada sistem bermuatan atau radikal, masalah elektronik dapat menghambat konvergensi. Pada sistem logam transisi, banyak keadaan spin dapat menyulitkan optimasi. Dalam praktikum dasar, kegagalan sering terjadi karena struktur awal tidak wajar atau format input salah.

Jika optimasi tidak konvergen, tindakan yang tepat bukan langsung menghapus output atau memaksa memakai hasilnya. Mahasiswa perlu mendiagnosis masalah. Pertama, periksa struktur awal dan struktur terakhir. Apakah ada atom bertabrakan? Apakah ikatan masuk akal? Kedua, periksa muatan dan multiplicity. Ketiga, gunakan metode lebih sederhana untuk pre-optimization, misalnya force field atau xTB sebelum DFT. Keempat, tingkatkan jumlah iterasi jika struktur tampak mendekati minimum. Kelima, konsultasikan pesan error. Kegagalan konvergensi adalah bagian normal dari kerja komputasi, tetapi harus ditangani secara ilmiah.

Dalam perhitungan kuantum, konvergensi geometri juga bergantung pada konvergensi elektronik atau SCF. Jika SCF tidak konvergen pada setiap langkah, energi dan gradien tidak stabil, sehingga optimasi geometri terganggu. Mahasiswa pemula tidak selalu perlu memahami seluruh detail algoritma SCF, tetapi perlu mengetahui bahwa optimasi geometri kuantum melibatkan dua lapis proses: menyelesaikan struktur elektronik dan mengubah geometri. Jika salah satu bermasalah, optimasi dapat gagal. Ini menjelaskan mengapa metode kuantum lebih sensitif daripada mekanika molekular sederhana.

Konvergensi juga harus dibedakan dari validasi minimum. Struktur yang konvergen dapat merupakan minimum lokal atau titik stasioner lain. Untuk memastikan minimum lokal, perhitungan frekuensi diperlukan. Jika tidak ada frekuensi imajiner, struktur lebih kuat dianggap minimum. Jika ada satu frekuensi imajiner, struktur mungkin transition state. Jika ada beberapa frekuensi imajiner, struktur mungkin belum minimum. Dalam praktikum dasar, pemeriksaan frekuensi mungkin tidak selalu dilakukan karena waktu, tetapi pada penelitian skripsi atau perhitungan spektrum, pemeriksaan ini sangat penting.

Dalam laporan praktikum, mahasiswa sebaiknya mencantumkan status konvergensi. Misalnya, “Optimasi geometri formaldehida selesai dengan status konvergen.” Jika tidak konvergen, tuliskan “Optimasi belum konvergen sehingga data energi tidak digunakan untuk kesimpulan utama” atau “Struktur diperbaiki dan optimasi diulang.” Sikap seperti ini menunjukkan integritas data. Menyembunyikan kegagalan konvergensi merupakan masalah akademik karena pembaca mengira data valid.

Secara pedagogis, konvergensi mengajarkan mahasiswa bahwa hasil komputasi harus diperiksa, bukan diterima begitu saja. Software dapat menghasilkan file output meskipun perhitungan gagal. Gambar struktur dapat muncul meskipun optimasi belum selesai. Angka energi dapat tersedia meskipun belum final. Oleh karena itu, literasi output menjadi keterampilan penting. Mahasiswa harus membaca tanda-tanda validitas, bukan hanya melihat hasil visual.

2.4.4 Kesalahan Umum dalam Optimasi Struktur

Kesalahan umum pertama dalam optimasi struktur adalah menggunakan struktur awal yang tidak wajar. Mahasiswa sering menggambar molekul secara cepat tanpa memeriksa jarak antaratom. Akibatnya, atom dapat saling bertabrakan, ikatan terlalu pendek, atau sudut terlalu ekstrem. Struktur seperti ini memiliki energi sangat tinggi dan dapat menyebabkan optimasi gagal. Solusinya adalah melakukan pemeriksaan visual, menggunakan fitur *clean geometry*, atau melakukan *pre-optimization* dengan metode cepat sebelum perhitungan lebih tinggi. Struktur awal yang baik menghemat waktu dan mengurangi kegagalan.

Kesalahan kedua adalah kehilangan atom hidrogen. Banyak struktur dari database, terutama protein, tidak menyertakan atom hidrogen secara lengkap. Molekul kecil yang digambar manual juga dapat kekurangan hidrogen jika valensi tidak diperiksa. Hilangnya hidrogen mengubah struktur, muatan, dan sifat molekul. Dalam docking, hidrogen polar sangat penting untuk ikatan hidrogen. Dalam perhitungan kuantum, jumlah elektron bergantung pada atom yang ada. Karena itu, sebelum optimasi, mahasiswa harus memeriksa kelengkapan hidrogen.

Kesalahan ketiga adalah salah muatan dan spin. Molekul netral, kation, anion, radikal, dan kompleks logam memiliki jumlah elektron berbeda. Jika muatan total salah, perhitungan menghasilkan sistem yang berbeda dari molekul yang dimaksud. Jika *multiplicity* salah, keadaan elektronik dapat keliru. Kesalahan ini tidak selalu terlihat dari gambar struktur. Misalnya, karboksilat bermuatan negatif dan asam karboksilat netral dapat tampak mirip, tetapi sifatnya berbeda. Mahasiswa perlu memahami bentuk kimia yang dihitung sebelum menjalankan optimasi.

Kesalahan keempat adalah mengabaikan protonasi dan tautomer. Banyak senyawa dapat berada dalam beberapa bentuk protonasi atau tautomer. Dalam konteks biologis, pH memengaruhi bentuk protonasi ligan dan residu protein. Dalam spektroskopi, tautomer dapat menghasilkan spektrum berbeda. Jika mahasiswa memilih bentuk yang salah, optimasi tetap berjalan tetapi hasil tidak menjawab pertanyaan yang benar. Oleh karena itu, protonasi dan tautomer perlu dipertimbangkan, terutama pada molekul asam-basa, senyawa heterosiklik, dan ligan biologis.

Kesalahan kelima adalah menganggap hasil optimasi pertama sebagai struktur global paling stabil. Seperti telah dijelaskan, optimasi menghasilkan minimum lokal yang bergantung pada struktur awal. Untuk molekul fleksibel, perlu analisis konformasi. Mahasiswa harus membuat beberapa struktur awal atau menggunakan pencarian konformer. Jika hanya satu konformer dihitung, kesimpulan tentang kestabilan molekul harus dibatasi. Kesalahan ini sangat umum dalam skripsi yang melibatkan ligan fleksibel atau molekul organik berantai panjang.

Kesalahan keenam adalah tidak memeriksa status konvergensi. Mahasiswa sering langsung mengambil energi akhir dari output tanpa membaca apakah optimasi selesai. Jika perhitungan berhenti karena mencapai batas langkah, error, atau SCF gagal, energi akhir tidak boleh dipakai sebagai data final. Solusinya adalah membaca bagian output yang menunjukkan status optimasi. Dalam praktikum, dosen dapat memberi contoh output konvergen dan tidak konvergen agar mahasiswa dapat membedakannya.

Kesalahan ketujuh adalah menggunakan metode yang tidak sesuai dengan tujuan. Misalnya, menggunakan force field untuk membahas distribusi elektron, menggunakan metode sangat kasar untuk frekuensi kuantitatif, atau menggunakan DFT berat untuk molekul besar tanpa fasilitas memadai. Pemilihan metode harus mempertimbangkan tujuan, sistem, akurasi yang diperlukan, dan sumber daya. Metode cepat baik untuk eksplorasi awal, tetapi tidak selalu cukup untuk kesimpulan detail. Metode tinggi lebih akurat untuk sifat tertentu, tetapi lebih mahal dan tetap memiliki batas.

Kesalahan kedelapan adalah tidak menyimpan struktur awal dan struktur teroptimasi secara terpisah. Jika file awal tertimpa, mahasiswa kehilangan jejak proses. Dalam laporan dan reproduibilitas, struktur awal penting untuk memahami jalur optimasi. Solusinya adalah menggunakan penamaan file yang jelas, misalnya `molekul_awal.xyz`, `molekul_opt.xyz`, dan `molekul_freq.out`. Manajemen file adalah bagian penting dari kerja komputasi.

Kesalahan kesembilan adalah salah menafsirkan perubahan struktur. Tidak semua perubahan setelah optimasi berarti “perbaikan konsep kimia”. Optimasi hanya menurunkan energi menurut metode. Jika struktur awal salah konektivitas, optimasi tidak selalu mengubahnya menjadi molekul benar. Jika ikatan putus selama optimasi, perlu dianalisis apakah itu wajar atau akibat struktur awal/metode salah. Mahasiswa harus memeriksa hasil dengan pengetahuan kimia, bukan hanya percaya pada software.

Kesalahan kesepuluh adalah menggunakan struktur teroptimasi tanpa mempertimbangkan lingkungan. Optimasi molekul tunggal dalam fase gas dapat berbeda dari struktur dalam larutan, kristal, atau situs protein. Jika penelitian berkaitan dengan eksperimen larutan, model pelarut mungkin diperlukan. Jika berkaitan dengan protein-ligan, lingkungan situs aktif perlu diperhatikan. Jika berkaitan dengan kristal, packing dapat memengaruhi struktur. Struktur teroptimasi harus dikaitkan dengan model lingkungan yang digunakan.

Dalam pembelajaran, kesalahan-kesalahan ini sebaiknya tidak hanya dianggap kegagalan mahasiswa, tetapi dijadikan bahan belajar. Dosen dapat menyiapkan contoh struktur salah dan meminta mahasiswa mendiagnosis masalahnya. Misalnya, struktur etanol tanpa hidrogen O–H, butana dengan dihedral tidak sesuai, formaldehida dengan atom H terlalu dekat, atau docking ligan dengan protonasi salah. Mahasiswa kemudian diminta menjelaskan akibat kesalahan terhadap hasil. Aktivitas ini melatih literasi kritis.

Aplikasi optimasi geometri dalam praktikum dapat dimulai dari molekul sederhana. Mahasiswa menggambar air, metana, amonia, formaldehida, etanol, benzena, dan butana. Setiap molekul dioptimasi, lalu parameter geometri diukur. Mahasiswa membandingkan struktur awal dan akhir. Pada butana, mahasiswa membuat anti dan gauche. Pada formaldehida, mahasiswa memeriksa planaritas. Pada etanol, mahasiswa melihat orientasi gugus hidroksil. Praktikum semacam ini membangun pemahaman bahwa optimasi geometri adalah tahap awal semua analisis.

Aplikasi optimasi dalam mini riset lebih luas. Mahasiswa dapat menganalisis pengaruh substituen terhadap panjang ikatan, frekuensi, momen dipol, atau energi relatif. Mereka dapat membandingkan

konformer, tautomer, atau bentuk protonasi. Mereka dapat menggunakan struktur teroptimasi sebagai input perhitungan spektrum. Mereka dapat mengoptimasi ligan sebelum docking. Namun, setiap aplikasi harus mencantumkan metode, status konvergensi, dan batas interpretasi. Struktur teroptimasi bukan sekadar file antara, tetapi dasar data penelitian.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya disiplin dalam menyiapkan, menjalankan, memeriksa, dan menyimpan struktur. Mahasiswa yang memahami optimasi geometri akan lebih kritis membaca output dan tidak mudah membuat klaim keliru. Mereka akan memahami mengapa struktur awal penting, mengapa konvergensi harus diperiksa, dan mengapa satu struktur belum tentu cukup. Keterampilan ini menjadi fondasi untuk bab-bab berikutnya.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya menekankan optimasi geometri sebagai konsep, bukan hanya prosedur klik tombol. Dosen dapat menjelaskan hubungan antara optimasi, energi, gradien, minimum lokal, dan validasi frekuensi dengan bahasa yang sesuai tingkat mahasiswa. Dosen juga perlu memberi rubrik yang menilai status konvergensi dan kualitas struktur, bukan hanya keberadaan output. Dengan demikian, mahasiswa belajar standar ilmiah sejak praktikum dasar.

Implikasi bagi penelitian skripsi adalah bahwa optimasi geometri harus dilaporkan secara rinci. Skripsi yang menggunakan struktur hasil optimasi harus menyebutkan metode, software, basis set atau parameter, muatan, multiplicity, model pelarut jika ada, dan status validasi. Jika molekul fleksibel, strategi konformer harus dijelaskan. Jika struktur digunakan untuk frekuensi, perlu dipastikan minimum. Jika struktur digunakan untuk docking, persiapan ligan harus dijelaskan. Tanpa informasi ini, skripsi sulit direproduksi dan kualitasnya lemah.

Dengan demikian, optimasi geometri merupakan prosedur dasar yang menghubungkan struktur, energi, dan validitas hasil komputasi. Optimasi mencari geometri minimum lokal berdasarkan metode tertentu. Struktur awal menentukan arah pencarian, sedangkan struktur teroptimasi harus diperiksa melalui konvergensi dan kewajaran kimia. Banyak kesalahan optimasi berasal dari struktur awal buruk, hidrogen hilang, muatan salah, protonasi keliru, konformer tidak dipertimbangkan, atau status konvergensi diabaikan. Pemahaman yang baik tentang optimasi geometri akan membantu mahasiswa menjalankan pemodelan molekul secara lebih teliti, kritis, dan bertanggung jawab. Subbab berikutnya akan masuk ke bagian praktikum Bab 2, yaitu kegiatan menggambar molekul sederhana, mengukur parameter geometri, membandingkan konformasi, dan menulis laporan praktikum pemodelan molekul.

2.5 Praktikum Bab 2

Praktikum Bab 2 dirancang untuk menghubungkan pemahaman konseptual tentang model molekul, koordinat molekul, energi molekul, dan optimasi geometri ke dalam kegiatan langsung berbasis software. Pada bagian sebelumnya telah dijelaskan bahwa molekul dalam kimia komputasi tidak cukup dipahami sebagai rumus kimia atau gambar dua dimensi, melainkan sebagai objek tiga dimensi yang memiliki koordinat atom, parameter geometri, energi, dan bentuk representasi yang berbeda-beda. Praktikum ini menjadi tahap awal agar mahasiswa tidak hanya membaca konsep, tetapi mengalami sendiri bagaimana molekul dibangun, divisualisasikan, diukur, dibandingkan, dan dilaporkan secara ilmiah.

Praktikum pemodelan molekul memiliki posisi sangat penting dalam mata kuliah kimia komputasi karena menjadi dasar bagi praktikum-praktikum berikutnya. Mahasiswa yang belum mampu menggambar molekul sederhana dengan benar akan mengalami kesulitan ketika melakukan optimasi geometri. Mahasiswa yang belum mampu mengukur panjang ikatan dan sudut ikatan akan kesulitan menafsirkan

output struktur. Mahasiswa yang belum memahami konformasi akan mudah keliru ketika membandingkan energi relatif. Mahasiswa yang belum terbiasa menulis laporan berbasis struktur akan cenderung hanya menyalin gambar dari software tanpa analisis. Oleh karena itu, praktikum Bab 2 bukan latihan teknis ringan, tetapi fondasi literasi struktur molekul dalam kimia komputasi.

Secara pedagogis, praktikum ini mengikuti prinsip bahwa pembelajaran kimia perlu menghubungkan representasi makroskopik, submikroskopik, dan simbolik. Rumus kimia dan struktur dua dimensi adalah representasi simbolik. Model bola-pegas, ruang isi, permukaan molekul, dan struktur tiga dimensi adalah representasi submikroskopik. Pengukuran geometri dan interpretasi data merupakan jembatan menuju penalaran ilmiah. Dengan melakukan praktikum, mahasiswa belajar bahwa representasi molekul tidak boleh diterima secara pasif. Setiap gambar harus dibaca, diukur, dan dijelaskan.

Praktikum ini juga bertujuan membangun kebiasaan kerja komputasi yang baik sejak awal. Mahasiswa perlu menyiapkan folder kerja, memberi nama file dengan jelas, menyimpan struktur awal dan struktur hasil modifikasi secara terpisah, mencatat software yang digunakan, memeriksa struktur sebelum mengambil data, serta menulis laporan dengan data yang dapat ditelusuri. Kebiasaan seperti ini sering dianggap administratif, padahal dalam kimia komputasi merupakan bagian dari reproduktibilitas. Praktikum yang baik tidak hanya menghasilkan gambar molekul, tetapi menghasilkan data struktur yang dapat diperiksa ulang.

Praktikum Bab 2 dapat dilakukan dengan software visualisasi dan editor struktur molekul gratis, misalnya Avogadro, Jmol/JSmol, UCSF Chimera untuk visualisasi tertentu, Open Babel untuk konversi format, atau software lain yang tersedia di laboratorium komputer. Pemilihan software tidak harus tunggal. Yang penting adalah mahasiswa memahami alur kerja: menggambar struktur, mengubah representasi, mengukur parameter geometri, membandingkan struktur, menyimpan file, dan menulis laporan. Jika fasilitas komputer terbatas, praktikum dapat dilakukan secara berkelompok, tetapi setiap mahasiswa tetap harus menyusun analisis individual.

Praktikum ini memiliki empat kegiatan utama. Pertama, mahasiswa menggambar molekul sederhana. Kedua, mahasiswa mengukur panjang ikatan dan sudut ikatan. Ketiga, mahasiswa membandingkan konformasi molekul. Keempat, mahasiswa menulis laporan praktikum pemodelan molekul. Keempat kegiatan ini saling berhubungan. Menggambar molekul menghasilkan struktur awal. Pengukuran geometri mengubah struktur visual menjadi data. Perbandingan konformasi menghubungkan geometri dengan energi dan stabilitas. Laporan praktikum melatih mahasiswa menyusun data menjadi argumen ilmiah.

2.5.1 Menggambar Molekul Sederhana

Menggambar molekul sederhana merupakan tahap awal dalam praktikum pemodelan molekul. Kegiatan ini tampak mudah, tetapi sebenarnya memuat banyak konsep kimia yang penting. Ketika mahasiswa menggambar molekul, mereka harus memahami atom apa saja yang ada, bagaimana konektivitas ikatannya, berapa valensi atom, apakah struktur memiliki hidrogen eksplisit, bagaimana geometri awalnya, apakah molekul netral atau bermuatan, dan apakah terdapat stereokimia atau konformasi tertentu. Dengan kata lain, menggambar molekul bukan kegiatan menggambar bebas, melainkan menerjemahkan pengetahuan kimia menjadi data struktur digital.

Molekul yang dipilih untuk praktikum awal sebaiknya sederhana tetapi representatif. Contoh yang dapat digunakan adalah air, metana, amonia, karbon dioksida, formaldehida, metanol, etanol, asam asetat, benzena, sikloheksana, dan butana. Setiap molekul memiliki fungsi pembelajaran. Air dapat digunakan

untuk memahami bentuk bengkok dan pasangan elektron bebas. Metana untuk geometri tetrahedral. Amonia untuk piramida trigonal. Karbon dioksida untuk linearitas. Formaldehida untuk geometri trigonal planar dan gugus karbonil. Etanol untuk rotasi ikatan dan konformasi sederhana. Benzena untuk aromatisitas dan planaritas. Sikloheksana untuk bentuk kursi dan perahu. Butana untuk konformer anti dan gauche.

Langkah pertama dalam menggambar molekul adalah menentukan rumus struktur yang benar. Mahasiswa harus menuliskan struktur dua dimensi terlebih dahulu agar tidak salah konektivitas. Misalnya, etanol harus digambar sebagai $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--OH}$, bukan dimetil eter $\text{CH}_3\text{--O--CH}_3$. Keduanya memiliki rumus molekul sama, $\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$, tetapi struktur dan sifatnya berbeda. Contoh ini penting untuk menunjukkan bahwa rumus molekul saja tidak cukup. Kimia komputasi membutuhkan struktur, bukan hanya komposisi atom.

Langkah kedua adalah membangun struktur tiga dimensi di software. Mahasiswa dapat menggunakan fitur draw, add hydrogens, build, atau clean geometry sesuai software. Setelah struktur dibuat, mahasiswa harus memutar molekul untuk memeriksa bentuk tiga dimensinya. Pemeriksaan ini penting karena struktur yang tampak benar dari satu sisi dapat memiliki masalah jika dilihat dari sisi lain. Atom dapat bertabrakan, hidrogen dapat berada pada posisi aneh, atau ikatan dapat salah. Mahasiswa harus dibiasakan memutar molekul, memperbesar, memperkecil, dan mengganti model visualisasi.

Langkah ketiga adalah menampilkan molekul dalam beberapa model. Mahasiswa dapat menampilkan model bola-pegas, model ruang isi, dan jika memungkinkan model permukaan. Tujuannya adalah melatih literasi representasi. Pada etanol, model bola-pegas memperlihatkan konektivitas C--C--O--H . Model ruang isi memperlihatkan volume gugus etil dan gugus hidroksil. Pada benzena, model bola-pegas memperlihatkan cincin aromatik, sedangkan model ruang isi memperlihatkan bentuk planar dan permukaan molekul. Perbandingan model ini membantu mahasiswa memahami bahwa setiap representasi memiliki fungsi.

Langkah keempat adalah menyimpan struktur dalam format yang sesuai. Untuk praktikum awal, mahasiswa dapat menyimpan struktur dalam format XYZ dan MOL atau SDF. Format XYZ berguna untuk melihat koordinat Kartesian secara sederhana. Format MOL atau SDF berguna untuk menyimpan konektivitas ikatan. Jika software mendukung, mahasiswa dapat menyimpan gambar struktur untuk laporan, tetapi file struktur asli tetap harus disimpan. Gambar bukan pengganti file koordinat.

Kegiatan menggambar molekul sederhana juga perlu disertai catatan praktikum. Mahasiswa harus mencatat nama molekul, rumus molekul, software yang digunakan, format file yang disimpan, model visualisasi yang digunakan, dan masalah yang ditemukan. Catatan ini melatih mahasiswa bekerja secara sistematis. Dalam penelitian komputasi, jejak proses sering sama pentingnya dengan hasil akhir karena memungkinkan pemeriksaan ulang.

Contoh tugas pada bagian ini dapat dirancang sebagai berikut. Mahasiswa diminta menggambar lima molekul: air, metana, formaldehida, etanol, dan benzena. Untuk setiap molekul, mahasiswa harus menyimpan struktur dalam format XYZ dan MOL/SDF, menampilkan model bola-pegas dan ruang isi, serta menjelaskan perbedaan informasi yang diperoleh dari kedua model. Mahasiswa juga diminta menuliskan apakah struktur memiliki bentuk linear, bengkok, tetrahedral, trigonal planar, atau planar aromatik. Dengan tugas sederhana ini, mahasiswa belajar menghubungkan struktur, model, dan konsep geometri.

Analisis kritis yang perlu ditekankan adalah bahwa software dapat membantu menggambar, tetapi tidak menggantikan pemahaman kimia. Fitur auto-add hydrogen atau clean geometry dapat mempercepat kerja, tetapi mahasiswa tetap harus memeriksa hasilnya. Jika software menampilkan struktur yang tampak bagus tetapi konektivitas salah, hasil berikutnya tetap salah. Oleh karena itu, pengetahuan valensi, gugus fungsi, dan struktur kimia tetap menjadi dasar. Kimia komputasi bukan sekadar keterampilan software, melainkan penerapan pengetahuan kimia dalam lingkungan digital.

2.5.2 Mengukur Panjang Ikatan dan Sudut Ikatan

Mengukur panjang ikatan dan sudut ikatan merupakan langkah penting untuk mengubah gambar molekul menjadi data kuantitatif. Dalam pembelajaran kimia, mahasiswa sering melihat struktur sebagai bentuk visual, tetapi belum tentu mampu membaca angka yang menggambarkan struktur tersebut. Dengan pengukuran, mahasiswa belajar bahwa geometri molekul dapat dinyatakan secara numerik. Panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral menjadi data utama untuk menilai kewajaran struktur, membandingkan molekul, dan menghubungkan struktur dengan sifat.

Panjang ikatan adalah jarak antara dua atom yang terikat. Dalam software visualisasi, mahasiswa biasanya dapat memilih dua atom lalu membaca jaraknya. Satuan yang umum digunakan adalah Ångström. Mahasiswa perlu memahami bahwa nilai panjang ikatan bergantung pada jenis atom dan orde ikatan. Ikatan C–H, C–C, C=C, C=O, O–H, dan N–H memiliki kisaran nilai yang berbeda. Jika nilai yang diperoleh sangat menyimpang dari kewajaran, struktur perlu diperiksa. Namun, mahasiswa juga harus memahami bahwa nilai hasil komputasi dapat berbeda sedikit dari nilai eksperimen tergantung metode, basis set, dan kondisi.

Sudut ikatan adalah sudut yang dibentuk oleh tiga atom. Dalam software, mahasiswa memilih tiga atom dengan atom tengah sebagai pusat sudut. Misalnya, pada air, sudut H–O–H menunjukkan bentuk bengkok. Pada metana, sudut H–C–H mendekati tetrahedral. Pada formaldehida, sudut H–C–H dan H–C–O dapat menunjukkan geometri trigonal planar sekitar karbon karbonil. Pengukuran sudut membantu mahasiswa menghubungkan hasil pemodelan dengan teori VSEPR dan hibridisasi.

Pengukuran sudut dihedral dilakukan dengan memilih empat atom berurutan. Sudut dihedral sangat penting untuk molekul fleksibel seperti etanol, butana, dan senyawa organik berantai. Dalam praktikum Bab 2, pengukuran dihedral dapat diperkenalkan sebagai persiapan untuk kegiatan membandingkan konformasi. Mahasiswa dapat mengukur sudut C–C–C–C pada butana atau sudut H–O–C–C pada etanol. Dengan cara ini, mahasiswa memahami bahwa rotasi ikatan tunggal dapat dinyatakan sebagai perubahan angka.

Kegiatan pengukuran sebaiknya dilakukan sebelum dan sesudah optimasi sederhana jika fasilitas memungkinkan. Mahasiswa menggambar struktur awal, mengukur parameter geometri, lalu melakukan clean geometry atau minimisasi energi, kemudian mengukur ulang. Perbandingan ini menunjukkan bahwa struktur yang digambar manual belum tentu memiliki geometri wajar. Misalnya, sudut pada metana yang digambar sembarang dapat berubah menuju nilai tetrahedral setelah optimasi. Panjang ikatan C=O formaldehida dapat menyesuaikan diri setelah optimasi. Perubahan ini memperkuat pemahaman bahwa optimasi geometri memiliki fungsi nyata.

Contoh tabel pengukuran dapat disusun sebagai berikut:

Molekul	Parameter	Struktur Awal	Struktur Setelah Optimasi	Interpretasi
Air	Sudut H–O–H	...	...	Menunjukkan bentuk bengkok
Metana	Sudut H–C–H	...	...	Mendekati geometri tetrahedral
Formaldehida	Panjang C=O	...	...	Menunjukkan karakter ikatan karbonil
Etanol	Panjang C–O	...	...	Berkaitan dengan ikatan tunggal C–O
Butana	Dihedral C–C–C–C	...	...	Menunjukkan konformasi molekul

Tabel seperti ini melatih mahasiswa tidak hanya mengambil angka, tetapi membandingkan dan menafsirkan. Kolom interpretasi sangat penting. Tanpa interpretasi, tabel hanya menjadi kumpulan angka. Mahasiswa harus menjelaskan mengapa parameter tersebut dipilih dan apa maknanya. Misalnya, panjang C=O dipilih karena formaldehida memiliki gugus karbonil; sudut H–O–H dipilih karena menunjukkan bentuk molekul air; dihedral C–C–C–C dipilih karena menentukan konformasi butana.

Pengukuran juga dapat digunakan untuk mengoreksi miskonsepsi. Mahasiswa sering mengira semua sudut pada molekul organik selalu ideal. Dengan pengukuran, mereka melihat bahwa sudut dapat menyimpang karena faktor struktur. Mahasiswa juga dapat melihat bahwa benzena relatif planar, sedangkan sikloheksana tidak planar. Mereka dapat membedakan bentuk molekul yang tampak mirip dalam gambar dua dimensi tetapi berbeda dalam ruang tiga dimensi. Ini sangat penting untuk membangun pemahaman stereokimia.

Analisis kritis dalam pengukuran geometri adalah bahwa angka tidak boleh dibaca tanpa konteks. Nilai panjang ikatan dari struktur yang belum dioptimasi tidak memiliki makna yang sama dengan nilai dari struktur teroptimasi. Nilai dari metode force field dapat berbeda dari nilai DFT. Nilai struktur fase gas dapat berbeda dari struktur kristal atau larutan. Karena itu, mahasiswa harus menuliskan sumber struktur dan metode yang digunakan. Jika hanya menggunakan fitur clean geometry sederhana, klaim harus dibatasi sebagai latihan pemodelan, bukan data penelitian tingkat tinggi.

Aplikasi pengukuran panjang dan sudut sangat luas. Dalam spektroskopi, panjang ikatan berkaitan dengan frekuensi vibrasi. Dalam analisis konformasi, dihedral menentukan energi relatif. Dalam docking, jarak interaksi hidrogen digunakan untuk menilai pose. Dalam skripsi, perubahan panjang ikatan akibat substituen dapat menjadi data analisis. Dengan demikian, keterampilan mengukur geometri pada praktikum awal akan digunakan kembali pada bab-bab berikutnya.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya ketelitian. Salah memilih atom dapat menghasilkan data salah. Salah satuan dapat menimbulkan kesimpulan salah. Tidak menyebut metode dapat membuat data tidak dapat ditafsirkan. Karena itu, pengukuran geometri harus dilakukan dengan prosedur jelas: pilih atom yang benar, catat satuan, gunakan struktur yang valid, dan tulis interpretasi. Kebiasaan ini menjadi bagian dari budaya kerja ilmiah.

2.5.3 Membandingkan Konformasi Molekul

Membandingkan konformasi molekul merupakan kegiatan praktikum yang sangat penting karena memperlihatkan hubungan langsung antara struktur tiga dimensi, sudut dihedral, energi relatif, dan kestabilan. Konformasi adalah susunan ruang molekul yang berbeda akibat rotasi ikatan tunggal tanpa memutus ikatan. Molekul fleksibel dapat memiliki banyak konformasi. Setiap konformasi dapat memiliki energi berbeda karena perbedaan repulsi sterik, interaksi torsi, ikatan hidrogen intramolekul, atau interaksi non-kovalen lain. Dengan mempelajari konformasi, mahasiswa memahami bahwa satu rumus struktur tidak selalu mewakili satu bentuk molekul.

Butana merupakan contoh klasik untuk praktikum konformasi. Butana memiliki ikatan C–C tengah yang dapat berotasi. Ketika gugus metil berada saling berjauhan, terbentuk konformer anti dengan sudut dihedral sekitar 180° . Ketika gugus metil berada lebih dekat, terbentuk konformer gauche dengan sudut dihedral sekitar 60° . Konformer anti umumnya lebih stabil daripada gauche karena repulsi antar gugus metil lebih kecil. Selain itu, terdapat konformasi eclipsed yang memiliki energi lebih tinggi karena torsi dan repulsi lebih besar. Dengan contoh ini, mahasiswa dapat melihat bahwa perubahan sudut dihedral memengaruhi energi molekul.

Praktikum konformasi dapat dilakukan dengan beberapa langkah. Pertama, mahasiswa menggambar butana dalam struktur tiga dimensi. Kedua, mahasiswa mengatur sudut dihedral C–C–C–C menjadi sekitar 180° untuk konformer anti dan sekitar 60° untuk konformer gauche. Ketiga, masing-masing struktur disimpan sebagai file berbeda. Keempat, jika memungkinkan, masing-masing struktur dioptimasi dengan metode yang sama. Kelima, mahasiswa mengukur sudut dihedral akhir dan mencatat energi. Keenam, mahasiswa menghitung energi relatif dengan menjadikan konformer energi terendah sebagai acuan nol. Ketujuh, mahasiswa menulis interpretasi hubungan dihedral dan energi.

Tabel analisis konformasi dapat dibuat sebagai berikut:

Konformer	Sudut Dihedral C–C–C–C	Energi Total	Energi Relatif	Interpretasi
Anti	...	...	0	Gugus metil relatif berjauhan
Gauche	...	...	...	Gugus metil lebih berdekatan
Eclipsed	...	...	...	Repulsi dan torsi lebih besar

Tabel ini membantu mahasiswa memahami bahwa energi total tidak dibaca sendiri. Energi relatif lebih berguna untuk membandingkan konformer. Mahasiswa harus menjelaskan mengapa konformer anti lebih rendah energi jika hasilnya demikian. Jika hasil tidak sesuai harapan, mahasiswa harus memeriksa apakah struktur benar, optimasi konvergen, dihedral berubah selama optimasi, atau metode yang digunakan sesuai.

Selain butana, etanol dapat digunakan sebagai contoh konformasi yang lebih kaya. Etanol memiliki rotasi sekitar ikatan C–C dan C–O. Orientasi gugus hidroksil dapat memengaruhi interaksi intramolekul dan momen dipol. Molekul seperti asam asetat, etilen glikol, atau 1,2-dikloroetana juga dapat digunakan untuk praktikum lebih lanjut. Namun, untuk tahap awal, butana tetap ideal karena sederhana dan konsepnya jelas. Setelah memahami butana, mahasiswa dapat memahami konformasi molekul obat yang lebih kompleks.

Konformasi juga berkaitan dengan representasi model. Pada model bola-pegas, mahasiswa dapat melihat perubahan sudut dihedral dengan jelas. Pada model ruang isi, mahasiswa dapat melihat jarak antar gugus dan repulsi sterik. Jika hanya menggunakan gambar dua dimensi, perbedaan anti dan gauche sulit dipahami. Oleh karena itu, kegiatan membandingkan konformasi memperkuat pentingnya visualisasi tiga dimensi. Mahasiswa belajar bahwa struktur 2D sering menyembunyikan informasi konformasi.

Analisis kritis yang perlu ditekankan adalah bahwa konformer bukan spesies kimia berbeda dalam arti konektivitas, tetapi bentuk ruang berbeda dari molekul yang sama. Mahasiswa kadang menyamakan konformer dengan isomer struktur. Perlu dijelaskan bahwa konformer dapat berubah melalui rotasi ikatan tunggal, sedangkan isomer struktur memiliki konektivitas berbeda. Perbedaan ini penting dalam kimia organik dan kimia komputasi. Dalam laporan, mahasiswa harus menggunakan istilah konformer, bukan isomer, jika yang berubah hanya rotasi ikatan.

Mahasiswa juga perlu memahami bahwa optimasi dapat mengubah konformasi. Jika struktur gauche dioptimasi tanpa kendala, kadang ia tetap pada minimum gauche, tetapi dalam beberapa kasus struktur dapat bergerak ke konformer lain jika permukaan energi memungkinkan. Karena itu, setelah optimasi, sudut dihedral harus diukur ulang. Jangan menganggap struktur akhir masih sama dengan struktur awal. Ini adalah latihan penting untuk membaca hasil secara kritis.

Kegiatan membandingkan konformasi memiliki aplikasi besar dalam riset. Molekul obat sering fleksibel dan dapat memiliki banyak konformer. Spektrum molekul fleksibel dapat dipengaruhi oleh populasi konformer. Energi relatif tautomer dan konformer dapat memengaruhi reaktivitas. Dalam docking, ligan fleksibel dapat mengadopsi pose berbeda. Jika mahasiswa memahami konformasi sejak awal, mereka lebih siap melakukan studi yang lebih kompleks pada bab berikutnya.

Implikasi bagi pembelajaran adalah bahwa konformasi mengajarkan hubungan antara gerak, struktur, dan energi. Molekul bukan objek diam. Pada suhu tertentu, molekul dapat berotasi, bergetar, dan berpindah antar konformer. Model komputasi statis hanya menangkap satu titik atau beberapa titik pada lanskap energi. Karena itu, mahasiswa perlu memahami bahwa satu gambar molekul adalah snapshot atau representasi keadaan tertentu, bukan keseluruhan dinamika molekul. Pemahaman ini sangat penting agar mahasiswa tidak memandang molekul secara terlalu kaku.

2.5.4 Menulis Laporan Praktikum Pemodelan Molekul

Menulis laporan praktikum pemodelan molekul merupakan tahap akhir yang mengubah kegiatan software menjadi komunikasi ilmiah. Laporan tidak boleh hanya berisi gambar molekul dan tangkapan layar. Laporan harus memuat tujuan, dasar teori singkat, metode, data geometri, analisis, pembahasan, kesimpulan, dan lampiran file jika diperlukan. Dalam kimia komputasi, laporan memiliki fungsi penting karena pembaca harus dapat memahami apa yang dilakukan, software apa yang digunakan, struktur apa yang dibuat, data apa yang dihasilkan, dan bagaimana kesimpulan diperoleh.

Struktur laporan praktikum Bab 2 dapat dibuat sederhana tetapi lengkap. Bagian pertama adalah identitas praktikum, meliputi judul, nama mahasiswa, tanggal, software, dan topik. Bagian kedua adalah tujuan praktikum, misalnya “menggambar molekul sederhana dalam representasi tiga dimensi”, “mengukur parameter geometri”, dan “membandingkan konformasi butana berdasarkan sudut dihedral dan energi relatif.” Tujuan harus spesifik, bukan sekadar “memahami pemodelan molekul.” Tujuan yang spesifik membantu pembahasan lebih terarah.

Bagian ketiga adalah dasar teori singkat. Mahasiswa menjelaskan konsep model molekul, koordinat, panjang ikatan, sudut ikatan, sudut dihedral, konformasi, dan optimasi sederhana. Dasar teori tidak perlu terlalu panjang, tetapi harus relevan. Hindari menyalin teori umum yang tidak digunakan dalam praktikum. Misalnya, jika praktikum hanya menggambar molekul dan mengukur geometri, dasar teori tentang docking tidak perlu ditulis. Dasar teori yang baik menunjukkan hubungan langsung dengan data yang akan dianalisis.

Bagian keempat adalah alat dan bahan digital. Dalam praktikum komputasi, “bahan” bukan zat kimia basah, melainkan molekul, file struktur, database, dan software. Mahasiswa dapat menulis software yang digunakan, versi jika diketahui, molekul yang dianalisis, format file, dan sumber struktur jika menggunakan database. Misalnya, “struktur etanol digambar manual menggunakan Avogadro dan disimpan dalam format XYZ serta MOL.” Jika menggunakan struktur dari database, sumber harus disebut. Ini melatih etika dan reproduisibilitas.

Bagian kelima adalah prosedur kerja. Prosedur harus ditulis cukup rinci sehingga orang lain dapat mengulang. Misalnya: membuka software, menggambar molekul, menambahkan hidrogen, membersihkan geometri, menyimpan file, mengukur panjang ikatan, mengukur sudut ikatan, mengatur dihedral, dan mencatat energi. Prosedur tidak perlu menjelaskan setiap klik kecil jika terlalu teknis, tetapi alur utama harus jelas. Dalam laporan komputasi, prosedur yang kabur membuat hasil sulit diverifikasi.

Bagian keenam adalah hasil dan data. Data dapat berupa tabel parameter geometri, gambar molekul, gambar model berbeda, dan tabel energi relatif konformer. Gambar harus diberi judul dan keterangan. Tabel harus memiliki satuan. Jangan menampilkan gambar terlalu banyak tanpa fungsi. Setiap gambar harus mendukung analisis. Misalnya, gambar model bola-pegas butana anti dan gauche relevan jika dibahas sudut dihedral. Gambar ruang isi relevan jika membahas repulsi sterik. Gambar yang hanya dekoratif sebaiknya tidak dimasukkan.

Bagian ketujuh adalah pembahasan. Pembahasan merupakan bagian paling penting. Di sinilah mahasiswa menafsirkan data. Mahasiswa harus menjawab pertanyaan: apa makna panjang ikatan yang diukur? apakah sudut ikatan sesuai geometri yang diharapkan? bagaimana perbedaan model bola-pegas dan ruang isi? bagaimana konformer anti dan gauche berbeda? mengapa energi relatif berbeda? apakah ada keterbatasan praktikum? Jika pembahasan hanya mengulang tabel, laporan belum memenuhi standar akademik. Pembahasan harus menjelaskan hubungan antara data dan konsep.

Bagian kedelapan adalah kesimpulan. Kesimpulan harus menjawab tujuan praktikum secara ringkas dan berbasis data. Misalnya, “Molekul sederhana dapat direpresentasikan dalam model bola-pegas dan ruang isi dengan informasi yang berbeda. Pengukuran geometri menunjukkan bahwa struktur tiga dimensi dapat dianalisis melalui panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral. Perbandingan konformasi butana menunjukkan bahwa konformer anti memiliki susunan gugus metil lebih berjauhan dan energi relatif lebih rendah daripada gauche berdasarkan metode yang digunakan.” Kesimpulan seperti ini lebih baik daripada “praktikum berhasil dilakukan.”

Bagian kesembilan adalah lampiran. Lampiran dapat berisi file koordinat, tangkapan layar tambahan, tabel lengkap, atau catatan proses. Jika laporan dicetak, lampiran digital dapat disimpan dalam folder. Mahasiswa sebaiknya menyimpan folder praktikum dengan struktur rapi: `struktur_awal`, `struktur_optimasi`, `gambar`, `tabel`, dan `laporan`. Kebiasaan ini mendukung reproduisibilitas.

Rubrik penilaian laporan praktikum dapat mencakup beberapa aspek. Pertama, ketepatan struktur molekul. Kedua, kelengkapan data geometri. Ketiga, ketepatan penggunaan satuan dan format tabel. Keempat, kualitas interpretasi. Kelima, ketepatan penggunaan istilah konformer, koordinat, energi relatif, dan optimasi. Keenam, kerapian gambar dan keterangan. Ketujuh, kemampuan menyebutkan keterbatasan. Kedelapan, kerapian file dan reproduktibilitas. Dengan rubrik seperti ini, mahasiswa memahami bahwa nilai laporan tidak hanya ditentukan oleh hasil akhir, tetapi juga proses ilmiah.

Kesalahan umum dalam laporan adalah menyalin gambar tanpa pembahasan, menampilkan tabel tanpa satuan, tidak menjelaskan software, tidak menyebut struktur awal, menyimpulkan terlalu berlebihan, dan tidak membedakan energi total serta energi relatif. Mahasiswa juga sering menulis “molekul ini paling stabil” tanpa menjelaskan konteks metode dan perbandingan. Dalam praktikum awal, dosen perlu memberi contoh kalimat yang tepat. Misalnya, “Berdasarkan energi relatif hasil optimasi dengan metode yang digunakan, konformer anti menunjukkan energi lebih rendah daripada gauche.” Kalimat ini lebih proporsional daripada “konformer anti pasti paling stabil.”

Laporan praktikum pemodelan molekul juga harus mengajarkan etika data. Mahasiswa tidak boleh mengubah angka agar sesuai harapan. Jika hasil tidak sesuai teori, hasil tersebut harus diperiksa dan dibahas. Mungkin struktur salah, metode berbeda, optimasi tidak konvergen, atau mahasiswa salah mengukur. Ketidaksesuaian bukan alasan untuk memalsukan data. Justru, ketidaksesuaian dapat menjadi bahan pembelajaran. Sikap ilmiah terlihat dari kemampuan memeriksa masalah, bukan dari memaksa hasil selalu sesuai teori.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa laporan praktikum melatih komunikasi ilmiah. Kemampuan menjalankan software belum cukup. Mahasiswa harus mampu menjelaskan proses dan hasil dengan bahasa kimia yang benar. Kemampuan ini akan sangat diperlukan dalam mini riset dan skripsi. Mahasiswa yang terbiasa menulis laporan baik sejak awal akan lebih siap menyusun proposal, hasil penelitian, dan pembahasan ilmiah.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya memberikan format laporan yang jelas tetapi tidak terlalu kaku. Format yang terlalu bebas dapat membuat mahasiswa bingung, sedangkan format yang terlalu kaku dapat membuat laporan menjadi sekadar pengisian template. Format ideal memberi kerangka, tetapi tetap menuntut analisis. Dosen juga perlu memberikan umpan balik terhadap bahasa ilmiah mahasiswa, terutama dalam membatasi klaim dan menafsirkan data.

Dengan demikian, praktikum Bab 2 memberikan fondasi keterampilan pemodelan molekul. Mahasiswa belajar menggambar molekul sederhana, menampilkan berbagai model, mengukur parameter geometri, membandingkan konformasi, dan menulis laporan ilmiah. Kegiatan ini menghubungkan konsep struktur, koordinat, energi, dan optimasi ke dalam pengalaman belajar langsung. Praktikum ini juga membangun keterampilan reproduktibilitas, manajemen file, literasi representasi, dan etika data. Setelah menyelesaikan praktikum ini, mahasiswa diharapkan siap memasuki pembahasan berikutnya tentang ekosistem software gratis untuk kimia komputasi, yaitu bagaimana berbagai perangkat lunak dapat dipilih, diintegrasikan, dan digunakan secara bertanggung jawab dalam pembelajaran serta riset awal.

Daftar Pustaka Bab 2

Allen, M. P., & Tildesley, D. J. (2017). **Computer simulation of liquids** (2nd ed.). Oxford University Press.

Atkins, P., de Paula, J., & Keeler, J. (2018). **Atkins' physical chemistry** (11th ed.). Oxford University Press.

Bannwarth, C., Ehlert, S., & Grimme, S. (2019). GFN2-xTB—An accurate and broadly parametrized self-consistent tight-binding quantum chemical method with multipole electrostatics and density-dependent dispersion contributions. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(3), 1652–1671.

Barton, D. H. R. (1950). The conformation of the steroid nucleus. **Experientia**, **6**, 316–320.

Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Shindyalov, I. N., & Bourne, P. E. (2000). The Protein Data Bank. **Nucleic Acids Research**, **28**(1), 235–242.

Cramer, C. J. (2004). **Essentials of computational chemistry: Theories and models** (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Dallakyan, S., & Olson, A. J. (2015). Small-molecule library screening by docking with PyRx. In J. E. Hempel, C. H. Williams, & C. C. Hong (Eds.), **Chemical biology: Methods and protocols** (pp. 243–250). Springer.

Frenkel, D., & Smit, B. (2002). **Understanding molecular simulation: From algorithms to applications** (2nd ed.). Academic Press.

Gilbert, J. K. (Ed.). (2005). **Visualization in science education**. Springer.

Grimme, S. (2019). Exploration of chemical compound, conformer, and reaction space with metadynamics simulations based on tight-binding quantum chemical calculations. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(5), 2847–2862.

Grimme, S., Bannwarth, C., & Shushkov, P. (2017). A robust and accurate tight-binding quantum chemical method for structures, vibrational frequencies, and noncovalent interactions of large molecular systems parametrized for all spd-block elements. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **13**(5), 1989–2009.

Hall, S. R., Allen, F. H., & Brown, I. D. (1991). The Crystallographic Information File (CIF): A new standard archive file for crystallography. **Acta Crystallographica Section A**, **47**(6), 655–685.

Hanwell, M. D., Curtis, D. E., Lonie, D. C., Vandermeersch, T., Zurek, E., & Hutchison, G. R. (2012). Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. **Journal of Cheminformatics**, **4**, 17.

Hinchliffe, A. (2008). **Molecular modelling for beginners** (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Jensen, F. (2017). **Introduction to computational chemistry** (3rd ed.). John Wiley & Sons.

Johnstone, A. H. (1991). Why is science difficult to learn? Things are seldom what they seem. **Journal of Computer Assisted Learning**, **7**(2), 75–83.

Kozma, R., & Russell, J. (1997). Multimedia and understanding: Expert and novice responses to different representations of chemical phenomena. **Journal of Research in Science Teaching**, **34**(9), 949–968.

Leach, A. R. (2001). **Molecular modelling: Principles and applications** (2nd ed.). Prentice Hall.

Lewars, E. G. (2016). **Computational chemistry: Introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics** (3rd ed.). Springer.

Mayer, R. E. (2009). **Multimedia learning** (2nd ed.). Cambridge University Press.

Murray-Rust, P., & Rzepa, H. S. (1999). Chemical Markup, XML, and the World Wide Web. 1. Basic principles. **Journal of Chemical Information and Computer Sciences**, **39**(6), 928–942.

Neese, F. (2012). The ORCA program system. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, **2**(1), 73–78.

Neese, F. (2022). Software update: The ORCA program system—Version 5.0. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, **12**(5), e1606.

O’Boyle, N. M., Banck, M., James, C. A., Morley, C., Vandermeersch, T., & Hutchison, G. R. (2011). Open Babel: An open chemical toolbox. **Journal of Cheminformatics**, **3**, 33.

Parr, R. G., & Yang, W. (1989). **Density-functional theory of atoms and molecules**. Oxford University Press.

Ramachandran, G. N., Ramakrishnan, C., & Sasisekharan, V. (1963). Stereochemistry of polypeptide chain configurations. **Journal of Molecular Biology**, **7**(1), 95–99.

Rzepa, H. S., Murray-Rust, P., & Whitaker, B. J. (1998). The Internet as a chemical information tool. **Chemical Society Reviews**, **27**(1), 1–10.

Schaftenaar, G., & Noordik, J. H. (2000). Molden: A pre- and post-processing program for molecular and electronic structures. **Journal of Computer-Aided Molecular Design**, **14**(2), 123–134.

Schlick, T. (2010). **Molecular modeling and simulation: An interdisciplinary guide** (2nd ed.). Springer.

Schrödinger, E. (1926). Quantisierung als Eigenwertproblem. **Annalen der Physik**, **384**(4), 361–376.

Sweller, J. (1988). Cognitive load during problem solving: Effects on learning. **Cognitive Science**, **12**(2), 257–285.

Tasker, R., & Dalton, R. (2006). Research into practice: Visualisation of the molecular world using animations. **Chemistry Education Research and Practice**, **7**(2), 141–159.

Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. **Journal of Computational Chemistry**, **31**(2), 455–461.

Weininger, D. (1988). SMILES, a chemical language and information system. 1. Introduction to methodology and encoding rules. **Journal of Chemical Information and Computer Sciences**, **28**(1), 31–36.

Young, D. C. (2001). **Computational chemistry: A practical guide for applying techniques to real-world problems**. John Wiley & Sons.

BAGIAN II

SOFTWARE GRATIS DAN ALUR KERJA KIMIA KOMPUTASI

BAB 3 — Ekosistem Software Gratis untuk Kimia Komputasi

3.1 Kriteria Pemilihan Software

Pemilihan software dalam kimia komputasi merupakan keputusan akademik, teknis, etis, dan pedagogis sekaligus. Software tidak boleh dipilih hanya karena populer, tampilan antarmukanya menarik, tutorialnya banyak di internet, atau pernah digunakan oleh peneliti tertentu. Dalam konteks pembelajaran kimia, software harus dipilih berdasarkan kesesuaian dengan tujuan perkuliahan, tingkat kemampuan mahasiswa, ketersediaan perangkat, legalitas lisensi, kemudahan instalasi, jenis data yang dihasilkan, serta kecocokan dengan alur praktikum dan mini riset. Dengan demikian, software bukan hanya alat bantu teknis, tetapi bagian integral dari desain pembelajaran.

Dalam kimia komputasi, software berperan sebagai jembatan antara teori kimia dan praktik perhitungan. Teori tentang struktur molekul, energi, orbital, spektrum, interaksi ligan-reseptor, dan konformasi tidak akan bermakna praktis jika mahasiswa tidak mampu mengubah teori tersebut menjadi prosedur komputasi yang dapat dijalankan. Sebaliknya, penggunaan software tanpa pemahaman teori hanya akan menghasilkan aktivitas mekanis yang dangkal. Mahasiswa mungkin dapat menekan tombol, menjalankan perintah, atau menghasilkan gambar molekul, tetapi tidak memahami apa yang dihitung, bagaimana metode bekerja, apa batas hasilnya, dan bagaimana data harus ditafsirkan. Karena itu, pemilihan software harus selalu dikaitkan dengan kompetensi ilmiah yang ingin dibangun.

Kriteria pemilihan software dalam buku ini berpijak pada prinsip bahwa pembelajaran kimia komputasi pada tingkat S1 harus bertahap, legal, dapat diakses, dan bermakna secara konseptual. Mahasiswa S1 tidak harus langsung menggunakan perangkat yang paling rumit, tetapi harus mulai dari software yang memungkinkan mereka memahami struktur, koordinat, optimasi, energi, dan output secara sistematis. Pada saat yang sama, software yang dipilih tidak boleh terlalu tertutup sehingga mahasiswa hanya menjadi pengguna pasif. Software yang ideal untuk pembelajaran adalah software yang cukup mudah digunakan, tetapi tetap membuka ruang bagi mahasiswa untuk melihat data, memeriksa input, membaca output, dan memahami alur kerja.

Secara pedagogis, pemilihan software sejalan dengan prinsip keselarasan antara capaian pembelajaran, aktivitas praktikum, dan asesmen. Jika capaian pembelajaran menyatakan bahwa mahasiswa mampu menggambar dan menganalisis struktur molekul, maka software visualisasi dan editor struktur harus dipilih. Jika capaian pembelajaran menyatakan bahwa mahasiswa mampu melakukan optimasi geometri sederhana, maka software harus dapat menghitung atau setidaknya mendukung alur optimasi. Jika capaian pembelajaran menyatakan bahwa mahasiswa mampu memahami metode kuantum dasar, maka software harus menghasilkan output yang memperlihatkan energi, koordinat, dan parameter metode. Jika capaian pembelajaran menyatakan bahwa mahasiswa mampu memahami docking molekuler secara kritis, maka software docking harus dipilih bersama software preparasi struktur dan visualisasi interaksi. Dengan demikian, software dipilih karena melayani tujuan pembelajaran, bukan sebaliknya.

Dalam praktiknya, software kimia komputasi dapat dibedakan berdasarkan fungsi: editor struktur, visualizer, konverter format, mesin perhitungan kuantum, program semiempiris, program docking, database, platform online, dan alat dokumentasi. Tidak semua kategori harus digunakan sekaligus. Mahasiswa pemula cukup memulai dari editor struktur dan visualizer. Setelah itu, mereka dapat diperkenalkan pada software optimasi dan perhitungan energi. Pada tahap lebih lanjut, mereka dapat

menggunakan software kuantum, docking, dan platform online. Urutan ini penting agar mahasiswa tidak terbebani oleh kompleksitas teknis sebelum memahami konsep dasar.

Pemilihan software juga harus mempertimbangkan kondisi nyata institusi. Tidak semua kampus memiliki laboratorium komputer kuat. Tidak semua mahasiswa memiliki laptop dengan spesifikasi tinggi. Tidak semua dosen memiliki pengalaman command line. Tidak semua koneksi internet stabil. Oleh karena itu, software yang dipilih untuk pembelajaran harus realistis. Software yang ringan, tersedia gratis, dapat berjalan di perangkat umum, dan memiliki dokumentasi memadai sering kali lebih tepat untuk pembelajaran dasar daripada software yang sangat kuat tetapi sulit diakses. Prinsip ini bukan menurunkan standar akademik, melainkan menyesuaikan strategi pembelajaran dengan konteks.

3.1.1 Gratis, Open-Source, dan Free for Academic Use

Istilah gratis, open-source, dan free for academic use sering dipakai secara bergantian, padahal ketiganya tidak selalu bermakna sama. Kesalahan memahami istilah ini dapat menimbulkan persoalan etis dan legal dalam pembelajaran kimia komputasi. Oleh karena itu, mahasiswa dan dosen perlu memahami perbedaannya sejak awal.

Software gratis adalah software yang dapat digunakan tanpa membayar biaya lisensi oleh pengguna tertentu sesuai ketentuan pembuatnya. Namun, gratis tidak selalu berarti kode sumbernya terbuka. Ada software yang dapat diunduh dan digunakan secara gratis, tetapi kode sumbernya tetap tertutup. Pengguna hanya diberi hak menggunakan, bukan memodifikasi atau mendistribusikan ulang secara bebas. Dalam konteks pembelajaran, software jenis ini tetap dapat digunakan selama lisensinya memperbolehkan penggunaan pendidikan atau akademik.

Software open-source adalah software yang kode sumbernya tersedia dan dapat dipelajari, dimodifikasi, atau dikembangkan kembali sesuai lisensi tertentu. Open-source bukan berarti tanpa aturan. Setiap software open-source tetap memiliki lisensi, misalnya GPL, BSD, MIT, Apache, atau lisensi lain, yang mengatur hak dan kewajiban pengguna. Dalam kimia komputasi, software open-source memiliki nilai ilmiah penting karena transparansi kode dapat mendukung pemeriksaan metode, pengembangan komunitas, dan reproduibilitas. Namun, tidak semua pengguna perlu memodifikasi kode. Dalam pembelajaran S1, nilai utama open-source sering terletak pada akses, dokumentasi, dan semangat keterbukaan ilmiah.

Free for academic use berarti software dapat digunakan secara gratis untuk kepentingan akademik, pendidikan, atau riset nonkomersial, tetapi mungkin tidak boleh digunakan untuk tujuan komersial tanpa lisensi tambahan. Beberapa software kimia komputasi memiliki model seperti ini. Pengguna akademik dapat menggunakannya setelah mendaftar, menyetujui lisensi, atau mengikuti ketentuan tertentu. Dalam pembelajaran, kategori ini sangat berguna, tetapi dosen harus memastikan bahwa penggunaannya sesuai aturan. Mahasiswa perlu diberi pemahaman bahwa penggunaan akademik berbeda dari penggunaan komersial.

Perbedaan ketiga istilah tersebut penting karena pendidikan harus menanamkan etika penggunaan software. Menggunakan software bajakan dalam pembelajaran kimia komputasi tidak dapat dibenarkan. Jika mahasiswa dilatih menggunakan software ilegal, maka sejak awal mereka belajar praktik akademik yang salah. Pembelajaran sains harus mendidik kejujuran, legalitas, dan penghargaan terhadap karya intelektual. Software adalah hasil kerja ilmiah dan teknis pengembang. Karena itu, penggunaan software harus menghormati lisensi dan sitasi.

Dalam konteks buku ini, software gratis dan legal lebih diutamakan agar pembelajaran dapat diakses lebih luas. Contoh software yang sering digunakan dalam ekosistem pembelajaran kimia komputasi antara lain Avogadro untuk editor struktur, Jmol/JSmol untuk visualisasi, Open Babel untuk konversi format, xTB dan DFTB+ untuk metode cepat, Psi4 dan NWChem untuk kimia kuantum open-source, serta AutoDock Vina untuk docking molekuler. ORCA banyak digunakan dalam pendidikan dan riset akademik dengan ketentuan lisensi tertentu. Pemilihan setiap software harus disesuaikan dengan ketentuan penggunaan terbaru dari pengembangnya.

Namun, akses gratis tidak boleh membuat pengguna mengabaikan sitasi. Software ilmiah memiliki publikasi rujukan, dokumentasi, dan pengembang yang harus dihargai. Dalam laporan praktikum, mahasiswa minimal harus menuliskan software yang digunakan. Dalam skripsi atau publikasi, software harus disitasi sesuai petunjuk resmi. Sitasi software bukan formalitas, melainkan bagian dari reproduisibilitas. Pembaca perlu mengetahui software apa yang digunakan agar dapat memahami metode dan mengulang pekerjaan.

Secara kritis, penggunaan software gratis juga perlu dibaca dalam kerangka keberlanjutan. Software gratis dapat berkembang karena komunitas, pendanaan riset, kontribusi pengembang, dan pengguna yang bertanggung jawab. Jika pengguna hanya mengambil manfaat tanpa membaca dokumentasi, tidak menyitasi, atau melanggar lisensi, maka ekosistem ilmiah menjadi tidak sehat. Oleh karena itu, pendidikan kimia komputasi perlu menanamkan budaya penggunaan software yang etis, legal, dan apresiatif.

Dalam praktikum, dosen dapat membuat tabel lisensi sederhana yang berisi nama software, fungsi, jenis akses, ketentuan penggunaan, dan cara sitasi. Mahasiswa kemudian diminta membaca dan menuliskan ulang dengan bahasa mereka sendiri. Kegiatan ini sederhana, tetapi penting untuk membangun kesadaran bahwa software adalah bagian dari praktik ilmiah yang memiliki aturan. Dengan demikian, pembelajaran kimia komputasi tidak hanya mengajarkan perhitungan, tetapi juga etika digital akademik.

3.1.2 Offline dan Online

Kriteria kedua dalam memilih software adalah apakah software tersebut digunakan secara offline atau online. Software offline adalah software yang diinstal dan dijalankan pada komputer pengguna tanpa harus selalu terhubung ke internet. Software online adalah platform yang dijalankan melalui browser, server web, cloud, atau layanan komputasi daring. Keduanya memiliki kelebihan dan keterbatasan. Dalam pembelajaran kimia komputasi, pemilihan antara offline dan online harus disesuaikan dengan tujuan, fasilitas, keamanan data, ukuran perhitungan, dan akses mahasiswa.

Software offline memiliki keunggulan utama berupa kemandirian dan kontrol. Setelah terinstal, mahasiswa dapat menjalankan software tanpa bergantung pada koneksi internet. Ini penting untuk institusi yang koneksinya tidak stabil. Software offline juga memungkinkan pengguna mengelola file secara langsung di komputer sendiri. Mahasiswa dapat belajar struktur folder, input, output, dan log perhitungan secara lebih nyata. Untuk pembelajaran reproduisibilitas, software offline sangat baik karena mahasiswa melihat seluruh proses dari awal sampai akhir.

Software offline juga lebih cocok untuk praktikum yang memerlukan pengulangan berkali-kali, misalnya menggambar molekul, mengukur geometri, melakukan optimasi cepat, atau membuka output. Avogadro, Open Babel, xTB, DFTB+, ORCA, Psi4, NWChem, GAMESS, dan AutoDock Vina umumnya dapat digunakan dalam alur offline sesuai instalasi dan lisensinya. Dengan software offline, dosen dapat merancang praktikum yang tidak terganggu oleh perubahan tampilan platform web atau keterbatasan server luar.

Namun, software offline juga memiliki tantangan. Instalasi dapat rumit. Perbedaan sistem operasi dapat menyebabkan masalah. Beberapa software memerlukan pengaturan PATH, dependensi, pustaka tambahan, atau izin sistem. Mahasiswa yang tidak terbiasa dapat mengalami kesulitan. Selain itu, komputer dengan spesifikasi rendah mungkin tidak mampu menjalankan perhitungan tertentu. Karena itu, penggunaan software offline membutuhkan panduan instalasi, contoh pengujian, dan dukungan teknis.

Software online memiliki keunggulan akses cepat dan kemudahan penggunaan. Mahasiswa dapat membuka platform melalui browser tanpa instalasi rumit. Platform seperti MolView, PubChem, Protein Data Bank, NIST Chemistry WebBook, SwissDock, CB-Dock2, WebMO, atau Google Colab dapat digunakan untuk tujuan tertentu. Platform online sangat berguna untuk demonstrasi, pencarian data, visualisasi cepat, pembelajaran awal, atau komputasi ringan berbasis cloud. Dalam konteks kelas, software online dapat mempercepat akses ketika waktu terbatas.

Namun, software online memiliki keterbatasan penting. Pertama, ia bergantung pada koneksi internet. Jika koneksi lambat atau terputus, praktikum terganggu. Kedua, tampilan dan fitur platform dapat berubah sewaktu-waktu. Ketiga, layanan online dapat memiliki batas penggunaan, antrian server, ukuran file maksimum, atau kebijakan akses tertentu. Keempat, pengguna perlu memperhatikan privasi dan keamanan data, terutama jika mengunggah struktur yang belum dipublikasikan. Kelima, platform online sering menyederhanakan proses sehingga mahasiswa tidak melihat detail input-output. Ini dapat mengurangi literasi komputasi jika tidak diimbangi dengan penjelasan.

Dalam pembelajaran S1, kombinasi offline dan online sering menjadi pilihan terbaik. Software offline digunakan untuk membangun keterampilan dasar: menggambar, menyimpan file, mengonversi format, menjalankan perhitungan sederhana, dan membaca output. Platform online digunakan untuk melengkapi: mengambil struktur dari database, mengecek data spektrum, menjalankan demonstrasi, atau menggunakan komputasi cloud ringan. Dengan kombinasi ini, mahasiswa memperoleh pengalaman luas tetapi tetap memahami proses dasar.

Contoh alur kombinasi adalah sebagai berikut. Mahasiswa mengunduh struktur etanol dari PubChem secara online, lalu membukanya di Avogadro secara offline. Struktur disimpan sebagai XYZ, kemudian dioptimasi dengan xTB secara offline. Hasilnya dibuka kembali di visualizer. Data spektrum pembandingan dapat dicari melalui sumber daring seperti NIST Chemistry WebBook jika relevan. Alur ini mengajarkan bahwa online dan offline bukan pilihan yang saling meniadakan, tetapi dapat saling melengkapi.

Dalam memilih software online, dosen harus berhati-hati terhadap sifat “kotak hitam”. Beberapa platform online memberi hasil tanpa memperlihatkan parameter lengkap. Mahasiswa dapat tergoda menerima hasil tanpa memahami metode. Oleh karena itu, software online sebaiknya digunakan dengan pertanyaan kritis: metode apa yang digunakan? parameter apa yang dapat diatur? apakah hasil dapat diunduh? apakah input-output dapat disimpan? apakah platform menyediakan rujukan? apakah klaim hasil perlu dibatasi? Jika jawaban atas pertanyaan ini tidak jelas, platform tersebut sebaiknya digunakan hanya untuk demonstrasi, bukan data penelitian utama.

Sebaliknya, software offline juga tidak otomatis lebih ilmiah jika pengguna tidak memahami metodenya. Mahasiswa dapat menjalankan program command line tanpa tahu arti input. Karena itu, inti masalah bukan sekadar offline atau online, melainkan transparansi proses, pemahaman metode, dan

reproduktibilitas. Software online yang terdokumentasi baik dapat lebih bermanfaat daripada software offline yang digunakan secara mekanis tanpa pemahaman.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya membuat peta penggunaan offline-online. Misalnya, Bab 3 dapat memperkenalkan MolView untuk visualisasi cepat, Avogadro untuk editor offline, PubChem untuk sumber struktur, ORCA atau xTB untuk perhitungan offline, dan Google Colab untuk demonstrasi komputasi berbasis Python. Peta semacam ini membantu mahasiswa memahami fungsi setiap alat. Dosen juga perlu menyediakan alternatif jika koneksi internet bermasalah, misalnya file struktur yang sudah diunduh sebelumnya.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya membangun kemampuan adaptif. Mahasiswa harus mampu bekerja dengan software lokal maupun platform daring, memahami cara menyimpan data, mengunduh output, mencatat parameter, dan menghindari kehilangan file. Mereka juga harus memahami bahwa layanan online dapat berubah, sehingga dokumentasi proses sangat penting. Jika menggunakan platform online untuk laporan, mahasiswa harus mencatat tanggal akses, nama platform, parameter, dan file yang dihasilkan.

3.1.3 Kemudahan Instalasi

Kemudahan instalasi merupakan kriteria penting karena software yang terlalu sulit diinstal dapat menghambat pembelajaran sebelum mahasiswa memahami konsep kimia. Dalam pembelajaran S1, waktu perkuliahan terbatas. Jika sebagian besar waktu habis untuk mengatasi error instalasi, mahasiswa dapat merasa kimia komputasi sebagai bidang yang membingungkan dan tidak ramah. Oleh karena itu, software yang dipilih untuk tahap awal sebaiknya relatif mudah diinstal, memiliki dokumentasi jelas, tersedia untuk sistem operasi umum, dan dapat diuji dengan contoh sederhana.

Kemudahan instalasi tidak berarti software harus selalu berbasis klik dan antarmuka grafis. Software command line juga dapat digunakan jika panduan instalasinya jelas dan dosen memberikan contoh langkah. Namun, tingkat kesulitan harus disesuaikan dengan tahap pembelajaran. Untuk mahasiswa yang baru belajar kimia komputasi, editor struktur seperti Avogadro atau platform seperti MolView lebih mudah digunakan. Setelah mahasiswa memahami struktur, barulah software command line seperti xTB, ORCA, Psi4, atau Open Babel dapat diperkenalkan secara bertahap.

Instalasi software kimia komputasi melibatkan beberapa aspek. Pertama, kecocokan sistem operasi. Apakah software tersedia untuk Windows, Linux, atau macOS? Kedua, kebutuhan perangkat keras. Apakah software dapat berjalan pada laptop biasa? Ketiga, dependensi. Apakah perlu memasang Python, compiler, pustaka numerik, Java, atau paket tambahan? Keempat, konfigurasi lingkungan. Apakah perlu mengatur PATH agar perintah dapat dipanggil dari terminal? Kelima, pengujian instalasi. Apakah tersedia contoh file untuk memastikan software berjalan? Keenam, dokumentasi error. Apakah pesan kesalahan mudah ditelusuri?

Dalam praktikum, dosen sebaiknya tidak hanya memberikan tautan unduhan, tetapi juga prosedur instalasi terstruktur. Panduan instalasi ideal memuat: alamat resmi software, versi yang digunakan, langkah instalasi, lokasi folder, cara membuka program, cara menjalankan contoh, dan cara memastikan instalasi berhasil. Untuk software command line, panduan harus memuat contoh perintah paling sederhana. Misalnya, menjalankan perintah untuk memeriksa versi atau mengoptimasi molekul kecil. Pengujian sederhana ini penting agar mahasiswa mengetahui instalasi berhasil sebelum praktikum utama.

Kemudahan instalasi juga berkaitan dengan standardisasi kelas. Jika setiap mahasiswa menggunakan versi software berbeda, hasil tampilan dan fitur dapat berbeda. Ini tidak selalu masalah, tetapi dapat menyulitkan praktikum. Untuk kelas awal, dosen dapat menyarankan versi tertentu yang telah diuji. Program studi dapat menyediakan paket installer atau panduan lokal. Pada laboratorium komputer, instalasi sebaiknya dilakukan sebelum praktikum, bukan saat praktikum berlangsung. Jika mahasiswa diminta memasang di laptop pribadi, sesi khusus instalasi dapat diberikan sebelum kegiatan analisis.

Namun, ada nilai pedagogis dalam menghadapi instalasi secara terbatas. Mahasiswa kimia komputasi perlu memahami bahwa kerja komputasi melibatkan lingkungan digital. Mengatur folder, menjalankan terminal, membaca error, dan memperbaiki PATH adalah bagian dari literasi komputasi. Tetapi tingkat kesulitan harus bertahap. Jika mahasiswa langsung dihadapkan pada error kompleks tanpa bimbingan, mereka dapat kehilangan motivasi. Pendekatan yang baik adalah memulai dari software mudah, lalu memperkenalkan tantangan teknis secara terkontrol.

Dalam memilih software, dosen juga perlu mempertimbangkan apakah software dapat digunakan secara portabel. Beberapa software dapat dijalankan tanpa instalasi rumit. Ini berguna untuk laboratorium dengan batas izin administrator. Software portabel atau berbasis folder dapat memudahkan mahasiswa. Namun, software portabel tetap harus berasal dari sumber resmi dan legal. Jangan menggunakan paket tidak resmi yang tidak jelas asalnya karena dapat menimbulkan risiko keamanan.

Kemudahan instalasi harus diseimbangkan dengan kualitas ilmiah. Software yang mudah diinstal tetapi tidak menghasilkan data yang dapat dianalisis mungkin kurang cocok untuk tujuan tertentu. Sebaliknya, software yang kuat tetapi sulit diinstal dapat tetap digunakan jika disiapkan dengan baik di laboratorium. Dalam perkuliahan, software dapat dibagi menjadi tiga tingkat: mudah untuk tahap dasar, sedang untuk praktikum inti, dan lanjut untuk mini riset. Pembagian ini membantu dosen menyusun strategi.

Contoh pemilihan berdasarkan kemudahan instalasi adalah sebagai berikut. Untuk visualisasi awal, gunakan software yang mudah dipasang atau dapat diakses online. Untuk konversi format, gunakan Open Babel setelah mahasiswa memahami format file. Untuk optimasi cepat, gunakan xTB dengan panduan terminal sederhana. Untuk perhitungan kuantum lebih formal, gunakan ORCA, Psi4, GAMESS, atau NWChem ketika mahasiswa sudah siap membaca input-output. Dengan tahapan ini, mahasiswa tidak langsung menghadapi kompleksitas penuh.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa instalasi harus dicatat. Mahasiswa sebaiknya menulis dalam catatan laboratorium digital: nama software, versi, tanggal instalasi, sistem operasi, lokasi folder, dan hasil uji coba. Catatan ini membantu ketika terjadi error. Dalam mini riset, informasi versi software juga penting untuk metode. Dengan demikian, instalasi bukan hanya tahap teknis, tetapi bagian dari dokumentasi ilmiah.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya menyediakan dukungan. Dosen dapat membuat daftar masalah umum: software tidak terbuka, perintah tidak dikenali, file tidak ditemukan, izin akses ditolak, format tidak terbaca, atau output tidak muncul. Setiap masalah disertai solusi sederhana. Panduan semacam ini mengurangi kecemasan mahasiswa dan membuat praktikum lebih lancar.

3.1.4 Kesesuaian dengan Level S1

Kesesuaian dengan level S1 merupakan kriteria yang sangat penting karena kimia komputasi memiliki rentang kompleksitas yang luas. Di satu sisi, mahasiswa S1 perlu diperkenalkan pada konsep dan praktik

komputasi modern. Di sisi lain, mereka belum tentu memiliki latar matematika, fisika kuantum, pemrograman, dan numerik yang cukup untuk memahami seluruh detail metode tingkat lanjut. Oleh karena itu, software yang dipilih harus memungkinkan mahasiswa belajar secara bermakna tanpa tenggelam dalam kompleksitas yang belum diperlukan.

Pada level S1, pembelajaran kimia komputasi sebaiknya menekankan fondasi: representasi molekul, koordinat, optimasi geometri, energi relatif, konformasi, dasar metode, pembacaan output, visualisasi sifat molekul, spektroskopi komputasi sederhana, docking dasar, dan penulisan laporan. Software harus mendukung kompetensi ini. Mahasiswa tidak harus langsung melakukan perhitungan coupled cluster untuk molekul besar atau simulasi dinamika molekul kompleks. Mereka perlu memahami alur berpikir: dari pertanyaan kimia ke model, dari model ke input, dari input ke output, dari output ke data, dari data ke argumen.

Software yang sesuai untuk S1 biasanya memiliki beberapa ciri. Pertama, dapat digunakan untuk molekul kecil hingga sedang. Kedua, menyediakan visualisasi atau output yang dapat dipahami setelah penjelasan. Ketiga, tidak membutuhkan sumber daya komputasi ekstrem. Keempat, memiliki dokumentasi atau tutorial. Kelima, dapat digunakan untuk praktikum dalam waktu terbatas. Keenam, mendukung keterampilan yang dapat dinilai melalui laporan. Ketujuh, memperlihatkan hubungan antara teori dan data. Ciri-ciri ini lebih penting daripada sekadar kemampuan software melakukan metode paling tinggi.

Dalam konteks visualisasi, Avogadro, Jmol/JSmol, MolView, IQmol, atau Gabedit dapat sesuai untuk mahasiswa S1 tergantung tujuan. Software tersebut dapat membantu mahasiswa memahami bentuk molekul, model representasi, dan parameter geometri. Dalam konteks perhitungan cepat, xTB atau DFTB+ dapat membantu mahasiswa memahami optimasi dan energi relatif tanpa waktu komputasi terlalu panjang. Dalam konteks kuantum, ORCA, Psi4, GAMESS, atau PySCF dapat digunakan secara bertahap untuk memperkenalkan input, metode, basis set, dan output. Dalam konteks docking, AutoDock Vina, PyRx, SwissDock, CB-Dock2, atau visualizer tertentu dapat digunakan dengan penekanan pada batas klaim.

Kesesuaian dengan level S1 juga berarti software harus mendukung pembelajaran bertahap dari antarmuka grafis menuju pemahaman input-output. Mahasiswa pemula dapat memulai dengan GUI agar memahami bentuk molekul. Setelah itu, mereka perlu melihat file koordinat dan format input. Kemudian mereka belajar membaca output. Jika semua proses disembunyikan oleh GUI, mahasiswa mungkin tidak memahami apa yang terjadi. Sebaliknya, jika sejak awal semua dilakukan dengan command line kompleks, mahasiswa dapat kehilangan orientasi. Keseimbangan antara GUI dan input-output eksplisit menjadi kunci.

Dalam pendidikan kimia, beban kognitif perlu diperhatikan. Jika mahasiswa harus sekaligus memahami teori kuantum, syntax input, error terminal, format file, dan interpretasi output dalam satu pertemuan, beban kognitif terlalu tinggi. Software yang dipilih harus memungkinkan pemisahan beban belajar. Misalnya, pada pertemuan pertama mahasiswa hanya belajar menggambar dan mengukur. Pertemuan berikutnya belajar optimasi cepat. Setelah itu belajar membaca energi. Baru kemudian belajar metode kuantum. Dengan cara ini, konsep berkembang secara bertahap.

Kesesuaian level S1 juga berkaitan dengan desain tugas. Software harus memungkinkan mahasiswa menghasilkan produk akademik yang sesuai: tabel geometri, tabel energi relatif, gambar struktur, ringkasan output, laporan praktikum, atau proposal mini riset. Jika software terlalu rumit sehingga

mahasiswa hanya menyalin hasil dari tutorial, pembelajaran menjadi lemah. Jika software terlalu sederhana sehingga tidak menghasilkan data, analisis juga lemah. Software yang tepat adalah yang memberi cukup tantangan tetapi masih dapat dikuasai.

Contoh penerapan pada level S1 adalah praktikum optimasi geometri molekul kecil. Mahasiswa menggambar formaldehida, mengoptimasi dengan metode cepat, mencatat energi, mengukur C=O, dan menulis interpretasi. Tugas ini sesuai level S1 karena menggabungkan struktur, energi, dan geometri tanpa terlalu rumit. Contoh lain adalah membandingkan konformer butana dengan energi relatif. Ini sesuai karena konsepnya jelas dan hasilnya mudah dibahas. Untuk docking, tugas S1 sebaiknya dibatasi pada pemahaman protokol, redocking sederhana, dan analisis interaksi, bukan klaim penemuan obat.

Dalam mini riset S1, software harus memungkinkan topik yang realistis. Topik seperti “pengaruh substituen terhadap momen dipol dan gap HOMO-LUMO benzena tersubstitusi” lebih sesuai daripada topik terlalu luas seperti “desain obat kanker baru berbasis docking dan dinamika molekul lengkap” jika fasilitas dan kompetensi belum memadai. Software yang dipilih harus mendukung skala penelitian yang dapat diselesaikan dengan baik. Kualitas mini riset tidak ditentukan oleh besarnya klaim, tetapi oleh ketepatan pertanyaan, metode, data, dan batas interpretasi.

Analisis kritis terhadap kesesuaian level S1 perlu menolak kecenderungan “mempercepat” mahasiswa ke metode populer tanpa dasar. Misalnya, docking sering menarik karena tampak aplikatif dan menghasilkan gambar protein-ligan yang menarik. Namun, jika mahasiswa belum memahami struktur, protonasi, format file, dan scoring function, docking dapat menjadi aktivitas permukaan. Demikian pula, DFT terlihat bergengsi, tetapi tanpa pemahaman basis set, functional, dan konvergensi, mahasiswa hanya menjalankan perintah. Oleh karena itu, software harus dipilih untuk membangun fondasi, bukan sekadar mengikuti tren.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya membuat peta kompetensi. Software untuk semester awal harus berbeda dari software untuk skripsi. Dalam satu mata kuliah, dosen dapat menetapkan level: dasar, menengah, dan lanjut. Level dasar berisi visualisasi dan struktur. Level menengah berisi optimasi, energi, dan output. Level lanjut berisi spektrum, docking, atau mini riset. Setiap level memiliki software yang sesuai. Dengan peta ini, mahasiswa belajar secara sistematis.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa mereka tidak perlu merasa harus menguasai semua software sekaligus. Yang lebih penting adalah menguasai prinsip alur kerja dan mampu berpikir kritis. Jika prinsip sudah kuat, belajar software baru akan lebih mudah. Mahasiswa harus memahami bahwa software hanyalah implementasi dari konsep. Ketika mereka memahami struktur, energi, input, output, dan validasi, mereka dapat beradaptasi dengan berbagai software.

3.1.5 Batasan Lisensi dan Etika Penggunaan

Batasan lisensi dan etika penggunaan software merupakan aspek yang tidak boleh diabaikan dalam pembelajaran kimia komputasi. Pendidikan ilmiah tidak hanya mengajarkan cara memperoleh hasil, tetapi juga cara memperoleh hasil secara benar, legal, dan bertanggung jawab. Software kimia komputasi dikembangkan oleh individu, kelompok riset, institusi, komunitas open-source, atau perusahaan. Setiap software memiliki aturan penggunaan. Mengabaikan aturan tersebut sama dengan mengabaikan hak intelektual dan etika akademik.

Lisensi software adalah dokumen atau ketentuan yang menjelaskan hak dan batas penggunaan software. Lisensi dapat mengatur apakah software boleh digunakan secara gratis, apakah boleh digunakan untuk tujuan komersial, apakah boleh didistribusikan ulang, apakah kode boleh dimodifikasi, apakah pengguna harus mendaftar, dan bagaimana software harus disitasi. Mahasiswa sering tidak membaca lisensi karena dianggap terlalu teknis. Namun, dalam pembelajaran akademik, dosen perlu memperkenalkan prinsip dasarnya. Pengguna tidak harus menjadi ahli hukum, tetapi harus tahu bahwa setiap software memiliki ketentuan.

Etika penggunaan software mencakup beberapa hal. Pertama, menggunakan software dari sumber resmi. Mengunduh software dari sumber tidak resmi dapat melanggar lisensi dan membahayakan keamanan perangkat. Kedua, tidak menggunakan software bajakan. Ketiga, tidak membagikan installer atau lisensi yang tidak boleh didistribusikan. Keempat, menyitasi software dalam laporan, skripsi, atau publikasi. Kelima, tidak menyalahgunakan hasil software untuk klaim berlebihan. Keenam, mencatat versi dan parameter agar hasil dapat direproduksi. Dengan demikian, etika penggunaan software tidak hanya soal legalitas, tetapi juga integritas ilmiah.

Sitasi software merupakan bagian penting dari etika akademik. Ketika mahasiswa menggunakan software untuk menghasilkan data, software tersebut berkontribusi pada hasil. Pengembang software menyediakan metode, algoritma, implementasi, dokumentasi, dan validasi. Dalam laporan praktikum, penyebutan software dapat dilakukan secara sederhana. Dalam skripsi atau artikel, sitasi harus mengikuti publikasi rujukan resmi. Misalnya, software seperti Avogadro, Open Babel, AutoDock Vina, ORCA, NWChem, Psi4, DFTB+, xTB, atau software lain memiliki publikasi atau petunjuk sitasi yang perlu diikuti. Menyitasi software menunjukkan penghargaan terhadap kerja ilmiah dan membantu pembaca memahami metode.

Etika penggunaan juga berkaitan dengan batas klaim. Software dapat menghasilkan angka, gambar, dan tabel, tetapi pengguna bertanggung jawab terhadap interpretasi. Jika docking menghasilkan skor negatif, pengguna tidak boleh menyatakan bahwa senyawa terbukti menjadi obat. Jika DFT menghasilkan gap HOMO-LUMO kecil, pengguna tidak boleh langsung menyatakan molekul paling reaktif dalam semua konteks. Jika visualisasi peta elektrostatik menunjukkan daerah tertentu, pengguna tidak boleh mengklaim reaksi pasti terjadi di sana tanpa data tambahan. Etika ilmiah menuntut klaim sesuai data dan metode.

Batasan lisensi juga penting dalam konteks distribusi bahan ajar. Dosen dapat membuat modul praktikum, tetapi harus berhati-hati jika menyertakan file installer, library, atau contoh output dari software tertentu. Beberapa software memperbolehkan distribusi bebas, beberapa tidak. Cara aman adalah memberikan tautan resmi dan instruksi unduhan, bukan membagikan ulang installer jika lisensi tidak jelas. Jika menggunakan gambar atau output dalam buku ajar, sebutkan software yang digunakan. Jika menggunakan struktur dari database, sebutkan sumber database. Ini membangun budaya akademik yang tertib.

Dalam praktikum, dosen dapat meminta mahasiswa membuat bagian “Software dan Lisensi” pada laporan. Isinya mencakup nama software, fungsi, jenis akses, sumber resmi, versi, dan catatan sitasi. Misalnya: “Avogadro digunakan untuk menggambar dan memvisualisasikan struktur molekul”; “Open Babel digunakan untuk konversi format”; “AutoDock Vina digunakan untuk docking”; “PubChem digunakan sebagai sumber struktur senyawa.” Bagian ini melatih mahasiswa menyadari bahwa alat dan sumber data harus didokumentasikan.

Etika penggunaan software juga berkaitan dengan transparansi data. Mahasiswa tidak boleh menyembunyikan error, menghapus output yang tidak sesuai, atau memilih hanya hasil yang mendukung hipotesis tanpa alasan. Dalam kimia komputasi, proses yang gagal sering memberikan informasi penting. Jika optimasi tidak konvergen, tuliskan dan perbaiki. Jika docking menghasilkan pose yang tidak masuk akal, analisis penyebabnya. Jika konversi format merusak struktur, catat dan ulangi. Kejujuran terhadap proses merupakan bagian dari etika laboratorium digital.

Konteks free for academic use juga perlu dijelaskan. Jika software hanya gratis untuk penggunaan akademik, maka pengguna tidak boleh menggunakannya untuk layanan komersial atau proyek berbayar tanpa izin yang sesuai. Mahasiswa yang kelak bekerja di industri harus memahami bahwa lisensi akademik berbeda dari lisensi komersial. Pendidikan sejak dini tentang lisensi akan membantu mereka menjadi profesional yang bertanggung jawab.

Aspek keamanan data juga perlu dipertimbangkan, terutama untuk platform online. Jika mahasiswa mengunggah struktur atau data yang bersifat sensitif, belum dipublikasikan, atau terkait kerja sama riset, perlu dipastikan kebijakan platform. Dalam praktikum dasar, struktur molekul sederhana tidak menjadi masalah besar. Namun, dalam skripsi atau riset kolaboratif, unggahan ke layanan online harus dilakukan hati-hati. Dosen perlu menjelaskan bahwa platform online memiliki syarat penggunaan dan kebijakan data.

Analisis kritis terhadap lisensi dan etika menunjukkan bahwa kimia komputasi bukan hanya sains teknis, tetapi praktik sosial-ilmiah. Hasil komputasi lahir dari jaringan kontribusi: teori, algoritma, software, database, perangkat keras, dokumentasi, dan komunitas. Mengabaikan lisensi dan sitasi berarti menghapus kontribusi orang lain. Menggunakan software bajakan berarti merusak integritas pendidikan. Membuat klaim berlebihan berarti menyalahgunakan hasil komputasi. Karena itu, etika harus menjadi bagian eksplisit dari pembelajaran, bukan catatan tambahan.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa setiap laporan harus menyebut software dan sumber data. Mahasiswa juga harus belajar membaca petunjuk sitasi. Jika tidak yakin, mereka harus mencari dokumentasi resmi atau bertanya kepada dosen. Dalam mini riset, mahasiswa harus menyimpan file input-output dan mencatat versi software. Kebiasaan ini akan membantu mereka ketika menyusun skripsi.

Implikasi bagi dosen adalah bahwa pemilihan software harus mempertimbangkan legalitas sejak awal. Jangan merancang praktikum menggunakan software yang tidak dapat diakses legal oleh mahasiswa. Jika software memerlukan lisensi akademik, pastikan prosedurnya jelas. Jika software open-source tersedia, pertimbangkan sebagai pilihan utama. Dosen juga perlu menjadi teladan dalam menyebut software dan database dalam modul.

Implikasi bagi program studi adalah perlunya kebijakan penggunaan software. Program studi dapat menyusun daftar software legal yang direkomendasikan, menyimpan dokumentasi lisensi, menyediakan panduan sitasi, dan menghindari penggunaan software bajakan di laboratorium. Kebijakan ini penting untuk membangun budaya akademik yang sehat. Program studi yang menggunakan software legal dan terbuka juga lebih mudah mengembangkan pembelajaran yang berkelanjutan.

Dengan demikian, kriteria pemilihan software untuk pembelajaran kimia komputasi mencakup banyak dimensi: jenis akses, mode offline-online, kemudahan instalasi, kesesuaian dengan level S1, serta batasan

lisensi dan etika penggunaan. Software yang baik bukan hanya yang mampu menghitung, tetapi yang dapat digunakan secara legal, dipahami mahasiswa, mendukung capaian pembelajaran, menghasilkan data yang dapat dianalisis, dan memungkinkan reproduktibilitas. Pemahaman kriteria ini menjadi dasar sebelum mahasiswa mengenal software visualisasi dan pembangun molekul pada subbab berikutnya.

3.2 Software Visualisasi dan Pembangun Molekul

Software visualisasi dan pembangun molekul merupakan perangkat awal yang paling sering digunakan dalam pembelajaran kimia komputasi karena melalui software inilah mahasiswa pertama kali mengubah rumus, nama senyawa, atau struktur dua dimensi menjadi model molekul tiga dimensi yang dapat dilihat, diputar, diukur, disimpan, dan dianalisis. Dalam konteks pendidikan kimia, kelompok software ini tidak hanya berfungsi sebagai alat gambar, tetapi sebagai sarana untuk membangun literasi representasi molekul. Mahasiswa belajar bahwa molekul dapat direpresentasikan melalui model bola-pegas, model ruang isi, model permukaan, model orbital, animasi vibrasi, atau representasi struktur kristal dan biomolekul. Dengan demikian, software visualisasi dan pembangun molekul berperan sebagai jembatan antara konsep kimia yang abstrak dan pengalaman visual-interaktif yang lebih konkret.

Secara definisional, software visualisasi molekul adalah perangkat lunak yang digunakan untuk menampilkan struktur molekul atau sistem kimia dalam bentuk visual dua dimensi atau tiga dimensi. Software pembangun molekul adalah perangkat lunak yang memungkinkan pengguna membuat atau memodifikasi struktur molekul, menambahkan atom, mengatur ikatan, menambahkan hidrogen, mengubah konformasi, melakukan minimisasi sederhana, serta menyimpan struktur dalam format file tertentu. Dalam praktiknya, banyak software menggabungkan kedua fungsi tersebut. Misalnya, Avogadro dapat digunakan untuk menggambar dan memvisualisasikan molekul. Jmol dan JSmol kuat sebagai visualizer interaktif. MolView sangat berguna sebagai platform online untuk menggambar cepat dan mengambil struktur. IQmol memiliki keterkaitan dengan alur kerja perhitungan kuantum tertentu, terutama dalam konteks antarmuka grafis untuk input dan visualisasi. Gabedit dapat digunakan untuk membangun molekul, menyiapkan input, dan membaca hasil perhitungan dari beberapa program kimia kuantum.

Secara historis, visualisasi molekul berkembang dari model fisik menuju model digital. Model bola-pegas fisik, model ruang isi, dan model stereokimia pernah menjadi alat utama untuk mengajarkan struktur molekul sebelum komputer grafis tersedia luas. Model fisik sangat membantu dalam memahami geometri, tetapi memiliki keterbatasan: jumlahnya terbatas, sulit dimodifikasi, tidak dapat langsung dihitung energinya, dan tidak terhubung dengan output komputasi. Perkembangan komputer personal, grafika tiga dimensi, format file kimia, dan software editor molekul mengubah cara mahasiswa belajar struktur. Kini mahasiswa dapat menggambar molekul dalam beberapa detik, memutarnya, mengukur sudut dihedral, menyimpan file XYZ atau MOL, melakukan minimisasi awal, lalu menggunakan struktur itu sebagai input perhitungan. Transformasi ini menjadikan visualisasi digital sebagai bagian penting dari pendidikan kimia modern.

Dalam teori pembelajaran kimia, visualisasi memiliki hubungan erat dengan tiga level representasi kimia: makroskopik, submikroskopik, dan simbolik. Rumus kimia dan persamaan reaksi merupakan representasi simbolik. Fenomena eksperimen seperti warna, endapan, bau, perubahan suhu, atau spektrum adalah representasi makroskopik. Struktur atom, ikatan, orbital, konformasi, dan interaksi molekuler berada pada level submikroskopik. Software visualisasi membantu mahasiswa memasuki level submikroskopik ini. Namun, visualisasi tidak otomatis menghasilkan pemahaman. Penelitian pendidikan sains

menunjukkan bahwa visualisasi efektif jika mahasiswa diberi tugas analitis, pertanyaan pemantik, dan bimbingan interpretasi. Jika tidak, visualisasi dapat berubah menjadi gambar menarik tetapi miskin makna.

Oleh karena itu, penggunaan software visualisasi dan pembangun molekul dalam pembelajaran harus selalu diarahkan oleh pertanyaan kimia. Misalnya: bagaimana bentuk tiga dimensi molekul air? mengapa metana berbentuk tetrahedral? bagaimana perbedaan model bola-pegas dan model ruang isi pada etanol? bagaimana sudut dihedral membedakan konformer anti dan gauche pada butana? bagaimana struktur benzena menunjukkan planaritas? bagaimana tampilan protein-ligan membantu memahami docking? Pertanyaan-pertanyaan seperti ini membuat software menjadi alat berpikir, bukan sekadar alat menggambar.

3.2.1 Avogadro

Avogadro merupakan salah satu software editor dan visualisasi molekul yang sangat populer dalam pembelajaran kimia komputasi. Software ini banyak digunakan karena bersifat gratis, memiliki antarmuka relatif mudah, mendukung berbagai format file, dapat digunakan untuk menggambar molekul kecil, menambahkan hidrogen, melakukan pengaturan geometri, mengukur panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral, serta menampilkan molekul dalam berbagai representasi. Dalam konteks pembelajaran S1, Avogadro sangat sesuai sebagai pintu masuk karena mahasiswa dapat langsung melihat hubungan antara struktur yang mereka gambar dan bentuk tiga dimensi yang muncul di layar.

Keunggulan utama Avogadro adalah kemampuannya menggabungkan kegiatan menggambar, memvisualisasikan, dan memeriksa struktur dalam satu lingkungan. Mahasiswa dapat menggambar molekul sederhana seperti air, metana, amonia, formaldehida, etanol, aseton, benzena, atau butana. Setelah struktur dibuat, mahasiswa dapat menambahkan hidrogen secara otomatis, membersihkan geometri, memutar molekul, mengganti model tampilan, dan mengukur parameter geometri. Kegiatan ini sangat penting karena mahasiswa belajar bahwa struktur molekul bukan hanya gambar dua dimensi, tetapi objek ruang yang memiliki koordinat dan parameter.

Dalam praktikum dasar, Avogadro dapat digunakan untuk melatih pemahaman valensi dan struktur. Misalnya, mahasiswa diminta menggambar etanol dan dimetil eter. Kedua senyawa memiliki rumus molekul sama, C_2H_6O , tetapi konektivitas berbeda. Dengan Avogadro, mahasiswa dapat melihat bahwa etanol memiliki gugus hidroksil, sedangkan dimetil eter memiliki oksigen di antara dua gugus metil. Perbandingan ini membantu mahasiswa memahami bahwa rumus molekul tidak cukup untuk menggambarkan struktur. Kimia komputasi membutuhkan konektivitas dan geometri yang benar.

Avogadro juga berguna untuk pembelajaran konformasi. Mahasiswa dapat menggambar butana, mengatur sudut dihedral C–C–C, lalu membandingkan konformer anti dan gauche. Dengan memutar molekul, mahasiswa dapat melihat posisi relatif gugus metil. Dengan mengganti tampilan ke model ruang isi, mahasiswa dapat melihat repulsi sterik secara lebih jelas. Jika dilakukan minimisasi awal, mahasiswa dapat melihat bagaimana struktur menyesuaikan diri menuju geometri yang lebih wajar. Kegiatan ini menghubungkan visualisasi, koordinat internal, dan energi relatif.

Dalam konteks alur kerja kimia komputasi, Avogadro dapat berfungsi sebagai pembuat struktur awal. Struktur yang dibuat dapat disimpan dalam format seperti MOL, SDF, XYZ, atau format lain sesuai dukungan software. File ini kemudian dapat digunakan sebagai input untuk perhitungan lebih lanjut dengan software lain, misalnya xTB, ORCA, Psi4, NWChem, GAMESS, atau DFTB+ setelah disesuaikan

formatnya. Dengan demikian, Avogadro bukan hanya software visualisasi, tetapi bagian awal dari workflow komputasi.

Namun, penggunaan Avogadro tetap memerlukan kehati-hatian. Fitur otomatis tidak selalu menjamin struktur kimia benar. Mahasiswa harus memeriksa valensi, hidrogen, muatan, stereokimia, dan konformasi. Misalnya, jika mahasiswa menggambar ion asetat tetapi tidak menentukan muatan dengan benar, struktur dapat terlihat rapi tetapi tidak sesuai bentuk kimia yang dimaksud. Jika mahasiswa menggambar senyawa aromatik, perlu memeriksa apakah ikatan aromatik dikenali dengan benar. Jika mahasiswa menggambar molekul fleksibel, perlu menyadari bahwa satu struktur awal hanya mewakili satu konformer.

Keterbatasan lain adalah bahwa minimisasi sederhana di editor molekul tidak selalu setara dengan optimasi geometri tingkat kuantum. Mahasiswa sering mengira bahwa setelah memilih fitur “optimize geometry” atau “clean structure”, struktur sudah siap untuk semua jenis analisis. Padahal, minimisasi awal biasanya hanya memperbaiki geometri kasar. Untuk analisis energi, frekuensi, orbital, atau spektrum yang lebih serius, struktur perlu dihitung dengan metode yang sesuai. Oleh karena itu, dosen harus menjelaskan perbedaan antara pembersihan geometri awal dan optimasi komputasi yang dilaporkan sebagai metode penelitian.

Dalam laporan praktikum, penggunaan Avogadro dapat ditulis secara jelas. Misalnya, “Struktur awal molekul digambar menggunakan Avogadro, kemudian disimpan dalam format XYZ untuk analisis lebih lanjut.” Jika Avogadro digunakan untuk mengukur panjang ikatan dan sudut, hal ini juga dapat disebutkan. Jika gambar struktur diambil dari Avogadro, gambar harus diberi keterangan. Pada laporan yang lebih formal, software Avogadro perlu disitasi sesuai publikasi atau petunjuk sitasi resminya.

Implikasi pembelajaran dari penggunaan Avogadro adalah mahasiswa memperoleh pengalaman langsung membangun molekul. Mereka tidak hanya menerima struktur siap pakai, tetapi memahami proses pembuatan struktur. Ini penting untuk mini riset karena mahasiswa kelak harus membuat struktur senyawa sendiri, memeriksa struktur dari database, atau memperbaiki geometri awal. Avogadro membantu membangun kemandirian tersebut.

3.2.2 Jmol dan JSmol

Jmol dan JSmol merupakan perangkat visualisasi molekul yang sangat penting dalam pendidikan kimia karena memungkinkan struktur molekul ditampilkan secara interaktif. Jmol dikenal sebagai visualizer molekul berbasis Java, sedangkan JSmol merupakan versi yang dapat berjalan dalam lingkungan web tanpa ketergantungan Java applet lama. Keduanya banyak digunakan untuk menampilkan molekul dalam pembelajaran daring, bahan ajar interaktif, dan visualisasi struktur tiga dimensi pada halaman web. Dalam konteks pembelajaran kimia komputasi, Jmol dan JSmol sangat berguna untuk memperkenalkan visualisasi interaktif yang ringan dan dapat diintegrasikan dengan materi ajar.

Keunggulan utama Jmol/JSmol adalah fleksibilitas visualisasi. Mahasiswa dapat memutar molekul, memperbesar, mengubah tampilan, memberi label atom, menampilkan model bola-pegas atau ruang isi, serta dalam beberapa konteks menampilkan orbital, permukaan, atau struktur kristal. Karena dapat digunakan dalam bahan ajar berbasis web, JSmol sangat relevan untuk pengembangan modul digital kimia. Dosen dapat menyiapkan halaman pembelajaran yang memuat struktur molekul interaktif sehingga mahasiswa tidak hanya melihat gambar statis, tetapi dapat mengeksplorasi sendiri.

Dalam pembelajaran struktur molekul, Jmol/JSmol dapat digunakan untuk memperkuat hubungan antara struktur dua dimensi dan tiga dimensi. Misalnya, mahasiswa membaca struktur Lewis air, lalu melihat model 3D air. Mereka dapat memutar molekul dan melihat bahwa bentuknya tidak linear. Mahasiswa membaca rumus benzena, lalu melihat struktur planar aromatik. Mahasiswa membaca struktur butana, lalu memutar konformer anti dan gauche. Interaktivitas ini dapat mengurangi kesulitan visual-spasial yang sering dialami mahasiswa dalam memahami molekul.

Jmol/JSmol juga memiliki nilai penting dalam pengembangan media pembelajaran. Dosen atau pengembang bahan ajar dapat menyematkan visualisasi molekul ke dalam halaman web, modul HTML, atau platform pembelajaran. Misalnya, dalam topik geometri molekul, setiap contoh molekul dapat ditampilkan sebagai objek 3D interaktif. Dalam topik spektroskopi, mode vibrasi dapat ditampilkan jika data tersedia. Dalam topik protein, struktur dapat dieksplorasi secara bertahap. Hal ini mendukung pembelajaran mandiri karena mahasiswa dapat mengulang eksplorasi di luar kelas.

Namun, Jmol/JSmol lebih kuat sebagai visualizer daripada sebagai editor struktur utama. Mahasiswa dapat menggunakan Jmol/JSmol untuk melihat dan mengeksplorasi struktur, tetapi untuk menggambar struktur molekul dari awal, software seperti Avogadro atau editor lain biasanya lebih nyaman. Oleh karena itu, dalam ekosistem pembelajaran, Jmol/JSmol sebaiknya ditempatkan sebagai alat visualisasi dan media interaktif, bukan satu-satunya alat pembangunan struktur.

Keterbatasan lain adalah bahwa visualisasi interaktif tetap memerlukan arahan. Jika mahasiswa hanya diminta “lihat molekul ini”, mereka mungkin memutar molekul tanpa memahami konsep yang harus diperhatikan. Dosen perlu memberi pertanyaan: atom mana yang menjadi pusat geometri? bagaimana sudutnya? apakah molekul planar? bagaimana posisi gugus substituen? bagaimana model ruang isi berbeda dari bola-pegas? Dengan pertanyaan tersebut, Jmol/JSmol menjadi alat penyelidikan.

Dalam laporan atau bahan ajar, penggunaan Jmol/JSmol perlu disesuaikan. Untuk laporan cetak, mahasiswa mungkin perlu mengeksplor gambar statis dari tampilan interaktif. Gambar harus jelas dan diberi keterangan. Untuk bahan ajar digital, dosen dapat menggunakan JSmol agar mahasiswa dapat berinteraksi langsung. Jika digunakan dalam produk akademik atau bahan ajar yang dipublikasikan, sumber software dan struktur perlu disebutkan.

Implikasi pedagogis Jmol/JSmol adalah perluasan ruang belajar. Mahasiswa tidak harus selalu berada di laboratorium komputer untuk mengeksplorasi struktur. Jika visualisasi disematkan dalam modul online, mereka dapat belajar mandiri melalui perangkat pribadi. Namun, pembelajaran tetap memerlukan instruksi yang baik. Interaktivitas tanpa desain pedagogis dapat menjadi aktivitas bermain visual. Interaktivitas dengan pertanyaan yang tepat dapat menjadi pengalaman belajar konseptual yang kuat.

3.2.3 MolView

MolView merupakan platform visualisasi dan penggambaran molekul berbasis web yang dapat digunakan untuk membangun struktur molekul secara cepat, menampilkan model tiga dimensi, dan mengakses informasi struktur dari sumber daring tertentu. Dalam pembelajaran kimia komputasi, MolView berguna karena tidak memerlukan instalasi rumit. Mahasiswa cukup membuka browser dan mulai menggambar atau mencari molekul. Ini menjadikannya pilihan praktis untuk demonstrasi kelas, pengenalan awal struktur molekul, atau kegiatan ketika laboratorium komputer belum memiliki software terinstal.

Keunggulan utama MolView adalah kemudahan akses. Bagi mahasiswa pemula, hambatan instalasi sering menjadi masalah. Dengan platform online seperti MolView, dosen dapat langsung memperkenalkan konsep struktur dua dimensi dan tiga dimensi. Mahasiswa dapat menggambar struktur sederhana, mengubahnya menjadi model 3D, memutar molekul, dan melihat hubungan antara konektivitas dengan bentuk ruang. Dalam satu pertemuan singkat, MolView dapat digunakan untuk menunjukkan bahwa struktur kimia tidak berhenti pada gambar datar.

MolView juga berguna untuk menghubungkan pembelajaran dengan database daring. Dalam beberapa konteks, mahasiswa dapat mencari nama senyawa dan melihat struktur yang tersedia. Misalnya, mahasiswa mencari etanol, aseton, benzena, aspirin, kafein, atau glukosa. Setelah struktur muncul, mereka dapat melihat bentuk 3D dan membandingkan gugus fungsi. Kegiatan ini membantu mahasiswa memahami hubungan antara nama senyawa, rumus, struktur, dan model molekul. Untuk pembelajaran awal, fitur ini sangat membantu.

Namun, MolView sebagai platform online memiliki keterbatasan yang harus dijelaskan. Pertama, ia bergantung pada koneksi internet. Kedua, fitur perhitungan dan analisisnya terbatas dibanding software khusus. Ketiga, struktur yang diambil dari sumber online tetap perlu diperiksa jika akan digunakan untuk perhitungan serius. Keempat, pengguna tidak selalu melihat seluruh detail format file, parameter, atau proses konversi. Oleh karena itu, MolView lebih tepat sebagai alat pengenalan dan visualisasi cepat, bukan sebagai satu-satunya alat penelitian komputasi.

Dalam praktikum S1, MolView dapat digunakan pada tahap awal sebelum mahasiswa menginstal software offline. Misalnya, dosen meminta mahasiswa menggambar tiga molekul sederhana: metana, etanol, dan benzena. Mahasiswa mengamati bentuk 3D dan menuliskan perbedaan geometri. Setelah itu, pada praktikum berikutnya, mahasiswa menggambar molekul yang sama di Avogadro dan menyimpan file struktur. Dengan cara ini, MolView menjadi jembatan awal menuju alur kerja yang lebih lengkap.

MolView juga bermanfaat untuk pembelajaran cepat di kelas teori. Ketika dosen menjelaskan gugus fungsi karbonil, dapat langsung ditampilkan formaldehida, aseton, asam asetat, dan ester. Mahasiswa dapat melihat posisi atom oksigen, karbon karbonil, dan substituen. Ketika dosen menjelaskan aromatisitas, benzena dan turunannya dapat divisualisasikan. Ketika dosen menjelaskan molekul biologis sederhana, struktur seperti kafein atau aspirin dapat ditampilkan. Visualisasi cepat ini memperkaya pembelajaran.

Akan tetapi, dosen perlu menekankan bahwa struktur dari platform online tidak boleh langsung digunakan untuk klaim penelitian tanpa preparasi. Jika mahasiswa mengambil struktur obat dari MolView atau sumber terkait lalu langsung melakukan docking, hasilnya belum tentu valid. Struktur perlu diperiksa bentuk 3D, protonasi, stereokimia, muatan, dan formatnya. Dalam konteks mini riset, MolView dapat membantu memperoleh gambaran awal, tetapi file untuk perhitungan harus dipersiapkan lebih sistematis.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa platform online mempermudah eksplorasi, tetapi tidak menggantikan disiplin komputasi. Mahasiswa dapat menggunakan MolView untuk memahami struktur secara cepat, tetapi tetap harus belajar file format, optimasi, dan validasi melalui software lain. Dengan demikian, MolView berfungsi sebagai pintu masuk, bukan tujuan akhir.

3.2.4 IQmol

IQmol merupakan software visualisasi dan antarmuka grafis yang berkaitan erat dengan alur kerja kimia kuantum, terutama dalam konteks pembuatan input, visualisasi molekul, dan pembacaan hasil perhitungan tertentu. Dalam pembelajaran kimia komputasi, IQmol dapat digunakan untuk memperkenalkan mahasiswa pada hubungan antara struktur molekul dan perhitungan kuantum. Software ini berguna karena menyediakan lingkungan visual yang dapat membantu mahasiswa yang belum terbiasa langsung menulis input secara manual.

Keunggulan IQmol terletak pada kemampuannya membantu pengguna membangun molekul dan menyiapkan perhitungan dengan pendekatan grafis. Bagi mahasiswa yang baru memasuki kimia kuantum komputasi, input file sering terasa menakutkan karena berisi sintaks, kata kunci, muatan, multiplicity, metode, basis set, dan koordinat. IQmol dapat membantu menjembatani tahap awal dengan menyediakan tampilan molekul dan pengaturan tertentu dalam bentuk yang lebih mudah dipahami. Dengan demikian, mahasiswa dapat melihat bahwa input kimia kuantum berasal dari struktur dan pilihan metode, bukan teks acak yang terpisah dari kimia.

Dalam pembelajaran, IQmol dapat digunakan untuk memperkenalkan struktur, optimasi, orbital, dan visualisasi output jika format perhitungan mendukung. Mahasiswa dapat membangun molekul kecil, menyiapkan perhitungan sederhana, lalu melihat hasil dalam bentuk visual. Jika digunakan dengan tepat, IQmol dapat membantu mahasiswa memahami hubungan antara molekul yang mereka gambar dan data yang dihasilkan program kuantum. Hal ini penting karena banyak mahasiswa kesulitan menghubungkan file input-output dengan gambar molekul.

Namun, penggunaan antarmuka grafis seperti IQmol tetap perlu dibarengi pemahaman input. Dosen tidak boleh membiarkan mahasiswa hanya memilih menu tanpa memahami metode. Jika mahasiswa memilih basis set atau metode tanpa tahu maknanya, hasil perhitungan tidak bermakna. Oleh karena itu, IQmol sebaiknya digunakan sebagai jembatan menuju pemahaman input, bukan sebagai alat yang menyembunyikan input. Dosen dapat meminta mahasiswa membandingkan pengaturan di antarmuka dengan isi file input yang dihasilkan. Dengan cara ini, mahasiswa belajar membaca bahasa komputasi secara bertahap.

IQmol juga berguna dalam konteks literasi visual output. Jika perhitungan menghasilkan orbital atau sifat elektronik tertentu, mahasiswa dapat memvisualisasikannya. Mereka dapat melihat HOMO dan LUMO, distribusi orbital, atau geometri hasil optimasi. Namun, seperti pada semua visualisasi orbital, dosen harus menjelaskan bahwa warna orbital menunjukkan fase, bukan muatan positif dan negatif. Ukuran orbital bergantung pada isovalue. Visualisasi harus dibaca sebagai representasi matematis.

Keterbatasan IQmol perlu dipahami. Software ini bukan pengganti penuh semua program kimia kuantum dan tidak selalu mendukung seluruh fitur tingkat lanjut yang tersedia dalam program perhitungan. Dalam riset yang lebih kompleks, pengguna mungkin tetap perlu menulis input manual dan membaca output langsung. Oleh karena itu, untuk pembelajaran S1, IQmol dapat ditempatkan sebagai software transisi dari visualisasi molekul menuju input kimia kuantum.

Implikasi pembelajaran dari penggunaan IQmol adalah mahasiswa dapat lebih mudah memahami alur “struktur → input → perhitungan → output → visualisasi”. Alur ini merupakan inti kimia komputasi. Mahasiswa yang hanya menggunakan editor molekul belum melihat perhitungan kuantum. Mahasiswa yang langsung membaca output teks dapat merasa kesulitan. IQmol dapat menjadi penghubung di antara

keduanya. Namun, dosen harus tetap mengarahkan agar mahasiswa tidak berhenti pada antarmuka grafis.

3.2.5 Gabedit

Gabedit merupakan software antarmuka grafis dan visualisasi yang dapat digunakan dalam kimia komputasi untuk membangun molekul, menyiapkan input, memvisualisasikan struktur, dan membaca hasil dari beberapa program perhitungan kimia kuantum. Gabedit telah dikenal sebagai salah satu alat yang membantu pengguna menghubungkan visualisasi molekul dengan program komputasi. Dalam pembelajaran, Gabedit dapat digunakan untuk memperkenalkan mahasiswa pada lingkungan kerja yang lebih dekat dengan perhitungan kuantum, tetapi tetap menyediakan dukungan visual.

Keunggulan Gabedit adalah cakupan fungsinya yang relatif luas. Software ini dapat membantu membangun struktur molekul, mempersiapkan input untuk beberapa program, serta menampilkan hasil seperti geometri, orbital, atau data tertentu tergantung output yang digunakan. Dengan demikian, Gabedit dapat menjadi alat pembelajaran yang baik untuk tahap menengah, ketika mahasiswa sudah memahami struktur dasar dan mulai mempelajari perhitungan kuantum. Ia dapat membantu mahasiswa melihat bahwa perhitungan kimia kuantum memerlukan struktur, metode, basis set, dan output yang dapat dianalisis.

Dalam praktikum, Gabedit dapat digunakan untuk menunjukkan bagaimana input perhitungan disiapkan. Mahasiswa dapat membangun molekul sederhana, memilih jenis perhitungan, dan melihat bagaimana file input disusun. Ini sangat berguna untuk mengurangi jarak antara antarmuka grafis dan bahasa input. Mahasiswa dapat memahami bahwa setiap pilihan dalam GUI memiliki konsekuensi pada file input. Misalnya, pilihan metode, basis set, muatan, multiplicity, dan jenis perhitungan semuanya harus benar. Dengan demikian, Gabedit dapat digunakan sebagai alat pembelajaran input komputasi.

Gabedit juga dapat membantu visualisasi hasil. Misalnya, setelah perhitungan geometri atau orbital dilakukan dengan program tertentu, output dapat divisualisasikan agar mahasiswa tidak hanya membaca angka. Visualisasi geometri optimum, orbital, atau sifat tertentu dapat membantu mahasiswa menghubungkan hasil perhitungan dengan konsep kimia. Seperti pada software visualisasi lain, penggunaan ini harus disertai interpretasi konseptual dan batasan.

Namun, Gabedit juga memiliki tantangan. Antarmukanya dapat terasa lebih kompleks bagi mahasiswa yang benar-benar pemula dibanding editor sederhana. Oleh karena itu, Gabedit sebaiknya tidak menjadi software pertama yang digunakan sebelum mahasiswa memahami dasar visualisasi. Ia lebih cocok setelah mahasiswa mengenal Avogadro atau visualizer dasar. Dengan urutan ini, mahasiswa tidak kewalahan oleh banyak menu dan opsi perhitungan.

Keterbatasan lain adalah bahwa dukungan terhadap program dan format tertentu perlu disesuaikan dengan versi software dan kebutuhan praktikum. Dosen perlu menguji alur kerja sebelum memberikannya kepada mahasiswa. Jangan merancang praktikum dengan Gabedit tanpa memastikan bahwa input dan output dapat berjalan pada komputer laboratorium. Dalam pembelajaran, kestabilan alur kerja lebih penting daripada banyaknya fitur.

Gabedit dapat digunakan dalam konteks mini riset sederhana, terutama jika mahasiswa perlu menyiapkan input atau memvisualisasikan output dari program kuantum. Namun, untuk skripsi, mahasiswa tetap perlu memahami input dan output asli dari software perhitungan yang digunakan. Antarmuka grafis membantu,

tetapi tidak menggantikan pemahaman metode. Dosen pembimbing perlu memastikan mahasiswa dapat menjelaskan metode, bukan hanya menunjukkan gambar.

Secara kritis, software seperti Gabedit mengajarkan bahwa visualisasi dan komputasi tidak terpisah. Dalam kimia komputasi, struktur yang tampak di layar adalah data input; hasil output dapat kembali divisualisasikan; gambar yang muncul harus ditafsirkan; dan setiap langkah harus dapat ditelusuri. Gabedit dapat membantu menunjukkan siklus ini. Tetapi jika digunakan secara mekanis, mahasiswa tetap dapat menjadi operator menu. Karena itu, pembelajaran harus diarahkan pada pemahaman alur kerja.

Sintesis Penggunaan Software Visualisasi dan Pembangunan Molekul

Kelima software yang dibahas dalam subbab ini memiliki peran berbeda dalam ekosistem pembelajaran kimia komputasi. Avogadro sangat cocok sebagai editor struktur awal dan visualizer molekul kecil. Jmol dan JSmol kuat sebagai visualizer interaktif dan pendukung bahan ajar digital. MolView berguna sebagai platform online yang mudah diakses untuk pengenalan struktur. IQmol dapat membantu menjembatani visualisasi dan perhitungan kuantum. Gabedit berguna untuk tahap menengah dalam membangun input dan memvisualisasikan hasil dari beberapa program komputasi. Dengan memahami perbedaan ini, dosen dan mahasiswa dapat memilih software sesuai tujuan, bukan menggunakan semuanya secara acak.

Dalam desain praktikum, urutan penggunaan software dapat disusun bertahap. Tahap pertama, mahasiswa menggunakan MolView atau Avogadro untuk menggambar molekul sederhana. Tahap kedua, mahasiswa menggunakan Avogadro untuk mengukur geometri dan menyimpan file. Tahap ketiga, mahasiswa melihat struktur yang sama dalam Jmol/JSmol untuk memahami visualisasi interaktif. Tahap keempat, mahasiswa mulai mengenal IQmol atau Gabedit untuk memahami hubungan struktur dengan input perhitungan. Urutan ini membuat pembelajaran lebih terstruktur dan mengurangi beban kognitif.

Kegiatan praktikum yang dapat dikembangkan dari subbab ini antara lain: menggambar molekul sederhana, membandingkan representasi visual, menyimpan file dalam format berbeda, mengukur panjang ikatan dan sudut, menampilkan konformer, membuat gambar laporan, serta membaca struktur dari file output sederhana. Setiap kegiatan harus memiliki pertanyaan analitis. Misalnya, “Mengapa model ruang isi lebih tepat untuk melihat hambatan sterik?” atau “Apa perbedaan informasi yang terlihat pada Avogadro dan JSmol?” atau “Mengapa struktur dari MolView perlu diperiksa sebelum digunakan untuk perhitungan lebih lanjut?”

Software visualisasi juga harus diintegrasikan dengan penulisan laporan. Mahasiswa harus mampu membuat gambar yang jelas, memberi keterangan, menyebut software, dan menjelaskan makna visualisasi. Gambar molekul tidak boleh menjadi hiasan. Jika gambar menunjukkan konformer, jelaskan sudut dihedral. Jika gambar menunjukkan permukaan, jelaskan makna warna. Jika gambar menunjukkan orbital, jelaskan fase dan keterbatasannya. Dengan demikian, visualisasi menjadi bagian dari argumen ilmiah.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa penguasaan software visualisasi merupakan keterampilan dasar yang akan digunakan sepanjang mata kuliah. Mahasiswa yang mampu menggambar struktur dengan benar akan lebih siap melakukan optimasi geometri. Mahasiswa yang mampu mengukur geometri akan lebih siap membaca output. Mahasiswa yang mampu memahami visualisasi akan lebih siap menganalisis spektrum, orbital, dan docking. Karena itu, tahap visualisasi tidak boleh diremehkan.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya menyediakan latihan visualisasi yang tidak hanya teknis. Dosen perlu menilai apakah mahasiswa memahami makna model, bukan hanya berhasil membuat gambar. Rubrik dapat mencakup ketepatan struktur, kerapian visualisasi, ketepatan pengukuran, pemilihan model yang sesuai, interpretasi gambar, dan penyebutan software. Dengan penilaian seperti ini, mahasiswa memahami bahwa visualisasi adalah kompetensi ilmiah.

Implikasi bagi program studi adalah perlunya menyediakan software visualisasi standar dan panduan penggunaannya. Laboratorium komputer sebaiknya memiliki minimal satu editor struktur, satu visualizer interaktif, satu visualizer output, dan satu alat pendukung input kuantum. Program studi juga dapat mengembangkan modul lokal berisi contoh molekul, file latihan, dan standar gambar laporan. Dengan dukungan ini, pembelajaran kimia komputasi menjadi lebih konsisten dan profesional.

Dengan demikian, software visualisasi dan pembangun molekul merupakan fondasi awal ekosistem software kimia komputasi. Avogadro, Jmol/JSmol, MolView, IQmol, dan Gabedit memiliki peran berbeda tetapi saling melengkapi. Software ini membantu mahasiswa membangun molekul, memahami representasi, mengukur parameter geometri, menyiapkan struktur, dan menghubungkan visualisasi dengan perhitungan. Subbab berikutnya akan membahas software komputasi kuantum gratis, yaitu perangkat yang digunakan untuk menghitung energi, optimasi geometri, sifat elektronik, dan informasi molekul yang lebih mendalam.

3.3 Software Komputasi Kuantum Gratis

Software komputasi kuantum gratis merupakan perangkat utama yang memungkinkan mahasiswa, dosen, dan peneliti awal melakukan perhitungan berbasis teori struktur elektronik tanpa harus selalu bergantung pada perangkat lunak komersial. Jika software visualisasi dan pembangun molekul berfungsi untuk membuat dan menampilkan struktur, maka software komputasi kuantum berfungsi untuk menghitung energi, optimasi geometri, distribusi elektron, muatan, orbital molekul, frekuensi vibrasi, sifat termokimia, transisi elektronik, dan berbagai sifat molekul lain berdasarkan pendekatan mekanika kuantum. Dengan software inilah molekul tidak hanya dilihat sebagai bentuk tiga dimensi, tetapi dianalisis sebagai sistem elektronik yang memiliki energi dan sifat fisikokimia tertentu.

Komputasi kuantum dalam kimia berangkat dari fakta bahwa sifat kimia molekul pada dasarnya ditentukan oleh perilaku elektron dan inti atom. Ikatan kimia, polaritas, spektrum, reaktivitas, momen dipol, distribusi muatan, dan kestabilan struktur tidak dapat dijelaskan secara memadai hanya dengan model bola-pegas atau model geometri klasik. Mekanika molekular memang berguna untuk struktur dan konformasi, tetapi tidak menghitung elektron secara eksplisit. Software komputasi kuantum mengisi kebutuhan ini dengan menggunakan metode seperti Hartree-Fock, Density Functional Theory, metode pasca-Hartree-Fock, semiempiris, DFTB, dan pendekatan modern lain. Pada level pembelajaran S1, mahasiswa tidak harus menguasai seluruh formulasi matematis secara mendalam, tetapi perlu memahami fungsi, batas, dan cara membaca hasil software kuantum.

Secara historis, software kimia kuantum berkembang bersama perkembangan teori dan komputer. Metode Hartree-Fock dan teori orbital molekul menjadi fondasi awal perhitungan struktur elektronik. Kemudian berkembang metode korelasi elektron, teori perturbasi, configuration interaction, coupled cluster, dan Density Functional Theory. Pada saat yang sama, komputer menjadi semakin cepat sehingga perhitungan yang dahulu hanya dapat dilakukan oleh pusat riset besar kini dapat dijalankan pada komputer pribadi untuk molekul kecil hingga sedang. Perkembangan software gratis, open-source, dan

free for academic use memperluas akses terhadap kimia kuantum komputasi. Hal ini sangat penting bagi pendidikan karena mahasiswa dapat berlatih langsung menghitung molekul, bukan hanya membaca teori.

Dalam pembelajaran kimia, software komputasi kuantum memiliki beberapa fungsi penting. Pertama, software ini membantu mahasiswa memahami hubungan antara struktur dan energi. Molekul yang digambar dapat dioptimasi sehingga mahasiswa melihat bagaimana geometri berubah menuju minimum energi. Kedua, software ini membantu mahasiswa memahami sifat elektronik seperti HOMO, LUMO, gap energi, muatan atom, dan momen dipol. Ketiga, software ini memungkinkan prediksi spektroskopi seperti IR, Raman, UV-Vis, dan NMR pada tingkat tertentu. Keempat, software ini melatih mahasiswa membaca input dan output secara sistematis. Kelima, software ini menjadi dasar mini riset dan skripsi yang berbasis struktur-sifat, konformasi, spektrum, dan reaktivitas.

Namun, penggunaan software komputasi kuantum juga memiliki tantangan. Software kuantum sering menghasilkan output panjang, menggunakan istilah teknis, memerlukan pemilihan metode dan basis set, membutuhkan struktur input yang benar, serta sensitif terhadap muatan, multiplicity, dan konvergensi. Mahasiswa pemula dapat merasa bahwa software kuantum terlalu sulit jika langsung dihadapkan pada input kompleks. Oleh karena itu, pembelajaran harus bertahap. Mulailah dari molekul kecil, metode sederhana, tujuan jelas, dan output terbatas. Setelah mahasiswa memahami struktur dan energi, barulah diperkenalkan pada orbital, frekuensi, dan sifat lain. Prinsip utama adalah membangun literasi komputasi, bukan sekadar menjalankan program.

Software komputasi kuantum gratis yang relevan untuk pembelajaran S1 antara lain ORCA, Psi4, GAMESS, PySCF, DFTB+, dan xTB. Masing-masing memiliki karakter, keunggulan, dan batas penggunaan. ORCA dikenal kuat dan luas digunakan untuk perhitungan struktur elektronik modern. Psi4 merupakan program open-source yang sangat baik untuk pendidikan dan riset metode kuantum. GAMESS memiliki sejarah panjang sebagai software kimia kuantum akademik. PySCF menarik karena berbasis Python dan dapat memperkenalkan mahasiswa pada pemrograman kimia komputasi. DFTB+ dan xTB menyediakan pendekatan cepat berbasis semiempiris modern yang cocok untuk eksplorasi struktur dan sistem yang lebih besar. Pemilihan software harus disesuaikan dengan tujuan praktikum, kemampuan mahasiswa, dan fasilitas komputasi yang tersedia.

3.3.1 ORCA

ORCA merupakan salah satu software kimia kuantum yang sangat banyak digunakan dalam komunitas akademik untuk perhitungan struktur elektronik. Software ini dikembangkan dengan kemampuan luas untuk metode Hartree-Fock, DFT, metode pasca-Hartree-Fock tertentu, perhitungan spektroskopi, sifat magnetik, optimasi geometri, frekuensi, dan berbagai fitur lain. Dalam konteks pembelajaran kimia komputasi, ORCA sangat menarik karena mampu menjalankan banyak jenis perhitungan yang relevan dengan kurikulum S1 hingga riset awal, khususnya optimasi geometri, perhitungan energi, analisis orbital, frekuensi vibrasi, dan spektrum.

Kekuatan ORCA terletak pada kelengkapan metode dan dokumentasi ilmiahnya. ORCA banyak digunakan dalam publikasi internasional, terutama untuk DFT, spektroskopi, kimia koordinasi, molekul organik, dan sistem transisi logam. Bagi mahasiswa, ORCA dapat menjadi pintu masuk untuk memahami bahwa software kuantum bekerja melalui file input yang berisi instruksi metode, basis set, muatan, multiplicity, jenis perhitungan, dan koordinat atom. Berbeda dari software visualisasi yang banyak bergantung pada antarmuka grafis, ORCA melatih mahasiswa memahami bahasa input komputasi.

Contoh input ORCA sederhana untuk optimasi molekul kecil biasanya memuat baris metode, basis set, jenis pekerjaan seperti optimasi, serta koordinat molekul. Mahasiswa dapat belajar bahwa setiap bagian input memiliki makna. Jika menulis metode DFT tertentu, hasil perhitungan akan bergantung pada functional tersebut. Jika memilih basis set tertentu, hasil juga berubah. Jika muatan atau multiplicity salah, sistem elektronik yang dihitung salah. Dengan demikian, ORCA dapat digunakan untuk membangun disiplin metode.

Dalam praktikum S1, ORCA sebaiknya digunakan secara bertahap. Pada tahap awal, mahasiswa dapat menjalankan optimasi geometri molekul kecil seperti air, formaldehida, metanol, etanol, atau benzena. Setelah itu, mahasiswa memeriksa apakah perhitungan selesai normal dan struktur teroptimasi diperoleh. Tahap berikutnya, mahasiswa dapat melakukan perhitungan frekuensi untuk memastikan struktur minimum dan melihat prediksi spektrum IR. Kemudian, mahasiswa dapat memvisualisasikan orbital HOMO dan LUMO menggunakan visualizer yang kompatibel. Dengan alur ini, mahasiswa belajar bahwa perhitungan kuantum terdiri atas input, proses, output, dan analisis.

ORCA juga sangat berguna untuk mengajarkan pentingnya pilihan metode. Misalnya, mahasiswa dapat menghitung molekul formaldehida dengan dua functional atau dua basis set berbeda lalu membandingkan panjang ikatan C=O, energi, atau frekuensi regangan C=O. Kegiatan ini tidak bertujuan menjadikan mahasiswa ahli metode DFT secara instan, tetapi memperlihatkan bahwa hasil komputasi bergantung pada pilihan teori. Dengan demikian, mahasiswa tidak menganggap output software sebagai kebenaran mutlak.

Namun, ORCA juga memiliki tantangan. Instalasi dan penggunaan command line dapat menjadi hambatan bagi mahasiswa pemula. Output ORCA cukup panjang dan memerlukan panduan untuk membaca bagian penting. Perhitungan dapat gagal jika input salah atau struktur awal buruk. Beberapa metode memerlukan waktu komputasi lebih lama. Karena itu, dosen perlu menyediakan template input, contoh output konvergen, contoh output error, dan daftar bagian output yang harus dibaca. Tanpa panduan, mahasiswa dapat hanya menyalin angka tanpa memahami maknanya.

Dalam laporan praktikum, penggunaan ORCA harus dicatat secara jelas. Mahasiswa perlu menuliskan versi ORCA jika tersedia, metode, basis set, jenis perhitungan, muatan, multiplicity, dan kriteria penting seperti status konvergensi. Jika menggunakan ORCA untuk frekuensi, mahasiswa perlu menyebut apakah frekuensi imajiner ditemukan atau tidak. Jika menggunakan ORCA untuk orbital, mahasiswa perlu menjelaskan bahwa visualisasi orbital diperoleh dari hasil perhitungan. Pencatatan ini penting untuk reproduibilitas.

Secara kritis, ORCA sebaiknya tidak diperkenalkan sebagai “software yang pasti paling benar”, melainkan sebagai salah satu perangkat kuat yang harus digunakan dengan pemahaman metode. Hasil ORCA tetap bergantung pada model, functional, basis set, koreksi dispersi, struktur awal, dan parameter. Untuk pembelajaran, kekuatan ORCA terletak pada kemampuannya memperlihatkan praktik kimia kuantum modern secara langsung. Tetapi dosen harus membatasi beban agar mahasiswa tidak terjebak pada detail teknis berlebihan sebelum memahami konsep dasar.

3.3.2 Psi4

Psi4 merupakan software kimia kuantum open-source yang sangat relevan untuk pendidikan dan riset komputasi. Sebagai proyek open-source, Psi4 memiliki nilai penting dalam pembelajaran karena mahasiswa dapat diperkenalkan pada budaya keterbukaan ilmiah, dokumentasi, dan reproduibilitas. Psi4

mendukung berbagai metode struktur elektronik, termasuk Hartree-Fock, DFT, MP2, coupled cluster tertentu, dan berbagai fitur lain yang bermanfaat untuk pembelajaran teori kimia kuantum. Dalam konteks S1, Psi4 dapat digunakan untuk perhitungan energi, optimasi geometri, basis set, dan latihan memahami pengaruh metode terhadap hasil.

Keunggulan Psi4 adalah keterbukaan dan integrasinya dengan lingkungan Python. Walaupun mahasiswa tidak harus langsung memprogram, Psi4 dapat menjadi jembatan antara kimia kuantum dan komputasi ilmiah modern. Dalam pendidikan kimia komputasi, hal ini penting karena tren riset modern semakin menuntut kemampuan otomatisasi, pemrosesan data, dan reproducible workflow. Psi4 memungkinkan pendekatan yang lebih terprogram, sehingga mahasiswa lanjut dapat belajar menghitung beberapa molekul, mengolah data, atau membandingkan metode secara sistematis.

Untuk tahap awal, Psi4 dapat digunakan dengan input sederhana. Mahasiswa dapat menghitung energi molekul air, metana, formaldehida, atau amonia. Mereka dapat melihat bagaimana perubahan metode atau basis set memengaruhi energi. Dosen dapat menyusun praktikum kecil: hitung energi air dengan basis set kecil dan basis set lebih besar, lalu diskusikan mengapa energi berubah. Praktikum ini mengajarkan bahwa basis set adalah representasi matematis orbital dan hasil perhitungan bergantung pada kelengkapan basis.

Psi4 juga dapat digunakan untuk memperkenalkan konsep energi relatif. Misalnya, dua konformer sederhana dapat dihitung dengan metode yang sama, lalu dibandingkan energinya. Mahasiswa belajar bahwa perbandingan energi harus dilakukan secara konsisten. Jika satu konformer dihitung dengan metode berbeda dari yang lain, perbandingan tidak sah. Dengan cara ini, Psi4 menjadi alat untuk menanamkan disiplin metodologis.

Keunggulan lain Psi4 adalah dokumentasinya yang kuat dan banyak digunakan dalam pendidikan kimia komputasi. Karena bersifat open-source, mahasiswa dapat memahami bahwa software ilmiah bukan “kotak ajaib” yang tidak dapat diperiksa, melainkan implementasi metode yang dikembangkan oleh komunitas. Ini penting untuk membangun sikap ilmiah. Namun, dalam level S1, dosen tetap perlu menyederhanakan penggunaan agar tidak terlalu teknis.

Tantangan Psi4 adalah bahwa penggunaannya dapat lebih terasa teknis dibanding software GUI. Mahasiswa perlu memahami input, instalasi, lingkungan Python atau terminal, dan output. Jika digunakan terlalu dini tanpa persiapan, mahasiswa dapat mengalami kesulitan. Oleh karena itu, Psi4 sebaiknya diperkenalkan setelah mahasiswa memahami struktur molekul, koordinat, dan konsep dasar energi. Template input sangat membantu. Dosen dapat menyediakan beberapa file input siap pakai lalu meminta mahasiswa memodifikasi bagian tertentu, misalnya metode atau basis set.

Dalam mini riset, Psi4 dapat digunakan untuk topik yang lebih metodologis. Misalnya, membandingkan pengaruh basis set terhadap panjang ikatan molekul kecil, membandingkan energi relatif beberapa konformer, atau menghitung sifat sederhana dengan beberapa metode. Karena Psi4 dapat diintegrasikan dengan Python, mahasiswa yang tertarik dapat mengembangkan skrip sederhana untuk batch calculation. Ini membuka ruang integrasi kimia komputasi dengan literasi pemrograman.

Dalam laporan, mahasiswa perlu menuliskan bahwa perhitungan dilakukan dengan Psi4, metode yang digunakan, basis set, geometri input, dan jenis perhitungan. Jika menggunakan skrip Python, skrip sebaiknya dilampirkan. Ini melatih reproduktibilitas. Jika output menunjukkan error atau tidak konvergen,

hal tersebut harus dicatat. Dengan demikian, Psi4 dapat mendukung budaya laporan yang lebih transparan.

Secara kritis, Psi4 sangat baik untuk menunjukkan bahwa kimia komputasi bukan hanya menggunakan GUI, tetapi juga dapat dilakukan secara terprogram dan terbuka. Namun, tidak semua mahasiswa S1 perlu dipaksa menguasai pemrograman penuh. Penggunaannya harus disesuaikan. Untuk kelas pendidikan kimia, Psi4 dapat diperkenalkan sebagai contoh software open-source yang kuat, sementara penggunaannya dapat dibatasi pada praktikum tertentu. Untuk mahasiswa yang mengambil skripsi komputasi, kemampuan Psi4 dapat dikembangkan lebih jauh.

3.3.3 GAMESS

GAMESS atau General Atomic and Molecular Electronic Structure System merupakan software kimia kuantum akademik yang memiliki sejarah panjang dalam perhitungan struktur elektronik. Software ini digunakan untuk berbagai jenis perhitungan kuantum seperti Hartree-Fock, DFT, MP2, dan metode lain, serta dapat digunakan untuk optimasi geometri dan sifat molekul. Dalam konteks pendidikan, GAMESS penting karena memperkenalkan mahasiswa pada salah satu tradisi software kimia kuantum yang telah lama digunakan di komunitas akademik.

Keunggulan GAMESS terletak pada cakupan metode dan reputasi akademiknya. Banyak konsep dalam kimia kuantum komputasi dapat dipelajari melalui GAMESS, mulai dari input berbasis kata kunci, struktur molekul, basis set, muatan, multiplicity, hingga output energi dan sifat. Bagi mahasiswa, GAMESS dapat membantu memahami bahwa software kuantum bekerja secara sistematis melalui blok input. Setiap blok input memiliki fungsi tertentu. Kedisiplinan menulis input menjadi bagian penting dari pembelajaran.

GAMESS juga dapat digunakan untuk praktikum optimasi geometri molekul kecil. Mahasiswa dapat membuat input untuk air, amonia, formaldehida, atau metanol, lalu menjalankan perhitungan dan membaca energi akhir. Jika perhitungan berhasil, struktur hasil optimasi dapat divisualisasikan dengan software pendukung. Mahasiswa kemudian dapat membandingkan geometri hasil perhitungan dengan nilai teori atau literatur. Praktikum ini memperkuat pemahaman bahwa software kuantum menghasilkan data yang harus dibaca, bukan hanya file.

Namun, GAMESS dapat terasa lebih teknis bagi mahasiswa pemula karena inputnya cukup formal dan memerlukan pemahaman struktur blok. Oleh karena itu, GAMESS lebih tepat digunakan setelah mahasiswa memiliki dasar struktur, koordinat, dan metode. Dosen perlu menyediakan template yang sudah benar. Mahasiswa dapat diminta mengubah bagian tertentu secara terbatas, misalnya nama molekul, koordinat, basis set, atau jenis perhitungan. Pendekatan bertahap ini mengurangi risiko error yang membuat mahasiswa kehilangan fokus.

Dalam konteks sejarah komputasi kimia, memperkenalkan GAMESS juga bermanfaat karena mahasiswa memahami bahwa software komputasi berkembang melalui proyek akademik besar dan kolaboratif. Software semacam ini bukan sekadar aplikasi praktis, tetapi hasil perkembangan panjang teori, algoritma, dan implementasi. Pemahaman historis ini penting agar mahasiswa menghargai software ilmiah dan tidak melihatnya sebagai alat instan.

Dalam laporan praktikum, penggunaan GAMESS harus dijelaskan dengan rinci. Mahasiswa perlu menuliskan metode, basis set, jenis perhitungan, muatan, multiplicity, dan status hasil. Jika menggunakan visualizer untuk membuka output GAMESS, software visualizer juga dapat disebut. Jika terjadi error input,

mahasiswa harus belajar membaca pesan kesalahan. Error bukan hanya gangguan teknis; error adalah bagian dari komunikasi antara pengguna dan program.

Secara kritis, GAMESS dapat menjadi alat yang baik untuk mahasiswa yang ingin memahami struktur input kuantum secara lebih formal. Namun, untuk kelas besar dengan waktu terbatas dan mahasiswa pemula, dosen perlu mempertimbangkan apakah kompleksitasnya sesuai. Jika tujuan hanya mengenalkan optimasi geometri dasar, software lain yang lebih mudah mungkin lebih tepat. Jika tujuan mengenalkan input kuantum dan disiplin metode, GAMESS dapat sangat bermanfaat. Pemilihan ini kembali pada prinsip kesesuaian tujuan pembelajaran.

3.3.4 PySCF sebagai Pengantar Python Kimia Komputasi

PySCF merupakan pustaka kimia kuantum berbasis Python yang dirancang untuk perhitungan struktur elektronik dan pengembangan metode. Dalam konteks pembelajaran, PySCF sangat menarik karena menghubungkan kimia komputasi dengan pemrograman ilmiah. Berbeda dari software kuantum tradisional yang terutama dijalankan melalui file input, PySCF memungkinkan pengguna menulis skrip Python untuk mendefinisikan molekul, memilih metode, menjalankan perhitungan, dan mengolah hasil. Hal ini sangat relevan dengan perkembangan kimia komputasi modern yang semakin banyak memanfaatkan otomatisasi, scripting, data science, dan integrasi workflow.

PySCF dapat digunakan sebagai pengantar Python kimia komputasi bagi mahasiswa yang sudah memiliki dasar pemrograman atau sedang diperkenalkan pada komputasi ilmiah. Dengan PySCF, mahasiswa dapat memahami bahwa molekul dapat direpresentasikan sebagai objek dalam skrip. Misalnya, pengguna mendefinisikan atom dan koordinat, memilih basis set, menjalankan Hartree-Fock atau DFT, lalu mengambil energi. Proses ini membuat hubungan antara data, metode, dan hasil menjadi eksplisit. Mahasiswa tidak hanya memilih menu, tetapi melihat alur perhitungan dalam bentuk kode.

Keunggulan pedagogis PySCF adalah kemampuannya memperlihatkan logika komputasi secara transparan. Mahasiswa dapat menulis skrip untuk menghitung beberapa molekul secara otomatis. Misalnya, mereka dapat menghitung energi H_2 pada berbagai panjang ikatan dan membuat kurva energi terhadap jarak. Praktikum semacam ini sangat kuat secara konseptual karena mahasiswa melihat langsung bagaimana permukaan energi potensial terbentuk dari serangkaian perhitungan. Dengan software berbasis GUI, kegiatan ini mungkin dilakukan manual; dengan PySCF, mahasiswa belajar otomatisasi.

Contoh lain adalah membandingkan basis set. Mahasiswa dapat menulis skrip sederhana untuk menghitung energi molekul air dengan beberapa basis set, lalu menyusun tabel. Atau menghitung momen dipol beberapa molekul kecil. Atau membuat data energi relatif untuk beberapa konformer. Kegiatan ini memperkenalkan prinsip reproducible computation. Skrip yang sama dapat dijalankan ulang, dimodifikasi, dan diperiksa. Dalam era ilmu data, kemampuan ini sangat bernilai.

Namun, PySCF tidak cocok diberikan tanpa persiapan kepada semua mahasiswa pemula. Jika mahasiswa belum memahami Python dasar, mereka dapat lebih fokus pada syntax daripada konsep kimia. Oleh karena itu, PySCF sebaiknya ditempatkan sebagai pengantar lanjut atau pilihan pengayaan. Untuk mahasiswa pendidikan kimia yang belum memiliki latar pemrograman, dosen dapat menyediakan notebook siap pakai, misalnya melalui Jupyter Notebook atau Google Colab, sehingga mahasiswa hanya mengubah beberapa parameter. Dengan cara ini, mereka tetap melihat hubungan kode dan hasil tanpa harus menulis semua dari awal.

PySCF juga dapat mendukung integrasi dengan Google Colab untuk komputasi ringan, meskipun penggunaan platform online perlu mempertimbangkan koneksi internet dan instalasi paket. Dalam kegiatan pengayaan, mahasiswa dapat menjalankan notebook yang menghitung kurva energi H_2 atau optimasi sederhana. Mereka dapat melihat grafik hasil dan memahami hubungan teori dengan data. Ini membuka peluang pembelajaran berbasis data yang lebih modern.

Dalam konteks mini riset, PySCF dapat digunakan oleh mahasiswa yang ingin menekuni topik lebih komputasional. Misalnya, membuat skrip untuk menghitung deret molekul kecil, membandingkan metode, atau membangun dataset sederhana. Namun, untuk skripsi, penggunaan PySCF harus disertai pemahaman metode yang cukup dan dokumentasi skrip. Kode yang digunakan harus disimpan dan dilampirkan agar penelitian dapat direproduksi.

Secara kritis, PySCF menunjukkan arah masa depan pembelajaran kimia komputasi: bukan hanya menggunakan software, tetapi juga memahami alur komputasi sebagai proses yang dapat diotomasi dan dianalisis. Namun, pengenalan Python harus dilakukan secara realistis. Tidak semua mahasiswa harus menjadi programmer, tetapi semua mahasiswa perlu memahami bahwa hasil komputasi berasal dari instruksi yang terstruktur. PySCF dapat menjadi jembatan untuk mahasiswa yang ingin melangkah dari pengguna software menjadi pengembang alur kerja.

3.3.5 DFTB+ dan xTB sebagai Software Semiempiris Modern

DFTB+ dan xTB merupakan software penting dalam ekosistem kimia komputasi modern karena menyediakan metode cepat yang berada di antara mekanika molekular dan metode kuantum yang lebih mahal. Keduanya sangat relevan untuk pembelajaran karena memungkinkan mahasiswa melakukan optimasi geometri, eksplorasi konformer, perhitungan frekuensi, dan analisis struktur pada sistem yang lebih besar atau lebih banyak dalam waktu relatif singkat. Dalam buku ini, DFTB+ dan xTB diposisikan sebagai software semiempiris modern berbasis pendekatan struktur elektronik, bukan sebagai pengganti penuh DFT atau *ab initio*, tetapi sebagai alat yang sangat berguna untuk eksplorasi awal dan praktikum.

DFTB+ mengimplementasikan Density Functional Tight Binding, yaitu pendekatan yang dapat dipahami sebagai penyederhanaan dan parameterisasi dari kerangka DFT. Metode DFTB mempercepat perhitungan dengan menggunakan aproksimasi tight-binding dan parameter tertentu. Karena lebih cepat daripada DFT penuh, DFTB dapat digunakan untuk sistem yang lebih besar atau studi eksploratif. Namun, hasil DFTB bergantung pada parameter yang digunakan dan domain validitasnya. Mahasiswa harus memahami bahwa DFTB bukan DFT penuh, melainkan metode pendekatan yang harus digunakan sesuai konteks.

xTB merupakan keluarga metode tight-binding semiempiris modern yang dikembangkan untuk perhitungan cepat struktur, konformer, frekuensi, dan interaksi non-kovalen pada berbagai sistem molekul. Metode seperti GFN-xTB dan GFN2-xTB banyak digunakan untuk optimasi cepat, pencarian konformer, perhitungan awal struktur, dan screening. xTB sangat menarik dalam pembelajaran karena relatif ringan dan dapat dijalankan pada laptop biasa untuk molekul kecil hingga sedang. Dengan xTB, mahasiswa dapat merasakan alur kerja komputasi yang lebih nyata tanpa menunggu waktu perhitungan terlalu lama.

Keunggulan pedagogis DFTB+ dan xTB adalah kecepatannya. Dalam praktikum S1, waktu sangat terbatas. Jika mahasiswa harus menunggu perhitungan DFT terlalu lama, fokus belajar dapat hilang. Dengan metode cepat, mahasiswa dapat menghitung beberapa struktur, membandingkan energi relatif, menguji konformer, atau menyiapkan struktur awal untuk metode lebih tinggi. Misalnya, mahasiswa dapat

menggunakan xTB untuk mengoptimasi beberapa konformer butana, etanol, asam asetat, atau molekul organik sederhana. Mereka kemudian membandingkan energi relatif dan geometri. Kegiatan ini sangat sesuai untuk pembelajaran konsep energi dan konformasi.

DFTB+ dan xTB juga bermanfaat sebagai tahap pra-optimasi. Dalam workflow riset, struktur awal sering dioptimasi terlebih dahulu dengan metode cepat sebelum dihitung dengan metode lebih mahal seperti DFT. Tahap ini mengurangi kemungkinan struktur awal buruk dan mempercepat perhitungan lanjutan. Mahasiswa perlu memahami bahwa metode cepat dapat berfungsi sebagai alat persiapan struktur. Namun, jika kesimpulan utama memerlukan akurasi lebih tinggi, hasil metode cepat perlu divalidasi atau dibandingkan dengan metode lain.

Dalam praktikum spektroskopi komputasi, xTB dapat digunakan untuk memperkenalkan frekuensi vibrasi secara cepat. Mahasiswa dapat melihat bahwa struktur optimum dapat menghasilkan mode vibrasi. Namun, jika tujuan adalah prediksi spektrum kuantitatif yang dibandingkan dengan eksperimen, metode yang lebih sesuai mungkin diperlukan. Dengan demikian, xTB baik untuk pembelajaran konsep dan eksplorasi awal, tetapi klaim harus dibatasi.

DFTB+ dan xTB juga relevan untuk sistem yang lebih besar, misalnya molekul organik besar, klaster, atau ligan fleksibel. Dalam konteks docking, xTB dapat digunakan untuk optimasi ligan awal atau eksplorasi konformer sebelum docking. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa docking tetap memerlukan persiapan protonasi, format file, dan validasi protokol. xTB bukan software docking, tetapi dapat mendukung tahap persiapan ligan.

Keterbatasan DFTB+ dan xTB harus dijelaskan secara eksplisit. Keduanya menggunakan parameterisasi dan aproksimasi. Hasilnya dapat sangat baik untuk banyak kasus, tetapi tidak universal. Sistem dengan ikatan tidak biasa, logam transisi tertentu, keadaan elektronik kompleks, reaksi kimia tertentu, atau interaksi spesifik dapat memerlukan kehati-hatian. Mahasiswa tidak boleh menyebut hasil xTB sebagai “setara DFT” atau “pasti benar”. Bahasa yang tepat adalah “berdasarkan metode xTB yang digunakan” atau “sebagai estimasi awal dengan metode cepat”.

Dalam laporan praktikum, mahasiswa harus menuliskan metode xTB atau DFTB yang digunakan. Misalnya, jika menggunakan GFN2-xTB, sebutkan dengan jelas. Jika menggunakan DFTB+, sebutkan parameter set jika relevan. Status optimasi, energi relatif, dan struktur hasil harus dilaporkan sesuai tujuan. Jika hasil digunakan sebagai pra-optimasi untuk ORCA atau software DFT lain, jelaskan alurnya. Dengan demikian, workflow menjadi transparan.

Secara kritis, DFTB+ dan xTB mengajarkan mahasiswa bahwa tidak semua perhitungan harus langsung menggunakan metode paling mahal. Dalam kimia komputasi, strategi sering kali lebih penting daripada sekadar memilih metode tinggi. Peneliti dapat memulai dari metode cepat untuk eksplorasi, lalu memilih struktur penting untuk dihitung dengan metode lebih akurat. Ini adalah cara berpikir efisien. Namun, efisiensi tidak boleh mengorbankan validitas. Hasil metode cepat harus digunakan sesuai batas.

Implikasi bagi pembelajaran adalah bahwa DFTB+ dan xTB sangat cocok untuk membangun pengalaman komputasi aktif. Mahasiswa dapat menjalankan banyak perhitungan dalam waktu singkat, membuat tabel energi relatif, membandingkan struktur, dan memahami workflow. Jika hanya menggunakan metode berat, praktikum dapat menjadi pasif karena mahasiswa menunggu hasil. Dengan metode cepat,

mahasiswa dapat lebih banyak mengeksplorasi. Ini sesuai dengan pembelajaran berbasis inkuiri dan mini riset.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya menjelaskan posisi metode cepat dalam hierarki metode. Dosen harus menunjukkan bahwa DFTB+ dan xTB bukan mekanika molekular biasa karena memiliki dasar struktur elektronik, tetapi juga bukan DFT penuh. Keduanya merupakan pendekatan semiempiris modern yang berguna untuk tujuan tertentu. Penjelasan ini penting agar mahasiswa tidak salah menempatkan metode. Dalam peta pembelajaran, DFTB+ dan xTB dapat menjadi jembatan antara mekanika molekular dan DFT.

Implikasi bagi program studi adalah bahwa DFTB+ dan xTB dapat menjadi pilihan strategis untuk praktikum karena relatif ringan dan gratis. Laboratorium komputer dengan spesifikasi sedang dapat menjalankan banyak latihan. Program studi dapat menyusun praktikum konformasi, optimasi, frekuensi awal, atau mini riset berbasis xTB. Untuk mahasiswa yang melanjutkan skripsi, hasil xTB dapat menjadi tahap awal sebelum validasi dengan metode lebih tinggi.

Sintesis Peran Software Komputasi Kuantum Gratis dalam Pembelajaran

ORCA, Psi4, GAMESS, PySCF, DFTB+, dan xTB menunjukkan keragaman software komputasi kuantum gratis atau tersedia untuk penggunaan akademik yang dapat dimanfaatkan dalam pembelajaran kimia komputasi. ORCA kuat untuk perhitungan modern dan spektroskopi. Psi4 kuat sebagai software open-source yang baik untuk pendidikan dan integrasi dengan Python. GAMESS memiliki tradisi akademik panjang dalam kimia kuantum. PySCF membuka jalan menuju pemrograman dan otomasi kimia komputasi. DFTB+ dan xTB menyediakan metode cepat yang sangat berguna untuk eksplorasi awal dan praktikum.

Dalam desain pembelajaran, software-software tersebut tidak harus diajarkan sekaligus secara mendalam. Dosen dapat memilih satu atau dua software inti sesuai fasilitas. Misalnya, Avogadro untuk membangun struktur, xTB untuk optimasi cepat, dan ORCA untuk perhitungan DFT dasar. Atau Avogadro, Psi4, dan PySCF jika ingin menekankan open-source dan Python. Atau Avogadro, GAMESS, dan visualizer tertentu jika laboratorium sudah familiar dengan GAMESS. Yang penting adalah alur kerja jelas, legal, sesuai level S1, dan mendukung capaian pembelajaran.

Praktikum software kuantum harus selalu dimulai dari molekul sederhana. Molekul seperti air, metana, amonia, formaldehida, etanol, aseton, benzena, dan butana cukup untuk mengajarkan banyak konsep. Mahasiswa dapat melakukan optimasi, membaca energi, mengukur geometri, melihat orbital, atau menghitung frekuensi. Tidak perlu langsung menggunakan molekul besar. Kesederhanaan molekul justru membantu mahasiswa fokus pada konsep. Setelah konsep kuat, barulah sistem diperluas.

Kesalahan umum yang perlu dihindari adalah menjadikan software kuantum sebagai alat penghasil angka tanpa analisis. Mahasiswa tidak boleh hanya menulis “energi diperoleh sebesar...” tanpa menjelaskan metode, struktur, status konvergensi, dan makna energi. Mereka harus belajar membaca output: apakah perhitungan selesai normal? apakah struktur teroptimasi? apakah frekuensi imajiner ada? metode apa yang digunakan? basis set apa? muatan berapa? multiplicity berapa? Pertanyaan ini membangun disiplin ilmiah.

Software komputasi kuantum juga harus dikaitkan dengan etika dan sitasi. Setiap software memiliki pengembang dan publikasi rujukan. Dalam laporan praktikum dasar, penyebutan software mungkin

cukup. Dalam skripsi, sitasi formal diperlukan. Mahasiswa harus dilatih sejak awal untuk tidak menggunakan software sebagai alat anonim. Selain itu, hasil software harus disampaikan dengan batas klaim. Energi komputasi adalah hasil model. Frekuensi komputasi adalah prediksi. Orbital adalah representasi matematis. Docking score bukan bukti biologis. Sikap hati-hati ini harus menjadi budaya.

Dengan demikian, software komputasi kuantum gratis memberikan peluang besar bagi pembelajaran kimia komputasi yang lebih terbuka, praktis, dan berbasis data. Melalui ORCA, Psi4, GAMESS, PySCF, DFTB+, dan xTB, mahasiswa dapat belajar bahwa molekul dapat dihitung, bukan hanya digambar. Mereka dapat memahami energi, geometri, orbital, frekuensi, dan sifat elektronik secara lebih konkret. Namun, penggunaan software ini harus bertahap, legal, metodologis, dan kritis. Subbab berikutnya akan membahas software docking dan bioinformatika kimia, yaitu kelompok perangkat yang digunakan untuk mempelajari interaksi ligan-reseptor, validasi docking, dan analisis awal dalam konteks kimia bioinformatika.

3.4 Software Docking dan Bioinformatika Kimia

Software docking dan bioinformatika kimia merupakan kelompok perangkat yang digunakan untuk mempelajari interaksi antara molekul kecil, yang biasanya disebut ligan, dengan target biologis seperti protein, enzim, reseptor, DNA, atau RNA. Dalam konteks kimia komputasi untuk pembelajaran kimia, software docking memiliki daya tarik yang besar karena mampu menampilkan hubungan antara struktur molekul, bentuk tiga dimensi, gugus fungsi, interaksi non-kovalen, dan potensi pengikatan pada situs aktif biomolekul. Mahasiswa dapat melihat bagaimana ligan masuk ke kantong protein, bagaimana ikatan hidrogen terbentuk, bagaimana interaksi hidrofobik terjadi, bagaimana pose ligan dibandingkan, serta bagaimana skor docking diberikan oleh perangkat lunak. Karena sifatnya visual dan aplikatif, docking sering dianggap sebagai jembatan antara kimia komputasi, kimia medisinal, biokimia, farmasi, dan bioinformatika.

Namun, daya tarik docking juga membawa risiko besar. Banyak pemula menganggap docking sebagai metode yang dapat langsung membuktikan aktivitas biologis suatu senyawa. Pandangan ini keliru. Docking molekuler adalah metode prediktif dan pendekatan awal, bukan bukti eksperimental. Hasil docking berupa pose, skor, dan interaksi yang dihitung berdasarkan scoring function tertentu. Scoring function adalah model matematis yang menyederhanakan interaksi ligan-reseptor. Model ini tidak sepenuhnya menangkap fleksibilitas protein, dinamika pelarut, kontribusi entropi, efek protonasi, tautomer, perubahan konformasi besar, atau kondisi biologis nyata. Oleh karena itu, software docking harus digunakan dengan sikap kritis dan klaim yang proporsional.

Secara definisional, docking molekuler adalah prosedur komputasi untuk memprediksi orientasi, posisi, dan konformasi ligan ketika berinteraksi dengan situs ikat target. Dalam docking, ligan ditempatkan ke dalam ruang pencarian tertentu pada reseptor, kemudian software mengeksplorasi berbagai kemungkinan pose. Setiap pose dinilai menggunakan scoring function. Pose dengan skor terbaik sering dipilih untuk dianalisis lebih lanjut. Namun, skor terbaik tidak selalu berarti pose paling benar secara biologis. Pose harus diperiksa berdasarkan kecocokan dengan situs aktif, interaksi kunci, hasil redocking, RMSD jika tersedia, kontrol positif, literatur struktur, dan kewajaran kimia.

Bioinformatika kimia dalam konteks ini merujuk pada penggunaan data kimia dan data biologis secara terintegrasi untuk memahami interaksi molekul. Docking tidak berdiri sendiri. Ia membutuhkan struktur target dari database seperti Protein Data Bank, struktur ligan dari database seperti PubChem atau ZINC,

informasi aktivitas dari literatur atau database bioaktivitas, perangkat preparasi struktur, software konversi format, visualizer protein-ligan, serta kemampuan membaca residu dan situs aktif. Dengan demikian, docking merupakan bagian dari ekosistem bioinformatika kimia, bukan prosedur tunggal yang terpisah.

Secara historis, docking berkembang dari kebutuhan memahami interaksi molekul kecil dengan makromolekul biologis dalam penemuan obat berbasis struktur. Ketika struktur protein semakin banyak tersedia melalui kristalografi sinar-X, NMR, dan kemudian cryo-EM, muncul kebutuhan untuk memprediksi bagaimana molekul kecil dapat berikatan pada situs aktif. Docking kemudian berkembang sebagai metode virtual screening, pemodelan pose, dan analisis interaksi. Perangkat seperti AutoDock dan AutoDock Vina menjadi populer karena dapat digunakan secara luas dan relatif mudah diakses. Dalam pendidikan, docking menjadi menarik karena mahasiswa dapat melihat hubungan nyata antara struktur molekul dan sistem biologis.

Dalam pembelajaran S1, docking harus ditempatkan sebagai latihan integratif. Sebelum melakukan docking, mahasiswa sebaiknya telah memahami struktur molekul, koordinat, format file, protonasi, muatan, konformasi, energi relatif, dan visualisasi. Docking bukan materi yang berdiri sendiri. Jika mahasiswa belum memahami struktur molekul, mereka akan sulit menyiapkan ligan. Jika belum memahami format file, mereka akan salah mengonversi PDB, MOL2, atau PDBQT. Jika belum memahami protonasi, mereka dapat menggunakan bentuk ligan yang salah. Jika belum memahami energi dan scoring, mereka dapat menafsirkan skor secara berlebihan. Karena itu, docking harus diajarkan setelah fondasi pemodelan molekul dibangun.

Software docking dan bioinformatika kimia yang sering digunakan dalam pembelajaran antara lain AutoDock Vina, PyRx, SwissDock, CB-Dock2, dan Discovery Studio Visualizer Free Version. Masing-masing memiliki peran berbeda. AutoDock Vina merupakan mesin docking yang banyak digunakan. PyRx menyediakan antarmuka yang memudahkan docking berbasis Vina. SwissDock dan CB-Dock2 merupakan platform online yang dapat digunakan untuk pengenalan atau eksplorasi awal dengan batas tertentu. Discovery Studio Visualizer Free Version dapat digunakan untuk visualisasi interaksi ligan-reseptor dan pembuatan diagram interaksi dua dimensi. Selain itu, software seperti PyMOL, UCSF Chimera, dan Open Babel sering terlibat dalam alur preparasi dan visualisasi, walaupun tidak semuanya dibahas secara rinci pada subbab ini.

3.4.1 AutoDock Vina

AutoDock Vina merupakan salah satu software docking molekuler yang paling banyak digunakan dalam kajian interaksi ligan-reseptor. Vina dikembangkan sebagai penerus dan alternatif yang lebih cepat dari pendekatan docking sebelumnya dalam keluarga AutoDock, dengan scoring function dan algoritma pencarian yang dirancang untuk meningkatkan efisiensi perhitungan. Dalam pembelajaran kimia komputasi, AutoDock Vina sangat penting karena relatif ringan, tersedia luas, dapat dijalankan melalui command line, dan banyak digunakan dalam publikasi *in silico*. Vina memungkinkan mahasiswa memahami docking dari sisi yang lebih transparan karena pengguna perlu menyiapkan reseptor, ligan, file konfigurasi, grid box, dan membaca output pose serta skor.

Dalam AutoDock Vina, pengguna biasanya menyiapkan reseptor dan ligan dalam format PDBQT. Format ini memuat informasi atom type, muatan, dan fleksibilitas tertentu yang diperlukan oleh docking. Reseptor biasanya diperlakukan kaku, sedangkan ligan dapat memiliki rotatable bonds. Pengguna

kemudian menentukan grid box, yaitu ruang pencarian tempat ligan akan ditempatkan. Grid box harus mencakup situs ikat yang relevan. Jika grid terlalu kecil, ligan mungkin tidak dapat mengeksplorasi pose penting. Jika grid terlalu besar, pencarian menjadi terlalu luas dan hasil dapat kurang fokus. Oleh karena itu, penentuan grid merupakan keputusan ilmiah, bukan sekadar teknis.

Keunggulan AutoDock Vina dalam pembelajaran adalah kemampuannya melatih mahasiswa memahami parameter docking. Mahasiswa tidak hanya menekan tombol, tetapi harus memahami apa itu reseptor, ligan, grid center, grid size, exhaustiveness, output pose, dan docking score. Dengan menjalankan Vina melalui command line, mahasiswa belajar bahwa docking adalah proses terstruktur. Mereka melihat bahwa file input dan konfigurasi sangat menentukan hasil. Ini penting untuk membangun literasi komputasi dan reproduktibilitas.

AutoDock Vina juga cocok untuk mengajarkan validasi docking melalui redocking. Redocking dilakukan dengan mengambil ligan ko-kristal dari struktur protein, memisahkannya, menyiapkan reseptor dan ligan, lalu mendocking kembali ligan ke situs aktif. Pose hasil docking dibandingkan dengan pose kristal menggunakan RMSD atau analisis visual. Jika pose redocking mendekati pose asli, protokol docking dianggap lebih layak untuk digunakan. Jika redocking gagal, protokol perlu diperbaiki. Dalam pembelajaran, redocking sangat penting karena mencegah mahasiswa langsung melakukan docking senyawa uji tanpa memeriksa protokol.

Contoh praktikum dengan AutoDock Vina dapat dimulai dari sistem sederhana yang memiliki struktur protein-ligan jelas di Protein Data Bank. Mahasiswa mengunduh struktur, memisahkan ligan native, menyiapkan reseptor, menyiapkan ligan, menentukan grid berdasarkan posisi ligan native, menjalankan redocking, lalu menganalisis pose. Setelah itu, mahasiswa dapat mendocking satu atau dua ligan sederhana sebagai latihan. Tujuan praktikum bukan menemukan obat baru, tetapi memahami protokol docking, parameter, validasi, dan batas klaim.

Keterbatasan AutoDock Vina harus dijelaskan secara tegas. Pertama, protein sering diperlakukan kaku sehingga perubahan konformasi besar tidak diperhitungkan. Kedua, pelarut dan air struktural sering disederhanakan. Ketiga, kontribusi entropi tidak dihitung secara lengkap. Keempat, skor docking hanya estimasi berdasarkan scoring function. Kelima, hasil docking sangat dipengaruhi preparasi struktur, protonasi, tautomer, muatan, dan grid. Keenam, Vina tidak membuktikan aktivitas biologis. Karena itu, laporan harus menggunakan bahasa hati-hati: “hasil docking menunjukkan kemungkinan pose dan interaksi”, bukan “senyawa terbukti aktif”.

Dalam laporan, penggunaan AutoDock Vina harus dilaporkan secara rinci. Mahasiswa perlu menuliskan sumber struktur protein, kode PDB, ligan yang digunakan, software preparasi, ukuran dan pusat grid, nilai exhaustiveness jika digunakan, format file, jumlah pose, skor docking, serta kriteria pemilihan pose. Jika redocking dilakukan, tuliskan RMSD atau hasil perbandingan pose. Jika tidak dilakukan, jelaskan sebagai keterbatasan. Laporan docking yang hanya memuat tabel skor tanpa metode lengkap tidak memenuhi standar ilmiah.

Secara kritis, AutoDock Vina sangat baik untuk pembelajaran karena memperlihatkan proses docking secara cukup terbuka. Namun, keterbukaan ini juga menuntut disiplin. Mahasiswa yang salah menentukan grid atau salah menyiapkan protein dapat memperoleh hasil yang tampak rapi tetapi tidak bermakna. Oleh karena itu, Vina sebaiknya diajarkan bersama checklist preparasi dan validasi. Dengan demikian, mahasiswa belajar docking sebagai prosedur ilmiah, bukan mesin penghasil skor.

3.4.2 PyRx

PyRx merupakan platform yang sering digunakan untuk mempermudah proses virtual screening dan docking, terutama karena menyediakan antarmuka grafis yang mengintegrasikan beberapa alat, termasuk AutoDock Vina. Dalam konteks pembelajaran S1, PyRx menarik karena dapat mengurangi hambatan teknis command line. Mahasiswa dapat menyiapkan beberapa ligan, mengatur docking, menjalankan perhitungan, dan melihat hasil melalui antarmuka yang lebih ramah pengguna. Hal ini menjadikan PyRx berguna sebagai jembatan bagi mahasiswa yang baru mengenal docking.

Keunggulan utama PyRx adalah kemudahan penggunaan. Dalam kelas yang mahasiswanya belum terbiasa dengan terminal, PyRx dapat membantu memperkenalkan konsep docking tanpa membuat mahasiswa terlalu terbebani oleh sintaks perintah. Mahasiswa dapat melihat daftar ligan, reseptor, pengaturan grid, dan hasil docking secara lebih visual. Untuk praktikum awal, hal ini dapat meningkatkan motivasi dan mengurangi kecemasan teknis. PyRx juga dapat membantu ketika jumlah ligan lebih dari satu, sehingga mahasiswa memahami konsep virtual screening sederhana.

Namun, kemudahan PyRx juga membawa risiko. Antarmuka grafis dapat membuat mahasiswa tidak menyadari detail proses. Mereka dapat memilih file, menekan tombol, dan memperoleh skor tanpa memahami preparasi struktur, format PDBQT, muatan, protonasi, grid, dan scoring function. Jika ini terjadi, PyRx justru dapat membuat docking menjadi aktivitas mekanis. Oleh karena itu, penggunaan PyRx harus disertai penjelasan bahwa di balik antarmuka grafis terdapat proses yang sama-sama membutuhkan validasi.

Dalam praktikum, PyRx dapat digunakan setelah mahasiswa memahami konsep dasar docking. Dosen dapat terlebih dahulu menjelaskan reseptor, ligan, grid, scoring, redocking, dan batas klaim. Setelah itu, mahasiswa menggunakan PyRx untuk menjalankan docking satu reseptor dengan beberapa ligan. Mereka kemudian membandingkan skor, melihat pose, dan menganalisis interaksi di visualizer lain jika diperlukan. Dengan cara ini, PyRx digunakan untuk mempermudah teknis, tetapi tidak menyederhanakan konsep secara berlebihan.

PyRx juga berguna untuk latihan virtual screening terbatas. Misalnya, mahasiswa menyiapkan lima senyawa fenolik sederhana dan mendocking terhadap satu target protein yang telah divalidasi. Mereka kemudian mengurutkan skor dan memilih dua pose untuk dianalisis. Tugas ini harus disertai peringatan bahwa ranking skor hanya prediksi awal. Mahasiswa diminta menulis batas klaim, misalnya “senyawa dengan skor lebih rendah diprioritaskan untuk analisis lanjutan, tetapi hasil ini tidak membuktikan aktivitas biologis.” Dengan demikian, PyRx dapat mendukung pembelajaran kritis.

Keterbatasan PyRx berkaitan dengan ketergantungan pada komponen yang diintegrasikan dan versi software yang digunakan. Pengguna tetap harus memahami sumber algoritma docking yang dijalankan, cara preparasi file, serta output yang dihasilkan. Selain itu, untuk penelitian yang lebih serius, alur kerja command line atau protokol yang lebih terkontrol sering lebih disukai karena lebih mudah didokumentasikan secara rinci. PyRx dapat digunakan untuk pembelajaran dan screening awal, tetapi laporan harus tetap transparan.

Dalam laporan, mahasiswa harus menuliskan bahwa docking dilakukan menggunakan PyRx dengan mesin docking yang digunakan di dalamnya, misalnya AutoDock Vina jika demikian. Jangan hanya menulis “docking dilakukan dengan PyRx” tanpa menjelaskan metode docking. Selain itu, parameter grid, sumber

protein, ligan, preparasi struktur, dan validasi tetap perlu dilaporkan. Dengan demikian, penggunaan GUI tetap memenuhi standar ilmiah.

Secara pedagogis, PyRx berperan sebagai software transisi. Ia membantu mahasiswa memasuki dunia docking tanpa langsung menghadapi seluruh kompleksitas command line. Namun, setelah mahasiswa memahami dasar, dosen dapat memperkenalkan AutoDock Vina secara lebih langsung agar mereka memahami file konfigurasi dan parameter. Dengan demikian, PyRx tidak menjadi jalan pintas yang menutup pemahaman, tetapi jembatan menuju literasi docking.

3.4.3 SwissDock

SwissDock merupakan platform docking berbasis web yang dapat digunakan untuk memprediksi interaksi ligan dengan target protein melalui layanan daring. Dalam pembelajaran kimia komputasi, SwissDock menarik karena tidak memerlukan instalasi lokal dan dapat diakses melalui browser. Mahasiswa dapat mengunggah struktur protein dan ligan, menjalankan docking pada server, lalu mengunduh atau melihat hasil. Platform seperti ini berguna ketika perangkat mahasiswa terbatas atau ketika dosen ingin memperkenalkan konsep docking secara cepat.

Keunggulan SwissDock adalah kemudahan akses dan penggunaan online. Mahasiswa tidak perlu menginstal mesin docking, mengatur command line, atau melakukan konfigurasi rumit pada tahap awal. Ini berguna untuk demonstrasi atau pengenalan konsep. Misalnya, dosen dapat menunjukkan bagaimana ligan berpotensi menempati situs tertentu pada protein dan bagaimana hasil docking ditampilkan. Platform online juga dapat membantu ketika laboratorium komputer belum siap menjalankan software lokal.

Namun, penggunaan SwissDock harus disertai pemahaman batas. Platform online sering menyederhanakan proses, dan pengguna tidak selalu memiliki kontrol penuh terhadap semua parameter seperti pada software lokal. Selain itu, antrian server, batas ukuran file, perubahan layanan, dan koneksi internet dapat memengaruhi praktikum. Dalam konteks riset, pengguna juga perlu mempertimbangkan kebijakan data karena struktur yang diunggah ke server eksternal mungkin memiliki implikasi privasi atau kepemilikan data. Untuk praktikum dasar dengan struktur publik, hal ini biasanya tidak menjadi masalah besar, tetapi tetap perlu dijelaskan.

SwissDock dapat digunakan sebagai alat pembelajaran untuk membandingkan docking lokal dan docking online. Mahasiswa dapat menjalankan docking sederhana di platform online, lalu membandingkan prinsipnya dengan AutoDock Vina atau PyRx. Pertanyaan yang dapat diajukan adalah: parameter apa yang dapat diatur? hasil apa yang diberikan? bagaimana pose ditampilkan? apakah skor dapat dibandingkan langsung dengan software lain? apakah protokol validasi tersedia? Dengan pertanyaan ini, mahasiswa belajar bahwa platform online memiliki kegunaan tetapi juga batas.

Dalam laporan, jika menggunakan SwissDock, mahasiswa perlu menuliskan bahwa docking dilakukan melalui platform tersebut, mencatat tanggal akses jika relevan, sumber struktur protein dan ligan, serta parameter yang tersedia. Mahasiswa juga harus menjelaskan keterbatasan penggunaan platform online, terutama jika kontrol parameter terbatas. Laporan tidak boleh hanya menampilkan hasil dari server tanpa pembahasan metode.

Secara kritis, SwissDock dan platform sejenis cocok untuk pembelajaran pengenalan, tetapi untuk pelatihan metodologi docking yang mendalam, mahasiswa tetap perlu memahami preparasi struktur,

grid, scoring, redocking, dan visualisasi interaksi. Platform online dapat mempercepat demonstrasi, tetapi tidak boleh menggantikan pemahaman prosedural. Dalam pendidikan, SwissDock sebaiknya digunakan sebagai pelengkap, bukan satu-satunya pengalaman docking.

3.4.4 CB-Dock2

CB-Dock2 merupakan platform docking berbasis web yang dirancang untuk membantu prediksi situs ikat dan docking ligan terhadap protein secara relatif otomatis. Daya tarik platform seperti CB-Dock2 terletak pada kemampuannya membantu pengguna yang belum mengetahui lokasi situs ikat secara pasti. Dalam pembelajaran, hal ini dapat digunakan untuk memperkenalkan konsep cavity detection, binding site prediction, dan docking otomatis. Mahasiswa dapat melihat bahwa docking tidak selalu dimulai dari grid yang sudah diketahui, tetapi dapat melibatkan prediksi kantong ikat.

Keunggulan CB-Dock2 adalah kemudahan dan sifat otomatisnya. Pengguna dapat mengunggah protein dan ligan, lalu platform membantu mengidentifikasi kemungkinan cavity dan menjalankan docking. Ini sangat berguna untuk demonstrasi awal mengenai hubungan antara bentuk protein dan kemungkinan situs pengikatan. Mahasiswa dapat melihat bahwa protein memiliki banyak lekukan dan kantong, tetapi tidak semua kantong relevan secara biologis. Platform ini dapat memancing diskusi tentang bagaimana situs aktif ditentukan.

Namun, otomatisasi juga merupakan keterbatasan. Jika mahasiswa menerima hasil CB-Dock2 tanpa kritik, mereka dapat menganggap situs dengan skor tertentu sebagai situs aktif yang pasti. Padahal, prediksi cavity dan docking otomatis tetap memerlukan validasi. Situs biologis sebaiknya dikonfirmasi dengan ligan ko-kristal, residu katalitik, literatur, data eksperimen, atau database fungsional. Jika target protein memiliki beberapa domain atau kantong, hasil docking harus dibaca hati-hati. Skor dari docking otomatis tidak boleh langsung diartikan sebagai bukti aktivitas.

Dalam praktikum, CB-Dock2 dapat digunakan untuk membandingkan docking dengan situs diketahui dan situs terprediksi. Misalnya, mahasiswa menggunakan protein yang memiliki ligan native. Pertama, mereka mengidentifikasi situs berdasarkan ligan native. Kedua, mereka menjalankan prediksi cavity. Ketiga, mereka membandingkan apakah cavity yang diprediksi sesuai dengan situs native. Kegiatan ini sangat baik untuk melatih pemahaman bahwa docking membutuhkan informasi biologis, bukan hanya algoritma pencarian.

CB-Dock2 juga dapat digunakan dalam mini riset awal untuk eksplorasi, tetapi harus dibatasi. Jika mahasiswa belum memiliki informasi situs aktif, platform ini dapat membantu menghasilkan hipotesis awal. Namun, hasilnya harus disebut sebagai prediksi awal. Untuk skripsi, sebaiknya tetap dilakukan validasi dengan literatur atau struktur ko-kristal jika tersedia. Jika tidak ada validasi, batas klaim harus ditulis jelas.

Dalam laporan, mahasiswa harus menuliskan bahwa situs ikat diprediksi secara otomatis oleh platform, menjelaskan cavity yang dipilih, menampilkan pose, dan membahas keterbatasan. Jika hasil docking digunakan untuk membandingkan beberapa ligan, jangan hanya menampilkan ranking skor. Analisis harus mencakup residu interaksi, posisi ligan, kewajaran pose, dan hubungan dengan literatur. Jika situs aktif tidak diketahui, tuliskan bahwa hasil merupakan hipotesis komputasi awal.

Secara pedagogis, CB-Dock2 berguna untuk mengajarkan bahwa docking memiliki dua masalah penting: di mana ligan berikatan dan bagaimana ligan berikatan. AutoDock Vina dengan grid manual menuntut

pengguna menentukan lokasi pencarian. CB-Dock2 membantu memprediksi kantong. Perbandingan keduanya membantu mahasiswa memahami peran pengetahuan biologis dalam docking. Dengan demikian, CB-Dock2 dapat menjadi alat diskusi metodologis yang baik.

3.4.5 Discovery Studio Visualizer Free Version

Discovery Studio Visualizer Free Version merupakan perangkat visualisasi yang banyak digunakan untuk melihat struktur molekul, protein, ligan, kompleks protein-ligan, dan interaksi dua dimensi. Dalam konteks pembelajaran docking, software ini sering dimanfaatkan bukan sebagai mesin docking utama, tetapi sebagai alat post-docking analysis. Mahasiswa dapat membuka pose docking, melihat ligan dalam situs ikat, mengidentifikasi residu sekitar, menampilkan ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, interaksi π , dan membuat diagram interaksi dua dimensi yang rapi untuk laporan.

Keunggulan Discovery Studio Visualizer Free Version adalah kemampuannya menyajikan interaksi ligan-reseptor secara visual dan relatif mudah dipahami. Bagi mahasiswa, diagram interaksi dua dimensi sangat membantu karena kompleks protein-ligan tiga dimensi kadang terlalu rumit. Diagram 2D dapat menunjukkan residu yang berinteraksi, jenis interaksi, dan posisi ligan secara lebih terorganisasi. Dalam laporan docking, gambar semacam ini sering lebih komunikatif daripada hanya menampilkan struktur 3D.

Namun, visualisasi interaksi harus ditafsirkan hati-hati. Software dapat mendeteksi interaksi berdasarkan kriteria geometris tertentu. Tidak semua garis interaksi pada diagram memiliki kekuatan atau makna biologis yang sama. Ikatan hidrogen perlu diperiksa jarak dan orientasinya. Interaksi hidrofobik perlu dibaca dalam konteks situs ikat. Interaksi π - π atau π -alkil perlu diperiksa kewajaran posisinya. Mahasiswa tidak boleh menganggap semakin banyak garis interaksi berarti ligan pasti lebih aktif. Kualitas interaksi lebih penting daripada jumlah interaksi.

Discovery Studio Visualizer juga berguna untuk memeriksa struktur sebelum docking. Mahasiswa dapat membuka protein, melihat ligan native, residu situs aktif, molekul air, ion, atau rantai protein. Namun, preparasi docking biasanya memerlukan alat tambahan. Visualizer membantu melihat dan memahami struktur, tetapi tidak menggantikan seluruh protokol preparasi. Mahasiswa perlu mengetahui perbedaan antara melihat struktur dan mempersiapkan struktur.

Dalam praktikum docking, Discovery Studio Visualizer Free Version dapat digunakan setelah AutoDock Vina, PyRx, SwissDock, atau CB-Dock2 menghasilkan pose. Mahasiswa membuka kompleks hasil docking, memilih pose terbaik atau pose yang relevan, lalu membuat analisis interaksi. Mereka dapat mencatat residu yang berinteraksi, jarak ikatan hidrogen, dan jenis interaksi. Gambar 2D dan 3D dapat dimasukkan dalam laporan dengan keterangan yang jelas. Namun, skor docking tetap harus dilaporkan dari software docking, bukan dari visualizer jika visualizer hanya digunakan untuk analisis interaksi.

Dalam laporan, mahasiswa perlu membedakan fungsi software. Misalnya, "Docking dilakukan menggunakan AutoDock Vina, sedangkan visualisasi interaksi ligan-reseptor dilakukan menggunakan Discovery Studio Visualizer." Pembedaan ini penting agar metode tidak kabur. Jika visualizer digunakan untuk membuat diagram 2D, tuliskan sebagai bagian analisis visualisasi. Jangan menulis seolah Discovery Studio Visualizer melakukan docking jika tidak digunakan sebagai mesin docking.

Keterbatasan lain adalah status lisensi dan ketentuan penggunaan. Karena versi gratis memiliki ketentuan tertentu, pengguna harus memastikan bahwa penggunaannya sesuai dengan aturan. Dalam pembelajaran, dosen perlu mengarahkan mahasiswa mengunduh dari sumber resmi dan membaca

ketentuan penggunaan. Jika software digunakan dalam laporan atau skripsi, sebutkan sesuai aturan akademik.

Secara pedagogis, Discovery Studio Visualizer membantu mahasiswa belajar bahwa docking tidak berhenti pada skor. Pose harus dianalisis. Interaksi harus dilihat. Residu harus disebut. Gambar harus dibuat jelas. Batas klaim harus ditulis. Dengan demikian, visualizer ini memperkuat literasi interpretasi docking. Tetapi dosen harus mencegah mahasiswa menjadikan gambar interaksi sebagai bukti final. Gambar adalah visualisasi prediksi, bukan bukti eksperimen.

Sintesis Penggunaan Software Docking dan Bioinformatika Kimia

Software docking dan bioinformatika kimia memiliki peran penting dalam memperluas pembelajaran kimia komputasi dari molekul kecil menuju sistem biologis yang lebih kompleks. AutoDock Vina memperkenalkan docking dengan kontrol parameter yang relatif transparan. PyRx membantu memudahkan alur docking dan virtual screening melalui antarmuka grafis. SwissDock menyediakan platform online untuk pengenalan docking berbasis server. CB-Dock2 memperkenalkan prediksi cavity dan docking otomatis. Discovery Studio Visualizer Free Version membantu analisis visual interaksi ligan-reseptor. Kelima perangkat ini dapat saling melengkapi jika digunakan sesuai tujuan.

Dalam desain pembelajaran S1, docking sebaiknya diajarkan secara bertahap. Tahap pertama adalah memahami struktur protein dan ligan. Tahap kedua adalah memahami preparasi file dan format. Tahap ketiga adalah memahami grid atau situs ikat. Tahap keempat adalah menjalankan docking. Tahap kelima adalah melakukan validasi sederhana seperti redocking jika memungkinkan. Tahap keenam adalah menganalisis pose dan interaksi. Tahap ketujuh adalah menulis batas klaim. Jika tahapan ini dilewati, mahasiswa cenderung hanya menghasilkan tabel skor tanpa pemahaman.

Praktikum docking yang baik harus memiliki tujuan terbatas dan realistis. Untuk level S1, tujuan yang tepat misalnya “memahami prosedur docking ligan native terhadap reseptor”, “menganalisis pose docking berdasarkan interaksi residu”, atau “membandingkan skor docking beberapa ligan sebagai prediksi awal.” Tujuan yang tidak tepat misalnya “membuktikan senyawa sebagai obat” atau “menentukan senyawa paling ampuh” hanya berdasarkan docking. Bahasa tujuan harus mencerminkan batas metode.

Kegiatan docking juga harus menekankan validasi. Redocking, kontrol positif, perbandingan dengan ligan native, atau literatur struktur merupakan cara untuk memperkuat protokol. Jika validasi tidak dilakukan, laporan harus menyebutkan keterbatasan tersebut. Dalam pendidikan, mengakui keterbatasan bukan kelemahan, tetapi tanda berpikir ilmiah. Mahasiswa harus dibiasakan menulis batas klaim dengan jelas.

Dari sisi data, docking memerlukan manajemen file yang rapi. File protein asli, protein bersih, reseptor siap docking, ligan awal, ligan teroptimasi, file PDBQT, file konfigurasi, output pose, log docking, dan gambar interaksi harus disimpan terpisah. Tanpa manajemen file, hasil docking sulit diperiksa ulang. Oleh karena itu, docking menjadi latihan baik untuk reproduktibilitas dan catatan laboratorium digital.

Dari sisi konsep kimia, docking membantu mahasiswa memahami interaksi non-kovalen. Ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, van der Waals, π - π stacking, π -alkil, interaksi elektrostatis, dan kecocokan bentuk dapat dibahas secara konkret. Mahasiswa dapat melihat bahwa gugus fungsi pada ligan berperan dalam interaksi dengan residu. Namun, mereka juga harus memahami bahwa interaksi yang terlihat pada pose docking adalah prediksi model. Dalam sistem biologis nyata, protein bergerak, pelarut hadir, entropi berperan, dan kondisi seluler jauh lebih kompleks.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya sikap sangat kritis terhadap hasil docking. Mahasiswa harus memahami bahwa skor docking hanyalah salah satu data. Pose, interaksi, validasi, struktur target, protonasi, tautomer, dan literatur harus dipertimbangkan. Mahasiswa yang mampu membatasi klaim docking akan menghasilkan laporan yang lebih kuat daripada mahasiswa yang membuat klaim besar tanpa dasar. Dalam konteks akademik, kehati-hatian lebih bernilai daripada sensasi.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya menyediakan protokol docking yang terkontrol. Dosen sebaiknya memilih target protein yang memiliki ligan native, menyediakan file contoh, menjelaskan grid, menunjukkan redocking, dan memberi rubrik analisis. Rubrik dapat menilai preparasi struktur, validasi, parameter docking, analisis interaksi, kualitas gambar, dan batas klaim. Dengan rubrik ini, mahasiswa tidak hanya mengejar skor paling negatif.

Implikasi bagi program studi adalah bahwa docking dapat menjadi bagian menarik dari kurikulum kimia komputasi, tetapi harus ditempatkan setelah mahasiswa memahami fondasi struktur dan metode. Program studi dapat menyediakan modul docking dasar, file latihan, software legal, dan panduan etika klaim. Dengan demikian, docking tidak menjadi praktik *in silico* yang dangkal, tetapi menjadi sarana pembelajaran integratif antara kimia, biologi, dan komputasi.

Dengan demikian, software docking dan bioinformatika kimia memberikan peluang besar untuk memperkenalkan mahasiswa pada studi interaksi ligan-reseptor secara visual dan komputasional. AutoDock Vina, PyRx, SwissDock, CB-Dock2, dan Discovery Studio Visualizer Free Version memiliki fungsi berbeda dalam alur docking. Penggunaannya harus didasarkan pada preparasi struktur yang benar, validasi protokol, analisis pose, interpretasi interaksi, dan batas klaim yang ketat. Subbab berikutnya akan membahas database dan platform online yang menyediakan struktur, data kimia, data biomolekul, spektrum, serta fasilitas komputasi ringan yang mendukung pembelajaran dan riset awal kimia komputasi.

3.5 Database dan Platform Online

Database dan platform online merupakan bagian penting dari ekosistem kimia komputasi karena menyediakan sumber struktur, data sifat kimia, data biomolekul, data spektroskopi, referensi eksperimen, serta fasilitas komputasi ringan yang dapat digunakan untuk pembelajaran dan riset awal. Jika software visualisasi membantu mahasiswa melihat molekul, software komputasi kuantum membantu menghitung energi dan sifat elektronik, serta software docking membantu memprediksi interaksi ligan-reseptor, maka database dan platform online menyediakan bahan awal, data pembandingan, dan lingkungan pendukung agar seluruh alur kerja tersebut dapat dilakukan secara lebih sistematis. Dalam praktik kimia komputasi modern, peneliti hampir tidak pernah bekerja hanya dengan software lokal. Mereka juga memanfaatkan database struktur, repositori data, web server, dokumentasi daring, dan platform komputasi berbasis cloud.

Dalam pembelajaran kimia, database online memiliki nilai pedagogis yang sangat besar karena mahasiswa dapat mengakses data kimia nyata. Mahasiswa tidak hanya menggambar molekul dari buku teks, tetapi dapat mengunduh struktur senyawa dari PubChem, membuka struktur protein dari Protein Data Bank, membandingkan data spektrum dari NIST Chemistry WebBook, menjalankan demonstrasi komputasi melalui WebMO atau platform edukasi sejenis, serta mencoba komputasi ringan berbasis Python melalui Google Colab. Dengan demikian, pembelajaran menjadi lebih dekat dengan praktik ilmiah kontemporer. Mahasiswa belajar bahwa data kimia tidak berdiri sendiri, tetapi tersimpan, dikurasi, diberi identitas, dihubungkan dengan literatur, dan digunakan kembali dalam berbagai konteks.

Secara definisional, database kimia adalah sistem penyimpanan data yang memuat informasi tentang senyawa, struktur, sifat, spektrum, aktivitas biologis, reaksi, atau data eksperimen lain dalam format yang dapat dicari dan digunakan. Database biomolekul adalah database yang memuat struktur, urutan, fungsi, anotasi, atau informasi biologis dari molekul besar seperti protein, DNA, RNA, dan kompleks makromolekul. Platform online adalah layanan berbasis web yang menyediakan fasilitas tertentu, misalnya visualisasi, perhitungan, pencarian data, simulasi, atau komputasi berbasis cloud. Dalam kimia komputasi, ketiganya saling berhubungan karena data dari database sering diproses melalui platform online atau software lokal.

Secara historis, perkembangan database kimia dan biomolekul berkaitan dengan kebutuhan komunitas ilmiah untuk menyimpan dan membagikan data secara terstandar. Protein Data Bank menjadi salah satu contoh paling penting dalam sejarah sains struktural karena menyediakan arsip struktur biomolekul yang dapat diakses dan digunakan oleh komunitas global. PubChem berkembang sebagai sumber terbuka untuk data senyawa kimia, struktur, dan informasi terkait. NIST Chemistry WebBook menyediakan data termokimia dan spektroskopi yang sangat berguna sebagai rujukan. Perkembangan internet memungkinkan data kimia tidak lagi tersebar hanya dalam buku cetak atau artikel terpisah, tetapi dapat dicari, diunduh, dan diintegrasikan ke dalam workflow komputasi.

Dalam pembelajaran S1, database dan platform online harus digunakan dengan pendekatan kritis. Mahasiswa sering menganggap data online sebagai data yang otomatis benar dan siap pakai. Padahal, data online tetap harus diperiksa sumber, format, relevansi, dan batas penggunaannya. Struktur senyawa yang diunduh mungkin berupa struktur 2D, bukan 3D. Bentuk protonasi mungkin tidak sesuai pH tertentu. Stereokimia mungkin perlu diperiksa. Struktur protein mungkin memiliki residu hilang, ligan, air, ion, mutasi, atau resolusi tertentu. Data spektrum mungkin berasal dari kondisi eksperimen spesifik. Platform online mungkin memiliki parameter default yang tidak selalu cocok. Karena itu, mahasiswa harus belajar membaca data online sebagai data ilmiah yang perlu dikritisi, bukan sebagai jawaban final.

Database dan platform online juga perlu dipahami dalam kaitannya dengan etika akademik. Data yang diunduh dari database harus disebut sumbernya. Jika mahasiswa menggunakan struktur dari PubChem, tuliskan sumber tersebut. Jika menggunakan struktur protein dari Protein Data Bank, tuliskan kode PDB dan sumbernya. Jika menggunakan data spektrum dari NIST Chemistry WebBook, tuliskan sebagai rujukan data. Jika menggunakan platform online seperti WebMO atau Google Colab, catat cara penggunaan, parameter, dan waktu akses jika relevan. Menggunakan data online tanpa menyebut sumber merupakan praktik akademik yang tidak baik. Dalam kimia komputasi, sitasi database dan platform adalah bagian dari reproduktibilitas.

3.5.1 PubChem

PubChem merupakan salah satu database senyawa kimia terbuka yang sangat penting dalam pembelajaran kimia komputasi. PubChem menyediakan informasi tentang senyawa kimia, struktur molekul, identifier, sinonim, sifat fisikokimia, tautan ke sumber bioaktivitas, dan berbagai data terkait. Dalam praktikum kimia komputasi, PubChem sering digunakan sebagai sumber awal untuk memperoleh struktur molekul kecil. Mahasiswa dapat mencari senyawa berdasarkan nama, rumus, CID, SMILES, InChI, atau identifier lain. Struktur yang tersedia dapat digunakan sebagai titik awal untuk visualisasi, optimasi geometri, docking, atau analisis sifat.

Keunggulan utama PubChem adalah aksesibilitas dan cakupan datanya yang luas. Mahasiswa dapat dengan mudah mencari senyawa umum seperti etanol, aseton, benzena, aspirin, parasetamol, kafein, glukosa, asam asetat, dan berbagai senyawa lain. Dari satu halaman senyawa, mahasiswa dapat melihat struktur dua dimensi, model tiga dimensi jika tersedia, sifat fisikokimia, nama lain, massa molekul, formula, dan tautan data lain. Dalam pembelajaran, hal ini membantu mahasiswa memahami bahwa satu senyawa memiliki banyak representasi dan identitas: nama trivial, nama IUPAC, rumus molekul, struktur, SMILES, InChI, dan CID.

PubChem sangat berguna untuk mengajarkan literasi struktur. Mahasiswa dapat diminta mencari satu senyawa, mencatat CID, mengunduh struktur dalam format SDF, membuka struktur di Avogadro, memeriksa apakah struktur 2D atau 3D, menambahkan hidrogen jika diperlukan, lalu menyimpan dalam format lain. Kegiatan ini menghubungkan database, format file, editor molekul, dan workflow komputasi. Mahasiswa belajar bahwa mengambil struktur dari database bukan akhir proses, tetapi awal dari preparasi struktur.

Namun, penggunaan PubChem harus disertai kehati-hatian. Struktur yang tersedia tidak selalu langsung siap untuk perhitungan. Beberapa struktur dapat berupa representasi standar yang tidak mempertimbangkan kondisi protonasi tertentu. Senyawa yang memiliki tautomer, ionisasi, atau stereokimia perlu diperiksa lebih lanjut. Misalnya, asam amino, basa nitrogen, senyawa obat, dan molekul yang memiliki gugus asam-basa dapat memiliki bentuk berbeda tergantung pH. Jika mahasiswa langsung menggunakan struktur PubChem untuk docking atau perhitungan kuantum tanpa memeriksa protonasi, hasilnya dapat keliru.

PubChem juga dapat digunakan untuk mengajarkan perbedaan antara 2D dan 3D. Struktur 2D menunjukkan konektivitas, sedangkan struktur 3D memiliki koordinat ruang. Untuk kimia komputasi, koordinat 3D sering diperlukan. Namun, struktur 3D dari database tetap perlu dioptimasi atau setidaknya diperiksa sebelum digunakan. Mahasiswa harus memahami bahwa struktur 3D yang diunduh bukan otomatis struktur optimum untuk semua metode. Struktur tersebut adalah titik awal yang perlu disesuaikan dengan tujuan perhitungan.

Dalam praktikum docking, PubChem sering digunakan untuk mengunduh ligan. Misalnya, mahasiswa mencari senyawa aktif tertentu, mengunduh file SDF, mengonversi ke format yang diperlukan, menambahkan hidrogen, mengatur protonasi, melakukan optimasi atau minimisasi, lalu menyiapkan file docking. Jika langkah-langkah ini tidak dilakukan, docking dapat menghasilkan data yang lemah. Oleh karena itu, PubChem harus diajarkan bersama protokol preparasi ligan.

PubChem juga mendukung pembelajaran identifier kimia. Mahasiswa perlu memahami bahwa nama senyawa dapat ambigu. Satu senyawa dapat memiliki banyak nama sinonim. Identifier seperti CID, SMILES, InChI, dan InChIKey membantu memastikan bahwa senyawa yang dimaksud benar. Dalam laporan praktikum dan skripsi, mencantumkan CID atau identifier dapat membantu reproduktibilitas. Misalnya, jika mahasiswa meneliti kafein, mencantumkan CID PubChem membantu pembaca memastikan struktur yang digunakan.

Analisis kritis terhadap PubChem perlu menegaskan bahwa database besar bukan pengganti penilaian kimia. PubChem menyediakan data, tetapi pengguna harus memutuskan data mana yang relevan. Untuk molekul sederhana, prosesnya relatif mudah. Untuk senyawa kompleks, garam, campuran, stereoisomer, atau bentuk bermuatan, pengguna harus lebih hati-hati. Mahasiswa perlu dilatih membandingkan

struktur dengan literatur, memeriksa gugus fungsi, dan memastikan bentuk yang digunakan sesuai konteks.

Implikasi bagi pembelajaran adalah PubChem dapat menjadi sumber latihan yang sangat kaya. Dosen dapat memberi tugas pencarian senyawa berdasarkan nama, struktur, atau gugus fungsi. Mahasiswa dapat mengunduh struktur, mengonversi format, mengoptimasi, dan menganalisis sifat. PubChem juga dapat digunakan untuk proyek kecil, misalnya membuat daftar turunan fenol, senyawa karbonil, atau molekul obat sederhana untuk dianalisis. Namun, setiap tugas harus disertai instruksi pemeriksaan struktur dan pencatatan sumber.

3.5.2 Protein Data Bank

Protein Data Bank atau PDB merupakan database struktur tiga dimensi biomolekul yang sangat penting dalam bioinformatika struktural, biokimia, kimia komputasi, dan docking molekuler. PDB menyediakan struktur protein, DNA, RNA, kompleks protein-ligan, kompleks protein-protein, dan makromolekul biologis lain yang diperoleh dari metode eksperimen seperti kristalografi sinar-X, NMR, dan cryo-EM. Dalam pembelajaran docking dan bioinformatika kimia, PDB sering menjadi sumber utama struktur reseptor.

Keunggulan utama PDB adalah menyediakan struktur biomolekul yang telah dikurasi dan diberi identitas unik berupa kode PDB. Setiap entri PDB biasanya memuat informasi tentang metode eksperimen, resolusi jika kristalografi atau cryo-EM, rantai, ligan, organisme sumber, mutasi, molekul air, ion, serta informasi publikasi. Mahasiswa dapat mengunduh file struktur dan membukanya di visualizer seperti PyMOL, UCSF Chimera, Jmol, atau Discovery Studio Visualizer. Dengan demikian, PDB memungkinkan mahasiswa melihat protein sebagai objek tiga dimensi nyata berbasis data eksperimen.

Dalam pembelajaran, PDB sangat berguna untuk menghubungkan konsep struktur protein dengan fungsi biologis. Mahasiswa dapat melihat heliks alfa, lembar beta, loop, domain, situs aktif, ligan ko-kristal, kofaktor, dan residu penting. Mereka dapat memahami bahwa protein bukan sekadar urutan asam amino, tetapi struktur ruang kompleks. Dalam docking, struktur PDB membantu mahasiswa memahami di mana ligan berikatan dan residu apa yang terlibat. Tanpa PDB, docking akan kehilangan dasar struktural yang kuat.

Namun, penggunaan PDB memerlukan literasi khusus. File PDB tidak selalu langsung siap untuk docking atau simulasi. Banyak struktur tidak memiliki atom hidrogen lengkap. Beberapa residu dapat hilang. Ada molekul air, ion, buffer, atau ligan lain yang perlu diputuskan apakah dipertahankan atau dihapus. Protein dapat memiliki beberapa rantai. Struktur dapat memiliki mutasi atau kondisi eksperimen tertentu. Resolusi struktur dapat memengaruhi kualitas model. Ligan ko-kristal dapat menunjukkan situs aktif, tetapi perlu dipisahkan sebelum redocking. Semua hal ini harus dipahami oleh mahasiswa.

Dalam praktikum docking, mahasiswa sebaiknya tidak langsung mengambil sembarang file PDB. Dosen perlu membantu memilih target yang sesuai: struktur memiliki ligan native, resolusi baik jika memungkinkan, situs aktif jelas, rantai tidak terlalu kompleks, dan tersedia literatur pendukung. Mahasiswa kemudian diminta membaca informasi entri PDB, bukan hanya mengunduh file. Mereka perlu mencatat kode PDB, organisme, metode eksperimen, resolusi, ligan, dan rantai yang digunakan. Ini membangun kebiasaan ilmiah.

PDB juga penting untuk validasi docking. Jika struktur protein memiliki ligan ko-kristal, mahasiswa dapat melakukan redocking. Ligan native dipisahkan, lalu didocking kembali ke situs aktif. Pose hasil docking dibandingkan dengan pose eksperimen. Jika pose mendekati posisi asli, protokol docking lebih dapat diterima. Jika tidak, perlu dicari penyebabnya. Dengan demikian, PDB bukan hanya sumber reseptor, tetapi sumber data validasi.

Kesalahan umum mahasiswa adalah menganggap struktur PDB sebagai struktur protein “sempurna”. Padahal, struktur PDB adalah model eksperimen yang memiliki kondisi, resolusi, keterbatasan, dan interpretasi. Atom hidrogen sering tidak terlihat dalam struktur kristal. Posisi loop dapat tidak lengkap. Ada bagian yang tidak teramati. Selain itu, struktur PDB menggambarkan keadaan tertentu, bukan seluruh dinamika protein di sel. Karena itu, mahasiswa harus memahami bahwa struktur PDB adalah data model yang kuat tetapi tetap memiliki batas.

Dalam laporan, penggunaan PDB harus dicatat dengan kode PDB. Misalnya, “Struktur reseptor diambil dari Protein Data Bank dengan kode PDB” Selain itu, mahasiswa harus menjelaskan preparasi yang dilakukan: penghapusan air, pemisahan ligan, penambahan hidrogen, pemilihan rantai, dan konversi format. Jika tidak dilakukan, tuliskan sebagai keterbatasan. Laporan docking yang tidak menyebut kode PDB dan preparasi reseptor sulit dipercaya.

PDB juga dapat digunakan di luar docking. Dalam pembelajaran struktur protein, mahasiswa dapat membandingkan enzim, antibodi, reseptor, atau protein transport. Dalam kimia anorganik bio, mahasiswa dapat melihat metaloprotein. Dalam kimia organik biologis, mahasiswa dapat melihat enzim dengan substrat. Dalam spektroskopi dan biokimia, mahasiswa dapat menghubungkan struktur dengan fungsi. Dengan demikian, PDB sangat kaya untuk pembelajaran lintas topik.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya mengembangkan literasi biomolekul. Molekul kecil dan protein memiliki tingkat kompleksitas berbeda. Mahasiswa harus mampu membaca rantai, residu, ligan, situs aktif, dan file PDB. Jika mereka memahami PDB, mereka akan lebih siap melakukan docking secara bertanggung jawab. Jika tidak, docking hanya menjadi aktivitas memasukkan file ke software.

3.5.3 NIST Chemistry WebBook

NIST Chemistry WebBook merupakan sumber data kimia yang sangat penting, terutama untuk data termokimia, spektroskopi, dan sifat molekul. Dalam pembelajaran kimia komputasi, NIST Chemistry WebBook dapat digunakan sebagai sumber pembandingan antara hasil perhitungan dan data eksperimen. Misalnya, mahasiswa yang menghitung frekuensi vibrasi dapat membandingkan puncak IR dengan data spektrum eksperimen. Mahasiswa yang mempelajari entalpi pembentukan atau data termokimia dapat melihat nilai rujukan. Dengan demikian, NIST Chemistry WebBook membantu mahasiswa memahami bahwa hasil komputasi perlu dikaitkan dengan data eksperimen.

Keunggulan utama NIST Chemistry WebBook adalah reputasinya sebagai sumber data yang dikurasi. Dalam pembelajaran, ini penting karena mahasiswa sering mencari data dari sumber internet yang tidak jelas. Dengan memperkenalkan NIST, dosen mengarahkan mahasiswa pada sumber bereputasi. Mahasiswa belajar bahwa tidak semua data online memiliki kualitas sama. Sumber data harus dipilih berdasarkan kredibilitas, kurasi, dan relevansi.

NIST Chemistry WebBook dapat digunakan dalam praktikum spektroskopi komputasi. Misalnya, mahasiswa menghitung frekuensi IR formaldehida, aseton, etanol, atau asam asetat dengan software

kuantum. Setelah itu, mereka mencari data IR eksperimen di NIST. Mahasiswa membandingkan posisi puncak, mengidentifikasi regangan C=O, O–H, C–H, atau mode lain, lalu membahas perbedaan. Perbedaan antara hasil komputasi dan eksperimen dapat digunakan untuk menjelaskan efek metode, skala frekuensi, fase, anharmonitas, dan kondisi eksperimen.

Data NIST juga dapat digunakan untuk mengajarkan bahwa komputasi bukan pengganti eksperimen, tetapi pelengkap. Hasil komputasi dapat membantu menafsirkan spektrum, sedangkan data eksperimen memberi acuan validasi. Jika hasil komputasi berbeda dari data eksperimen, mahasiswa tidak boleh langsung menganggap salah satu “pasti salah”. Mereka perlu menganalisis metode, struktur, fase, suhu, pelarut, skala frekuensi, dan keterbatasan model. Aktivitas ini sangat baik untuk melatih berpikir ilmiah.

Namun, NIST Chemistry WebBook juga perlu digunakan dengan hati-hati. Data yang tersedia dapat berasal dari berbagai sumber eksperimen dengan kondisi tertentu. Tidak semua senyawa memiliki data lengkap. Beberapa spektrum tersedia untuk fase gas, sedangkan eksperimen laboratorium pendidikan mungkin dilakukan dalam fase cair atau padat. Perbandingan harus mempertimbangkan kondisi. Jika mahasiswa membandingkan frekuensi komputasi fase gas dengan spektrum cair, perbedaan dapat muncul karena efek lingkungan. Ini harus dijelaskan, bukan diabaikan.

Dalam laporan, mahasiswa harus menyebut bahwa data pembanding diperoleh dari NIST Chemistry WebBook. Jika mengambil nilai spektrum atau termokimia, tuliskan jenis data dan kondisi jika tersedia. Jangan hanya menulis “data eksperimen dari internet”. Sumber data yang jelas menunjukkan kualitas laporan. Dalam skripsi, data NIST dapat menjadi rujukan penting, tetapi tetap harus digunakan sesuai konteks.

NIST Chemistry WebBook juga dapat digunakan untuk pembelajaran literasi data. Mahasiswa dapat diminta mencari data beberapa senyawa, mencatat formula, massa molekul, spektrum IR, data termokimia, dan membandingkan kelengkapan data. Mereka akan melihat bahwa data kimia tidak selalu lengkap untuk semua senyawa. Ini penting karena dalam riset nyata, peneliti sering berhadapan dengan keterbatasan data. Mahasiswa belajar mencari, memilih, dan menilai data.

Implikasi pedagogis NIST adalah membantu mahasiswa mengembangkan kebiasaan validasi. Setiap hasil komputasi sebaiknya ditanya: apakah ada data eksperimen pembanding? jika ada, sejauh mana sesuai? jika tidak ada, bagaimana batas klaimnya? Dengan pertanyaan ini, mahasiswa tidak menjadikan komputasi sebagai aktivitas terpisah dari kimia empiris.

3.5.4 WebMO dan Platform Edukasi Sejenis

WebMO dan platform edukasi sejenis merupakan perangkat berbasis web yang dirancang untuk memudahkan akses mahasiswa terhadap perhitungan kimia komputasi melalui antarmuka online. Platform semacam ini biasanya memungkinkan pengguna menggambar molekul, memilih jenis perhitungan, mengirim job ke server, dan melihat hasil melalui browser. Dalam pembelajaran, WebMO menarik karena mengurangi hambatan instalasi software kuantum di komputer mahasiswa. Mahasiswa dapat berfokus pada konsep perhitungan, input, dan output tanpa harus mengatur program lokal yang rumit.

Keunggulan WebMO dan platform sejenis adalah kemudahan integrasi dalam kelas. Dosen dapat menyiapkan server atau akses tertentu sehingga mahasiswa menjalankan perhitungan melalui antarmuka yang lebih sederhana. Mahasiswa dapat menggambar molekul, memilih metode, menjalankan optimasi,

dan melihat hasil. Platform seperti ini sangat membantu untuk kelas besar atau institusi yang ingin mengelola komputasi secara terpusat. Dosen juga dapat mengontrol software backend yang digunakan, misalnya program kimia kuantum tertentu yang berjalan di server.

Dalam pembelajaran S1, WebMO dapat digunakan untuk memperkenalkan konsep input-output tanpa membuat mahasiswa terlalu terbebani instalasi. Misalnya, mahasiswa menggambar air, memilih optimasi geometri, menjalankan perhitungan, lalu melihat panjang ikatan dan sudut H–O–H. Pada praktikum berikutnya, mahasiswa menghitung formaldehida dan melihat frekuensi C=O. Dengan antarmuka web, mahasiswa dapat lebih mudah memulai. Setelah konsep dipahami, dosen dapat memperkenalkan file input asli dari software backend.

Namun, kemudahan WebMO juga memiliki risiko “black box”. Jika mahasiswa hanya memilih menu tanpa memahami metode, basis set, muatan, multiplicity, dan output, maka pembelajaran menjadi dangkal. Oleh karena itu, WebMO sebaiknya digunakan bersama tugas analitis. Mahasiswa harus diminta menuliskan metode yang dipilih, basis set, jenis perhitungan, status konvergensi, energi, dan interpretasi. Dosen juga dapat menunjukkan bahwa di balik antarmuka web terdapat software komputasi tertentu yang menjalankan perhitungan.

Platform edukasi online lain dapat memiliki fungsi berbeda. Ada yang menyediakan simulasi, visualisasi orbital, latihan input kuantum, atau perhitungan terbatas. Dalam memilih platform, dosen harus memperhatikan kredibilitas, transparansi metode, kemudahan akses, kestabilan layanan, dan kemampuan menyimpan hasil. Platform yang hanya menampilkan hasil tanpa menjelaskan metode sebaiknya digunakan untuk demonstrasi, bukan data utama. Platform yang memungkinkan mahasiswa mengunduh output lebih baik untuk pembelajaran ilmiah.

WebMO dan platform sejenis juga membantu pembelajaran kolaboratif. Mahasiswa dapat bekerja dalam kelompok, menjalankan perhitungan berbeda, lalu membandingkan hasil. Misalnya, setiap kelompok menghitung satu molekul dalam seri aldehida atau keton. Data dikumpulkan dalam tabel kelas. Mahasiswa kemudian menganalisis tren panjang ikatan C=O atau frekuensi C=O. Kegiatan seperti ini menunjukkan bagaimana platform online dapat mendukung pembelajaran berbasis data.

Keterbatasan platform edukasi berbasis server adalah ketergantungan pada infrastruktur. Jika server lambat atau banyak pengguna, perhitungan tertunda. Jika koneksi internet bermasalah, praktikum terganggu. Jika akses lisensi backend terbatas, jenis perhitungan juga terbatas. Oleh karena itu, dosen harus menyiapkan rencana cadangan, misalnya output contoh atau software lokal alternatif. Jangan sampai seluruh pembelajaran gagal karena server tidak dapat diakses.

Dalam laporan, mahasiswa perlu menyebut platform yang digunakan dan software backend jika diketahui. Misalnya, jika WebMO digunakan sebagai antarmuka untuk menjalankan perhitungan dengan program tertentu, keduanya perlu disebut. Parameter perhitungan tetap harus dicatat. Penggunaan platform tidak menghapus kewajiban metodologis. Mahasiswa tetap harus menjelaskan apa yang dihitung dan bagaimana hasil diperoleh.

Implikasi pedagogis WebMO dan platform sejenis adalah memperluas akses komputasi. Mahasiswa tidak harus memiliki komputer kuat atau instalasi rumit. Namun, dosen tetap harus menjaga agar mahasiswa memahami konsep. Platform online adalah alat bantu, bukan pengganti penalaran kimia. Jika digunakan

dengan benar, platform semacam ini dapat menjadi jembatan antara visualisasi sederhana dan perhitungan kuantum yang lebih formal.

3.5.5 Google Colab untuk Komputasi Ringan

Google Colab merupakan platform notebook berbasis cloud yang memungkinkan pengguna menjalankan kode Python melalui browser. Dalam konteks kimia komputasi untuk pembelajaran, Google Colab dapat digunakan untuk komputasi ringan, pemrosesan data, visualisasi grafik, pengenalan Python, penggunaan pustaka kimia tertentu, dan demonstrasi workflow yang dapat direproduksi. Colab bukan software kimia komputasi khusus, tetapi menjadi lingkungan yang berguna untuk mengintegrasikan pemrograman, data, dan analisis.

Keunggulan utama Google Colab adalah kemudahan akses. Mahasiswa tidak perlu menginstal Python secara lokal pada tahap awal. Mereka dapat membuka notebook, menjalankan sel kode, melihat hasil, membuat grafik, dan menyimpan pekerjaan. Ini sangat berguna untuk mahasiswa yang baru belajar pemrograman. Dalam kimia komputasi, Colab dapat digunakan untuk membaca file data, membuat tabel energi, menggambar grafik energi relatif, memproses output sederhana, atau menjalankan pustaka tertentu jika instalasinya memungkinkan.

Google Colab juga mendukung pembelajaran reproducible workflow. Notebook dapat memuat teks penjelasan, kode, output, tabel, dan grafik dalam satu dokumen. Mahasiswa dapat melihat langkah analisis secara berurutan. Misalnya, notebook dapat memuat data energi beberapa konformer butana, menghitung energi relatif, mengonversi satuan, dan membuat grafik. Mahasiswa dapat memodifikasi data dan melihat perubahan. Ini membantu mereka memahami bahwa analisis data komputasi tidak harus dilakukan manual.

Dalam pengantar Python kimia komputasi, Colab dapat digunakan untuk tugas sederhana. Misalnya, mahasiswa menghitung energi relatif dari data output yang sudah disediakan, mengonversi hartree ke kJ/mol, membuat plot energi terhadap sudut dihidral, atau membaca file XYZ sederhana. Pada tahap lebih lanjut, Colab dapat digunakan untuk menjalankan pustaka kimia seperti RDKit jika tersedia dan sesuai, atau menjalankan contoh ringan berbasis PySCF jika instalasi dan sumber daya memungkinkan. Namun, penggunaan ini harus disesuaikan dengan batas platform dan tujuan pembelajaran.

Colab sangat berguna untuk mengajarkan bahwa data komputasi perlu diolah. Banyak mahasiswa mengira hasil perhitungan selesai ketika output muncul. Padahal, data perlu dipilih, ditabelkan, dikonversi satuan, diplot, dan ditafsirkan. Dengan Colab, mahasiswa dapat belajar membuat grafik hubungan energi dan koordinat, membandingkan beberapa metode, atau menyusun ringkasan data. Ini memperkuat literasi data dan numerasi.

Namun, Google Colab memiliki keterbatasan. Pertama, ia bergantung pada koneksi internet. Kedua, lingkungan runtime dapat terputus. Ketiga, paket yang diinstal dapat hilang ketika runtime direset. Keempat, sumber daya komputasi terbatas dan tidak dijamin untuk perhitungan berat. Kelima, penggunaan data harus mempertimbangkan privasi. Karena itu, Colab lebih tepat untuk komputasi ringan dan pembelajaran data, bukan perhitungan kimia kuantum besar atau docking berat.

Dalam pembelajaran, dosen dapat menggunakan Colab sebagai pelengkap software lokal. Misalnya, perhitungan energi dilakukan dengan xTB atau ORCA secara lokal, lalu data energinya dianalisis di Colab. Mahasiswa memasukkan energi total, menghitung energi relatif, dan membuat grafik. Atau, struktur

diunduh dari PubChem, lalu data sifat sederhana diproses dalam notebook. Dengan kombinasi ini, Colab menjadi alat analisis, bukan pengganti semua software.

Colab juga dapat mendukung catatan laboratorium digital. Mahasiswa dapat menulis langkah kerja, kode analisis, hasil, dan interpretasi dalam satu notebook. Ini melatih dokumentasi yang lebih transparan. Namun, untuk laporan formal, notebook perlu dirapikan dan hasil utama dipindahkan ke laporan. Notebook dapat dilampirkan sebagai bukti workflow. Dalam mini riset, penggunaan notebook sangat membantu karena pembimbing dapat memeriksa langkah analisis.

Analisis kritis terhadap penggunaan Colab perlu menekankan bahwa pemrograman bukan tujuan akhir, tetapi alat untuk analisis. Mahasiswa pendidikan kimia tidak harus menjadi programmer profesional, tetapi kemampuan dasar membaca dan menjalankan notebook sangat berguna. Mereka dapat memahami bagaimana data dihitung, bukan hanya menerima tabel jadi. Dengan demikian, Colab dapat memperkuat literasi komputasi dan data.

Implikasi bagi mahasiswa adalah terbukanya kesempatan belajar mandiri. Mereka dapat menjalankan notebook di luar kelas, mengulang analisis, dan memodifikasi contoh. Namun, mereka juga harus belajar menyimpan file, mendokumentasikan versi, dan mencatat sumber data. Jangan sampai notebook menjadi file acak tanpa struktur. Setiap notebook harus memiliki judul, tujuan, data, kode, hasil, dan interpretasi.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya menyediakan notebook yang terarah. Notebook untuk mahasiswa pemula sebaiknya tidak terlalu panjang atau penuh kode kompleks. Setiap sel harus memiliki penjelasan. Dosen dapat menyediakan bagian yang boleh dimodifikasi mahasiswa, misalnya tabel data atau parameter. Dengan cara ini, mahasiswa belajar secara bertahap. Untuk mahasiswa lanjut, notebook dapat dibuat lebih terbuka agar mereka menulis kode sendiri.

Sintesis Peran Database dan Platform Online dalam Pembelajaran

PubChem, Protein Data Bank, NIST Chemistry WebBook, WebMO, dan Google Colab memiliki peran berbeda tetapi saling melengkapi dalam ekosistem kimia komputasi untuk pembelajaran. PubChem menyediakan struktur dan data senyawa kecil. Protein Data Bank menyediakan struktur biomolekul. NIST Chemistry WebBook menyediakan data eksperimen pembandingan, terutama spektrum dan termokimia. WebMO dan platform edukasi sejenis memudahkan akses perhitungan berbasis web. Google Colab mendukung komputasi ringan, analisis data, dan pengenalan Python. Jika digunakan secara terintegrasi, kelima dapat membangun alur pembelajaran yang kaya dan modern.

Alur sederhana dapat dirancang sebagai berikut. Mahasiswa mengambil struktur molekul kecil dari PubChem, membuka dan memeriksanya di Avogadro, mengoptimasi dengan software tertentu, lalu membandingkan data spektrum dengan NIST jika tersedia. Untuk sistem biomolekul, mahasiswa mengambil protein dari PDB, menyiapkan ligan dari PubChem, menjalankan docking dengan software yang sesuai, lalu menganalisis interaksi. Untuk pengolahan data, mahasiswa menggunakan Google Colab untuk membuat tabel dan grafik. Dengan alur ini, mahasiswa belajar bahwa kimia komputasi bukan hanya menjalankan satu software, tetapi mengelola data dari banyak sumber.

Namun, penggunaan database dan platform online harus disertai etika dan validasi. Mahasiswa harus mencatat sumber data, kode akses, parameter, format file, dan tanggal akses jika relevan. Mereka harus memeriksa struktur yang diunduh, memahami kondisi data eksperimen, dan tidak membuat klaim berlebihan dari platform online. Database menyediakan data, tetapi pengguna bertanggung jawab

terhadap pemilihan dan interpretasinya. Platform online menyediakan kemudahan, tetapi tidak menghapus kebutuhan metodologi.

Dari sisi pedagogis, database dan platform online memungkinkan pembelajaran berbasis data nyata. Mahasiswa tidak hanya mengerjakan contoh buatan, tetapi menggunakan data yang juga digunakan oleh komunitas ilmiah. Ini dapat meningkatkan relevansi dan motivasi. Namun, dosen harus mengarahkan agar mahasiswa tidak tersesat dalam banyaknya informasi. Tugas harus jelas, sumber harus ditentukan, dan output yang diharapkan harus spesifik.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya membangun literasi data kimia. Mereka harus mampu mencari senyawa, mengunduh struktur, membaca identifier, memeriksa format, mencatat sumber, mengambil data pembandingan, dan mengolah data. Kemampuan ini akan sangat berguna dalam skripsi, penelitian, dan pengajaran kimia modern. Mahasiswa yang memiliki literasi database akan lebih mandiri dalam merancang mini riset.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya menyediakan panduan penggunaan database. Dosen dapat membuat lembar kerja untuk PubChem, PDB, NIST, WebMO, dan Colab. Lembar kerja harus berisi pertanyaan kritis, bukan hanya instruksi klik. Misalnya: apakah struktur ini 2D atau 3D? apa kode PDB dan resolusinya? apakah data spektrum berasal dari fase gas atau cair? metode apa yang digunakan platform? bagaimana data dianalisis di Colab? Pertanyaan ini membuat mahasiswa berpikir.

Implikasi bagi program studi adalah perlunya memasukkan literasi database dan platform online ke dalam kurikulum. Kimia modern semakin berbasis data. Mahasiswa pendidikan kimia perlu mampu mengakses, menilai, dan menggunakan data kimia digital. Program studi dapat menyusun modul praktikum yang menggabungkan database, software lokal, dan platform cloud. Dengan demikian, lulusan tidak hanya memahami teori kimia, tetapi juga mampu bekerja dalam ekosistem digital sains modern.

Dengan demikian, database dan platform online merupakan pilar penting dalam pembelajaran kimia komputasi. PubChem, Protein Data Bank, NIST Chemistry WebBook, WebMO, dan Google Colab menyediakan struktur, data, lingkungan komputasi, dan fasilitas analisis yang memperkaya pembelajaran. Namun, penggunaannya harus dilakukan secara kritis, etis, dan terdokumentasi. Subbab berikutnya akan membahas praktikum Bab 3, yaitu kegiatan instalasi software, pengunduhan struktur, penyiapan file input sederhana, dan pembuatan catatan laboratorium digital sebagai fondasi alur kerja kimia komputasi yang tertib.

3.6 Praktikum Bab 3

Praktikum Bab 3 dirancang untuk membangun keterampilan awal mahasiswa dalam menyiapkan ekosistem kerja kimia komputasi secara tertib, legal, dan dapat direproduksi. Setelah pada subbab sebelumnya dibahas kriteria pemilihan software, software visualisasi dan pembangun molekul, software komputasi kuantum gratis, software docking dan bioinformatika kimia, serta database dan platform online, maka praktikum ini berfungsi sebagai penghubung antara pengetahuan konseptual dan keterampilan operasional. Mahasiswa tidak cukup mengetahui nama software seperti Avogadro, ORCA, xTB, DFTB+, PubChem, atau Google Colab; mereka harus mampu menginstal, menguji, menggunakan, mencatat, dan mengintegrasikannya dalam alur kerja sederhana.

Praktikum ini memiliki posisi penting karena banyak kegagalan dalam pembelajaran kimia komputasi bukan disebabkan oleh ketidakmampuan memahami teori, melainkan oleh lemahnya kesiapan teknis

dasar. Mahasiswa dapat memahami konsep struktur molekul, tetapi gagal membuka file. Mahasiswa dapat memahami optimasi geometri, tetapi tidak tahu apakah software sudah terinstal dengan benar. Mahasiswa dapat mengunduh struktur dari database, tetapi tidak memeriksa formatnya. Mahasiswa dapat menjalankan software, tetapi tidak menyimpan input dan output secara rapi. Mahasiswa dapat memperoleh hasil, tetapi tidak mencatat metode, versi software, sumber struktur, dan parameter. Praktikum Bab 3 dimaksudkan untuk mencegah persoalan-persoalan tersebut sejak awal.

Secara pedagogis, praktikum ini menempatkan mahasiswa sebagai pengguna awal yang belajar membangun “laboratorium digital”. Laboratorium digital bukan hanya kumpulan software, melainkan sistem kerja yang mencakup perangkat, folder, file, catatan, protokol, sumber data, dan etika penggunaan. Dalam laboratorium kimia basah, mahasiswa belajar memberi label botol, mencatat massa, mengamati perubahan, membersihkan alat, dan menulis laporan. Dalam laboratorium kimia komputasi, mahasiswa harus belajar memberi nama file, menyimpan struktur awal, mencatat versi software, memeriksa output, mengelola folder, dan menulis catatan digital. Keduanya sama-sama membutuhkan ketelitian.

Praktikum Bab 3 juga berfungsi sebagai persiapan untuk bab-bab berikutnya. Pada bab mekanika molekular, mahasiswa akan membutuhkan struktur yang benar dan software yang siap digunakan. Pada bab mekanika kuantum dan metode *ab initio*, mahasiswa akan membutuhkan kemampuan menjalankan input sederhana. Pada bab semiempiris, DFTB, dan xTB, mahasiswa akan membutuhkan instalasi dan pemahaman command line. Pada bab spektroskopi, mahasiswa akan membutuhkan output yang tersimpan baik. Pada bab docking, mahasiswa akan membutuhkan file protein dan ligan yang tertata. Dengan demikian, praktikum ini merupakan fondasi alur kerja, bukan sekadar latihan instalasi.

Tujuan praktikum ini mencakup lima aspek utama. Pertama, mahasiswa mampu menginstal dan menguji software visualisasi serta software perhitungan dasar. Kedua, mahasiswa mampu mengunduh struktur molekul dari database bereputasi. Ketiga, mahasiswa mampu menyiapkan file input sederhana. Keempat, mahasiswa mampu membuat catatan laboratorium digital. Kelima, mahasiswa mampu memahami bahwa setiap langkah komputasi harus legal, terdokumentasi, dan dapat ditelusuri ulang. Tujuan-tujuan tersebut tampak teknis, tetapi sebenarnya sangat akademik karena berhubungan langsung dengan reproduktibilitas dan integritas data.

3.6.1 Instalasi Avogadro dan ORCA

Instalasi Avogadro dan ORCA dalam praktikum ini dipilih karena keduanya mewakili dua kategori software yang berbeda tetapi saling melengkapi. Avogadro mewakili software visualisasi dan pembangun molekul dengan antarmuka grafis yang relatif mudah digunakan. ORCA mewakili software komputasi kuantum yang digunakan melalui file input dan command line. Dengan memasang keduanya, mahasiswa belajar bahwa kimia komputasi memerlukan kombinasi antara visualisasi struktur dan mesin perhitungan. Molekul dapat digambar dan diperiksa secara visual, tetapi perhitungan energi dan optimasi kuantum membutuhkan software khusus.

Instalasi Avogadro biasanya lebih mudah dibandingkan software kuantum berbasis command line. Mahasiswa dapat mengunduh installer dari sumber resmi, memasang sesuai sistem operasi, lalu membuka program untuk memastikan bahwa antarmuka berjalan. Setelah itu, mahasiswa melakukan uji sederhana: menggambar molekul air, menambahkan hidrogen jika diperlukan, memutar struktur, mengukur sudut H–O–H, dan menyimpan file dalam format XYZ atau MOL. Uji ini penting karena instalasi

tidak boleh dianggap berhasil hanya karena ikon program muncul. Instalasi berhasil jika software dapat menjalankan fungsi dasar yang diperlukan dalam praktikum.

Dalam uji Avogadro, mahasiswa juga perlu mulai belajar manajemen file. Buat folder kerja dengan nama jelas, misalnya `Praktikum_Bab3_NamaMahasiswa`. Di dalamnya buat subfolder `Avogadro`, `Struktur_Awal`, `Input`, `Output`, dan `Catatan`. Struktur air yang digambar disimpan sebagai `air_awal.xyz` atau `H2O_awal.xyz`. Penamaan file seperti ini melatih disiplin sejak awal. Hindari nama file seperti `coba.xyz`, `test1.xyz`, atau `baru.xyz` karena tidak informatif. Dalam kerja komputasi, nama file adalah bagian dari data.

Instalasi ORCA memerlukan perhatian lebih karena umumnya melibatkan pengunduhan paket, penempatan folder program, pengaturan path atau cara pemanggilan executable, serta pengujian melalui terminal atau command prompt. Mahasiswa perlu memahami bahwa ORCA bukan sekadar aplikasi yang selalu dibuka dengan klik dua kali. ORCA biasanya dijalankan dengan file input. Karena itu, mahasiswa harus mengenal folder kerja dan terminal. Pada tahap ini, dosen perlu memberikan panduan yang sangat jelas dan sesuai sistem operasi yang digunakan.

Uji instalasi ORCA sebaiknya menggunakan perhitungan sangat sederhana. Misalnya, mahasiswa diberikan file input untuk molekul air dengan metode sederhana yang ringan. Tujuan uji bukan memperoleh data riset, melainkan memastikan bahwa ORCA dapat berjalan dan menghasilkan output. Mahasiswa menjalankan perintah sesuai panduan, menunggu proses selesai, lalu memeriksa apakah file output terbentuk. Jika output memuat tanda bahwa perhitungan selesai normal, maka instalasi dianggap berhasil. Jika muncul error, mahasiswa mencatat pesan error dan memperbaiki sesuai panduan.

Dalam praktikum, dosen sebaiknya tidak langsung meminta mahasiswa membuat input ORCA dari nol jika mereka belum pernah melihat input. Lebih baik diberikan template input sederhana. Mahasiswa diminta membaca bagian-bagiannya: baris metode, jenis perhitungan, muatan, multiplicity, dan koordinat atom. Dengan cara ini, mahasiswa memahami bahwa input ORCA bukan teks misterius, melainkan instruksi terstruktur. Misalnya, koordinat molekul air yang diperoleh dari Avogadro dapat dimasukkan ke input ORCA. Ini menunjukkan hubungan antara editor struktur dan software kuantum.

Instalasi ORCA juga mengajarkan pentingnya lisensi. Mahasiswa harus mengunduh software dari sumber resmi dan mengikuti ketentuan penggunaan akademik yang berlaku. Dosen perlu menekankan bahwa software kimia komputasi tidak boleh dibagikan sembarangan jika lisensinya tidak mengizinkan. Jika perlu, mahasiswa diarahkan untuk membaca halaman resmi dan mengikuti proses registrasi atau persetujuan lisensi. Ini menjadi bagian dari pendidikan etika software.

Kesalahan umum pada tahap instalasi Avogadro dan ORCA antara lain mengunduh dari sumber tidak resmi, menempatkan folder ORCA di lokasi yang sulit diakses, salah mengetik path, menjalankan perintah dari folder yang salah, file input tidak berada di direktori kerja, atau nama file mengandung spasi dan karakter yang menyebabkan masalah. Dalam praktikum, mahasiswa perlu diajarkan membaca error sederhana. Misalnya, jika terminal menyatakan file tidak ditemukan, kemungkinan file input tidak berada di folder yang benar. Jika perintah tidak dikenali, kemungkinan path belum diatur atau executable tidak dipanggil dengan benar.

Hasil praktikum bagian ini sebaiknya bukan hanya “software terinstal”, tetapi bukti instalasi. Mahasiswa mengumpulkan tangkapan layar Avogadro yang menampilkan molekul air, file struktur `air_awal.xyz`,

file input ORCA sederhana, file output ORCA, dan catatan singkat apakah perhitungan berhasil. Bukti ini penting karena memastikan mahasiswa benar-benar menjalankan proses. Dalam laporan, mahasiswa menulis software, versi jika tersedia, sistem operasi, sumber unduhan, dan hasil uji.

Implikasi pedagogis dari instalasi Avogadro dan ORCA adalah mahasiswa mulai memahami dua dunia dalam kimia komputasi: dunia visual dan dunia perhitungan. Dunia visual memudahkan pemahaman struktur. Dunia perhitungan menuntut ketelitian input-output. Keduanya harus dipadukan. Mahasiswa yang hanya nyaman dengan visualisasi belum memahami komputasi sepenuhnya. Mahasiswa yang hanya menjalankan command line tanpa melihat struktur juga berisiko salah input. Integrasi keduanya merupakan keterampilan awal yang sangat penting.

3.6.2 Instalasi DFTB+ atau xTB

Instalasi DFTB+ atau xTB dalam praktikum ini bertujuan memperkenalkan mahasiswa pada software perhitungan cepat yang dapat digunakan untuk optimasi geometri, eksplorasi konformer, dan analisis awal dengan waktu komputasi relatif singkat. DFTB+ dan xTB memiliki posisi penting karena keduanya dapat menjadi jembatan antara mekanika molekular sederhana dan perhitungan kuantum yang lebih mahal. Dalam pembelajaran S1, metode cepat sangat bermanfaat karena mahasiswa dapat menjalankan lebih banyak latihan tanpa menunggu terlalu lama.

Pemilihan antara DFTB+ dan xTB dapat disesuaikan dengan fasilitas dan tujuan praktikum. xTB sering dipilih untuk latihan awal karena relatif mudah digunakan untuk optimasi molekul kecil dan sedang. DFTB+ dapat digunakan untuk mengenalkan pendekatan Density Functional Tight Binding dan parameterisasi. Keduanya tetap harus dipahami sebagai metode pendekatan, bukan pengganti mutlak DFT penuh. Dalam praktikum instalasi, tujuan utama adalah memastikan mahasiswa dapat menjalankan perhitungan sederhana, bukan langsung melakukan kajian metodologis mendalam.

Instalasi xTB biasanya melibatkan pengunduhan paket dari sumber resmi, penempatan executable, dan pengaturan agar perintah dapat dipanggil dari terminal. Setelah terinstal, mahasiswa dapat menguji dengan menjalankan perintah versi atau melakukan optimasi molekul kecil. Struktur input dapat berupa file XYZ yang dibuat dari Avogadro. Misalnya, mahasiswa membuat `etanol_awal.xyz`, lalu menjalankan optimasi xTB untuk menghasilkan struktur teroptimasi. Hasilnya dibuka kembali di Avogadro untuk diperiksa. Alur ini sangat baik karena menunjukkan siklus: membangun struktur, menjalankan perhitungan, memeriksa output.

Instalasi DFTB+ dapat sedikit lebih menuntut karena memerlukan perhatian terhadap parameter set yang sesuai. Mahasiswa perlu memahami bahwa DFTB+ tidak hanya membutuhkan program, tetapi juga parameter untuk elemen tertentu. Jika parameter tidak tersedia atau tidak sesuai, perhitungan dapat gagal atau tidak valid. Hal ini justru dapat menjadi pelajaran penting bahwa metode semiempiris modern bergantung pada parameterisasi. Namun, untuk praktikum awal, dosen harus menyediakan panduan yang sederhana dan parameter yang sesuai dengan molekul kecil yang digunakan.

Uji instalasi xTB atau DFTB+ dapat dilakukan dengan molekul air, metana, etanol, atau formaldehida. Molekul kecil dipilih agar perhitungan cepat dan error mudah dianalisis. Mahasiswa mencatat energi akhir, status optimasi, dan file output. Jika software menghasilkan struktur optimum, mahasiswa membandingkan struktur awal dan akhir. Misalnya, pada etanol, orientasi gugus hidroksil dapat berubah. Pada formaldehida, geometri karbonil dapat menjadi lebih rapi. Dengan demikian, instalasi langsung dikaitkan dengan konsep optimasi geometri.

Kesalahan umum dalam instalasi dan penggunaan xTB atau DFTB+ adalah file input tidak berada di folder yang benar, nama file salah, format XYZ tidak valid, path belum diatur, parameter DFTB+ tidak ditemukan, atau struktur mengandung elemen yang tidak didukung parameter. Mahasiswa perlu belajar mencatat pesan error. Dosen dapat menyediakan tabel error umum dan solusinya. Misalnya, jika xTB tidak mengenali file, periksa nama file dan ekstensi. Jika DFTB+ gagal karena parameter, periksa lokasi parameter set dan elemen dalam molekul.

Penggunaan DFTB+ atau xTB juga harus disertai pemahaman batas metode. Mahasiswa tidak boleh menyimpulkan bahwa hasil optimasi xTB pasti sama dengan hasil DFT. Bahasa yang tepat dalam laporan adalah “struktur dioptimasi menggunakan xTB sebagai metode cepat” atau “optimasi awal dilakukan menggunakan DFTB+ dengan parameter yang sesuai.” Jika hasil digunakan sebagai input untuk ORCA atau software lain, sebutkan bahwa metode cepat digunakan sebagai tahap pra-optimasi. Ini melatih mahasiswa menempatkan metode secara benar.

Dalam praktikum, mahasiswa dapat diminta mengumpulkan file `etanol_awal.xyz`, file output xTB atau DFTB+, struktur hasil optimasi, dan catatan perbandingan geometri. Mereka juga dapat mengukur panjang ikatan C–O sebelum dan sesudah optimasi. Dengan tugas ini, instalasi tidak berhenti pada aspek teknis, tetapi langsung menghasilkan data yang dapat dianalisis. Ini penting agar mahasiswa melihat manfaat software cepat dalam alur kerja.

Implikasi pedagogis dari instalasi DFTB+ atau xTB adalah mahasiswa mulai memahami efisiensi dalam kimia komputasi. Tidak semua masalah harus langsung dihitung dengan metode tinggi. Untuk eksplorasi awal, metode cepat sangat berguna. Namun, efisiensi harus disertai kesadaran batas. Mahasiswa belajar bahwa strategi komputasi sering dilakukan bertahap: struktur awal dibuat, dioptimasi cepat, diperiksa, lalu jika perlu dihitung dengan metode lebih tinggi. Strategi ini akan sangat berguna pada bab-bab berikutnya.

3.6.3 Mengunduh Struktur dari PubChem

Mengunduh struktur dari PubChem merupakan kegiatan praktikum yang bertujuan melatih mahasiswa menggunakan database kimia bereputasi sebagai sumber struktur molekul kecil. Pada tahap ini, mahasiswa belajar bahwa struktur molekul dapat diperoleh dari database, tetapi tidak boleh digunakan tanpa pemeriksaan. PubChem menyediakan banyak informasi kimia, termasuk struktur 2D, struktur 3D jika tersedia, identifier, sinonim, sifat fisikokimia, dan tautan data. Namun, struktur yang diunduh tetap harus dipilih, diperiksa, dan disiapkan sesuai tujuan komputasi.

Langkah awal dalam kegiatan ini adalah memilih senyawa sederhana. Dosen dapat memberikan daftar senyawa, misalnya etanol, aseton, formaldehida, asam asetat, benzena, anilina, kafein, aspirin, atau parasetamol. Mahasiswa mencari senyawa tersebut di PubChem berdasarkan nama. Setelah menemukan halaman senyawa, mahasiswa mencatat PubChem CID, nama IUPAC, rumus molekul, massa molekul, SMILES, dan InChIKey jika tersedia. Pencatatan identifier ini penting karena nama senyawa dapat memiliki banyak sinonim. Dengan CID dan InChIKey, struktur yang digunakan menjadi lebih jelas dan dapat ditelusuri.

Setelah struktur ditemukan, mahasiswa mengunduh file dalam format yang tersedia, misalnya SDF. Jika tersedia pilihan 2D dan 3D, mahasiswa harus membedakannya. Struktur 2D biasanya memuat konektivitas tetapi tidak memberikan geometri ruang yang realistis untuk perhitungan. Struktur 3D memiliki koordinat atom, tetapi tetap perlu diperiksa dan sering perlu dioptimasi ulang. Mahasiswa harus menuliskan jenis

struktur yang diunduh. Jika hanya tersedia 2D, mahasiswa dapat membuka di Avogadro dan menghasilkan struktur 3D melalui fitur yang tersedia, lalu melakukan optimasi awal.

Setelah file diunduh, mahasiswa membuka struktur di Avogadro atau visualizer lain. Pemeriksaan meliputi jumlah atom, keberadaan hidrogen, konektivitas, gugus fungsi, bentuk protonasi, dan stereokimia. Misalnya, jika mahasiswa mengunduh asam asetat, pastikan bentuknya CH3COOH, bukan asetat bermuatan negatif jika tujuan pembelajaran adalah asam asetat netral. Jika mengunduh kafein, periksa apakah struktur tampak sesuai dan tidak ada atom hilang. Jika senyawa memiliki stereokimia, periksa apakah stereoisomer yang dipilih benar.

Mahasiswa kemudian menyimpan struktur dalam folder `Struktur_PubChem` dengan nama file informatif, misalnya `pubchem_etanol_CID702.sdf`. Jika file dikonversi menjadi XYZ, simpan sebagai `etanol_pubchem_3d.xyz` atau `etanol_pubchem_awal.xyz`. Penamaan ini membantu membedakan struktur hasil unduhan dari struktur yang digambar manual. Dalam laporan, mahasiswa harus menyebutkan bahwa struktur diperoleh dari PubChem dan mencantumkan CID. Hal ini mendukung reproduktibilitas.

Kegiatan ini juga dapat digunakan untuk membandingkan struktur yang digambar manual dan struktur dari PubChem. Mahasiswa menggambar etanol di Avogadro, lalu mengunduh etanol dari PubChem. Keduanya dibuka dan dibandingkan. Apakah konektivitas sama? Apakah geometri berbeda? Apakah jumlah atom sama? Apakah format file berbeda? Perbandingan ini membantu mahasiswa memahami bahwa struktur dapat berasal dari berbagai sumber, tetapi harus diperiksa secara konsisten.

Dalam konteks docking, mengunduh struktur ligan dari PubChem memerlukan langkah tambahan. Struktur harus disiapkan dengan protonasi dan muatan yang sesuai. Jika ligan memiliki beberapa bentuk ionisasi atau tautomer, mahasiswa perlu memilih bentuk yang relevan. Untuk praktikum dasar, dosen dapat memilih ligan sederhana agar masalah ini tidak terlalu rumit. Namun, prinsipnya tetap perlu dijelaskan: struktur dari PubChem bukan otomatis siap docking.

Kesalahan umum dalam kegiatan ini adalah mahasiswa salah memilih senyawa karena nama sinonim, mengunduh struktur 2D tetapi mengira struktur 3D, tidak mencatat CID, tidak memeriksa protonasi, menyimpan file dengan nama tidak jelas, atau tidak menyebutkan sumber dalam laporan. Dosen perlu memberi checklist: cek nama, cek CID, cek format, cek 2D/3D, cek hidrogen, cek gugus fungsi, simpan file, catat sumber. Checklist ini sederhana tetapi sangat efektif.

Implikasi pedagogis kegiatan ini adalah mahasiswa belajar literasi database. Mereka tidak hanya mengambil file, tetapi membaca identitas senyawa. Ini penting untuk mini riset karena banyak penelitian komputasi dimulai dari pencarian struktur senyawa. Mahasiswa yang terbiasa mencatat CID dan memeriksa struktur akan lebih siap melakukan penelitian yang dapat direproduksi. Mahasiswa yang hanya mengunduh tanpa catatan akan sulit mempertanggungjawabkan data.

3.6.4 Menyiapkan File Input Sederhana

Menyiapkan file input sederhana merupakan keterampilan inti dalam kimia komputasi karena software perhitungan memerlukan instruksi yang jelas. File input adalah dokumen teks yang berisi informasi tentang jenis perhitungan, metode, basis set atau parameter, muatan, multiplicity, koordinat atom, dan kadang opsi tambahan. Dalam pembelajaran S1, file input harus diperkenalkan secara bertahap agar mahasiswa memahami bahwa perhitungan komputasi tidak terjadi secara otomatis, tetapi mengikuti instruksi yang ditulis pengguna.

File input sederhana dapat dibuat dari struktur yang telah disiapkan. Misalnya, mahasiswa menggambar molekul air di Avogadro dan menyimpannya sebagai XYZ. Koordinat dari file XYZ kemudian dimasukkan ke template input ORCA. Template tersebut memuat metode sederhana dan jenis perhitungan optimasi. Mahasiswa kemudian menyimpan file dengan nama `air_opt.inp` atau nama lain sesuai aturan software. Setelah dijalankan, software menghasilkan output. Dengan cara ini, mahasiswa memahami hubungan antara file struktur dan file input.

Dalam menjelaskan file input, dosen perlu membedakan beberapa komponen. Pertama, baris metode atau kata kunci perhitungan. Bagian ini menentukan jenis metode dan pekerjaan, misalnya optimasi geometri atau perhitungan energi tunggal. Kedua, informasi muatan dan multiplicity. Bagian ini sangat penting karena menentukan jumlah elektron dan keadaan spin. Ketiga, koordinat atom. Bagian ini menentukan struktur yang dihitung. Keempat, opsi tambahan jika ada. Pada praktikum awal, opsi tambahan sebaiknya dibatasi agar mahasiswa fokus pada struktur dasar input.

Mahasiswa perlu diberi contoh input yang benar dan diminta menjelaskan bagian-bagiannya. Misalnya, mereka diberi input air dan diminta menunjukkan bagian metode, muatan, multiplicity, dan koordinat. Setelah itu, mereka mengganti koordinat dengan molekul lain seperti metanol atau formaldehida. Pendekatan ini lebih baik daripada meminta mahasiswa menulis input dari nol tanpa pemahaman. Secara bertahap, mahasiswa dapat belajar membuat input sendiri.

Dalam praktikum, input sederhana sebaiknya digunakan untuk perhitungan yang cepat. Molekul seperti air, metana, amonia, formaldehida, etanol, atau aseton cocok. Tujuan awal bukan menghasilkan penelitian baru, tetapi memahami struktur input dan output. Jika input terlalu kompleks, mahasiswa dapat kehilangan fokus. Setelah mereka mampu menjalankan input sederhana, barulah diperkenalkan pilihan metode dan basis set yang lebih beragam.

Kesalahan umum dalam file input antara lain simbol atom salah, koordinat tidak lengkap, jumlah atom tidak sesuai, tanda muatan salah, multiplicity salah, format blok koordinat salah, nama file mengandung karakter bermasalah, atau input tidak disimpan sebagai teks biasa. Mahasiswa perlu belajar bahwa satu kesalahan kecil dapat membuat perhitungan gagal. Ini melatih ketelitian. Dalam kimia komputasi, ketelitian menulis input sama pentingnya dengan ketelitian mengukur volume dalam laboratorium basah.

Mahasiswa juga harus belajar membaca output setelah input dijalankan. Output bukan sekadar tanda selesai. Output harus diperiksa untuk melihat apakah perhitungan berjalan normal, apakah optimasi konvergen, berapa energi akhir, bagaimana geometri akhir, dan apakah ada pesan peringatan. Dalam praktikum input sederhana, mahasiswa dapat diminta mencari bagian output tertentu dan menyalinnya ke tabel laporan. Misalnya, energi akhir dan status perhitungan. Dengan cara ini, input-output dipahami sebagai satu kesatuan.

Menyiapkan input juga mengajarkan prinsip reproduibilitas. Jika seseorang memiliki file input yang sama dan software yang sama, ia dapat mengulang perhitungan. Karena itu, file input harus disimpan dan dilampirkan dalam laporan atau folder praktikum. Jangan hanya menyimpan gambar hasil. File input adalah catatan metode yang paling langsung. Dalam skripsi, file input sangat penting untuk pemeriksaan ulang.

Dalam konteks pembelajaran, dosen dapat meminta mahasiswa membuat tiga file input: `air_opt.inp`, `formaldehida_opt.inp`, dan `etanol_opt.inp`. Masing-masing dijalankan atau setidaknya diperiksa

formatnya. Mahasiswa kemudian menuliskan perbedaan jumlah atom, muatan, multiplicity, dan tujuan perhitungan. Tugas ini melatih pemahaman dasar input. Jika perhitungan dijalankan, mahasiswa mencatat output. Jika fasilitas terbatas, dosen dapat menyediakan output contoh untuk dibaca.

Implikasi pedagogis dari kegiatan ini adalah mahasiswa mulai berpindah dari pengguna visual ke pengguna komputasi. Mereka belajar bahwa software kuantum bekerja berdasarkan instruksi eksplisit. Mereka juga belajar bahwa kesalahan input dapat menghasilkan error atau hasil keliru. Keterampilan ini akan sangat penting pada bab-bab berikutnya ketika perhitungan menjadi lebih kompleks.

3.6.5 Membuat Catatan Laboratorium Digital

Catatan laboratorium digital merupakan dokumentasi sistematis dari seluruh proses kerja komputasi, mulai dari instalasi software, sumber struktur, nama file, parameter perhitungan, perintah yang dijalankan, output yang diperoleh, error yang muncul, perbaikan yang dilakukan, hingga interpretasi awal. Dalam laboratorium kimia basah, catatan laboratorium digunakan untuk merekam prosedur eksperimen, bahan, alat, hasil pengamatan, dan data. Dalam kimia komputasi, catatan laboratorium digital memiliki fungsi yang sama pentingnya. Ia menjadi bukti proses, alat reproduibilitas, dan dasar penulisan laporan.

Catatan laboratorium digital dapat dibuat dalam berbagai bentuk. Mahasiswa dapat menggunakan dokumen teks, spreadsheet, notebook digital, Jupyter Notebook, Google Colab, atau template laporan praktikum. Yang penting adalah catatan tersebut rapi, konsisten, dan mudah ditelusuri. Untuk praktikum awal, format sederhana sudah cukup. Misalnya, satu dokumen berisi tanggal, tujuan, software, versi, sumber file, langkah kerja, nama input, nama output, hasil utama, error, solusi, dan refleksi. Format ini dapat dikembangkan pada praktikum berikutnya.

Catatan laboratorium digital sangat penting karena kerja komputasi mudah menghasilkan banyak file. Tanpa catatan, mahasiswa dapat lupa file mana yang digunakan, metode apa yang dipilih, struktur mana yang sudah dioptimasi, atau output mana yang final. Kesalahan seperti ini sering terjadi dalam mini riset. Mahasiswa dapat mencampur file awal dan file teroptimasi, salah mengambil struktur, atau lupa parameter docking. Catatan digital mencegah hal tersebut.

Isi minimal catatan laboratorium digital untuk praktikum Bab 3 dapat mencakup beberapa bagian. Pertama, identitas praktikum: judul, nama mahasiswa, tanggal, perangkat, dan sistem operasi. Kedua, software: nama software, versi, sumber unduhan, status instalasi, dan catatan lisensi. Ketiga, struktur molekul: nama senyawa, sumber struktur, CID PubChem jika ada, format file, dan catatan pemeriksaan. Keempat, file input: nama file, software tujuan, metode, muatan, multiplicity, dan koordinat. Kelima, output: nama file output, status perhitungan, energi jika ada, dan pesan penting. Keenam, error dan solusi. Ketujuh, refleksi singkat.

Mahasiswa harus diajarkan menulis catatan secara objektif. Jika terjadi error, tuliskan error apa adanya. Jangan menghapus jejak kegagalan. Dalam komputasi, error adalah bagian dari proses belajar. Misalnya, "Perintah ORCA tidak dikenali karena path belum diatur. Solusi: menjalankan program dari folder executable sesuai panduan." Catatan seperti ini sangat berguna ketika masalah serupa muncul lagi. Dalam penelitian, catatan error juga membantu pembimbing memahami proses.

Catatan laboratorium digital juga berhubungan dengan etika. Mahasiswa tidak boleh memanipulasi catatan agar tampak selalu berhasil. Catatan yang jujur menunjukkan proses ilmiah. Jika output tidak konvergen, tuliskan. Jika struktur dari PubChem ternyata 2D dan perlu dibuat 3D, tuliskan. Jika file salah

format dan dikonversi ulang, tuliskan. Kejujuran dokumentasi lebih penting daripada kesan sempurna. Dalam sains, proses yang dapat ditelusuri lebih bernilai daripada hasil yang tampak bagus tetapi tidak jelas asal-usulnya.

Dalam praktikum Bab 3, dosen dapat memberikan template catatan laboratorium digital. Misalnya:

Bagian	Isi yang Dicatat
Identitas	Nama, tanggal, perangkat, sistem operasi
Software	Nama, versi, sumber resmi, status instalasi
Struktur	Nama senyawa, sumber, format, pemeriksaan
Input	Nama file, metode, muatan, multiplicity
Output	Nama file, status, energi, pesan penting
Error	Masalah, penyebab, solusi
Refleksi	Hal yang dipelajari dan kendala

Template ini membantu mahasiswa yang belum terbiasa. Pada tahap lanjut, mahasiswa dapat mengembangkan catatan sendiri sesuai kebutuhan. Untuk mini riset, catatan dapat dibuat lebih rinci, misalnya mencakup tabel semua senyawa, parameter perhitungan, dan status setiap job.

Catatan laboratorium digital juga dapat diintegrasikan dengan Google Colab atau Jupyter Notebook. Jika mahasiswa melakukan analisis data energi, notebook dapat memuat kode, tabel, grafik, dan interpretasi. Namun, notebook harus tetap rapi. Sel yang tidak digunakan sebaiknya dibersihkan. Penjelasan harus ditulis. Data sumber harus disebutkan. Dengan demikian, notebook menjadi catatan ilmiah, bukan sekadar tempat menjalankan kode.

Dalam laporan praktikum, catatan laboratorium digital dapat menjadi lampiran. Mahasiswa mengumpulkan laporan utama dan folder data. Folder data berisi file struktur, input, output, gambar, tabel, dan catatan digital. Dosen dapat memeriksa apakah laporan sesuai dengan file yang ada. Ini melatih reproduktibilitas. Jika hanya laporan yang dikumpulkan tanpa file pendukung, proses sulit diverifikasi.

Implikasi bagi mahasiswa adalah tumbuhnya disiplin kerja. Catatan laboratorium digital membuat mahasiswa lebih sadar terhadap setiap langkah. Mereka belajar bahwa hasil komputasi tidak muncul begitu saja, tetapi melalui proses yang harus dicatat. Keterampilan ini sangat berguna untuk skripsi. Banyak kesulitan skripsi komputasi muncul karena mahasiswa tidak mencatat proses sejak awal. Mereka lupa parameter, lupa versi software, lupa sumber struktur, atau kehilangan file. Catatan digital mencegah hal itu.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya menilai proses, bukan hanya hasil. Jika dosen hanya menilai tabel akhir, mahasiswa mungkin tidak peduli pada catatan. Jika catatan menjadi bagian penilaian, mahasiswa akan lebih tertib. Rubrik dapat mencakup kelengkapan catatan, kerapian folder, kejelasan nama file, pencatatan software, pencatatan sumber struktur, dan refleksi error. Dengan penilaian seperti ini, budaya laboratorium digital akan terbentuk.

Implikasi bagi program studi adalah perlunya standar dokumentasi praktikum komputasi. Program studi dapat menetapkan bahwa setiap praktikum kimia komputasi harus menghasilkan folder kerja dan catatan digital. Standar ini akan meningkatkan kualitas pembelajaran dan memudahkan pengarsipan. Dalam

jangka panjang, program studi dapat membangun repositori contoh input-output yang dapat digunakan oleh angkatan berikutnya.

Sintesis Praktikum Bab 3

Praktikum Bab 3 menekankan bahwa ekosistem software kimia komputasi harus dibangun melalui langkah yang tertib. Instalasi Avogadro dan ORCA memperkenalkan hubungan antara visualisasi dan perhitungan kuantum. Instalasi DFTB+ atau xTB memperkenalkan metode cepat untuk optimasi dan eksplorasi awal. Pengunduhan struktur dari PubChem melatih literasi database dan pemeriksaan struktur. Penyiapan file input sederhana melatih mahasiswa memahami instruksi perhitungan. Catatan laboratorium digital membangun reproduibilitas dan etika kerja.

Kelima kegiatan tersebut membentuk alur dasar laboratorium digital kimia komputasi. Mahasiswa mulai dari software, struktur, file, input, output, hingga dokumentasi. Alur ini tampak sederhana, tetapi menjadi fondasi untuk semua bab berikutnya. Tanpa instalasi yang benar, perhitungan tidak berjalan. Tanpa struktur yang benar, hasil tidak bermakna. Tanpa input yang jelas, output tidak dapat ditafsirkan. Tanpa catatan digital, kerja tidak dapat direproduksi. Dengan demikian, praktikum Bab 3 membangun keterampilan dasar yang sangat penting.

Secara konseptual, praktikum ini mengajarkan bahwa kimia komputasi bukan hanya teori dan bukan hanya software. Ia adalah praktik ilmiah berbasis data digital. Praktik ini membutuhkan pemahaman kimia, keterampilan teknis, kedisiplinan dokumentasi, etika penggunaan software, dan kemampuan interpretasi. Mahasiswa yang menguasai praktikum ini akan lebih siap memasuki Bab 4 tentang mekanika molekular dan analisis konformasi, karena mereka telah memiliki software, struktur, folder kerja, dan kebiasaan mencatat yang diperlukan untuk menjalankan praktikum lebih lanjut.

Daftar Pustaka Bab 3

- Bannwarth, C., Ehlert, S., & Grimme, S. (2019). GFN2-xTB—An accurate and broadly parametrized self-consistent tight-binding quantum chemical method with multipole electrostatics and density-dependent dispersion contributions. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(3), 1652–1671.
- Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Shindyalov, I. N., & Bourne, P. E. (2000). The Protein Data Bank. **Nucleic Acids Research**, **28**(1), 235–242.
- Cramer, C. J. (2004). **Essentials of computational chemistry: Theories and models** (2nd ed.). John Wiley & Sons.
- Dallakyan, S., & Olson, A. J. (2015). Small-molecule library screening by docking with PyRx. In J. E. Hempel, C. H. Williams, & C. C. Hong (Eds.), **Chemical biology: Methods and protocols** (pp. 243–250). Springer.
- Dewar, M. J. S., Zoebisch, E. G., Healy, E. F., & Stewart, J. J. P. (1985). AM1: A new general purpose quantum mechanical molecular model. **Journal of the American Chemical Society**, **107**(13), 3902–3909.
- Gordon, M. S., & Schmidt, M. W. (2005). Advances in electronic structure theory: GAMESS a decade later. In C. E. Dykstra, G. Frenking, K. S. Kim, & G. E. Scuseria (Eds.), **Theory and applications of computational chemistry: The first forty years** (pp. 1167–1189). Elsevier.

Grimme, S. (2019). Exploration of chemical compound, conformer, and reaction space with metadynamics simulations based on tight-binding quantum chemical calculations. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(5), 2847–2862.

Grimme, S., Bannwarth, C., & Shushkov, P. (2017). A robust and accurate tight-binding quantum chemical method for structures, vibrational frequencies, and noncovalent interactions of large molecular systems parametrized for all spd-block elements. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **13**(5), 1989–2009.

Hanwell, M. D., Curtis, D. E., Lonie, D. C., Vandermeersch, T., Zurek, E., & Hutchison, G. R. (2012). Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. **Journal of Cheminformatics**, **4**, 17.

Hohenberg, P., & Kohn, W. (1964). Inhomogeneous electron gas. **Physical Review**, **136**(3B), B864–B871.

Humphrey, W., Dalke, A., & Schulten, K. (1996). VMD: Visual molecular dynamics. **Journal of Molecular Graphics**, **14**(1), 33–38.

Jensen, F. (2017). **Introduction to computational chemistry** (3rd ed.). John Wiley & Sons.

Kim, S., Chen, J., Cheng, T., Gindulyte, A., He, J., He, S., Li, Q., Shoemaker, B. A., Thiessen, P. A., Yu, B., Zaslavsky, L., Zhang, J., & Bolton, E. E. (2021). PubChem in 2021: New data content and improved web interfaces. **Nucleic Acids Research**, **49**(D1), D1388–D1395.

Kohn, W., & Sham, L. J. (1965). Self-consistent equations including exchange and correlation effects. **Physical Review**, **140**(4A), A1133–A1138.

Leach, A. R. (2001). **Molecular modelling: Principles and applications** (2nd ed.). Prentice Hall.

Macrae, C. F., Sovago, I., Cottrell, S. J., Galek, P. T. A., McCabe, P., Pidcock, E., Platings, M., Shields, G. P., Stevens, J. S., Towler, M., & Wood, P. A. (2020). Mercury 4.0: From visualization to analysis, design and prediction. **Journal of Applied Crystallography**, **53**(1), 226–235.

Mardirossian, N., & Head-Gordon, M. (2017). Thirty years of density functional theory in computational chemistry: An overview and extensive assessment of 200 density functionals. **Molecular Physics**, **115**(19), 2315–2372.

Neese, F. (2012). The ORCA program system. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, **2**(1), 73–78.

Neese, F. (2022). Software update: The ORCA program system—Version 5.0. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, **12**(5), e1606.

O’Boyle, N. M., Banck, M., James, C. A., Morley, C., Vandermeersch, T., & Hutchison, G. R. (2011). Open Babel: An open chemical toolbox. **Journal of Cheminformatics**, **3**, 33.

Parr, R. G., & Yang, W. (1989). **Density-functional theory of atoms and molecules**. Oxford University Press.

Perdew, J. P., Burke, K., & Ernzerhof, M. (1996). Generalized gradient approximation made simple. **Physical Review Letters**, **77**(18), 3865–3868.

Schaftenaar, G., & Noordik, J. H. (2000). Molden: A pre- and post-processing program for molecular and electronic structures. **Journal of Computer-Aided Molecular Design**, **14**(2), 123–134.

Schlick, T. (2010). **Molecular modeling and simulation: An interdisciplinary guide** (2nd ed.). Springer.

Schmidt, M. W., Baldridge, K. K., Boatz, J. A., Elbert, S. T., Gordon, M. S., Jensen, J. H., Koseki, S., Matsunaga, N., Nguyen, K. A., Su, S., Windus, T. L., Dupuis, M., & Montgomery, J. A. (1993). General atomic and molecular electronic structure system. **Journal of Computational Chemistry**, **14**(11), 1347–1363.

Stewart, J. J. P. (2007). Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements. **Journal of Molecular Modeling**, **13**, 1173–1213.

Stewart, J. J. P. (2013). Optimization of parameters for semiempirical methods VI: More modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters. **Journal of Molecular Modeling**, **19**, 1–32.

Sun, Q., Berkelbach, T. C., Blunt, N. S., Booth, G. H., Guo, S., Li, Z., Liu, J., McClain, J. D., Sayfutyarova, E. R., Sharma, S., Wouters, S., & Chan, G. K.-L. (2018). PySCF: The Python-based simulations of chemistry framework. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, **8**(1), e1340.

Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. **Journal of Computational Chemistry**, **31**(2), 455–461.

Valiev, M., Bylaska, E. J., Govind, N., Kowalski, K., Straatsma, T. P., Van Dam, H. J. J., Wang, D., Nieplocha, J., Apra, E., Windus, T. L., & de Jong, W. A. (2010). NWChem: A comprehensive and scalable open-source solution for large scale molecular simulations. **Computer Physics Communications**, **181**(9), 1477–1489.

Weininger, D. (1988). SMILES, a chemical language and information system. 1. Introduction to methodology and encoding rules. **Journal of Chemical Information and Computer Sciences**, **28**(1), 31–36.

Wolber, G., & Langer, T. (2005). LigandScout: 3-D pharmacophores derived from protein-bound ligands and their use as virtual screening filters. **Journal of Chemical Information and Modeling**, **45**(1), 160–169.

Young, D. C. (2001). **Computational chemistry: A practical guide for applying techniques to real-world problems**. John Wiley & Sons.

BAB 4 — Mekanika Molekular dan Analisis Konformasi

4.1 Prinsip Mekanika Molekular

Mekanika molekular merupakan salah satu pendekatan paling penting dalam kimia komputasi karena memungkinkan struktur dan energi molekul dihitung secara cepat tanpa menyelesaikan persamaan mekanika kuantum secara eksplisit untuk elektron. Dalam pendekatan ini, molekul diperlakukan sebagai kumpulan atom yang saling terhubung melalui ikatan dan saling berinteraksi melalui gaya-gaya sederhana yang dirumuskan secara matematis. Atom dipandang sebagai pusat massa atau titik partikel, ikatan dipandang sebagai pegas, sudut ikatan dipandang sebagai elemen lentur, rotasi ikatan dinyatakan melalui torsi, dan interaksi antaratom yang tidak terikat langsung dihitung melalui komponen elektrostatik serta van der Waals. Dengan model seperti ini, mekanika molekular mampu menghitung struktur molekul, energi konformasi, geometri awal, dan interaksi non-kovalen dengan biaya komputasi jauh lebih rendah dibanding metode kuantum.

Dalam konteks pembelajaran kimia komputasi, mekanika molekular memiliki nilai strategis karena menjadi jembatan antara model struktur sederhana dan perhitungan molekul yang lebih besar. Mahasiswa yang baru mengenal kimia komputasi biasanya lebih mudah memahami atom sebagai bola dan ikatan sebagai pegas daripada langsung memahami fungsi gelombang, Hamiltonian, basis set, atau functional DFT. Mekanika molekular memberikan jalan masuk yang intuitif: jika ikatan terlalu panjang, energi meningkat; jika sudut ikatan terlalu menyimpang, energi meningkat; jika dua atom non-terikat terlalu dekat, terjadi tolakan; jika konformasi menyebabkan repulsi sterik besar, energi menjadi lebih tinggi. Prinsip-prinsip ini dekat dengan konsep kimia organik, stereokimia, dan struktur molekul yang telah dipelajari mahasiswa.

Namun, kemudahan mekanika molekular tidak boleh membuatnya dianggap sebagai metode sederhana yang tidak ilmiah. Mekanika molekular memiliki dasar matematis, sejarah pengembangan panjang, dan aplikasi luas dalam pemodelan molekul organik, biomolekul, polimer, material, dan sistem biologis. Force field seperti MMFF94, UFF, AMBER, CHARMM, OPLS, dan GROMOS dikembangkan melalui parameterisasi berdasarkan data eksperimen dan/atau hasil perhitungan kuantum. Dengan kata lain, walaupun mekanika molekular tidak menghitung elektron secara eksplisit, ia tetap dibangun dari pengetahuan kimia dan fisika yang terkalibrasi. Kualitas hasilnya bergantung pada kesesuaian force field dengan sistem yang dihitung.

Secara historis, mekanika molekular berkembang dari kebutuhan untuk menghitung struktur dan energi molekul yang terlalu besar untuk metode kuantum pada masa awal komputasi. Ketika komputer masih terbatas, perhitungan kuantum hanya dapat diterapkan pada molekul kecil. Di sisi lain, kimia organik, biokimia, dan kimia material membutuhkan cara untuk memahami molekul besar dan fleksibel. Pendekatan mekanika molekular menjawab kebutuhan tersebut dengan menyederhanakan molekul menjadi sistem mekanik klasik. Penggunaan fungsi energi empiris memungkinkan perhitungan banyak atom dalam waktu relatif cepat. Inilah sebabnya mekanika molekular sangat berpengaruh dalam analisis konformasi, pemodelan protein, simulasi dinamika molekul, dan studi interaksi non-kovalen.

Dalam pembelajaran, mekanika molekular perlu ditempatkan secara proporsional. Ia sangat berguna untuk memahami bentuk molekul, optimasi awal, konformasi, sterik, ikatan hidrogen, dan interaksi non-kovalen. Namun, ia memiliki keterbatasan mendasar: tidak menghitung perubahan struktur elektronik secara eksplisit. Oleh karena itu, mekanika molekular kurang tepat untuk menjelaskan pemutusan dan

pembentukan ikatan kimia, reaksi yang melibatkan perubahan elektron, eksitasi elektronik, transfer muatan yang kompleks, efek spin, atau sifat orbital molekul. Jika mahasiswa memahami kekuatan dan batasnya, mekanika molekular akan menjadi alat yang sangat efektif. Jika tidak, mahasiswa dapat salah menggunakan metode ini untuk pertanyaan yang seharusnya dijawab dengan metode kuantum.

4.1.1 Atom sebagai Bola dan Ikatan sebagai Pegas

Gagasan paling dasar dalam mekanika molekular adalah memandang atom sebagai bola dan ikatan sebagai pegas. Model ini tampak sederhana, tetapi sangat kuat untuk menjelaskan mengapa molekul memiliki geometri tertentu dan mengapa perubahan geometri memengaruhi energi. Atom dianggap sebagai pusat yang memiliki jenis, massa, radius, muatan parsial, dan parameter tertentu. Ikatan antara dua atom dianggap seperti pegas yang memiliki panjang kesetimbangan. Jika ikatan berada pada panjang kesetimbangannya, kontribusi energi regangan ikatan relatif minimum. Jika ikatan diregangkan atau ditekan dari panjang kesetimbangannya, energi meningkat.

Analogi pegas ini sejalan dengan konsep fisika klasik. Pegas memiliki panjang natural. Ketika pegas ditarik atau ditekan, diperlukan energi. Dalam molekul, ikatan kimia juga memiliki panjang yang paling stabil. Ikatan C–H, C–C, C=C, C–O, C=O, N–H, dan O–H memiliki panjang khas. Jika dalam struktur awal sebuah ikatan terlalu pendek atau terlalu panjang, force field akan memberikan penalti energi. Pada proses optimasi geometri, atom-atom digeser sehingga panjang ikatan mendekati nilai kesetimbangan yang ditentukan oleh parameter force field.

Model atom sebagai bola juga membantu menjelaskan ukuran dan repulsi sterik. Atom tidak dapat ditempatkan sembarangan saling menumpuk karena setiap atom memiliki radius efektif. Jika dua atom non-terikat terlalu dekat, energi tolakan meningkat tajam. Dalam model ruang isi, hal ini tampak sebagai volume atom yang saling bertabrakan. Dalam mekanika molekular, efek tersebut dihitung melalui interaksi van der Waals atau fungsi non-kovalen lain. Dengan demikian, konsep “atom sebagai bola” tidak hanya berguna untuk visualisasi, tetapi juga menjadi bagian dari perhitungan energi.

Dalam kimia organik, model ini sangat membantu memahami konformasi. Ketika butana berada dalam konformasi anti, dua gugus metil berada lebih jauh sehingga repulsi sterik lebih kecil. Ketika berada dalam konformasi gauche, gugus metil lebih dekat sehingga energi sedikit lebih tinggi. Ketika berada dalam konformasi eclipsed, interaksi torsi dan repulsi meningkat sehingga energi lebih tinggi lagi. Semua ini dapat dipahami melalui model bola dan pegas: ikatan memiliki panjang, sudut memiliki preferensi, dan atom memiliki volume.

Namun, analogi atom sebagai bola dan ikatan sebagai pegas harus dipahami sebagai model, bukan realitas fisik literal. Ikatan kimia bukan batang atau pegas mekanik yang terlihat. Atom dalam molekul bukan bola keras dengan batas mutlak. Elektron tersebar sebagai kerapatan elektron. Bentuk molekul dipengaruhi oleh mekanika kuantum. Dalam mekanika molekular, kompleksitas tersebut disederhanakan agar perhitungan menjadi cepat. Model ini berguna karena mampu menangkap banyak aspek struktur dan energi, tetapi tidak boleh dianggap sebagai gambaran lengkap tentang molekul.

Dalam pembelajaran, dosen perlu menekankan bahwa model bola-pegas memiliki dua fungsi: fungsi visual dan fungsi matematis. Sebagai visualisasi, model bola-pegas membantu mahasiswa melihat konektivitas molekul. Sebagai model energi, pegas menggambarkan penalti energi ketika ikatan menyimpang dari panjang ideal. Dengan demikian, mahasiswa memahami bahwa gambar molekul dalam software bukan hanya ilustrasi, tetapi terkait dengan persamaan energi yang dihitung.

Contoh konkret dapat diberikan melalui molekul air. Dalam mekanika molekular, dua ikatan O–H memiliki panjang kesetimbangan, dan sudut H–O–H memiliki nilai ideal tertentu sesuai parameter. Jika mahasiswa menggambar air dengan sudut terlalu besar atau ikatan terlalu panjang, optimasi akan mengubah geometri. Contoh lain adalah metana. Empat ikatan C–H dan sudut H–C–H akan diatur mendekati geometri tetrahedral. Pada etanol, ikatan C–C, C–O, O–H, serta sudut-sudut di sekitar karbon dan oksigen semuanya berkontribusi pada energi struktur.

Analisis kritis terhadap model ini penting agar mahasiswa tidak salah paham. Jika ikatan dipandang hanya sebagai pegas, mahasiswa dapat mengira mekanika molekular dapat menjelaskan pemutusan ikatan secara otomatis. Padahal, force field biasa umumnya tidak dirancang untuk memutus dan membentuk ikatan. Ikatan dalam mekanika molekular biasanya ditentukan sejak awal melalui konektivitas. Jika pengguna memasukkan konektivitas salah, force field menghitung energi berdasarkan struktur yang salah. Oleh karena itu, sebelum menjalankan mekanika molekular, struktur dan ikatan harus diperiksa.

Implikasi praktisnya adalah bahwa software mekanika molekular sangat berguna untuk memperbaiki struktur awal, tetapi tidak otomatis memperbaiki kesalahan kimia. Jika mahasiswa menggambar etanol sebagai dimetil eter, software akan mengoptimasi dimetil eter, bukan mengubahnya menjadi etanol. Jika atom hidrogen hilang, software menghitung molekul yang berbeda. Jika muatan salah, hasil interaksi elektrostatik dapat salah. Dengan demikian, model atom-bola dan ikatan-pegas harus digunakan bersama pemahaman struktur kimia.

4.1.2 Force Field

Force field adalah seperangkat persamaan matematis dan parameter yang digunakan dalam mekanika molekular untuk menghitung energi suatu molekul berdasarkan susunan atomnya. Istilah force field dapat diterjemahkan secara konseptual sebagai “medan gaya” atau “model gaya” yang menentukan bagaimana atom-atom dalam molekul berinteraksi. Force field biasanya mencakup istilah energi untuk regangan ikatan, pembengkokan sudut, torsi, interaksi van der Waals, dan interaksi elektrostatik. Setiap istilah memiliki parameter yang disesuaikan untuk jenis atom tertentu.

Dalam bentuk umum, energi total molekul dalam mekanika molekular dinyatakan sebagai jumlah dari berbagai komponen energi. Komponen tersebut dapat meliputi energi ikatan, energi sudut, energi torsi, energi improper torsion, energi van der Waals, energi elektrostatik, dan kadang istilah tambahan seperti ikatan hidrogen atau koreksi khusus. Bentuk matematis setiap komponen dapat berbeda antar-force field. Namun, prinsip dasarnya sama: energi molekul dihitung dari penyimpangan struktur terhadap parameter ideal dan dari interaksi antaratom.

Force field tidak muncul begitu saja. Ia dikembangkan melalui proses parameterisasi. Parameter force field dapat diperoleh dari data eksperimen seperti panjang ikatan, sudut ikatan, frekuensi vibrasi, panas pembentukan, data kristalografi, atau dari hasil perhitungan kuantum. Parameter tersebut kemudian disusun agar force field mampu mereproduksi struktur dan energi untuk kelas molekul tertentu. Karena itu, setiap force field memiliki domain validitas. Force field yang baik untuk protein belum tentu optimal untuk molekul organik kecil tertentu. Force field umum dapat digunakan luas, tetapi mungkin kurang akurat untuk sistem khusus. Force field untuk biomolekul dapat sangat baik untuk protein, tetapi perlu parameter tambahan untuk ligan nonstandar.

Dalam konteks pendidikan, force field perlu dijelaskan sebagai model empiris atau semiempiris klasik yang dikalibrasi. Mahasiswa sering mengira bahwa jika software memberi nilai energi, maka energi itu bersifat

universal. Padahal, energi force field bergantung pada bentuk fungsi dan parameter yang digunakan. Energi dari MMFF94 tidak selalu dapat dibandingkan langsung dengan energi dari UFF, AMBER, atau CHARMM tanpa kehati-hatian. Nilai energi absolut dalam mekanika molekular lebih sering digunakan untuk membandingkan struktur dalam model yang sama, bukan sebagai energi termodinamika universal.

Force field juga menggunakan konsep atom type. Atom type bukan hanya simbol unsur, tetapi klasifikasi atom berdasarkan lingkungan kimianya. Karbon sp^3 , karbon sp^2 aromatik, karbon karbonil, oksigen hidroksil, oksigen karbonil, nitrogen amina, dan nitrogen aromatik dapat memiliki parameter berbeda. Dua atom sama-sama karbon tetapi memiliki perilaku berbeda jika lingkungan kimianya berbeda. Inilah sebabnya preparasi struktur dan penentuan atom type sangat penting. Jika atom type salah, energi yang dihitung dapat salah.

Contoh sederhana adalah karbon pada metana dan karbon pada formaldehida. Keduanya sama-sama atom karbon, tetapi karbon metana berikatan tunggal dengan empat hidrogen dan memiliki geometri tetrahedral, sedangkan karbon formaldehida berikatan rangkap dengan oksigen dan memiliki geometri trigonal planar. Force field harus membedakan keduanya. Jika tidak, panjang ikatan, sudut, dan energi akan keliru. Dalam software, atom type biasanya ditentukan otomatis, tetapi pengguna tetap perlu memeriksa jika sistem tidak umum.

Force field memiliki peran besar dalam software pembangun molekul dan optimasi awal. Ketika mahasiswa menggunakan Avogadro untuk melakukan minimisasi geometri, software dapat menggunakan force field tertentu. Hasil minimisasi bergantung pada force field tersebut. Jika menggunakan force field berbeda, geometri atau energi dapat sedikit berbeda. Ini perlu dipahami agar mahasiswa tidak menganggap semua fitur “optimize” identik. Pertanyaan yang harus diajukan adalah: force field apa yang digunakan? apakah cocok untuk molekul ini? apakah hasil hanya untuk pembersihan geometri awal atau untuk analisis energi?

Dalam biomolekul, force field seperti AMBER dan CHARMM sangat penting karena dirancang untuk protein, asam nukleat, lipid, dan biomolekul lain. Force field ini mengandung parameter untuk residu standar, atom type, muatan parsial, dan istilah energi yang sesuai dengan simulasi biomolekul. Namun, ketika ada ligan nonstandar, parameter tambahan sering diperlukan. Dalam docking dan dinamika molekular, kesalahan parameter ligan dapat memengaruhi hasil. Untuk pembelajaran S1, mahasiswa cukup diperkenalkan pada prinsip ini agar memahami bahwa pemodelan biomolekul tidak cukup dengan membuka file protein dan menekan tombol.

Analisis kritis terhadap force field perlu menekankan bahwa force field adalah kompromi. Ia cepat karena menyederhanakan elektron dan menggunakan parameter. Kecepatannya memungkinkan perhitungan sistem besar, tetapi kesederhanaannya membatasi akurasi untuk fenomena elektronik. Force field tidak ideal untuk reaksi kimia biasa karena ikatan tidak mudah putus atau terbentuk kecuali menggunakan reactive force field khusus. Force field juga dapat kurang akurat untuk ion logam, keadaan protonasi tidak biasa, interaksi sangat polar, atau sistem dengan delokalisasi elektron kompleks. Dengan demikian, pemilihan force field harus disesuaikan dengan pertanyaan penelitian.

Implikasi bagi pembelajaran adalah mahasiswa perlu belajar menyebut force field dalam laporan. Jika melakukan optimasi mekanika molekular, tuliskan force field yang digunakan. Jangan hanya menulis “molekul dioptimasi dengan software”. Kalimat yang lebih baik adalah “struktur awal dioptimasi

menggunakan mekanika molekular dengan force field MMFF94” atau “minimisasi awal dilakukan dengan UFF.” Penyebutan ini menunjukkan kesadaran metodologis.

4.1.3 Energi Regangan Ikatan

Energi regangan ikatan adalah komponen energi yang muncul ketika panjang ikatan antara dua atom menyimpang dari panjang kesetimbangannya. Dalam mekanika molekular, ikatan sering dimodelkan seperti pegas harmonik. Jika panjang ikatan aktual sama dengan panjang ideal, kontribusi energi regangan relatif minimum. Jika ikatan diregangkan atau ditekan, energi meningkat. Secara konseptual, semakin besar penyimpangan dari panjang kesetimbangan, semakin besar energi yang diperlukan.

Model harmonik untuk regangan ikatan sangat berguna karena sederhana dan sesuai untuk penyimpangan kecil di sekitar panjang kesetimbangan. Molekul pada kondisi stabil biasanya bergetar di sekitar geometri minimum. Untuk perubahan kecil, fungsi harmonik cukup baik menggambarkan peningkatan energi. Inilah sebabnya mekanika molekular dapat digunakan untuk optimasi geometri dan analisis struktur. Namun, model harmonik memiliki keterbatasan untuk peregangan ikatan yang sangat besar. Jika ikatan diregangkan hingga mendekati putus, fungsi harmonik biasa tidak menggambarkan pemutusan ikatan secara realistis. Force field biasa umumnya tidak dirancang untuk reaksi kimia.

Energi regangan ikatan membantu menjelaskan mengapa struktur awal perlu diperbaiki. Ketika mahasiswa menggambar molekul secara manual, panjang ikatan mungkin tidak realistis. Misalnya, ikatan C–H dapat terlalu panjang, ikatan C–C terlalu pendek, atau O–H tidak sesuai. Force field menghitung energi regangan untuk setiap ikatan. Pada optimasi, atom bergeser sehingga panjang ikatan mendekati nilai parameter. Proses ini membuat struktur lebih wajar.

Contoh sederhana adalah molekul etana. Etana memiliki ikatan C–C dan beberapa ikatan C–H. Jika ikatan C–C dibuat terlalu panjang dalam struktur awal, energi regangan C–C meningkat. Optimasi akan menarik dua karbon mendekati jarak kesetimbangan. Jika ikatan C–H terlalu pendek, energi juga meningkat karena pegas dianggap tertekan. Optimasi akan menyesuaikan. Dengan demikian, energi regangan ikatan memberi kontribusi langsung pada perubahan geometri.

Dalam molekul dengan gugus fungsi, energi regangan ikatan juga membantu membedakan jenis ikatan. Ikatan C=O pada formaldehida atau aseton memiliki panjang ideal berbeda dari ikatan C–O pada etanol. Force field yang baik memiliki parameter yang membedakan keduanya. Jika atom type atau orde ikatan salah, parameter panjang kesetimbangan dapat salah. Misalnya, jika ikatan karbonil terbaca sebagai ikatan tunggal biasa, hasil optimasi akan keliru. Ini menunjukkan pentingnya konektivitas dan atom type.

Energi regangan ikatan juga berkaitan dengan frekuensi vibrasi, walaupun mekanika molekular dan perhitungan kuantum memiliki pendekatan berbeda. Ikatan yang lebih kuat cenderung memiliki frekuensi regangan lebih tinggi. Dalam konteks pembelajaran, mahasiswa dapat memahami bahwa ikatan bukan batang statis; ikatan dapat bergetar. Model pegas membantu menjelaskan hubungan antara kekuatan ikatan, massa atom, dan frekuensi vibrasi. Namun, untuk prediksi spektrum IR yang lebih formal, metode kuantum biasanya lebih sesuai karena intensitas dan perubahan momen dipol memerlukan informasi elektronik.

Dalam analisis konformasi, energi regangan ikatan biasanya bukan satu-satunya faktor utama karena panjang ikatan sering tidak berubah banyak antar-konformer. Perbedaan energi konformer lebih sering dipengaruhi oleh torsi, sterik, van der Waals, dan elektrostatik. Namun, energi regangan tetap menjadi

bagian dari energi total. Jika suatu konformasi memaksa ikatan atau sudut menyimpang, kontribusi energi regangan dapat meningkat. Pada molekul cincin tegang seperti siklopropana atau siklobutana, regangan struktur menjadi sangat penting. Ikatan dan sudut tidak dapat mencapai nilai ideal karena keterbatasan cincin. Hal ini menaikkan energi.

Contoh penting dalam pembelajaran adalah sikloalkana. Siklopropana memiliki sudut C–C–C jauh dari sudut tetrahedral ideal, sehingga memiliki regangan besar. Walaupun energi regangan sudut lebih dominan, ikatan juga mengalami kondisi tidak ideal. Sikloheksana dalam konformasi kursi lebih stabil karena dapat mendekati geometri tetrahedral dan mengurangi regangan. Dengan mekanika molekular, mahasiswa dapat melihat mengapa bentuk kursi lebih stabil daripada bentuk lain. Pembahasan ini menghubungkan energi regangan dengan kimia organik klasik.

Analisis kritis terhadap energi regangan ikatan perlu menekankan bahwa nilai energi yang dihitung bergantung pada parameter force field. Panjang ideal dan konstanta gaya tidak selalu sama antar-force field. Oleh karena itu, perbandingan energi regangan harus dilakukan dalam force field yang sama. Selain itu, energi regangan adalah dekomposisi model. Ia membantu interpretasi, tetapi tidak selalu dapat diukur langsung sebagai komponen eksperimen yang terpisah. Mahasiswa perlu memahami bahwa pembagian energi menjadi ikatan, sudut, torsi, dan non-kovalen adalah konstruksi model yang berguna, bukan pemisahan absolut realitas.

Implikasi praktisnya adalah mahasiswa harus memeriksa panjang ikatan setelah optimasi. Jika panjang ikatan tetap aneh, mungkin struktur, atom type, force field, atau parameter tidak sesuai. Dalam laporan praktikum, mahasiswa dapat menyajikan tabel panjang ikatan sebelum dan sesudah optimasi. Ini menunjukkan bagaimana mekanika molekular memperbaiki geometri. Namun, interpretasi harus tetap hati-hati: struktur hasil force field adalah hasil model, bukan bukti eksperimen.

4.1.4 Energi Sudut, Torsi, dan Interaksi Non-Kovalen

Selain regangan ikatan, mekanika molekular menghitung energi sudut, energi torsi, dan interaksi non-kovalen. Ketiga komponen ini sangat penting karena banyak sifat struktur dan konformasi molekul ditentukan bukan hanya oleh panjang ikatan, tetapi oleh orientasi atom dalam ruang. Molekul organik fleksibel, biomolekul, dan kompleks ligan-reseptor sangat dipengaruhi oleh sudut ikatan, rotasi ikatan tunggal, repulsi sterik, ikatan hidrogen, elektrostatik, dan gaya van der Waals. Oleh karena itu, memahami komponen ini merupakan fondasi analisis konformasi.

Energi sudut muncul ketika sudut antara tiga atom menyimpang dari nilai kesetimbangan. Jika atom A–B–C membentuk sudut ideal tertentu, energi sudut minimum. Jika sudut tersebut terlalu kecil atau terlalu besar, energi meningkat. Dalam molekul organik, sudut ideal sering berkaitan dengan hibridisasi atau geometri lokal: karbon sp^3 mendekati tetrahedral, karbon sp^2 mendekati trigonal planar, dan karbon sp mendekati linear. Force field menerjemahkan kecenderungan tersebut menjadi parameter sudut dan konstanta gaya. Dengan demikian, energi sudut membantu menjaga bentuk lokal molekul.

Contoh sederhana adalah metana. Sudut H–C–H mendekati $109,5^\circ$. Jika struktur awal metana dibuat datar, energi sudut akan tinggi. Optimasi mekanika molekular akan menggeser atom hidrogen menuju geometri tetrahedral. Pada formaldehida, sudut sekitar karbon karbonil mendekati trigonal planar. Pada air, sudut H–O–H memiliki nilai khas yang berbeda dari tetrahedral ideal karena pengaruh pasangan elektron bebas dan parameter force field. Dalam pembelajaran, mahasiswa dapat mengukur sudut sebelum dan sesudah minimisasi untuk melihat peran energi sudut.

Energi torsi berkaitan dengan rotasi di sekitar ikatan. Torsi didefinisikan oleh empat atom berurutan A–B–C–D. Sudut dihedral antara bidang A–B–C dan B–C–D menentukan konformasi. Force field memberikan fungsi periodik untuk menggambarkan preferensi rotasi. Energi torsi sangat penting dalam molekul fleksibel karena banyak konformer berbeda hanya karena rotasi ikatan tunggal. Etana, butana, etanol, asam asetat, dan molekul obat fleksibel semuanya dipengaruhi oleh torsi.

Etana merupakan contoh dasar. Rotasi ikatan C–C menghasilkan konformasi staggered dan eclipsed. Konformasi staggered lebih stabil karena interaksi torsi dan repulsi lebih kecil. Butana menambahkan kompleksitas karena ada konformer anti dan gauche. Konformer anti biasanya lebih stabil karena dua gugus metil berada paling berjauhan. Sikloheksana memiliki konformasi kursi, perahu, dan twist-boat, yang perbedaannya terkait sudut, torsi, dan interaksi sterik. Dengan mekanika molekular, mahasiswa dapat menghitung dan memvisualisasikan perbedaan energi konformasi ini secara cepat.

Interaksi non-kovalen mencakup interaksi antaratom yang tidak terhubung langsung oleh ikatan. Komponen ini biasanya meliputi interaksi van der Waals dan elektrostatik. Interaksi van der Waals menggambarkan kombinasi tarik-menarik lemah pada jarak menengah dan tolakan kuat pada jarak sangat dekat. Salah satu bentuk fungsi yang sering digunakan adalah potensial Lennard-Jones, walaupun bentuknya dapat berbeda antar-force field. Interaksi elektrostatik dihitung berdasarkan muatan parsial atom, biasanya melalui hukum Coulomb yang dimodifikasi sesuai model. Interaksi non-kovalen sangat penting dalam lipatan protein, pengikatan ligan, struktur kristal, konformasi molekul, dan sifat fisikokimia.

Ikatan hidrogen dapat dipahami sebagai interaksi non-kovalen yang sangat penting, walaupun dalam force field representasinya dapat berbeda. Beberapa force field memperlakukannya melalui kombinasi elektrostatik dan van der Waals tanpa istilah khusus, sedangkan beberapa model memiliki istilah tambahan. Dalam pembelajaran, mahasiswa dapat memahami bahwa ikatan hidrogen bergantung pada donor, akseptor, jarak, dan orientasi. Molekul seperti air, etanol, asam asetat, dan amida dapat digunakan sebagai contoh. Dalam biomolekul, ikatan hidrogen penting untuk struktur sekunder protein dan pengikatan ligan.

Interaksi dipol-dipol dan elektrostatik juga memengaruhi konformasi. Molekul polar dapat memilih orientasi yang menguntungkan secara elektrostatik. Dalam ligan-reseptor, gugus bermuatan atau polar dapat berinteraksi dengan residu bermuatan atau polar. Namun, elektrostatik dalam force field bergantung pada muatan parsial. Jika muatan parsial salah atau protonasi salah, interaksi elektrostatik dapat keliru. Ini sangat penting dalam docking dan pemodelan biomolekul.

Interaksi π - π , π -alkil, dan interaksi aromatik sering dibahas dalam analisis molekul biologis dan kimia obat. Dalam force field klasik, interaksi ini biasanya muncul dari kombinasi van der Waals dan elektrostatik atom-atom aromatik, bukan selalu sebagai istilah khusus eksplisit. Mahasiswa perlu memahami bahwa ketika software visualisasi menunjukkan interaksi π - π , itu adalah interpretasi geometris dan kimia terhadap susunan atom, bukan selalu komponen energi terpisah yang dihitung secara langsung. Pemahaman ini mencegah mahasiswa terlalu menyederhanakan interaksi aromatik.

Komponen energi sudut, torsi, dan non-kovalen bekerja bersama. Tidak ada struktur molekul yang ditentukan oleh satu komponen saja. Misalnya, konformer butana dipengaruhi oleh torsi dan interaksi sterik antara gugus metil. Sikloheksana dipengaruhi oleh sudut, torsi, dan interaksi antarahidrogen aksial. Protein dipengaruhi oleh torsi backbone, interaksi hidrogen, van der Waals, elektrostatik, dan efek

lingkungan. Oleh karena itu, analisis mekanika molekular perlu bersifat sintesis, bukan hanya melihat satu angka energi.

Dalam praktikum, mahasiswa dapat diminta membandingkan energi konformer butana. Mereka mengatur sudut dihedral C–C–C pada nilai berbeda, melakukan minimisasi, lalu mencatat energi. Setelah itu, mereka menafsirkan mengapa energi berbeda. Jawaban yang baik tidak hanya menyebut “karena bentuknya berbeda”, tetapi menjelaskan bahwa perubahan sudut dihedral memengaruhi torsi dan jarak antar gugus metil, sehingga memengaruhi energi. Mahasiswa juga dapat menggunakan model ruang isi untuk melihat repulsi sterik.

Contoh lain adalah sikloheksana. Mahasiswa dapat membandingkan konformasi kursi dan perahu. Konformasi kursi lebih stabil karena mengurangi regangan sudut dan torsi serta menghindari interaksi sterik tertentu. Konformasi perahu memiliki interaksi flagpole dan torsi yang kurang menguntungkan. Dengan visualisasi dan mekanika molekular, konsep yang sering diajarkan dalam kimia organik dapat menjadi lebih kuantitatif.

Analisis kritis terhadap komponen energi ini perlu menekankan bahwa dekomposisi energi force field berguna untuk interpretasi, tetapi tidak selalu identik dengan realitas fisik yang terpisah sempurna. Dalam molekul nyata, elektron dan inti membentuk sistem kuantum yang menyatu. Mekanika molekular membagi energi menjadi istilah-istilah agar mudah dihitung dan dipahami. Pembagian ini sangat berguna, tetapi tetap merupakan model. Mahasiswa harus menggunakan dekomposisi energi sebagai alat analisis, bukan sebagai kebenaran absolut.

Keterbatasan lain adalah bahwa force field biasa tidak menangkap polarisasi elektronik secara dinamis kecuali menggunakan model polarizable force field tertentu. Banyak force field menggunakan muatan parsial tetap. Artinya, perubahan distribusi elektron akibat lingkungan tidak dihitung secara eksplisit. Untuk banyak aplikasi, pendekatan ini cukup berguna. Namun, untuk sistem dengan polarisasi kuat, ion logam, transfer muatan, atau reaksi kimia, metode lain mungkin diperlukan. Ini harus dijelaskan agar mahasiswa memahami batas mekanika molekular.

Implikasi pembelajaran dari energi sudut, torsi, dan interaksi non-kovalen sangat besar. Mahasiswa dapat memahami mengapa molekul memiliki bentuk tertentu, mengapa konformer berbeda energi, mengapa ikatan hidrogen penting, mengapa protein melipat, dan mengapa ligan dapat berikatan pada reseptor. Mekanika molekular membuat konsep tersebut dapat divisualisasikan dan dihitung secara cepat. Namun, mahasiswa juga harus belajar membatasi klaim dan menyebut force field yang digunakan.

Secara keseluruhan, prinsip mekanika molekular dapat diringkas sebagai pemodelan molekul melalui persamaan energi klasik yang menggunakan atom, ikatan, sudut, torsi, dan interaksi non-kovalen sebagai komponen utama. Model ini cepat, intuitif, dan sangat berguna untuk struktur serta konformasi. Kekuatan utamanya terletak pada efisiensi dan kemampuannya menangani sistem besar. Keterbatasannya terletak pada tidak dihitungnya struktur elektronik secara eksplisit dan ketergantungan pada parameter force field. Subbab berikutnya akan membahas force field dalam software, termasuk MMFF94, UFF, AMBER, CHARMM, dan keterbatasan force field dalam pemodelan molekul.

4.2 Force Field dalam Software

Force field dalam software kimia komputasi merupakan implementasi praktis dari prinsip mekanika molekular yang telah dibahas pada subbab sebelumnya. Jika pada tingkat teori force field dipahami

sebagai kumpulan persamaan energi dan parameter untuk menghitung struktur molekul, maka dalam software force field hadir sebagai pilihan metode yang dapat digunakan untuk menggambar, membersihkan, mengoptimasi, membandingkan konformer, atau menyiapkan struktur sebelum perhitungan lanjutan. Dalam banyak editor molekul dan program pemodelan, pengguna dapat memilih force field tertentu, misalnya MMFF94, UFF, AMBER, CHARMM, atau force field lain, lalu menjalankan minimisasi energi. Hasilnya berupa struktur yang dianggap lebih wajar menurut parameter force field tersebut.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, pemahaman tentang force field dalam software sangat penting karena mahasiswa sering menggunakan fitur “optimize geometry”, “minimize energy”, atau “clean structure” tanpa mengetahui metode yang bekerja di baliknya. Mereka mungkin mengira bahwa software memperbaiki struktur secara universal, padahal hasil optimasi bergantung pada force field yang dipilih. Struktur yang dioptimasi dengan MMFF94 dapat berbeda dari struktur yang dioptimasi dengan UFF. Struktur protein yang tepat ditangani oleh AMBER atau CHARMM belum tentu ideal jika dipaksa menggunakan force field umum yang tidak dirancang untuk biomolekul tertentu. Sebaliknya, molekul organik kecil yang tidak memiliki parameter khusus dalam force field biomolekul dapat menimbulkan masalah jika tidak dipersiapkan dengan benar.

Force field dalam software juga berkaitan dengan konsep parameterisasi. Software tidak “mengetahui” sifat semua atom secara abstrak. Ia menggunakan parameter yang telah disediakan. Parameter tersebut mencakup panjang ikatan ideal, konstanta gaya ikatan, sudut ideal, konstanta gaya sudut, parameter torsi, radius van der Waals, kedalaman potensial van der Waals, muatan parsial, dan kategori atom type. Jika parameter tersedia dan sesuai, force field dapat bekerja dengan baik. Jika parameter tidak tersedia atau atom type salah, hasil dapat keliru. Oleh karena itu, penggunaan force field bukan hanya memilih nama metode, tetapi juga memastikan bahwa molekul yang dihitung berada dalam domain parameter force field tersebut.

Secara historis, force field berkembang untuk menjawab kebutuhan yang berbeda. Force field untuk molekul organik kecil dikembangkan agar mampu mereproduksi geometri dan energi konformasi senyawa organik. Force field universal dikembangkan agar dapat menangani banyak unsur dan struktur secara luas, meskipun akurasi tidak selalu optimal untuk semua sistem. Force field biomolekul seperti AMBER dan CHARMM dikembangkan untuk protein, asam nukleat, lipid, air, ion, dan sistem biologis. Perbedaan sejarah dan tujuan ini menjelaskan mengapa tidak ada satu force field yang paling baik untuk semua jenis masalah. Setiap force field adalah hasil kompromi antara cakupan, akurasi, efisiensi, dan tujuan penggunaan.

Dalam software pembelajaran seperti Avogadro, force field sering digunakan untuk minimisasi awal molekul kecil. Mahasiswa dapat menggambar struktur kasar, memilih force field, lalu menjalankan minimisasi. Pada tahap ini, force field membantu memperbaiki panjang ikatan, sudut, dan konformasi agar lebih wajar. Dalam software biomolekuler, force field digunakan untuk preparasi sistem besar, simulasi dinamika molekul, atau analisis interaksi. Dalam docking, force field atau parameter terkait digunakan untuk menyiapkan ligan dan reseptor, meskipun scoring function docking tidak selalu identik dengan force field mekanika molekular penuh. Dengan demikian, force field hadir di banyak lapisan workflow kimia komputasi.

Namun, mahasiswa harus memahami bahwa energi force field bukan energi absolut universal. Energi yang dilaporkan software mekanika molekular biasanya merupakan energi model yang dihitung dari

komponen-komponen force field. Nilainya berguna untuk membandingkan struktur dalam kondisi, software, dan force field yang sama. Tetapi energi dari force field berbeda tidak boleh dibandingkan secara sembarangan. Misalnya, energi konformer butana dari MMFF94 tidak boleh langsung dibandingkan dengan energi dari UFF seolah keduanya berada pada skala absolut yang sama. Perbandingan yang sah harus dilakukan dengan metode yang sama, parameter yang sama, dan prosedur optimasi yang konsisten.

4.2.1 MMFF94

MMFF94 atau Merck Molecular Force Field 1994 merupakan force field yang dikembangkan untuk molekul organik dan senyawa kecil yang relevan dalam kimia organik dan kimia medisinal. Force field ini banyak digunakan dalam software editor molekul dan pemodelan karena cukup baik untuk berbagai molekul organik kecil, terutama yang mengandung unsur-unsur umum seperti karbon, hidrogen, nitrogen, oksigen, sulfur, fosfor, halogen, dan beberapa jenis atom lain dalam cakupan parameternya. Dalam pembelajaran kimia komputasi, MMFF94 sering menjadi pilihan yang baik untuk minimisasi awal struktur molekul organik sederhana.

Keunggulan MMFF94 terletak pada parameterisasinya yang dirancang untuk molekul organik kecil dengan perhatian terhadap geometri, konformasi, dan interaksi non-kovalen. Untuk praktikum S1 yang melibatkan molekul seperti etanol, aseton, benzena, aspirin, parasetamol, kafein, asam asetat, butana, atau senyawa organik sederhana lainnya, MMFF94 sering cukup relevan. Dengan force field ini, mahasiswa dapat melakukan optimasi awal, mengukur geometri, dan membandingkan konformer secara cepat. Hasilnya dapat digunakan untuk pembelajaran struktur dan energi relatif, meskipun bukan untuk klaim kuantitatif tingkat tinggi tanpa validasi.

Dalam praktikum analisis konformasi, MMFF94 dapat digunakan untuk membandingkan konformer butana. Mahasiswa menggambar konformer anti dan gauche, menjalankan minimisasi dengan MMFF94, lalu mencatat energi relatif. Secara konseptual, konformer anti diharapkan lebih stabil daripada gauche karena repulsi antar gugus metil lebih kecil. Jika hasil energi relatif konsisten dengan teori, mahasiswa dapat melihat bahwa force field mampu menangkap kecenderungan sterik dan torsi. Jika hasil tidak sesuai, mahasiswa perlu memeriksa apakah struktur awal benar, dihedral berubah selama optimasi, atau terjadi kesalahan pengukuran.

MMFF94 juga dapat digunakan untuk pembelajaran gugus fungsi. Mahasiswa dapat mengoptimasi formaldehida, aseton, metanol, etanol, dan asam asetat, lalu membandingkan panjang ikatan C=O, C–O, O–H, dan C–C. Mereka belajar bahwa force field membedakan jenis atom dan ikatan. Karbon karbonil memiliki parameter berbeda dari karbon alifatik. Oksigen hidroksil berbeda dari oksigen karbonil. Dengan demikian, penggunaan MMFF94 dapat memperkuat pemahaman atom type dan lingkungan kimia.

Namun, MMFF94 memiliki keterbatasan. Ia tidak dirancang untuk semua unsur dan semua jenis sistem. Molekul dengan logam transisi, ikatan koordinasi kompleks, keadaan elektronik tidak biasa, radikal, atau reaksi kimia yang melibatkan pemutusan ikatan tidak cocok diperlakukan secara sembarangan dengan MMFF94. Jika software gagal menentukan atom type atau memberi peringatan parameter hilang, hasil tidak boleh dipaksakan. Mahasiswa harus belajar bahwa force field yang baik untuk molekul organik kecil belum tentu baik untuk kompleks logam atau biomolekul besar.

MMFF94 juga tidak menghitung elektron secara eksplisit. Oleh karena itu, ia tidak dapat digunakan untuk membahas orbital, eksitasi elektronik, spektrum UV-Vis, perubahan muatan akibat reaksi, atau

mekanisme reaksi secara langsung. Jika mahasiswa ingin menganalisis HOMO-LUMO, distribusi elektron, atau frekuensi vibrasi secara lebih formal, metode kuantum atau semiempiris struktur elektronik lebih sesuai. MMFF94 dapat digunakan sebagai tahap pra-optimalisasi, tetapi bukan pengganti analisis kuantum.

Dalam laporan praktikum, jika MMFF94 digunakan, mahasiswa harus menyebutkannya. Kalimat seperti “struktur dioptimalisasi menggunakan force field MMFF94” lebih tepat daripada “struktur dioptimalisasi menggunakan Avogadro” saja. Avogadro adalah software, sedangkan MMFF94 adalah force field atau metode mekanika molekular yang bekerja di balik optimalisasi. Perbedaan ini penting untuk literasi metode. Dua mahasiswa dapat sama-sama menggunakan Avogadro tetapi memilih force field berbeda, sehingga hasilnya dapat berbeda.

Secara kritis, MMFF94 sangat cocok sebagai alat pembelajaran untuk molekul organik kecil karena cukup intuitif, cepat, dan banyak tersedia dalam software. Namun, mahasiswa perlu memahami domainnya. Penggunaan MMFF94 harus dikaitkan dengan tujuan pembelajaran: memperbaiki geometri awal, menganalisis konformasi, dan memahami energi mekanika molekular. Untuk penelitian yang menuntut akurasi tinggi, hasil MMFF94 sebaiknya diperlakukan sebagai perkiraan awal atau dibandingkan dengan metode lain.

4.2.2 UFF

UFF atau Universal Force Field merupakan force field yang dirancang untuk memiliki cakupan unsur yang sangat luas. Sesuai namanya, UFF berusaha menyediakan parameter untuk hampir seluruh unsur dalam tabel periodik. Hal ini membuat UFF sangat berguna ketika pengguna berhadapan dengan sistem yang tidak tercakup oleh force field organik biasa. Dalam pembelajaran kimia komputasi, UFF dapat diperkenalkan sebagai force field umum yang fleksibel, terutama untuk struktur yang mengandung unsur lebih beragam.

Keunggulan UFF adalah cakupannya. Jika mahasiswa menggambar molekul yang mengandung atom selain unsur organik umum, software mungkin tidak dapat menggunakan MMFF94 karena parameter tidak tersedia. UFF dapat menjadi alternatif karena memiliki parameter lebih luas. Misalnya, untuk pengenalan struktur anorganik sederhana, kompleks koordinasi dasar, material molekular, atau struktur yang mengandung unsur tidak biasa, UFF sering dapat menjalankan minimisasi awal. Dalam konteks pembelajaran, ini membantu mahasiswa memahami bahwa force field memiliki cakupan parameter berbeda.

Namun, cakupan luas bukan berarti akurasi tinggi untuk semua sistem. UFF dikembangkan sebagai force field umum, sehingga parameterisasi untuk sistem tertentu mungkin tidak sebaik force field khusus. Untuk molekul organik kecil, MMFF94 sering lebih sesuai. Untuk protein, AMBER atau CHARMM lebih sesuai. Untuk sistem logam transisi kompleks, UFF dapat memberikan geometri awal, tetapi hasilnya harus dibaca sangat hati-hati. Kompleks logam memiliki ikatan koordinasi, keadaan oksidasi, spin, geometri koordinasi, dan efek elektronik yang tidak selalu dapat ditangkap oleh force field umum sederhana.

Dalam praktikum, UFF dapat digunakan untuk membandingkan hasil minimisasi dengan MMFF94 pada molekul organik sederhana. Mahasiswa mengoptimasi etanol atau aseton dengan MMFF94 dan UFF, lalu membandingkan panjang ikatan dan energi. Mereka akan melihat bahwa hasil dapat mirip tetapi tidak identik. Kegiatan ini mengajarkan bahwa force field bukan satu kebenaran tunggal. Pilihan force field memengaruhi hasil. Mahasiswa kemudian diminta menjelaskan force field mana yang lebih sesuai untuk molekul organik kecil dan mengapa.

UFF juga berguna untuk mengajarkan konsep ketercakupan parameter. Dosen dapat memberikan contoh molekul atau struktur yang tidak dapat diparameterisasi oleh MMFF94, lalu mencoba UFF. Mahasiswa melihat bahwa software dapat memberi error atau peringatan ketika parameter tidak tersedia. Ini penting karena banyak pengguna pemula tidak membaca peringatan. Mereka mengira selama struktur muncul, hasil valid. Padahal, parameter yang hilang dapat membuat perhitungan tidak bermakna.

Dalam pembelajaran anorganik, UFF dapat digunakan sebagai alat visualisasi dan pra-optimalisasi kasar, bukan sebagai alat validasi geometri kompleks. Misalnya, mahasiswa dapat menggambar struktur kompleks sederhana untuk memahami koordinasi oktahedral atau tetrahedral. UFF dapat membantu memperbaiki struktur visual. Namun, jika tujuan penelitian adalah menganalisis energi spin, spektrum, atau reaktivitas kompleks logam, metode kuantum lebih sesuai. Dosen harus menegaskan batas ini.

Kelemahan lain UFF adalah bahwa karena sifatnya umum, ia dapat terlalu menyederhanakan detail kimia tertentu. Atom type dan parameter dibuat agar luas, tetapi tidak selalu menangkap kekhasan ikatan tertentu. Dalam molekul organik dengan interaksi halus, force field khusus dapat lebih baik. Dalam biomolekul, UFF tidak memiliki parameter residu dan muatan yang dirancang khusus seperti AMBER atau CHARMM. Oleh karena itu, UFF sebaiknya digunakan ketika cakupan lebih penting daripada akurasi detail, atau sebagai tahap awal sebelum metode lain.

Dalam laporan, penggunaan UFF harus disebutkan. Jika UFF dipilih karena force field lain tidak mendukung unsur tertentu, alasan ini dapat ditulis. Misalnya, “Minimisasi awal dilakukan menggunakan UFF karena struktur mengandung unsur yang tidak tercakup oleh MMFF94.” Pernyataan seperti ini menunjukkan bahwa mahasiswa memilih metode berdasarkan pertimbangan, bukan secara acak. Jika hasil UFF hanya digunakan untuk pra-optimalisasi, tuliskan demikian agar klaim tidak berlebihan.

Secara kritis, UFF mengajarkan mahasiswa tentang kompromi antara generalitas dan spesifisitas. Force field yang sangat umum dapat digunakan pada banyak unsur, tetapi tidak selalu paling akurat untuk setiap sistem. Force field yang sangat khusus dapat lebih akurat untuk domain tertentu, tetapi tidak berlaku luas. Pemahaman kompromi ini penting dalam kimia komputasi. Tidak ada metode yang sempurna; yang ada adalah metode yang sesuai untuk tujuan tertentu.

4.2.3 AMBER dan CHARMM sebagai Pengantar

AMBER dan CHARMM merupakan force field dan ekosistem pemodelan yang sangat berpengaruh dalam simulasi biomolekul. Keduanya banyak digunakan untuk protein, asam nukleat, lipid, air, ion, dan sistem biologis kompleks. Dalam pembelajaran kimia komputasi tingkat S1, AMBER dan CHARMM tidak harus langsung diajarkan secara teknis mendalam, tetapi perlu diperkenalkan sebagai contoh force field khusus yang dikembangkan untuk biomolekul. Pengenalan ini penting karena mahasiswa akan sering menjumpai istilah AMBER dan CHARMM dalam literatur docking, dinamika molekul, dan simulasi protein.

AMBER dapat merujuk pada paket software dan juga keluarga force field yang digunakan untuk simulasi biomolekul. Force field AMBER memiliki parameter untuk residu asam amino, asam nukleat, ion, dan molekul biologis tertentu. CHARMM juga memiliki peran serupa, baik sebagai program maupun force field, dengan pengembangan luas untuk protein, lipid, karbohidrat, dan sistem biologis. Keduanya dirancang untuk menangani biomolekul yang jauh lebih kompleks daripada molekul organik kecil. Dalam protein, terdapat ribuan atom, residu berulang, gugus bermuatan, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, air, ion, dan dinamika konformasi. Force field biomolekul harus mengakomodasi semua itu.

Keunggulan AMBER dan CHARMM adalah spesialisasinya. Untuk protein dan asam nukleat, parameter residu standar telah dikembangkan dan divalidasi melalui banyak studi. Hal ini memungkinkan simulasi struktur dan dinamika biomolekul. Dalam konteks pembelajaran, mahasiswa perlu memahami bahwa protein tidak sebaiknya diperlakukan dengan force field umum tanpa alasan. Biomolekul membutuhkan parameter yang dirancang untuk struktur biologis. Misalnya, residu asam amino memiliki atom type, muatan parsial, dan parameter torsi khusus. Jika parameter salah, struktur protein dapat tidak stabil atau hasil interaksi keliru.

AMBER dan CHARMM juga penting untuk memahami bahwa mekanika molekular tidak hanya digunakan untuk minimisasi struktur kecil, tetapi juga untuk simulasi dinamika molekul. Dalam dinamika molekul, atom bergerak seiring waktu berdasarkan gaya yang dihitung dari force field. Simulasi ini dapat digunakan untuk mempelajari fleksibilitas protein, perubahan konformasi, stabilitas kompleks, interaksi ligan, dan efek pelarut. Walaupun pembahasan dinamika molekul mendalam mungkin berada di luar cakupan awal buku ini, pengantar AMBER dan CHARMM membantu mahasiswa memahami arah aplikasi mekanika molekular yang lebih luas.

Dalam pembelajaran docking, AMBER dan CHARMM dapat diperkenalkan sebagai latar untuk memahami preparasi biomolekul. Docking sering menggunakan struktur protein dari PDB. Struktur ini dapat dipersiapkan dengan penambahan hidrogen, penentuan protonasi, dan pemberian muatan. Dalam beberapa workflow lanjutan, parameter AMBER atau CHARMM digunakan untuk minimisasi protein atau simulasi kompleks setelah docking. Mahasiswa perlu memahami bahwa docking hanyalah salah satu tahap, sedangkan pemodelan biomolekul yang lebih serius sering melibatkan force field biomolekul.

Namun, AMBER dan CHARMM memiliki kompleksitas yang lebih tinggi dibanding MMFF94 atau UFF. Pengguna harus memahami format topologi, parameter, residu, protonasi, model air, ion, kondisi batas periodik, dan banyak aspek teknis lain jika masuk ke simulasi dinamika molekul. Karena itu, pada level S1, AMBER dan CHARMM sebaiknya diperkenalkan secara konseptual terlebih dahulu. Tujuannya adalah agar mahasiswa mengetahui bahwa force field biomolekul ada dan memiliki fungsi khusus, bukan langsung memaksa mahasiswa menjalankan simulasi kompleks tanpa dasar.

Contoh pembelajaran sederhana adalah membandingkan molekul kecil dan protein. Dosen dapat menunjukkan bahwa etanol dapat dioptimasi dengan MMFF94, tetapi protein memerlukan force field biomolekul. Mahasiswa kemudian melihat struktur protein di visualizer dan mengidentifikasi residu. Dosen menjelaskan bahwa setiap residu memiliki parameter dalam force field seperti AMBER atau CHARMM. Dengan demikian, mahasiswa memahami mengapa protein tidak sekadar kumpulan atom biasa, tetapi sistem terparameterisasi berdasarkan residu.

Keterbatasan AMBER dan CHARMM juga perlu dijelaskan. Walaupun sangat kuat untuk biomolekul, keduanya tetap berbasis mekanika klasik. Elektron tidak dihitung secara eksplisit. Reaksi kimia dalam situs aktif enzim, perubahan keadaan protonasi, transfer elektron, pembentukan dan pemutusan ikatan, serta efek kuantum tertentu tidak dapat ditangani secara langsung dengan force field biasa. Untuk proses reaktif, diperlukan metode lain seperti QM/MM atau pendekatan khusus. Ini penting agar mahasiswa tidak menganggap simulasi biomolekul klasik mampu menjawab semua pertanyaan biokimia.

Masalah lain adalah parameter ligan nonstandar. Protein memiliki residu standar yang terparameterisasi, tetapi ligan kecil dari database mungkin tidak memiliki parameter langsung dalam AMBER atau CHARMM. Pengguna perlu membuat parameter ligan menggunakan alat tambahan. Jika parameter ligan buruk,

simulasi kompleks protein-ligan dapat keliru. Hal ini relevan dengan docking karena mahasiswa sering tertarik melanjutkan docking ke simulasi dinamika molekul. Mereka harus tahu bahwa tahap tersebut memerlukan parameterisasi yang hati-hati.

Dalam laporan atau skripsi, penggunaan AMBER atau CHARMM harus dilaporkan dengan sangat rinci jika benar-benar digunakan. Sebutkan versi software atau force field, model air, parameter ligan, kondisi simulasi, waktu simulasi, dan prosedur minimisasi atau equilibration jika relevan. Untuk pembelajaran awal, cukup menyebut secara konseptual. Namun, jika data hasil AMBER atau CHARMM digunakan sebagai hasil penelitian, detail metodologis menjadi wajib.

Secara kritis, AMBER dan CHARMM mengajarkan mahasiswa bahwa force field harus sesuai dengan sistem. Molekul organik kecil, protein, lipid, dan material tidak selalu dapat ditangani dengan model yang sama. Force field khusus dikembangkan karena sistem kimia memiliki karakter berbeda. Pemahaman ini memperkuat literasi metodologis mahasiswa dan mencegah penggunaan software secara sembarangan.

4.2.4 Keterbatasan Force Field

Keterbatasan force field merupakan bagian yang harus ditekankan dalam pembelajaran mekanika molekular. Force field sangat berguna, cepat, dan intuitif, tetapi tidak universal. Kesalahan terbesar dalam penggunaan mekanika molekular adalah menganggap bahwa setiap hasil minimisasi atau energi dari force field selalu benar secara kimia. Padahal, force field adalah model klasik yang bergantung pada parameter, asumsi, domain validitas, dan kualitas input. Jika salah satu aspek ini bermasalah, hasil dapat menyesatkan.

Keterbatasan pertama adalah tidak dihitungnya elektron secara eksplisit. Force field biasa memperlakukan atom sebagai partikel dengan parameter tetap. Muatan parsial biasanya ditetapkan, bukan dihitung ulang secara dinamis berdasarkan perubahan lingkungan elektronik. Akibatnya, force field tidak cocok untuk pertanyaan yang memerlukan deskripsi elektron secara langsung, seperti orbital molekul, distribusi kerapatan elektron, eksitasi elektronik, transfer elektron, reaksi kimia, atau perubahan ikatan. Jika mahasiswa ingin memahami HOMO-LUMO, spektrum UV-Vis, mekanisme reaksi, atau perubahan muatan akibat reaksi, metode kuantum lebih sesuai.

Keterbatasan kedua adalah kesulitan menangani pemutusan dan pembentukan ikatan. Dalam force field biasa, konektivitas ikatan ditentukan sejak awal. Ikatan dianggap ada atau tidak ada. Selama minimisasi, ikatan tidak otomatis putus atau terbentuk seperti dalam reaksi nyata. Jika pengguna ingin memodelkan reaksi kimia, force field biasa tidak cukup. Ada reactive force field seperti ReaxFF untuk tujuan tertentu, tetapi itu berada di luar mekanika molekular dasar dan tetap memiliki parameter khusus. Dalam pembelajaran S1, mahasiswa harus memahami bahwa mekanika molekular biasa cocok untuk struktur dan konformasi, bukan mekanisme reaksi kimia.

Keterbatasan ketiga adalah ketergantungan pada parameter. Force field hanya dapat bekerja baik jika parameter untuk atom type dan interaksi tersedia serta sesuai. Jika molekul mengandung unsur atau gugus yang tidak terparameterisasi, software mungkin memberi error atau menggunakan perkiraan yang lemah. Untuk kompleks logam, radikal, ion tertentu, atau molekul tidak biasa, force field umum dapat gagal. Bahkan jika perhitungan berjalan, hasil belum tentu valid. Mahasiswa harus belajar membaca peringatan parameter dan tidak mengabaikannya.

Keterbatasan keempat adalah domain validitas. MMFF94 baik untuk banyak molekul organik kecil, tetapi tidak dirancang untuk semua biomolekul atau kompleks logam. UFF luas, tetapi tidak selalu akurat untuk sistem khusus. AMBER dan CHARMM baik untuk biomolekul, tetapi membutuhkan parameter ligan dan tidak langsung cocok untuk reaksi kimia. Setiap force field memiliki tujuan. Menggunakan force field di luar domainnya dapat menghasilkan struktur yang tampak rapi tetapi secara ilmiah lemah.

Keterbatasan kelima adalah masalah muatan parsial dan protonasi. Interaksi elektrostatik dalam force field sangat dipengaruhi oleh muatan. Jika muatan parsial salah, hasil interaksi dapat salah. Jika protonasi ligan atau residu protein salah, ikatan hidrogen, interaksi garam, dan energi kompleks dapat keliru. Dalam sistem biologis, protonasi bergantung pada pH dan lingkungan lokal. Force field tidak selalu menentukan ini secara otomatis. Pengguna harus membuat keputusan kimia sebelum perhitungan.

Keterbatasan keenam adalah representasi pelarut dan lingkungan. Banyak minimisasi mekanika molekular sederhana dilakukan dalam vakum atau tanpa pelarut eksplisit. Padahal, molekul nyata sering berada dalam larutan, kristal, membran, atau lingkungan protein. Interaksi dengan pelarut dapat mengubah konformasi, stabilitas, dan interaksi. Force field dapat digunakan dengan model pelarut eksplisit atau implisit dalam simulasi tertentu, tetapi praktikum dasar sering tidak mencakup hal itu. Oleh karena itu, hasil minimisasi sederhana tidak boleh langsung digeneralisasi ke kondisi nyata tanpa batasan.

Keterbatasan ketujuh adalah energi absolut. Energi force field sering berupa jumlah komponen model. Nilainya berguna untuk membandingkan struktur dalam force field yang sama, tetapi tidak selalu memiliki makna sebagai energi termodinamika absolut. Mahasiswa harus berhati-hati ketika menafsirkan energi mekanika molekular. Energi relatif konformer dapat dibahas jika prosedurnya konsisten, tetapi klaim termodinamika detail memerlukan metode dan analisis lebih lanjut.

Keterbatasan kedelapan adalah kemungkinan minimum lokal. Minimisasi force field membawa struktur menuju minimum lokal terdekat. Untuk molekul fleksibel, satu kali minimisasi tidak menjamin struktur global minimum. Mahasiswa perlu melakukan pencarian konformer atau membuat beberapa struktur awal. Jika hanya satu konformer dioptimasi, kesimpulan tentang “struktur paling stabil” harus dibatasi. Masalah ini sangat penting dalam molekul organik fleksibel dan ligan obat.

Keterbatasan kesembilan adalah kualitas struktur awal. Force field tidak memperbaiki kesalahan identitas molekul. Jika struktur awal salah konektivitas, force field menghitung struktur yang salah. Jika atom hidrogen hilang, hasil berubah. Jika stereokimia salah, force field tidak otomatis memperbaikinya menjadi stereoisomer lain. Jika format file salah membaca ikatan, hasil keliru. Oleh karena itu, validasi struktur awal tetap wajib.

Keterbatasan kesepuluh adalah interpretasi visual. Software dapat menampilkan struktur hasil minimisasi yang tampak indah. Mahasiswa dapat tergoda menganggap gambar rapi berarti hasil benar. Padahal, visualisasi yang rapi belum tentu valid secara metodologis. Struktur yang salah protonasi, salah atom type, atau salah force field tetap dapat terlihat rapi. Oleh karena itu, gambar harus dibaca bersama informasi metode, parameter, dan pemeriksaan struktur.

Dalam pembelajaran, keterbatasan force field sebaiknya diajarkan melalui contoh. Dosen dapat meminta mahasiswa mengoptimasi molekul organik sederhana dengan MMFF94 dan UFF, lalu membandingkan hasil. Dosen dapat menunjukkan kasus atom type yang tidak dikenali. Dosen dapat memperlihatkan bahwa force field tidak dapat memutus ikatan dalam reaksi. Dosen dapat membandingkan hasil mekanika

molekular dengan hasil kuantum untuk molekul kecil. Dengan contoh nyata, mahasiswa lebih mudah memahami batas metode.

Analisis kritis juga perlu menekankan bahwa keterbatasan bukan berarti force field tidak berguna. Semua metode memiliki batas. Mekanika molekular tetap sangat berguna untuk struktur besar, konformasi, biomolekul, minimisasi awal, docking preparation, dan dinamika molekular. Yang penting adalah memilih metode sesuai pertanyaan. Jika pertanyaan tentang konformer butana, force field dapat sangat membantu. Jika pertanyaan tentang mekanisme reaksi karbonil, force field biasa tidak cukup. Jika pertanyaan tentang fleksibilitas protein, force field biomolekul relevan. Jika pertanyaan tentang eksitasi elektronik, metode kuantum diperlukan.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya menulis batasan dalam laporan. Jika menggunakan force field, sebutkan force field dan jelaskan bahwa hasil berlaku dalam model tersebut. Hindari kalimat berlebihan seperti “struktur ini terbukti paling stabil secara mutlak.” Lebih baik menulis “berdasarkan minimisasi dengan force field MMFF94, konformer anti memiliki energi lebih rendah daripada gauche.” Kalimat ini lebih ilmiah karena menyebut metode dan membatasi klaim.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya memberi rubrik yang menilai pemahaman batas metode. Mahasiswa tidak hanya dinilai dari keberhasilan menjalankan minimisasi, tetapi juga dari kemampuan menjelaskan force field, alasan pemilihan, domain penggunaan, dan keterbatasan. Dengan demikian, praktikum mekanika molekular tidak menjadi latihan klik tombol, tetapi latihan berpikir metodologis.

Implikasi bagi riset S1 adalah bahwa force field dapat digunakan sebagai tahap awal atau bagian dari analisis, tetapi harus dilaporkan dengan benar. Untuk skripsi yang menganalisis konformasi, force field dapat membantu eksplorasi awal. Untuk docking, force field dapat membantu preparasi ligan atau analisis interaksi. Untuk simulasi biomolekul, force field biomolekul menjadi komponen utama. Namun, setiap penggunaan harus disertai pemahaman parameter, validasi, dan batas klaim.

Dengan demikian, force field dalam software merupakan alat yang sangat kuat sekaligus terbatas. MMFF94 berguna untuk banyak molekul organik kecil, UFF berguna karena cakupan unsur luas, AMBER dan CHARMM penting untuk biomolekul, tetapi semua force field bergantung pada parameter dan domain validitas. Pemahaman terhadap force field membantu mahasiswa menggunakan software secara kritis, bukan mekanis. Subbab berikutnya akan membahas konformasi molekul organik, yaitu bagaimana rotasi ikatan tunggal, konformasi etana, butana, dan sikloheksana, serta energi konformasi dapat dianalisis dengan mekanika molekular.

4.3 Konformasi Molekul Organik

Konformasi molekul organik merupakan susunan ruang atom-atom dalam molekul yang berbeda akibat rotasi di sekitar ikatan tunggal tanpa mengubah konektivitas atom. Dalam kimia organik, konsep konformasi sangat penting karena banyak molekul tidak berada dalam satu bentuk kaku, melainkan dapat mengadopsi beberapa susunan ruang yang saling berhubungan melalui rotasi ikatan. Etana dapat berada dalam bentuk **staggered** dan **eclipsed**. Butana dapat berada dalam bentuk anti, gauche, dan eclipsed. Sikloheksana dapat berada dalam bentuk kursi, perahu, twist-boat, serta mengalami pembalikan cincin. Molekul obat, biomolekul, karbohidrat, peptida, dan senyawa organik fleksibel juga memiliki banyak konformer yang dapat memengaruhi sifat fisikokimia, reaktivitas, spektrum, interaksi antarmolekul, dan kemampuan berikatan dengan target biologis.

Dalam mekanika molekular, analisis konformasi memiliki posisi yang sangat penting karena force field dapat menghitung energi relatif berbagai konformer secara cepat. Berbeda dari metode kuantum yang lebih mahal secara komputasi, mekanika molekular memungkinkan eksplorasi banyak rotasi ikatan dalam waktu relatif singkat. Hal ini sangat berguna dalam pembelajaran karena mahasiswa dapat langsung melihat hubungan antara perubahan sudut dihedral dan perubahan energi. Dengan software visualisasi dan minimisasi, mahasiswa dapat membuat beberapa konformer, mengoptimasi struktur, mengukur sudut dihedral, dan membandingkan energi relatif. Proses ini menjadikan konsep konformasi yang sering dibahas secara konseptual dalam kimia organik menjadi lebih visual dan kuantitatif.

Secara historis, analisis konformasi berkembang pesat pada abad ke-20, terutama setelah kimiawan menyadari bahwa struktur molekul tiga dimensi dan rotasi ikatan memiliki pengaruh besar terhadap sifat senyawa. Derek H. R. Barton, melalui kajian konformasi steroid, menunjukkan pentingnya susunan ruang dalam memahami reaktivitas dan stabilitas molekul organik. Kajian konformasi kemudian menjadi bagian fundamental dari stereokimia, kimia organik fisik, kimia medisinal, dan pemodelan molekul. Dalam perkembangan komputasi, analisis konformasi menjadi semakin kuat karena software dapat menghitung banyak kemungkinan bentuk molekul, menilai energi relatif, dan membantu memilih konformer yang relevan untuk studi lanjut.

Dalam pembelajaran S1, konformasi perlu dibedakan secara jelas dari konfigurasi. Konformasi dapat berubah melalui rotasi ikatan tunggal tanpa memutuskan ikatan. Konfigurasi, seperti R/S pada pusat kiral atau E/Z pada alkena, tidak dapat berubah tanpa memutuskan atau membentuk kembali ikatan. Perbedaan ini penting karena mahasiswa sering mencampuradukkan istilah konformer, isomer, stereoisomer, dan konfigurasi. Konformer adalah bentuk ruang yang berbeda dari molekul yang sama akibat rotasi. Isomer struktur memiliki konektivitas berbeda. Stereoisomer memiliki susunan ruang berbeda yang tidak selalu dapat saling berubah melalui rotasi sederhana. Dengan pemahaman ini, mahasiswa dapat menggunakan istilah secara tepat dalam laporan praktikum dan skripsi.

Analisis konformasi juga memiliki dimensi termodinamika. Konformer yang lebih rendah energi umumnya lebih stabil dan memiliki populasi lebih besar pada kesetimbangan, meskipun distribusi aktual dipengaruhi oleh suhu dan perbedaan energi bebas. Jika dua konformer memiliki perbedaan energi kecil, keduanya dapat hadir dalam proporsi yang bermakna. Jika perbedaannya besar, konformer energi rendah mendominasi. Dalam pembelajaran dasar, mahasiswa dapat menggunakan energi relatif sebagai pendekatan awal untuk memahami stabilitas konformer. Namun, untuk analisis yang lebih lengkap, perlu mempertimbangkan energi bebas, entropi, pelarut, dan dinamika molekul.

Secara metodologis, analisis konformasi tidak cukup dilakukan dengan satu kali optimasi struktur. Karena optimasi geometri biasanya membawa struktur menuju minimum lokal terdekat, molekul fleksibel dapat menghasilkan konformer berbeda tergantung struktur awal. Oleh karena itu, analisis konformasi memerlukan beberapa struktur awal, pengaturan sudut dihedral, pencarian konformer, atau pemindaian energi terhadap koordinat tertentu. Dalam konteks mekanika molekular, force field dapat digunakan untuk eksplorasi awal karena cepat. Konformer yang menarik kemudian dapat dianalisis lebih lanjut dengan metode semiempiris atau kuantum jika diperlukan.

4.3.1 Rotasi Ikatan Tunggal

Rotasi ikatan tunggal merupakan dasar terbentuknya berbagai konformasi molekul organik. Ikatan tunggal, khususnya ikatan sigma, memiliki simetri yang memungkinkan rotasi relatif antara dua bagian

molekul tanpa memutus ikatan. Ketika satu gugus berputar terhadap gugus lain di sekitar ikatan tunggal, susunan ruang atom-atom berubah. Perubahan ini dapat menghasilkan konformer yang berbeda energi karena jarak antaratom, orientasi dipol, interaksi torsi, dan repulsi sterik berubah.

Dalam bentuk paling sederhana, rotasi ikatan tunggal dapat dipahami melalui etana. Etana memiliki ikatan C–C tunggal. Jika satu gugus CH₃ diputar terhadap gugus CH₃ lainnya, posisi relatif atom hidrogen berubah. Pada konformasi **staggered**, atom-atom hidrogen pada karbon depan berada di antara atom-atom hidrogen pada karbon belakang ketika dilihat sepanjang sumbu C–C. Pada konformasi **eclipsed**, atom-atom hidrogen saling sejajar dan tampak menutupi satu sama lain. Konformasi **staggered** lebih stabil karena interaksi torsi dan repulsi elektron antar ikatan lebih kecil dibanding konformasi **eclipsed**.

Rotasi ikatan tunggal biasanya dianalisis menggunakan sudut dihedral. Sudut dihedral didefinisikan oleh empat atom berurutan A–B–C–D, dengan rotasi terjadi di sekitar ikatan B–C. Pada etana, sudut dihedral H–C–C–H dapat berubah dari 0° pada bentuk eclipsed ke 60° pada bentuk staggered. Pada butana, sudut dihedral C–C–C–C digunakan untuk membedakan anti, gauche, dan eclipsed. Dengan demikian, sudut dihedral merupakan parameter penting dalam analisis konformasi.

Dalam mekanika molekular, rotasi ikatan tunggal dihitung melalui energi torsi. Fungsi torsi biasanya bersifat periodik karena rotasi 360° membawa molekul kembali ke posisi setara. Energi torsi tidak hanya berasal dari “tabrakan” atom secara sederhana, tetapi juga dari interaksi orbital, repulsi elektron, dan preferensi geometris yang dimodelkan secara empiris dalam force field. Dalam pembelajaran dasar, mahasiswa dapat memahami bahwa torsi menentukan hambatan rotasi. Rotasi ikatan tidak selalu bebas tanpa energi; ada penghalang energi yang membuat beberapa konformasi lebih stabil daripada yang lain.

Contoh konkret rotasi ikatan tunggal dapat diberikan pada etanol. Etanol memiliki ikatan C–C dan C–O yang dapat berotasi. Perubahan orientasi gugus OH terhadap gugus etil dapat memengaruhi momen dipol, kemampuan membentuk ikatan hidrogen, dan konformasi molekul. Jika etanol berada di lingkungan pelarut atau berinteraksi dengan molekul lain, konformasi tertentu dapat lebih disukai. Dalam molekul yang lebih besar, rotasi banyak ikatan tunggal menghasilkan jumlah konformer yang sangat banyak. Inilah sebabnya pencarian konformer menjadi penting dalam kimia komputasi.

Rotasi ikatan tunggal juga penting dalam kimia medisinal. Molekul obat sering memiliki beberapa ikatan rotatable. Konformasi ligan yang berikatan dengan reseptor mungkin bukan konformasi energi terendah di fase bebas, tetapi konformasi yang sesuai dengan kantong reseptor. Jika ligan terlalu fleksibel, ada penalti entropi ketika berikatan. Jika ligan terlalu kaku, ia mungkin tidak dapat menyesuaikan dengan situs aktif. Oleh karena itu, analisis rotasi ikatan tunggal membantu memahami hubungan antara fleksibilitas molekul dan interaksi biologis.

Namun, tidak semua ikatan tunggal bebas berotasi. Ikatan tunggal yang memiliki karakter parsial rangkap, misalnya ikatan C–N pada amida, memiliki hambatan rotasi tinggi karena resonansi. Dalam amida, pasangan elektron bebas nitrogen berkonjugasi dengan gugus karbonil, sehingga ikatan C–N memiliki karakter rangkap parsial. Akibatnya, rotasi tidak bebas dan geometri amida cenderung planar. Contoh ini penting agar mahasiswa tidak menganggap semua ikatan tunggal selalu mudah berotasi. Struktur elektronik tetap memengaruhi konformasi, meskipun mekanika molekular menyederhanakannya melalui parameter torsi.

Analisis kritis terhadap rotasi ikatan tunggal menunjukkan bahwa konformasi tidak hanya ditentukan oleh satu faktor. Pada etana, torsi menjadi contoh utama. Pada butana, torsi dan repulsi sterik gugus metil berperan. Pada etilen glikol, ikatan hidrogen intramolekul dapat memengaruhi konformasi. Pada amida, resonansi membatasi rotasi. Pada protein, torsi backbone ϕ dan ψ menentukan struktur sekunder. Dengan demikian, rotasi ikatan tunggal adalah dasar, tetapi interpretasinya harus mempertimbangkan konteks kimia.

Dalam praktikum, mahasiswa dapat mempelajari rotasi ikatan tunggal dengan membuat pemindaian sudut dihedral. Misalnya, sudut C–C–C pada butana diubah dari 0° hingga 360° dengan interval tertentu, kemudian energi dihitung. Hasilnya dibuat grafik energi terhadap sudut dihedral. Grafik ini menunjukkan minimum dan maksimum energi. Mahasiswa dapat melihat bahwa anti dan gauche merupakan minimum, sedangkan eclipsed merupakan maksimum atau daerah energi tinggi. Aktivitas ini sangat kuat secara pedagogis karena menghubungkan gerakan rotasi, koordinat internal, energi, dan representasi grafik.

Implikasi pembelajaran dari konsep rotasi ikatan tunggal adalah mahasiswa memahami molekul sebagai sistem dinamis. Molekul tidak hanya memiliki satu gambar statis seperti dalam buku teks. Molekul dapat berotasi, berubah konformasi, dan mengadopsi bentuk berbeda. Pemahaman ini sangat penting untuk kimia organik, biokimia, spektroskopi, docking, dan desain molekul. Dengan mekanika molekular, konsep tersebut dapat divisualisasikan dan dihitung secara langsung.

4.3.2 Konformasi Etana, Butana, dan Sikloheksana

Etana, butana, dan sikloheksana merupakan tiga contoh klasik yang sangat baik untuk mengajarkan konformasi molekul organik. Ketiganya menunjukkan tingkat kompleksitas yang meningkat. Etana memperkenalkan konsep staggered dan eclipsed. Butana memperkenalkan anti, gauche, dan pengaruh ukuran substituen. Sikloheksana memperkenalkan konformasi cincin, posisi aksial-ekuatorial, serta kestabilan bentuk kursi. Dengan mempelajari ketiga contoh ini secara bertahap, mahasiswa dapat memahami dasar analisis konformasi sebelum masuk ke molekul yang lebih kompleks.

Etana adalah contoh paling sederhana. Molekul ini memiliki dua atom karbon yang dihubungkan oleh ikatan tunggal C–C. Masing-masing karbon terikat pada tiga atom hidrogen. Jika dilihat sepanjang sumbu C–C, ada dua bentuk utama: staggered dan eclipsed. Dalam bentuk staggered, ikatan C–H pada karbon belakang berada di antara ikatan C–H pada karbon depan. Dalam bentuk eclipsed, ikatan C–H pada karbon depan dan belakang sejajar. Bentuk staggered lebih stabil karena interaksi torsi lebih kecil. Bentuk eclipsed memiliki energi lebih tinggi karena interaksi antar ikatan dan tolakan elektron lebih besar.

Meskipun etana tampak sederhana, ia mengajarkan prinsip penting: rotasi ikatan tunggal memiliki penghalang energi. Jika rotasi benar-benar bebas, semua sudut dihedral akan memiliki energi sama. Kenyataannya, energi berubah secara periodik. Hal ini menunjukkan bahwa susunan ruang atom memengaruhi energi meskipun konektivitas molekul tidak berubah. Dalam mekanika molekular, perbedaan energi ini dimodelkan melalui istilah torsi. Dalam pembelajaran, etana dapat digunakan untuk memperkenalkan diagram energi rotasi.

Butana memberikan contoh yang lebih kaya karena rotasi ikatan C2–C3 melibatkan dua gugus metil yang ukurannya lebih besar daripada hidrogen. Konformasi anti terjadi ketika dua gugus metil berada pada posisi paling berjauhan dengan sudut dihedral sekitar 180° . Konformasi gauche terjadi ketika dua gugus metil berjarak sekitar 60° . Konformasi eclipsed terjadi ketika gugus-gugus saling menutupi dalam proyeksi

Newman. Konformer anti biasanya paling stabil karena repulsi antar gugus metil paling kecil. Konformer gauche sedikit lebih tinggi energinya karena gugus metil lebih dekat. Bentuk eclipsed, terutama yang mempertemukan dua gugus metil, memiliki energi lebih tinggi.

Butana sangat baik untuk praktikum karena mahasiswa dapat langsung membuat beberapa konformer di software. Mereka dapat mengatur sudut dihedral C–C–C–C, melakukan minimisasi, lalu mencatat energi. Dengan model bola-pegas, mahasiswa melihat orientasi ikatan. Dengan model ruang isi, mahasiswa melihat kedekatan gugus metil. Dengan tabel energi, mahasiswa melihat stabilitas relatif. Dengan grafik energi terhadap dihedral, mahasiswa melihat lanskap konformasi. Butana menghubungkan visualisasi, energi, dan stereokimia secara sangat jelas.

Sikloheksana memperkenalkan konsep konformasi cincin. Berbeda dari etana dan butana yang dianalisis melalui rotasi ikatan tunggal dalam rantai terbuka, sikloheksana memiliki cincin yang membatasi kebebasan rotasi. Bentuk planar heksagon tidak stabil karena sudut dan torsi tidak menguntungkan. Bentuk kursi merupakan konformasi paling stabil karena sudut C–C–C mendekati tetrahedral dan ikatan-ikatan C–H tersusun staggered. Bentuk perahu memiliki interaksi sterik dan torsi yang lebih tidak menguntungkan, termasuk interaksi flagpole antara hidrogen tertentu. Bentuk twist-boat berada di antara bentuk perahu dan kursi dalam energi.

Sikloheksana juga memperkenalkan posisi aksial dan ekuatorial. Dalam bentuk kursi, setiap karbon memiliki satu ikatan aksial dan satu ikatan ekuatorial. Substituen pada sikloheksana lebih stabil jika berada pada posisi ekuatorial karena mengurangi interaksi 1,3-diaxial. Misalnya, metilsikloheksana lebih stabil ketika gugus metil berada pada posisi ekuatorial dibanding aksial. Konsep ini sangat penting dalam kimia organik, terutama stereokimia sikloalkana, karbohidrat, dan senyawa siklik lain.

Dalam mekanika molekular, sikloheksana dapat dioptimasi untuk menunjukkan stabilitas bentuk kursi. Mahasiswa dapat mencoba menggambar bentuk perahu dan kursi, lalu membandingkan energi. Mereka dapat melihat bahwa minimisasi mungkin membawa struktur menuju bentuk yang lebih stabil. Jika substituen ditambahkan, mahasiswa dapat membandingkan posisi aksial dan ekuatorial. Aktivitas ini memperlihatkan bagaimana force field menangkap regangan sudut, torsi, dan interaksi sterik.

Namun, analisis sikloheksana juga perlu dilakukan hati-hati. Jika mahasiswa hanya mengandalkan satu struktur awal, optimasi dapat menuju minimum lokal tertentu. Untuk membandingkan konformer cincin, struktur awal harus disiapkan dengan benar. Jika ingin membandingkan aksial dan ekuatorial, substituen harus ditempatkan secara tepat. Setelah optimasi, posisi substituen harus diperiksa karena struktur dapat berubah. Oleh karena itu, analisis konformasi sikloheksana melatih ketelitian lebih tinggi dibanding butana.

Secara historis, konformasi sikloheksana menjadi salah satu contoh penting dalam perkembangan stereokimia organik. Konsep kursi, perahu, aksial, ekuatorial, dan pembalikan cincin telah menjadi fondasi untuk memahami reaktivitas dan stabilitas senyawa siklik. Mekanika molekular memungkinkan konsep tersebut dihitung dan divisualisasikan. Dengan demikian, mahasiswa dapat melihat bahwa teori klasik kimia organik dan pemodelan komputasi saling memperkuat.

Implikasi pedagogis dari etana, butana, dan sikloheksana adalah ketiganya dapat dijadikan urutan praktikum. Pertama, mahasiswa memahami rotasi sederhana pada etana. Kedua, mahasiswa memahami pengaruh gugus lebih besar pada butana. Ketiga, mahasiswa memahami pembatasan cincin dan posisi

substituen pada sikloheksana. Urutan ini membangun kompleksitas secara bertahap. Setelah itu, mahasiswa siap menganalisis konformasi molekul obat atau biomolekul yang lebih kompleks.

4.3.3 Energi Konformasi

Energi konformasi adalah energi relatif yang membedakan satu konformer dari konformer lain pada molekul yang sama. Karena konformer memiliki konektivitas atom yang sama tetapi susunan ruang berbeda, perbedaan energi biasanya berasal dari torsi, interaksi sterik, interaksi elektrostatik, ikatan hidrogen, van der Waals, dan faktor geometri lain. Dalam mekanika molekular, energi konformasi dapat dihitung dengan mengoptimasi masing-masing konformer menggunakan force field yang sama, lalu membandingkan energi total yang diperoleh.

Energi konformasi sangat penting karena menentukan stabilitas relatif dan populasi konformer. Konformer dengan energi lebih rendah biasanya lebih banyak ditemukan pada kesetimbangan, terutama jika perbedaan energinya cukup besar. Namun, jika perbedaan energi kecil, beberapa konformer dapat memiliki populasi yang bermakna. Dalam sistem nyata, distribusi konformer juga dipengaruhi suhu, pelarut, dan entropi. Oleh karena itu, energi konformasi dalam praktikum mekanika molekular harus dipahami sebagai pendekatan awal terhadap stabilitas relatif, bukan deskripsi lengkap semua kondisi.

Dalam praktik komputasi, energi konformasi biasanya dinyatakan sebagai energi relatif. Konformer dengan energi terendah diberi nilai 0, kemudian energi konformer lain dihitung sebagai selisih terhadap konformer tersebut. Cara ini lebih bermakna daripada membandingkan energi absolut. Misalnya, jika energi anti butana lebih rendah daripada gauche, maka anti diberi 0 kJ/mol dan gauche diberi nilai positif sesuai selisih energi. Dengan tabel seperti ini, mahasiswa dapat langsung melihat urutan stabilitas.

Energi konformasi dapat dihitung melalui beberapa pendekatan. Pendekatan pertama adalah membuat beberapa konformer secara manual, mengoptimasi masing-masing, lalu membandingkan energi. Pendekatan ini cocok untuk praktikum dasar dengan molekul sederhana seperti butana. Pendekatan kedua adalah melakukan pemindaian sudut dihedral. Sudut tertentu diubah secara bertahap, energi dihitung pada setiap titik, lalu dibuat grafik. Pendekatan ini menunjukkan profil energi rotasi. Pendekatan ketiga adalah menggunakan algoritma pencarian konformer yang menghasilkan banyak struktur awal. Pendekatan ini lebih cocok untuk molekul fleksibel yang memiliki banyak ikatan rotatable.

Dalam mekanika molekular, energi konformasi sangat bergantung pada force field. Jika butana dihitung dengan MMFF94, UFF, atau force field lain, hasil energi relatif dapat sedikit berbeda. Namun, tren umum biasanya tetap dapat dipahami untuk contoh klasik. Mahasiswa perlu memahami bahwa angka energi bukan kebenaran mutlak. Yang penting adalah hubungan antara struktur dan energi serta konsistensi metode. Jika semua konformer dihitung dengan force field yang sama dan prosedur yang sama, perbandingan relatif lebih bermakna.

Contoh energi konformasi yang baik adalah butana. Konformer anti biasanya menjadi acuan 0 karena paling stabil. Konformer gauche memiliki energi lebih tinggi karena interaksi antar gugus metil lebih dekat. Konformer eclipsed lebih tinggi lagi karena interaksi torsi dan repulsi meningkat. Dengan membuat grafik energi terhadap sudut dihedral, mahasiswa dapat melihat minimum pada anti dan gauche serta maksimum pada eclipsed. Grafik ini membantu memahami energi sebagai fungsi koordinat, bukan hanya angka tunggal.

Energi konformasi juga penting pada molekul dengan ikatan hidrogen intramolekul. Misalnya, etilen glikol dapat memiliki konformer tertentu yang distabilkan oleh interaksi $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$. Dalam kasus seperti ini, konformer yang tampak lebih “terlipat” dapat lebih stabil karena ikatan hidrogen intramolekul, meskipun ada faktor sterik. Ini menunjukkan bahwa stabilitas konformer tidak selalu ditentukan oleh jarak gugus besar saja. Interaksi elektrostatik dan hidrogen juga berperan. Dengan contoh seperti ini, mahasiswa belajar melakukan analisis yang lebih kaya.

Pada molekul obat, energi konformasi sangat relevan karena konformer yang terikat pada reseptor dapat berbeda dari konformer bebas paling stabil. Jika ligan harus mengadopsi konformasi berenergi tinggi agar cocok dengan situs aktif, ada penalti konformasi. Dalam desain obat, fleksibilitas ligan dapat memengaruhi afinitas. Molekul yang terlalu fleksibel dapat kehilangan entropi saat berikatan. Molekul yang terlalu kaku mungkin kurang mampu menyesuaikan dengan target. Konsep energi konformasi menjadi dasar memahami hubungan struktur-fleksibilitas-aktivitas.

Analisis kritis terhadap energi konformasi perlu menekankan tiga hal. Pertama, energi relatif harus dihitung dengan metode yang sama. Kedua, struktur harus benar-benar teroptimasi atau dianalisis dengan prosedur konsisten. Ketiga, konformer yang dibandingkan harus merupakan bentuk yang relevan, bukan struktur acak yang belum stabil. Jika mahasiswa membandingkan struktur awal yang belum dioptimasi, hasil dapat menyesatkan. Jika satu konformer konvergen dan yang lain tidak, perbandingan tidak valid. Jika force field tidak sesuai, hasil perlu dibatasi.

Dalam laporan praktikum, energi konformasi sebaiknya disajikan dalam tabel. Tabel mencakup nama konformer, sudut dihedral, energi total, energi relatif, dan interpretasi. Jika membuat grafik, sumbu harus jelas, satuan ditulis, dan konformer diberi label. Pembahasan harus menjelaskan mengapa energi berbeda. Jangan hanya menulis “anti paling stabil karena energinya paling kecil”; jelaskan bahwa pada anti, gugus metil berjauhan sehingga repulsi sterik lebih kecil dan susunan torsi lebih menguntungkan.

Implikasi pembelajaran dari energi konformasi adalah mahasiswa belajar menghubungkan angka dengan struktur. Mereka tidak hanya melihat gambar molekul, tetapi memahami mengapa satu gambar lebih stabil daripada yang lain. Ini adalah inti kimia komputasi: mengubah representasi visual menjadi data, lalu mengubah data menjadi argumen kimia. Energi konformasi menjadi latihan awal yang sangat baik untuk membangun kemampuan tersebut.

4.3.4 Stabilitas Konformer

Stabilitas konformer adalah kecenderungan suatu konformer untuk memiliki energi lebih rendah dan populasi lebih besar dibanding konformer lain pada kondisi tertentu. Dalam pembelajaran dasar, stabilitas konformer sering dibahas melalui energi relatif. Konformer dengan energi lebih rendah dianggap lebih stabil. Namun, stabilitas dalam arti yang lebih lengkap melibatkan energi bebas, suhu, entropi, pelarut, interaksi dengan lingkungan, dan kemungkinan perubahan konformasi. Oleh karena itu, mahasiswa perlu memahami stabilitas konformer secara bertahap: mulai dari energi relatif mekanika molekular, kemudian menuju pemahaman yang lebih luas.

Stabilitas konformer dipengaruhi oleh beberapa faktor. Faktor pertama adalah repulsi sterik. Gugus besar yang saling berdekatan meningkatkan energi. Ini terlihat jelas pada butana, di mana konformer anti lebih stabil daripada gauche karena gugus metil lebih berjauhan. Faktor kedua adalah torsi. Konformasi staggered lebih stabil daripada eclipsed karena interaksi torsi lebih menguntungkan. Faktor ketiga adalah interaksi elektrostatik. Gugus polar dapat saling menstabilkan atau saling menolak tergantung

orientasinya. Faktor keempat adalah ikatan hidrogen intramolekul. Konformer tertentu dapat distabilkan jika donor dan akseptor berada pada posisi yang sesuai. Faktor kelima adalah efek cincin, seperti pada sikloheksana, di mana bentuk kursi lebih stabil karena mengurangi regangan sudut dan torsi.

Stabilitas konformer juga dipengaruhi oleh lingkungan. Konformer yang stabil di fase gas belum tentu paling dominan dalam larutan polar. Pelarut dapat menstabilkan konformer yang lebih polar. Interaksi dengan protein dapat memilih konformer tertentu dari ligan. Dalam kristal, packing molekul dapat menstabilkan bentuk tertentu. Karena itu, hasil analisis konformasi harus dikaitkan dengan model lingkungan yang digunakan. Jika perhitungan dilakukan dalam vakum dengan force field sederhana, klaim harus dibatasi pada model tersebut.

Dalam mekanika molekular, stabilitas konformer dapat dianalisis melalui minimisasi dan perbandingan energi. Namun, satu kali minimisasi tidak cukup untuk menyimpulkan semua stabilitas konformer molekul fleksibel. Molekul dengan banyak ikatan rotatable dapat memiliki puluhan, ratusan, atau ribuan konformer. Untuk molekul semacam itu, diperlukan pencarian konformer. Algoritma pencarian konformer dapat menggunakan rotasi sistematis, metode stokastik, genetic algorithm, Monte Carlo, molecular dynamics, atau metode lain. Dalam pembelajaran S1, mahasiswa cukup diperkenalkan bahwa semakin fleksibel molekul, semakin kompleks analisis konformasinya.

Stabilitas konformer juga berkaitan dengan populasi Boltzmann. Pada kesetimbangan termal, konformer dengan energi lebih rendah memiliki populasi lebih besar, tetapi konformer energi lebih tinggi tetap dapat hadir jika perbedaan energinya tidak terlalu besar. Prinsip ini membantu mahasiswa memahami bahwa molekul tidak selalu berada hanya pada satu konformer. Jika perbedaan energi anti dan gauche butana relatif kecil, gauche tetap dapat hadir pada suhu kamar. Dalam pembelajaran lanjut, populasi dapat diperkirakan dari perbedaan energi dan suhu, meskipun untuk analisis yang lebih akurat diperlukan energi bebas.

Dalam konteks spektroskopi, stabilitas konformer sangat penting. Spektrum IR, Raman, NMR, atau UV-Vis dapat dipengaruhi oleh campuran konformer. Jika satu molekul memiliki beberapa konformer yang berpopulasi, spektrum eksperimen merupakan kontribusi dari beberapa bentuk. Jika mahasiswa menghitung hanya satu konformer, prediksi spektrum mungkin tidak lengkap. Ini penting untuk bab spektroskopi komputasi berikutnya. Konformasi bukan hanya urusan struktur, tetapi juga memengaruhi sifat yang diamati.

Dalam konteks docking, stabilitas konformer juga penting. Ligan yang masuk ke situs aktif dapat mengadopsi konformer tertentu. Jika konformer tersebut jauh lebih tinggi energi dibanding konformer bebas, maka ada biaya energi konformasi. Beberapa software docking memperlakukan ligan fleksibel dengan rotatable bonds, tetapi eksplorasi konformer tidak selalu sempurna. Oleh karena itu, preparasi ligan dan pencarian konformer dapat memengaruhi hasil docking. Mahasiswa perlu memahami bahwa struktur ligan yang digunakan dalam docking bukan hal sepele.

Contoh konkret stabilitas konformer dapat diberikan pada metilsikloheksana. Konformer dengan metil ekuatorial lebih stabil daripada metil aksial karena mengurangi interaksi 1,3-diaxial. Dengan mekanika molekular, mahasiswa dapat membuat dua struktur, mengoptimasi, lalu membandingkan energi relatif. Contoh ini sangat baik karena menghubungkan kimia organik klasik dengan pemodelan komputasi. Mahasiswa melihat bahwa istilah “lebih stabil” dapat didukung oleh perhitungan energi relatif.

Contoh lain adalah etilen glikol. Beberapa konformer mungkin distabilkan oleh ikatan hidrogen intramolekul. Mahasiswa dapat membandingkan konformer yang memungkinkan $\text{O}-\text{H}\cdots\text{O}$ dengan konformer yang tidak memungkinkan. Jika hasil menunjukkan stabilisasi, mahasiswa dapat membahas peran ikatan hidrogen. Namun, mereka juga perlu memperhatikan bahwa pelarut dapat mengubah stabilitas karena ikatan hidrogen dengan pelarut bersaing dengan ikatan hidrogen intramolekul. Ini mengajarkan bahwa stabilitas konformer bergantung pada konteks.

Analisis kritis terhadap stabilitas konformer perlu menolak klaim berlebihan. Jika mahasiswa hanya menghitung dua konformer butana, mereka boleh menyimpulkan stabilitas relatif kedua konformer tersebut berdasarkan metode yang digunakan. Namun, untuk molekul besar dengan banyak konformer, menghitung dua struktur tidak cukup untuk menyatakan konformer global paling stabil. Untuk klaim yang lebih kuat, diperlukan pencarian konformer yang lebih sistematis. Selain itu, jika metode yang digunakan hanya force field sederhana, hasil perlu dibatasi sebagai estimasi mekanika molekular.

Dalam laporan praktikum, stabilitas konformer harus ditulis dengan bahasa metodologis. Kalimat “konformer anti adalah yang paling stabil” perlu dilengkapi konteks: “berdasarkan hasil minimisasi dengan force field yang digunakan, konformer anti memiliki energi relatif paling rendah di antara konformer yang dibandingkan.” Kalimat ini lebih hati-hati karena menyebut metode dan ruang perbandingan. Mahasiswa harus dilatih menggunakan bahasa semacam ini agar laporan lebih ilmiah.

Implikasi bagi pembelajaran adalah mahasiswa memahami bahwa stabilitas bukan sekadar bentuk yang tampak “tidak bertabrakan”. Stabilitas adalah hasil kombinasi banyak faktor energi. Mekanika molekular membantu mengkuantifikasi faktor tersebut, tetapi interpretasi tetap membutuhkan pengetahuan kimia. Mahasiswa yang memahami stabilitas konformer akan lebih siap mempelajari interaksi non-kovalen, docking, spektroskopi, dan desain molekul.

Implikasi bagi riset awal adalah pentingnya pencarian konformer sebelum analisis lanjutan. Jika mahasiswa meneliti molekul fleksibel, mereka tidak boleh hanya mengambil satu struktur dari database lalu langsung menghitung sifat. Struktur harus dipreparasi, dioptimasi, dan jika perlu dilakukan pencarian konformer. Konformer energi rendah yang relevan kemudian dianalisis lebih lanjut. Dalam skripsi, prosedur ini perlu ditulis agar hasil dapat dipercaya.

Secara keseluruhan, konformasi molekul organik merupakan topik sentral yang menghubungkan rotasi ikatan, struktur ruang, energi, stabilitas, dan sifat molekul. Etana, butana, dan sikloheksana memberikan contoh klasik yang sangat kuat untuk pembelajaran. Energi konformasi memungkinkan mahasiswa memahami stabilitas secara kuantitatif, sedangkan analisis konformer melatih ketelitian dalam menyiapkan struktur dan membatasi klaim. Subbab berikutnya akan membahas analisis interaksi non-kovalen, yaitu ikatan hidrogen, interaksi dipol-dipol, gaya van der Waals, dan interaksi pi-pi yang sangat penting dalam stabilitas molekul, konformasi, docking, dan sistem biologis.

4.4 Analisis Interaksi Non-Kovalen

Interaksi non-kovalen merupakan gaya tarik atau tolak antaratom, antargugus, atau antarmolekul yang tidak melibatkan pembentukan ikatan kovalen formal, tetapi sangat menentukan bentuk, stabilitas, kelarutan, titik didih, konformasi, agregasi, pengenalan molekuler, struktur biomolekul, dan interaksi ligan-reseptor. Dalam kimia organik dan biokimia, interaksi non-kovalen menjelaskan mengapa molekul dapat saling mengenali, mengapa protein melipat, mengapa DNA memiliki struktur heliks ganda, mengapa suatu ligan dapat menempati situs aktif enzim, mengapa konformer tertentu lebih stabil, serta mengapa

gugus fungsi tertentu meningkatkan kelarutan atau afinitas pengikatan. Dalam kimia komputasi, interaksi non-kovalen menjadi salah satu objek analisis paling penting karena dapat divisualisasikan, diukur jaraknya, diperkirakan energinya, dan dibandingkan antarstruktur.

Berbeda dengan ikatan kovalen yang melibatkan pembagian pasangan elektron secara kuat dan terarah, interaksi non-kovalen umumnya lebih lemah secara individual. Namun, kelemahannya tidak berarti tidak penting. Banyak interaksi non-kovalen yang bekerja secara kolektif dapat menghasilkan stabilisasi besar. Struktur protein tidak ditentukan oleh satu ikatan hidrogen saja, tetapi oleh jaringan ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, elektrostatik, van der Waals, interaksi aromatik, dan efek pelarut. Ligan tidak stabil dalam situs aktif hanya karena satu kontak, tetapi karena kombinasi banyak interaksi yang saling memperkuat. Dalam kristal molekul organik, susunan padatan dapat ditentukan oleh jaringan interaksi lemah. Dengan demikian, interaksi non-kovalen adalah fondasi kimia supramolekul, biokimia struktural, docking molekuler, dan desain molekul.

Dalam mekanika molekular, interaksi non-kovalen biasanya dimodelkan melalui komponen energi van der Waals dan elektrostatik. Interaksi van der Waals menangkap efek tarik-menarik dispersi dan tolakan pada jarak pendek. Interaksi elektrostatik menangkap tarik-menarik atau tolak-menolak antara muatan parsial atom. Ikatan hidrogen sering muncul sebagai kombinasi interaksi elektrostatik, orientasi donor-akseptor, dan komponen van der Waals, meskipun beberapa model dapat memberikan istilah khusus. Interaksi pi-pi dan interaksi aromatik juga sering dijelaskan melalui kombinasi geometri, dispersi, dan elektrostatik. Force field klasik menyederhanakan semua ini dalam bentuk parameter agar dapat dihitung cepat.

Secara historis, pemahaman interaksi non-kovalen berkembang dari studi fisika molekul, kimia fisik, kristalografi, spektroskopi, dan biokimia struktural. Ikatan hidrogen dikenal sebagai konsep penting untuk menjelaskan struktur air, alkohol, asam karboksilat, protein, dan DNA. Gaya van der Waals membantu menjelaskan perilaku gas nyata, kondensasi molekul nonpolar, dan interaksi lemah antaratom. Interaksi dipol-dipol menjelaskan orientasi molekul polar. Interaksi aromatik kemudian menjadi penting dalam kimia supramolekul, biologi molekular, dan kimia obat. Perkembangan struktur protein dan asam nukleat memperkuat pemahaman bahwa kehidupan pada tingkat molekul bergantung pada interaksi non-kovalen yang selektif, lemah, tetapi terorganisasi.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, analisis interaksi non-kovalen perlu dilakukan dengan dua pendekatan sekaligus: visual dan kuantitatif. Pendekatan visual membantu mahasiswa melihat posisi gugus donor, akseptor, cincin aromatik, daerah polar, daerah hidrofobik, atau kontak antaratom. Pendekatan kuantitatif membantu mahasiswa mengukur jarak, sudut, energi relatif, atau skor interaksi. Jika hanya menggunakan visualisasi, mahasiswa dapat terpesona oleh gambar tetapi tidak memiliki dasar pengukuran. Jika hanya menggunakan angka, mahasiswa dapat kehilangan pemahaman struktur ruang. Oleh karena itu, software visualisasi, mekanika molekular, docking, dan analisis geometri perlu dipadukan.

Namun, analisis interaksi non-kovalen juga sering menjadi sumber kesalahan interpretasi. Mahasiswa dapat mengira setiap garis putus-putus pada software visualisasi pasti merupakan ikatan hidrogen yang kuat. Mereka dapat mengira semakin banyak interaksi yang terdeteksi software berarti molekul pasti lebih stabil. Mereka dapat menganggap skor docking lebih negatif selalu berarti aktivitas biologis lebih tinggi. Mereka dapat menyamakan kontak jarak dekat dengan interaksi bermakna tanpa memeriksa geometri dan konteks kimia. Oleh karena itu, analisis interaksi non-kovalen harus diajarkan secara kritis: interaksi harus dilihat, diukur, ditafsirkan, dan dibatasi klaimnya.

4.4.1 Ikatan Hidrogen

Ikatan hidrogen merupakan salah satu interaksi non-kovalen paling penting dalam kimia dan biokimia. Secara umum, ikatan hidrogen terjadi ketika atom hidrogen yang terikat pada atom elektronegatif, seperti O, N, atau F, berinteraksi dengan atom elektronegatif lain yang memiliki pasangan elektron bebas. Atom yang terikat langsung dengan hidrogen disebut donor ikatan hidrogen, sedangkan atom yang menerima interaksi disebut akseptor ikatan hidrogen. Contoh donor adalah O–H dan N–H, sedangkan contoh akseptor adalah oksigen karbonil, oksigen eter, nitrogen heterosiklik tertentu, dan atom elektronegatif lain sesuai konteks struktur.

Ikatan hidrogen bersifat lebih kuat dan lebih terarah dibanding banyak interaksi van der Waals biasa. Kekuatan ikatan hidrogen dipengaruhi oleh jarak donor-akseptor, sudut D–H⋯A, elektronegativitas atom, lingkungan pelarut, muatan, dan geometri molekul. Ikatan hidrogen yang baik biasanya memiliki jarak H⋯A dan D⋯A dalam kisaran yang wajar serta sudut yang relatif linear. Orientasi penting karena ikatan hidrogen bukan hanya tarikan elektrostatik sederhana; ada kontribusi arah dari pasangan elektron bebas dan distribusi kerapatan elektron. Dalam analisis komputasi, jarak dan sudut perlu diperiksa, bukan hanya keberadaan garis interaksi.

Dalam molekul sederhana, ikatan hidrogen menjelaskan sifat fisik yang sangat dikenal. Air memiliki titik didih tinggi dibanding molekul kecil lain karena jaringan ikatan hidrogen antarmolekul. Etanol larut dalam air karena gugus hidroksil dapat menjadi donor dan akseptor ikatan hidrogen. Asam karboksilat dapat membentuk dimer melalui dua ikatan hidrogen. Amida memiliki kemampuan membentuk jaringan ikatan hidrogen yang penting dalam struktur peptida dan protein. Dengan contoh-contoh ini, mahasiswa dapat memahami bahwa ikatan hidrogen menghubungkan struktur molekul dengan sifat makroskopik.

Dalam biomolekul, ikatan hidrogen sangat penting untuk struktur dan fungsi. Pada protein, ikatan hidrogen antara gugus C=O dan N–H pada backbone membantu menstabilkan heliks alfa dan lembar beta. Pada DNA, pasangan basa distabilkan oleh ikatan hidrogen antara basa komplementer. Dalam enzim, ikatan hidrogen dapat membantu orientasi substrat, stabilisasi keadaan transisi, atau pengenalan ligan. Dalam docking molekuler, ikatan hidrogen antara ligan dan residu situs aktif sering menjadi salah satu interaksi yang dianalisis. Namun, tidak semua ikatan hidrogen dalam pose docking memiliki arti biologis yang sama. Posisi ligan, konservasi residu, jarak, sudut, dan validasi perlu diperhatikan.

Dalam mekanika molekular, ikatan hidrogen sering tidak dihitung sebagai istilah terpisah yang eksplisit, melainkan muncul dari kombinasi elektrostatik dan van der Waals antara donor dan akseptor. Beberapa force field lama atau model tertentu dapat memiliki istilah khusus, tetapi banyak force field modern memperlakukannya secara implisit melalui parameter umum. Ini berarti bahwa ketika software visualisasi menampilkan ikatan hidrogen sebagai garis putus-putus, garis itu biasanya merupakan hasil deteksi geometris, bukan selalu komponen energi eksplisit yang terpisah. Mahasiswa perlu memahami perbedaan antara deteksi visual dan kontribusi energi.

Contoh praktikum sederhana untuk ikatan hidrogen dapat dilakukan dengan air dan etanol. Mahasiswa dapat membuat dua molekul air dan mengatur orientasi sehingga satu molekul menjadi donor dan yang lain menjadi akseptor. Mereka mengukur jarak O⋯O dan H⋯O serta sudut O–H⋯O. Setelah minimisasi, mereka mengamati apakah orientasi berubah. Pada etanol-air, mahasiswa dapat melihat bagaimana gugus O–H etanol berinteraksi dengan air. Kegiatan ini melatih mahasiswa memahami donor, akseptor, jarak, dan orientasi.

Contoh lain adalah dimer asam asetat. Dua molekul asam asetat dapat membentuk dimer melalui dua ikatan hidrogen siklik. Mahasiswa dapat memvisualisasikan struktur ini dan melihat bagaimana dua gugus karboksilat saling berinteraksi. Dalam mekanika molekular atau metode kuantum sederhana, dimer ini dapat digunakan untuk memperkenalkan konsep stabilisasi antarmolekul. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa kestabilan dimer dalam fase gas dan larutan dapat berbeda karena pelarut bersaing membentuk ikatan hidrogen.

Dalam docking, ikatan hidrogen sering dijadikan indikator interaksi ligan-reseptor. Misalnya, ligan yang memiliki gugus karbonil dapat menerima ikatan hidrogen dari residu serin, tirosin, atau lisin. Gugus hidroksil ligan dapat menjadi donor atau akseptor. Namun, mahasiswa tidak boleh hanya menghitung jumlah ikatan hidrogen. Satu ikatan hidrogen yang tepat dengan residu kunci dapat lebih bermakna daripada beberapa kontak lemah dengan geometri buruk. Selain itu, ikatan hidrogen dalam docking harus dilihat dalam konteks keseluruhan pose dan validasi.

Analisis kritis terhadap ikatan hidrogen perlu mencakup beberapa peringatan. Pertama, garis interaksi pada visualizer bergantung pada kriteria jarak dan sudut yang digunakan software. Software berbeda dapat menampilkan interaksi berbeda. Kedua, ikatan hidrogen tidak selalu kuat; kekuatannya bergantung pada konteks. Ketiga, ikatan hidrogen dalam pelarut dapat bersaing dengan ikatan hidrogen dengan air. Keempat, donor dan akseptor harus benar secara protonasi. Jika protonasi salah, analisis ikatan hidrogen juga salah. Kelima, ikatan hidrogen adalah bagian dari jaringan interaksi, bukan satu-satunya penentu stabilitas.

Implikasi pembelajaran dari ikatan hidrogen adalah mahasiswa belajar melihat hubungan antara struktur, polaritas, geometri, dan sifat. Mereka dapat memahami mengapa gugus O–H, N–H, C=O, dan heteroatom sangat penting dalam kimia organik dan biokimia. Mereka juga belajar bahwa analisis interaksi memerlukan pengukuran, bukan sekadar pengamatan visual. Keterampilan ini sangat berguna untuk docking, spektroskopi, dan studi struktur biomolekul.

4.4.2 Interaksi Dipol-Dipol

Interaksi dipol-dipol merupakan interaksi elektrostatik antara molekul atau gugus yang memiliki momen dipol permanen. Momen dipol muncul ketika distribusi muatan dalam molekul tidak simetris, sehingga ada pemisahan sebagian muatan positif dan negatif. Molekul seperti formaldehida, aseton, klorometana, eter, nitril, dan banyak senyawa polar lain memiliki momen dipol. Ketika dua dipol berdekatan, orientasi tertentu dapat menghasilkan tarik-menarik, sedangkan orientasi lain dapat menghasilkan tolak-menolak. Interaksi dipol-dipol membantu menjelaskan titik didih, kelarutan, orientasi molekul, stabilitas konformer, dan interaksi ligan-reseptor.

Dalam kimia organik, interaksi dipol-dipol sering terlihat pada gugus karbonil. Ikatan C=O sangat polar karena oksigen lebih elektronegatif daripada karbon. Akibatnya, oksigen memiliki muatan parsial negatif dan karbon karbonil memiliki muatan parsial positif. Molekul karbonil dapat berinteraksi dengan molekul polar lain melalui orientasi dipol. Dalam protein, gugus karbonil backbone dan gugus polar residu dapat membentuk interaksi elektrostatik yang membantu stabilitas struktur. Dalam ligan, gugus polar dapat berinteraksi dengan residu bermuatan atau polar pada situs aktif.

Dalam mekanika molekular, interaksi dipol-dipol biasanya tidak dihitung sebagai istilah khusus terpisah, tetapi muncul dari interaksi elektrostatik antar muatan parsial atom. Setiap atom diberi muatan parsial. Ketika atom bermuatan parsial positif berdekatan dengan atom bermuatan parsial negatif, terjadi

stabilisasi elektrostatik. Jika muatan sejenis berdekatan, terjadi tolakan. Dengan demikian, kualitas interaksi dipol-dipol dalam force field sangat bergantung pada kualitas muatan parsial. Jika muatan parsial salah, hasil interaksi elektrostatik dapat menyesatkan.

Interaksi dipol-dipol juga memengaruhi konformasi. Pada molekul yang memiliki beberapa gugus polar, konformer tertentu dapat menempatkan dipol dalam orientasi yang lebih menguntungkan. Misalnya, dalam 1,2-dikloroetana, orientasi gugus C–Cl dapat memengaruhi momen dipol total dan stabilitas konformer. Pada molekul dengan gugus karbonil dan hidroksil, orientasi yang memungkinkan interaksi elektrostatik atau ikatan hidrogen intramolekul dapat lebih stabil. Dengan demikian, stabilitas konformer tidak hanya ditentukan oleh sterik, tetapi juga oleh orientasi dipol.

Dalam pembelajaran, interaksi dipol-dipol dapat dijelaskan melalui peta potensial elektrostatik. Software visualisasi dapat menampilkan permukaan molekul dengan warna yang menunjukkan daerah relatif kaya elektron dan miskin elektron. Daerah sekitar oksigen karbonil biasanya lebih negatif, sedangkan daerah sekitar hidrogen polar lebih positif. Mahasiswa dapat melihat bagaimana molekul polar berpotensi berinteraksi. Namun, peta potensial elektrostatik harus ditafsirkan hati-hati. Warna bergantung pada skala, dan peta adalah representasi model, bukan foto molekul.

Contoh praktikum sederhana adalah membandingkan momen dipol formaldehida, karbon dioksida, dan air. Karbon dioksida memiliki ikatan polar C=O, tetapi molekulnya linear dan simetris sehingga momen dipol total nol. Formaldehida memiliki momen dipol karena gugus karbonil tidak tersusun simetris seperti CO₂. Air memiliki momen dipol karena bentuk bengkok. Dengan contoh ini, mahasiswa belajar bahwa polaritas ikatan tidak sama dengan momen dipol molekul. Bentuk molekul menentukan resultan dipol.

Interaksi dipol-dipol juga penting dalam kelarutan. Senyawa polar cenderung lebih mudah berinteraksi dengan pelarut polar. Namun, kelarutan tidak hanya ditentukan oleh dipol; ikatan hidrogen, ukuran molekul, hidrofobisitas, dan entropi juga berperan. Mahasiswa perlu menghindari penyederhanaan berlebihan seperti “semakin polar pasti semakin larut” tanpa mempertimbangkan struktur keseluruhan. Dalam kimia komputasi, momen dipol dapat dihitung, tetapi interpretasinya harus dikaitkan dengan konteks.

Dalam docking, interaksi dipol-dipol dan elektrostatik sering terlihat antara ligan polar dan residu situs aktif. Gugus karbonil, amina, hidroksil, nitril, sulfonamida, atau heteroaromatik dapat berorientasi terhadap residu polar. Namun, analisis ini harus memperhatikan protonasi. Misalnya, amina dapat netral atau terprotonasi. Karboksilat dapat bermuatan negatif atau dalam bentuk asam. Perubahan protonasi mengubah muatan dan interaksi elektrostatik secara drastis. Karena itu, sebelum menafsirkan interaksi dipol-dipol, bentuk kimia ligan harus benar.

Analisis kritis terhadap interaksi dipol-dipol perlu menekankan bahwa momen dipol adalah sifat vektor. Besarnya momen dipol saja tidak cukup; arah dan orientasi juga penting. Dalam interaksi antarmolekul, dua dipol dapat saling menstabilkan jika orientasinya sesuai. Dalam molekul fleksibel, orientasi gugus polar dapat berubah. Dalam pelarut, dipol molekul dapat berinteraksi dengan dipol pelarut. Force field biasa sering memakai muatan tetap, sehingga polarisasi akibat lingkungan tidak selalu tertangkap. Ini menjadi salah satu keterbatasan mekanika molekular klasik.

Implikasi pembelajaran dari interaksi dipol-dipol adalah mahasiswa belajar menghubungkan elektronegativitas, geometri molekul, muatan parsial, momen dipol, dan interaksi antarmolekul. Konsep

ini sangat penting untuk memahami sifat fisik senyawa organik, stabilitas konformer, dan pengenalan molekuler. Dengan software komputasi, mahasiswa dapat memvisualisasikan dan menghitung beberapa aspek ini, tetapi tetap harus menafsirkan berdasarkan teori kimia.

4.4.3 Gaya Van der Waals

Gaya van der Waals merupakan kumpulan interaksi lemah yang muncul dari fluktuasi distribusi elektron dan kontak antaratom pada jarak tertentu. Dalam konteks mekanika molekular, istilah van der Waals sering digunakan untuk menggambarkan interaksi non-kovalen yang mencakup tarikan dispersi pada jarak menengah dan tolakan kuat pada jarak sangat pendek. Interaksi ini sangat penting karena semua atom, termasuk atom nonpolar, dapat mengalami gaya dispersi. Meskipun setiap interaksi van der Waals lemah, jumlahnya yang banyak dapat menghasilkan stabilisasi besar, terutama pada molekul besar, permukaan protein, membran, kristal molekul, dan kompleks ligan-reseptor.

Dalam force field, gaya van der Waals sering dimodelkan menggunakan fungsi seperti Lennard-Jones atau bentuk potensial lain. Fungsi tersebut menggambarkan bahwa pada jarak yang terlalu dekat, energi meningkat tajam karena tolakan akibat tumpang tindih awan elektron. Pada jarak yang sesuai, terjadi stabilisasi lemah. Pada jarak terlalu jauh, interaksi menjadi sangat kecil. Dengan model ini, force field dapat mencegah atom saling bertabrakan dan sekaligus menangkap tarikan lemah antaratom.

Gaya van der Waals membantu menjelaskan repulsi sterik. Ketika dua gugus besar terlalu dekat, atom-atomnya memasuki daerah tolakan van der Waals. Energi meningkat. Inilah yang terjadi pada konformasi butana tertentu, substituen aksial sikloheksana, atau ligan yang tidak cocok masuk ke kantong protein. Dalam model ruang isi, repulsi sterik terlihat sebagai tumpang tindih volume atom. Dalam perhitungan force field, hal itu muncul sebagai peningkatan energi van der Waals.

Namun, gaya van der Waals tidak hanya berupa tolakan. Tarikan dispersi juga penting. Molekul nonpolar seperti alkana dapat berinteraksi melalui dispersi. Gugus hidrofobik dalam protein dapat saling berkumpul karena efek hidrofobik dan interaksi van der Waals. Ligan dengan permukaan hidrofobik dapat berinteraksi dengan kantong hidrofobik protein. Dalam docking, kontak hidrofobik dan van der Waals sering menjadi komponen penting afinitas prediksi. Molekul yang memiliki bentuk komplementer dengan situs aktif dapat memperoleh stabilisasi dari banyak kontak van der Waals.

Dalam pembelajaran, gaya van der Waals dapat diperkenalkan melalui perbandingan gas mulia, alkana, dan molekul nonpolar. Semakin besar ukuran dan polarizabilitas molekul, semakin kuat interaksi dispersi. Ini membantu menjelaskan mengapa titik didih meningkat dari metana ke butana, pentana, dan seterusnya. Dalam konteks molekul organik, rantai alkil panjang memiliki interaksi dispersi lebih besar daripada rantai pendek. Dalam biomolekul, gugus hidrofobik berkontribusi pada stabilitas struktur dan pengikatan ligan.

Dalam analisis konformasi, gaya van der Waals berperan besar. Pada butana, konformer gauche memiliki jarak antar gugus metil lebih dekat dibanding anti, sehingga interaksi sterik lebih besar. Pada sikloheksana tersubstitusi, substituen aksial dapat mengalami interaksi 1,3-diaxial dengan atom hidrogen aksial lain. Interaksi ini meningkatkan energi. Dengan mekanika molekular, mahasiswa dapat melihat bahwa stabilitas konformer tidak hanya berasal dari torsi, tetapi juga dari kontak van der Waals yang menguntungkan atau merugikan.

Dalam docking molekuler, gaya van der Waals berkaitan dengan konsep shape complementarity. Ligan yang bentuknya cocok dengan kantong protein dapat menghasilkan banyak kontak van der Waals yang stabil. Jika ligan terlalu besar, ia mengalami benturan sterik. Jika terlalu kecil atau tidak mengisi kantong dengan baik, interaksi kontak kurang optimal. Oleh karena itu, visualisasi permukaan protein dan ligan sangat penting. Mahasiswa dapat melihat apakah ligan mengisi kantong secara wajar atau justru bertabrakan dengan residu.

Analisis kritis terhadap gaya van der Waals perlu menekankan bahwa visualisasi kontak dekat tidak selalu berarti stabilisasi. Jarak terlalu dekat dapat berarti tolakan, bukan tarikan. Software visualisasi kadang menampilkan kontak hidrofobik berdasarkan kriteria jarak, tetapi pengguna harus memahami apakah jarak tersebut masuk akal. Selain itu, interaksi van der Waals sangat banyak dan tersebar, sehingga sulit dinilai hanya dari satu garis atau satu kontak. Analisis yang baik mempertimbangkan keseluruhan kecocokan permukaan dan konteks energi.

Keterbatasan force field dalam menggambarkan van der Waals juga perlu dipahami. Parameter radius dan kedalaman potensial bergantung pada atom type. Jika atom type salah, interaksi van der Waals salah. Selain itu, efek dispersi dalam metode kuantum juga merupakan topik penting karena beberapa metode DFT perlu koreksi dispersi. Dalam mekanika molekuler, dispersi dimodelkan secara empiris. Mahasiswa tidak perlu masuk terlalu dalam pada tahap ini, tetapi perlu memahami bahwa gaya van der Waals bukan sekadar “gaya lemah”, melainkan komponen penting yang perlu dimodelkan dengan benar.

Contoh praktikum untuk gaya van der Waals dapat dilakukan dengan membandingkan konformer butana atau metilsikloheksana. Mahasiswa menampilkan model ruang isi dan melihat kedekatan gugus. Mereka mengukur jarak antaratom non-terikat tertentu dan membandingkan energi relatif. Kegiatan ini membantu mahasiswa menghubungkan representasi visual dengan energi sterik. Contoh lain adalah membandingkan ligan kecil dan kantong protein pada docking. Mahasiswa mengamati apakah ligan terlalu dekat dengan residu atau memiliki ruang kosong yang besar.

Implikasi pembelajaran dari gaya van der Waals adalah mahasiswa memahami bahwa molekul memiliki volume dan permukaan. Interaksi tidak hanya terjadi melalui gugus polar atau ikatan hidrogen, tetapi juga melalui kontak lemah yang luas. Ini penting untuk memahami sifat alkana, lipid, protein, membran, kristal, dan docking. Dengan mekanika molekuler, mahasiswa dapat melihat bahwa gaya lemah dapat memiliki efek besar ketika jumlahnya banyak.

4.4.4 Interaksi Pi-Pi

Interaksi pi-pi merupakan interaksi non-kovalen yang melibatkan sistem elektron π , terutama cincin aromatik. Interaksi ini sering ditemukan pada senyawa aromatik, struktur protein, DNA, kompleks ligan-reseptor, material organik, dan kimia supramolekul. Dalam kimia organik dan kimia obat, interaksi pi-pi penting karena banyak molekul bioaktif mengandung cincin aromatik, dan banyak residu protein seperti fenilalanin, tirosin, triptofan, dan histidin memiliki sistem aromatik. Interaksi antara cincin aromatik ligan dan residu aromatik dapat membantu stabilisasi pose pengikatan.

Interaksi pi-pi tidak boleh dipahami secara sederhana sebagai “dua cincin aromatik saling menumpuk”. Bentuk interaksi aromatik dapat beragam. Ada susunan face-to-face atau stacked, ada edge-to-face atau T-shaped, ada offset stacking, dan ada interaksi π -kation antara sistem π dan kation. Stabilitas interaksi ini dipengaruhi oleh dispersi, elektrostatik, polarizabilitas, substituen, jarak, orientasi, dan lingkungan.

Dalam banyak kasus, susunan offset lebih menguntungkan daripada tumpukan sempurna karena mengurangi tolakan elektrostatis antara awan π .

Dalam mekanika molekular, interaksi pi-pi biasanya tidak selalu dihitung sebagai istilah khusus eksplisit. Ia muncul dari kombinasi van der Waals dan elektrostatis antara atom-atom cincin aromatik. Beberapa software visualisasi atau docking dapat mendeteksi interaksi pi-pi berdasarkan geometri cincin, jarak antarcentroid, dan orientasi bidang cincin. Namun, garis atau label “ π - π interaction” dalam visualizer adalah interpretasi geometris terhadap pose, bukan selalu komponen energi terpisah yang langsung dihitung. Mahasiswa perlu memahami hal ini agar tidak berlebihan menafsirkan diagram interaksi.

Interaksi pi-pi penting dalam struktur biomolekul. Pada protein, residu aromatik dapat berinteraksi satu sama lain dan membantu stabilitas struktur. Pada DNA, pasangan basa memiliki sistem π yang berkontribusi pada stacking antar pasangan basa dalam heliks. Pada interaksi protein-ligan, cincin aromatik ligan dapat berinteraksi dengan residu aromatik di situs aktif. Dalam kimia obat, keberadaan cincin aromatik dapat meningkatkan interaksi hidrofobik dan π , tetapi juga dapat memengaruhi kelarutan dan sifat farmakokinetik. Oleh karena itu, interaksi pi-pi harus dianalisis dalam konteks keseluruhan molekul.

Dalam pembelajaran, interaksi pi-pi dapat diperkenalkan melalui benzena dimer sebagai model sederhana. Dua molekul benzena dapat ditempatkan dalam beberapa orientasi: stacked, offset, atau T-shaped. Mahasiswa dapat memvisualisasikan perbedaan orientasi dan memahami bahwa tidak semua tumpukan cincin sama stabil. Jika menggunakan metode yang sesuai, energi relatif orientasi dapat dibandingkan, meskipun force field sederhana mungkin memiliki keterbatasan. Contoh ini membantu mahasiswa memahami bahwa interaksi aromatik memiliki geometri.

Dalam docking, mahasiswa sering melihat interaksi pi-pi antara ligan aromatik dan residu fenilalanin, tirosin, triptofan, atau histidin. Misalnya, cincin aromatik ligan dapat sejajar dengan cincin fenilalanin atau berorientasi T-shaped dengan tirosin. Software visualisasi dapat menampilkan garis interaksi. Namun, mahasiswa harus memeriksa jarak, orientasi, dan posisi. Jika cincin terlalu jauh, interaksi mungkin tidak bermakna. Jika orientasi tidak sesuai, label visualisasi perlu dipertanyakan. Jika residu tidak relevan secara biologis, interaksi mungkin hanya kontak kebetulan.

Interaksi π -kation juga penting. Sistem π aromatik dapat berinteraksi dengan kation seperti gugus amonium, ion logam tertentu, atau residu bermuatan positif seperti lisin dan arginin. Interaksi ini memiliki peran dalam pengenalan molekuler. Dalam protein, residu aromatik dapat berinteraksi dengan gugus bermuatan positif ligan. Dalam pembelajaran dasar, π -kation dapat disebut sebagai variasi interaksi sistem π yang melibatkan elektrostatis dan polarizabilitas. Namun, pembahasannya harus hati-hati agar tidak dicampuradukkan dengan pi-pi stacking biasa.

Analisis kritis terhadap interaksi pi-pi mencakup beberapa hal. Pertama, keberadaan cincin aromatik saja tidak menjamin interaksi pi-pi bermakna. Geometri harus sesuai. Kedua, visualizer dapat menampilkan interaksi berdasarkan kriteria otomatis yang berbeda. Ketiga, interaksi pi-pi sering bekerja bersama interaksi hidrofobik dan van der Waals, sehingga sulit dipisahkan secara mutlak. Keempat, substituen pada cincin dapat mengubah distribusi elektron dan memengaruhi interaksi. Kelima, lingkungan pelarut atau protein dapat memperkuat atau melemahkan interaksi.

Dalam laporan docking, mahasiswa sebaiknya tidak hanya menulis “terdapat interaksi pi-pi dengan fenilalanin”. Pernyataan yang lebih baik adalah “pose docking menunjukkan kontak aromatik antara cincin ligan dan residu fenilalanin, yang divisualisasikan sebagai interaksi pi-pi oleh software; interpretasi ini didasarkan pada geometri pose dan perlu dibaca bersama interaksi lain serta skor docking.” Bahasa ini lebih ilmiah karena menyadari bahwa interaksi tersebut berasal dari analisis model.

Interaksi pi-pi juga relevan dalam desain material dan kristal organik. Molekul aromatik dapat tersusun melalui stacking yang memengaruhi sifat elektronik, optik, dan mekanik material. Dalam pendidikan kimia komputasi, topik ini dapat dijadikan pengayaan untuk menunjukkan bahwa interaksi non-kovalen tidak hanya penting dalam biologi, tetapi juga dalam material molekular. Namun, untuk pembelajaran dasar, contoh protein-ligan dan benzena dimer sudah cukup.

Implikasi pembelajaran dari interaksi pi-pi adalah mahasiswa memahami bahwa sistem aromatik tidak hanya penting karena stabilitas resonansi intramolekul, tetapi juga karena kemampuannya berinteraksi antarmolekul. Ini memperluas pemahaman aromatisitas dari konsep struktur internal menjadi konsep pengenalan molekular. Dengan software visualisasi, mahasiswa dapat melihat orientasi cincin dan memahami pentingnya geometri.

Sintesis Analisis Interaksi Non-Kovalen

Ikatan hidrogen, interaksi dipol-dipol, gaya van der Waals, dan interaksi pi-pi merupakan komponen utama yang perlu dipahami dalam analisis non-kovalen. Keempatnya tidak bekerja secara terpisah dalam sistem nyata. Dalam satu kompleks ligan-reseptor, dapat terjadi ikatan hidrogen antara ligan dan residu polar, interaksi elektrostatis antara gugus bermuatan, kontak van der Waals dengan kantong hidrofobik, dan interaksi pi-pi dengan residu aromatik. Stabilitas kompleks berasal dari kombinasi semua interaksi tersebut, ditambah efek pelarut, entropi, dan dinamika. Oleh karena itu, analisis non-kovalen harus bersifat integratif.

Dalam mekanika molekular, interaksi non-kovalen dihitung melalui parameter force field. Dalam docking, interaksi non-kovalen diperkirakan melalui scoring function dan divisualisasikan melalui pose. Dalam metode kuantum, interaksi dapat dianalisis dengan pendekatan yang lebih mendalam, tetapi biaya komputasinya lebih tinggi. Untuk pembelajaran S1, mekanika molekular dan visualisasi sudah cukup untuk membangun fondasi, asalkan klaim dibatasi. Mahasiswa perlu memahami bahwa visualisasi interaksi adalah prediksi model yang perlu diukur dan ditafsirkan.

Praktikum analisis interaksi non-kovalen dapat dirancang bertahap. Pertama, mahasiswa mempelajari ikatan hidrogen pada air, etanol, atau asam asetat. Kedua, mahasiswa mempelajari interaksi dipol melalui formaldehida, aseton, dan air. Ketiga, mahasiswa mempelajari van der Waals melalui konformer butana atau metilsikloheksana. Keempat, mahasiswa mempelajari interaksi pi-pi melalui benzena dimer atau pose docking sederhana. Setiap praktikum harus meminta mahasiswa mengukur jarak, melihat orientasi, dan menulis interpretasi.

Kesalahan umum yang harus dihindari adalah menghitung jumlah interaksi tanpa mempertimbangkan kualitasnya. Dalam laporan docking, mahasiswa sering membuat tabel jumlah ikatan hidrogen, jumlah interaksi hidrofobik, dan skor docking, lalu menyimpulkan senyawa terbaik hanya dari jumlah interaksi. Cara ini lemah. Interaksi harus dianalisis berdasarkan geometri, residu kunci, posisi ligan, validasi protokol, dan konteks kimia. Satu interaksi dengan residu katalitik dapat lebih penting daripada banyak kontak di tepi situs aktif. Oleh karena itu, kualitas analisis lebih penting daripada jumlah label interaksi.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya menggabungkan pengetahuan kimia organik, kimia fisik, biokimia, dan komputasi. Interaksi non-kovalen tidak dapat dipahami hanya dari software. Mahasiswa harus tahu donor-akseptor, polaritas, muatan, ukuran atom, aromatisitas, dan geometri. Software membantu melihat dan menghitung, tetapi pengetahuan kimia menentukan interpretasi. Keterampilan ini sangat penting untuk mini riset, skripsi docking, analisis spektroskopi, dan pemodelan biomolekul.

Implikasi bagi dosen adalah perlunya memberi rubrik analisis interaksi. Rubrik dapat menilai kemampuan mahasiswa mengidentifikasi jenis interaksi, mengukur jarak dan sudut, menjelaskan peran gugus fungsi, membedakan visualisasi dan bukti, menyebut keterbatasan, serta menghubungkan interaksi dengan stabilitas atau pose. Dengan rubrik seperti ini, mahasiswa tidak hanya membuat gambar, tetapi membangun argumen ilmiah.

Implikasi bagi penelitian S1 adalah bahwa interaksi non-kovalen harus dilaporkan secara hati-hati. Jika penelitian menggunakan docking, tuliskan interaksi yang relevan, bukan semua garis yang muncul. Jika penelitian menggunakan mekanika molekular, sebutkan force field dan batasnya. Jika penelitian membandingkan senyawa, gunakan kriteria yang konsisten. Jika klaim berkaitan dengan aktivitas biologis, tegaskan bahwa hasil komputasi merupakan prediksi awal yang memerlukan validasi eksperimen.

Dengan demikian, analisis interaksi non-kovalen merupakan keterampilan inti dalam kimia komputasi. Ikatan hidrogen, interaksi dipol-dipol, gaya van der Waals, dan interaksi pi-pi membantu menjelaskan stabilitas konformer, pengikatan ligan, struktur biomolekul, dan sifat molekul. Namun, semua interaksi tersebut harus dianalisis secara kritis melalui geometri, energi, konteks, dan batas metode. Subbab berikutnya akan membahas Praktikum Bab 4, yaitu kegiatan optimasi geometri molekul organik sederhana, analisis konformasi butana, visualisasi ikatan hidrogen, dan penyusunan laporan praktikum analisis konformasi.

4.5 Praktikum Bab 4

Praktikum Bab 4 dirancang untuk mengubah konsep mekanika molekular, force field, konformasi, energi relatif, dan interaksi non-kovalen menjadi pengalaman kerja komputasi yang sistematis. Setelah mahasiswa memahami bahwa mekanika molekular memodelkan atom sebagai pusat gaya, ikatan sebagai pegas, sudut sebagai elemen lentur, torsi sebagai pengendali rotasi, dan interaksi non-kovalen sebagai komponen stabilisasi antarmolekul, mereka perlu mempraktikkan konsep tersebut melalui struktur nyata. Praktikum ini menekankan keterampilan membuat struktur molekul, memilih force field, melakukan optimasi geometri, membandingkan konformer, memvisualisasikan ikatan hidrogen, serta menulis laporan yang tidak hanya berisi gambar, tetapi juga analisis kimia.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, praktikum mekanika molekular memiliki fungsi fondasional. Mahasiswa belajar bahwa struktur molekul yang digambar secara manual belum tentu memiliki geometri yang wajar. Struktur awal perlu diperiksa dan dioptimasi. Mahasiswa juga belajar bahwa energi molekul bukan sekadar angka dari software, melainkan hasil model tertentu yang harus ditafsirkan berdasarkan force field, struktur, dan tujuan analisis. Selain itu, mahasiswa belajar bahwa konformer berbeda dapat memiliki energi berbeda walaupun rumus dan konektivitas molekul sama. Keterampilan ini akan sangat berguna ketika mahasiswa memasuki topik metode semiempiris, DFT, spektroskopi komputasi, docking, dan mini riset.

Praktikum ini sebaiknya dilakukan dengan software yang mudah diakses, misalnya Avogadro untuk pembangunan dan visualisasi struktur, serta force field seperti MMFF94 atau UFF untuk minimisasi awal.

Jika tersedia, mahasiswa dapat membandingkan hasil dengan software lain atau metode cepat seperti xTB, tetapi fokus utama Bab 4 tetap mekanika molekular. Praktikum tidak dimaksudkan untuk menghasilkan data penelitian tingkat lanjut, melainkan membangun pemahaman metodologis: bagaimana struktur disiapkan, bagaimana force field bekerja, bagaimana energi dibandingkan, dan bagaimana interaksi non-kovalen dianalisis secara kritis.

Ada empat kegiatan utama dalam praktikum Bab 4. Pertama, optimasi geometri molekul organik sederhana. Kedua, analisis konformasi butana. Ketiga, visualisasi ikatan hidrogen. Keempat, penyusunan laporan praktikum analisis konformasi. Keempat kegiatan ini membentuk alur belajar bertahap. Mahasiswa mulai dari molekul sederhana, lalu masuk ke perbandingan konformer, kemudian melihat interaksi antarmolekul, dan akhirnya menyusun laporan ilmiah. Dengan urutan ini, mahasiswa tidak hanya melakukan prosedur teknis, tetapi membangun argumen kimia berbasis struktur dan energi.

Sebelum praktikum dimulai, mahasiswa harus menyiapkan folder kerja yang rapi. Misalnya:

```
Bab4_Mekanika_Molekular_NamaMahasiswa
```

Di dalam folder tersebut dapat dibuat subfolder:

```
01_Struktur_Awal
02_Optimasi
03_Konformasi_Butana
04_Ikatan_Hidrogen
05_Gambar
06_Tabel_Data
07_Laporan
```

Struktur folder ini penting karena praktikum akan menghasilkan banyak file. Tanpa manajemen file, mahasiswa mudah mencampur struktur awal dan struktur hasil optimasi. Dalam kimia komputasi, kesalahan file dapat menghasilkan kesalahan kesimpulan. Oleh karena itu, pengelolaan file harus menjadi bagian penilaian praktikum.

Mahasiswa juga perlu mencatat software dan force field yang digunakan. Misalnya, “Avogadro digunakan untuk menggambar dan mengoptimasi struktur awal dengan force field MMFF94.” Jika menggunakan UFF, sebutkan UFF. Jika mencoba dua force field, sebutkan keduanya dan jangan mencampur hasil tanpa penjelasan. Praktikum ini harus menanamkan bahwa software dan metode adalah bagian dari data ilmiah.

4.5.1 Optimasi Geometri Molekul Organik Sederhana

Optimasi geometri molekul organik sederhana bertujuan memperkenalkan mahasiswa pada proses memperbaiki struktur awal menuju geometri yang lebih stabil berdasarkan force field. Pada tahap ini, mahasiswa belajar bahwa menggambar molekul di layar belum sama dengan memperoleh struktur yang layak dianalisis. Struktur awal sering memiliki panjang ikatan, sudut, atau orientasi gugus yang belum ideal. Melalui optimasi geometri mekanika molekular, atom-atom digeser sehingga energi force field menurun dan struktur mendekati minimum lokal.

Molekul yang dipilih untuk kegiatan ini sebaiknya sederhana tetapi mewakili beberapa jenis gugus fungsi. Contoh yang baik adalah metana, etanol, aseton, asam asetat, benzena, dan anilina. Metana mewakili geometri tetrahedral. Etanol mewakili gugus hidroksil dan rotasi ikatan C–C serta C–O. Aseton mewakili gugus karbonil. Asam asetat mewakili gugus karboksilat. Benzena mewakili sistem aromatik planar. Anilina

mewakili cincin aromatik dengan gugus amina. Dengan beberapa contoh ini, mahasiswa dapat melihat bahwa force field menangani berbagai lingkungan atom.

Langkah pertama adalah menggambar molekul secara manual di software pembangun struktur. Mahasiswa harus memastikan konektivitas benar. Misalnya, etanol harus berupa $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--OH}$, bukan dimetil eter. Aseton harus memiliki gugus C=O pada karbon tengah. Asam asetat harus memiliki gugus COOH . Benzena harus planar dengan cincin aromatik. Setelah struktur digambar, mahasiswa menambahkan hidrogen jika belum lengkap. Jumlah atom perlu diperiksa. Kesalahan sederhana seperti hidrogen hilang, atom berlebih, atau ikatan salah dapat mengubah hasil.

Langkah kedua adalah menyimpan struktur awal sebelum optimasi. File diberi nama jelas, misalnya:

```
etanol_awal.mol
aseton_awal.mol
asam_asetat_awal.mol
benzena_awal.mol
```

Penyimpanan struktur awal penting karena mahasiswa perlu membandingkan struktur sebelum dan sesudah optimasi. Jika hanya menyimpan struktur akhir, perubahan tidak dapat dianalisis. Dalam laporan, mahasiswa dapat menunjukkan bahwa optimasi mengubah geometri struktur awal.

Langkah ketiga adalah memilih force field. Untuk molekul organik kecil, MMFF94 sering menjadi pilihan yang relevan. Jika software tidak menyediakan MMFF94 atau ada masalah parameter, UFF dapat digunakan sebagai alternatif dengan catatan keterbatasannya. Mahasiswa kemudian menjalankan minimisasi energi. Selama proses ini, software menurunkan energi model dengan menyesuaikan posisi atom. Mahasiswa perlu mencatat apakah optimasi selesai, apakah energi berubah, dan apakah struktur tampak wajar.

Langkah keempat adalah menyimpan struktur hasil optimasi. Nama file dapat dibuat:

```
etanol_opt_MMFF94.mol
aseton_opt_MMFF94.mol
asam_asetat_opt_MMFF94.mol
benzena_opt_MMFF94.mol
```

Penamaan file ini menunjukkan molekul, status optimasi, dan force field. Jika menggunakan UFF, nama file harus mencerminkan itu. Kebiasaan ini sangat penting untuk reproduibilitas.

Langkah kelima adalah mengukur parameter geometri. Mahasiswa dapat mengukur panjang ikatan dan sudut ikatan tertentu sebelum dan sesudah optimasi. Misalnya:

Molekul	Parameter	Sebelum Optimasi	Sesudah Optimasi	Catatan
Etanol	C–C	...	...	Ikatan rantai karbon
Etanol	C–O	...	...	Gugus alkohol
Aseton	C=O	...	...	Gugus karbonil
Asam asetat	C=O	...	...	Karbonil asam
Benzena	C–C cincin	...	...	Aromatik

Tabel ini melatih mahasiswa mengubah visualisasi menjadi data. Mereka tidak hanya mengatakan “struktur menjadi lebih rapi”, tetapi menunjukkan perubahan geometri. Jika panjang ikatan awal sangat

tidak wajar dan setelah optimasi mendekati nilai umum, mahasiswa dapat menjelaskan bahwa force field memperbaiki struktur berdasarkan parameter.

Namun, mahasiswa harus memahami bahwa hasil optimasi force field bukan pengganti data eksperimen atau perhitungan kuantum. Jika panjang ikatan C=O dari MMFF94 berbeda dari nilai literatur atau DFT, itu bukan selalu kesalahan praktikum. Force field memiliki parameter dan batas. Dalam laporan, mahasiswa cukup menyatakan bahwa struktur dioptimasi dengan force field tertentu dan hasilnya digunakan untuk pembelajaran geometri awal.

Analisis kritis dalam kegiatan ini dapat diarahkan dengan pertanyaan berikut. Apakah semua molekul mengalami perubahan geometri yang sama besar? Molekul mana yang paling banyak berubah setelah optimasi? Apakah struktur awal yang digambar manual sudah cukup baik? Apakah force field mengenali semua atom dan ikatan? Apakah benzena tetap planar setelah optimasi? Apakah gugus COOH pada asam asetat memiliki geometri yang masuk akal? Pertanyaan-pertanyaan ini membantu mahasiswa berpikir, bukan hanya mengikuti prosedur.

Kegiatan ini juga dapat digunakan untuk membandingkan force field. Misalnya, etanol dioptimasi dengan MMFF94 dan UFF. Mahasiswa membandingkan panjang ikatan dan energi relatif. Mereka akan belajar bahwa force field berbeda dapat menghasilkan nilai berbeda. Namun, perbandingan energi absolut antar-force field tidak boleh dilakukan secara sembarangan. Yang dibandingkan adalah kecenderungan geometri dan fungsi force field sebagai model.

Implikasi pembelajaran dari kegiatan ini adalah mahasiswa memahami bahwa optimasi geometri merupakan proses berbasis model. Struktur hasil optimasi adalah hasil interaksi antara struktur awal, force field, dan algoritma minimisasi. Jika struktur awal salah, hasil juga salah. Jika force field tidak sesuai, hasil perlu dibatasi. Dengan demikian, mahasiswa belajar bahwa komputer tidak menggantikan tanggung jawab kimiawan, melainkan memperluas kemampuan analisis kimiawan.

4.5.2 Analisis Konformasi Butana

Analisis konformasi butana merupakan praktikum klasik yang sangat efektif untuk menghubungkan rotasi ikatan tunggal, sudut dihedral, torsi, repulsi sterik, dan energi relatif. Butana dipilih karena strukturnya sederhana, tetapi memiliki konformasi yang cukup kaya untuk dianalisis. Rotasi di sekitar ikatan C2–C3 menghasilkan beberapa konformer penting, yaitu anti, gauche, dan eclipsed. Konformer anti biasanya paling stabil karena dua gugus metil berada paling berjauhan. Konformer gauche memiliki energi sedikit lebih tinggi. Konformer eclipsed memiliki energi lebih tinggi karena interaksi torsi dan repulsi sterik meningkat.

Tujuan utama kegiatan ini adalah agar mahasiswa memahami bahwa molekul dengan konektivitas sama dapat memiliki energi berbeda karena susunan ruang berbeda. Mahasiswa juga belajar bahwa perbedaan energi dapat dianalisis melalui sudut dihedral. Dengan demikian, konformasi tidak lagi hanya menjadi gambar proyeksi Newman dalam buku teks, tetapi menjadi struktur tiga dimensi yang dapat dibuat, diukur, dioptimasi, dan dibandingkan energinya.

Langkah pertama adalah membuat struktur butana. Mahasiswa menggambar butana dengan konektivitas $\text{CH}_3\text{--CH}_2\text{--CH}_2\text{--CH}_3$. Setelah hidrogen lengkap, struktur disimpan sebagai `butana_awal.mol`. Kemudian mahasiswa mengatur sudut dihedral C1–C2–C3–C4. Atom karbon diberi label atau dipilih secara hati-hati

agar sudut yang diukur benar. Kesalahan memilih atom dapat menghasilkan sudut dihedral yang tidak relevan.

Langkah kedua adalah membuat beberapa konformer awal. Minimal tiga struktur dibuat:

`butana_anti_awal.mol` dengan sudut dihedral mendekati 180°

`butana_gauche_awal.mol` dengan sudut dihedral mendekati 60°

`butana_eclipsed_awal.mol` dengan sudut dihedral mendekati 0° atau 120° sesuai bentuk yang ingin dibandingkan

Mahasiswa perlu memvisualisasikan masing-masing konformer melalui model bola-pegas dan model ruang isi. Model bola-pegas membantu melihat hubungan ikatan dan dihedral. Model ruang isi membantu melihat kedekatan gugus metil dan repulsi sterik.

Langkah ketiga adalah melakukan optimasi geometri dengan force field yang sama, misalnya MMFF94. Di sini ada dua pendekatan. Pendekatan pertama adalah optimasi bebas. Struktur awal dioptimasi tanpa menahan sudut dihedral. Risiko pendekatan ini adalah struktur dapat berubah menuju konformer yang lebih stabil, sehingga konformer awal tidak lagi dipertahankan. Pendekatan kedua adalah optimasi dengan kendala dihedral jika software mendukung. Untuk praktikum dasar, jika kendala tidak tersedia, mahasiswa dapat tetap melakukan optimasi bebas tetapi harus memeriksa sudut dihedral akhir. Jika konformer berubah, hal itu dicatat sebagai bagian analisis.

Langkah keempat adalah mencatat energi dan sudut dihedral akhir. Data dapat disusun dalam tabel:

Konformer	Sudut Dihedral Awal	Sudut Dihedral Akhir	Energi Total	Energi Relatif	Interpretasi
Anti	$\sim 180^\circ$	...	...	0	Paling stabil dalam perbandingan
Gauche	$\sim 60^\circ$	...	...	...	Gugus metil lebih dekat
Eclipsed	$\sim 0^\circ$	...	...	...	Energi tinggi / dapat berubah saat optimasi

Energi relatif dihitung dengan menjadikan energi terendah sebagai acuan 0. Jika satuan energi dari software berbeda, mahasiswa harus mencatat satuan tersebut. Jika software hanya memberi energi dalam satuan internal, dosen perlu menjelaskan bagaimana menginterpretasikannya secara relatif. Yang penting adalah konsistensi metode.

Langkah kelima adalah membuat grafik energi relatif terhadap sudut dihedral jika data cukup. Untuk praktikum sederhana, tiga titik dapat digunakan sebagai ilustrasi awal. Untuk praktikum lebih lengkap, mahasiswa dapat membuat beberapa struktur dengan sudut 0° , 60° , 120° , 180° , 240° , dan 300° . Jika memungkinkan, energi dihitung untuk setiap titik. Grafik ini menunjukkan profil energi rotasi butana. Namun, mahasiswa perlu memahami apakah setiap titik dioptimasi bebas atau sudutnya ditahan. Jika dioptimasi bebas, struktur dapat jatuh ke minimum terdekat sehingga grafik tidak merepresentasikan scan dihedral yang sebenarnya. Ini menjadi kesempatan untuk membahas metodologi.

Analisis yang diharapkan bukan hanya menyebut konformer mana yang paling rendah energi. Mahasiswa harus menjelaskan mengapa. Pada anti, dua gugus metil berada pada jarak paling jauh sehingga repulsi sterik lebih kecil. Pada gauche, gugus metil lebih dekat sehingga energi meningkat. Pada eclipsed, ikatan-

ikatan berada dalam posisi saling menutupi sehingga interaksi torsi dan repulsi meningkat. Dengan demikian, energi konformasi dipahami sebagai akibat struktur ruang.

Mahasiswa juga perlu membedakan antara struktur awal dan struktur hasil optimasi. Jika struktur eclipsed dioptimasi bebas, kemungkinan ia akan berubah ke staggered karena eclipsed bukan minimum stabil. Jika ini terjadi, mahasiswa tidak boleh menganggap data gagal. Sebaliknya, itu menunjukkan bahwa struktur eclipsed merupakan daerah energi tinggi dan tidak bertahan sebagai minimum ketika minimisasi bebas dilakukan. Untuk mempertahankan eclipsed, diperlukan scan atau constraint. Ini adalah pelajaran penting tentang optimasi.

Kegiatan ini juga melatih mahasiswa menggunakan bahasa ilmiah yang hati-hati. Kalimat yang tepat misalnya: “Berdasarkan hasil minimisasi dengan force field MMFF94, konformer anti memiliki energi relatif paling rendah di antara konformer yang dibandingkan.” Hindari kalimat seperti: “Butana pasti selalu berada hanya dalam bentuk anti.” Pada suhu kamar, gauche juga memiliki populasi tertentu. Selain itu, hasil praktikum bergantung pada force field dan prosedur.

Implikasi pembelajaran dari analisis butana sangat besar. Mahasiswa memahami bahwa energi molekul terkait langsung dengan susunan ruang. Mereka juga belajar bahwa konformasi adalah konsep dinamis. Molekul dapat berotasi dan berpindah antarminimum energi. Praktikum ini menjadi dasar untuk memahami konformasi molekul obat, folding protein, docking ligan fleksibel, dan spektrum konformer.

4.5.3 Visualisasi Ikatan Hidrogen

Visualisasi ikatan hidrogen dalam praktikum Bab 4 bertujuan melatih mahasiswa mengidentifikasi donor, akseptor, jarak, orientasi, dan makna interaksi non-kovalen. Ikatan hidrogen dipilih karena merupakan interaksi non-kovalen yang relatif mudah dipahami tetapi sering disalahartikan. Banyak software visualisasi dapat menampilkan ikatan hidrogen sebagai garis putus-putus, tetapi mahasiswa harus memahami bahwa garis tersebut bergantung pada kriteria geometris dan bukan bukti mutlak kekuatan interaksi. Oleh karena itu, kegiatan ini menekankan pengukuran dan interpretasi, bukan hanya tampilan gambar.

Objek praktikum dapat berupa beberapa sistem sederhana. Pilihan pertama adalah dimer air. Pilihan kedua adalah interaksi etanol-air. Pilihan ketiga adalah dimer asam asetat. Pilihan keempat adalah interaksi antara asetamida dan air. Untuk praktikum dasar, dimer air dan etanol-air sudah cukup. Untuk pengayaan, dimer asam asetat sangat baik karena memperlihatkan dua ikatan hidrogen yang membentuk pola siklik.

Langkah pertama adalah membuat dua molekul air dalam satu ruang kerja. Satu molekul diposisikan sebagai donor dan molekul lain sebagai akseptor. Mahasiswa mengatur orientasi sehingga salah satu H dari molekul donor mengarah ke atom O molekul akseptor. Struktur disimpan sebagai `dimer_air_awal.mol`. Kemudian mahasiswa mengukur jarak $O\cdots O$, jarak $H\cdots O$, dan sudut $O-H\cdots O$. Data awal dicatat.

Langkah kedua adalah melakukan minimisasi dengan force field yang sesuai jika software mendukung sistem antarmolekul tersebut. Setelah minimisasi, struktur disimpan sebagai `dimer_air_opt.mol`. Mahasiswa kembali mengukur jarak dan sudut. Jika orientasi berubah menjadi lebih wajar, mahasiswa menjelaskan bahwa optimasi mengatur posisi molekul agar interaksi lebih stabil menurut force field. Jika

molekul saling menjauh atau orientasi tidak stabil, mahasiswa dapat mendiskusikan keterbatasan force field, kondisi vakum, dan kelemahan model sederhana.

Langkah ketiga adalah menampilkan ikatan hidrogen dengan fitur visualisasi. Jika software menampilkan garis putus-putus, mahasiswa harus memeriksa apakah jarak dan sudutnya masuk akal. Jangan hanya menerima garis visual. Jika software tidak menampilkan ikatan hidrogen otomatis, mahasiswa tetap dapat mengidentifikasi secara manual berdasarkan donor, akseptor, dan geometri. Ini justru baik untuk melatih pemahaman konsep.

Pada sistem etanol-air, mahasiswa dapat menganalisis dua kemungkinan. Etanol dapat menjadi donor ikatan hidrogen melalui gugus O–H kepada oksigen air. Etanol juga dapat menjadi akseptor ikatan hidrogen dari air melalui atom oksigennya. Mahasiswa dapat membuat dua orientasi berbeda dan membandingkan geometri. Kegiatan ini membantu mahasiswa memahami bahwa satu gugus dapat memiliki peran donor dan akseptor tergantung pasangan interaksi.

Pada dimer asam asetat, dua molekul asam asetat dapat membentuk dua ikatan hidrogen antara gugus karboksilat. Mahasiswa dapat melihat pola siklik yang sering dibahas dalam kimia organik. Mereka mengukur dua jarak hidrogen dan membandingkan kesimetriannya. Sistem ini menunjukkan bahwa interaksi non-kovalen dapat membentuk motif supramolekul. Namun, mahasiswa perlu diberi catatan bahwa stabilitas dimer dalam fase gas berbeda dari larutan polar karena pelarut dapat bersaing membentuk ikatan hidrogen.

Data praktikum visualisasi ikatan hidrogen dapat disusun dalam tabel:

Sistem	Donor	Akseptor	Jarak H...A	Jarak D...A	Sudut H...A D–	Interpretasi
Dimer air	O–H air 1	O air 2	...	...	...	Ikatan hidrogen antarmolekul
Etanol-air	O–H etanol	O air	...	...	...	Etanol sebagai donor
Air-etanol	O–H air	O etanol	...	...	...	Etanol sebagai akseptor
Dimer asam asetat	O–H asam	O karbonil	...	...	...	Dimer siklik

Tabel ini melatih mahasiswa mengidentifikasi komponen ikatan hidrogen secara benar. Mereka harus menyebut donor dan akseptor, bukan hanya menulis “ada ikatan hidrogen”.

Analisis kritis dalam kegiatan ini harus menekankan beberapa hal. Pertama, ikatan hidrogen memerlukan donor dan akseptor yang benar. Jika protonasi salah, donor atau akseptor dapat berubah. Kedua, jarak dan sudut menentukan kualitas geometri. Ketiga, visualisasi otomatis bergantung pada kriteria software. Keempat, ikatan hidrogen dalam sistem kecil di vakum tidak selalu sama dengan dalam pelarut. Kelima, jumlah ikatan hidrogen bukan satu-satunya penentu stabilitas.

Mahasiswa juga perlu belajar membuat gambar yang baik. Gambar ikatan hidrogen sebaiknya jelas, tidak terlalu kecil, dan diberi label donor-akseptor. Garis putus-putus harus terlihat. Jika ada jarak, tampilkan dengan angka jika memungkinkan. Hindari gambar yang hanya berupa tangkapan layar penuh dengan

menu software. Gambar untuk laporan harus difokuskan pada struktur dan interaksi. Keterangan gambar harus menjelaskan sistem, software, dan jenis interaksi yang ditampilkan.

Implikasi pembelajaran dari visualisasi ikatan hidrogen adalah mahasiswa memahami bahwa interaksi non-kovalen dapat dianalisis secara geometris. Mereka belajar melihat struktur bukan hanya sebagai bentuk, tetapi sebagai jaringan potensi interaksi. Keterampilan ini akan sangat berguna dalam docking, analisis protein-ligan, spektroskopi, kimia supramolekul, dan pembelajaran sifat fisik senyawa.

4.5.4 Laporan Praktikum Analisis Konformasi

Laporan praktikum analisis konformasi merupakan bagian penting karena melalui laporan mahasiswa menunjukkan bahwa mereka tidak hanya menjalankan software, tetapi memahami prosedur, data, dan makna kimia dari hasil yang diperoleh. Laporan tidak boleh hanya berupa kumpulan gambar molekul atau tangkapan layar. Laporan harus menunjukkan tujuan, dasar teori, metode, data, analisis, pembahasan, kesimpulan, dan keterbatasan. Dalam kimia komputasi, kualitas laporan sangat ditentukan oleh ketertelusuran file, kejelasan metode, dan ketepatan interpretasi.

Struktur laporan praktikum Bab 4 dapat disusun sebagai berikut:

1. Judul praktikum
2. Tujuan praktikum
3. Dasar teori singkat
4. Software dan force field
5. Alat dan bahan digital
6. Prosedur kerja
7. Data hasil optimasi dan analisis konformasi
8. Data visualisasi ikatan hidrogen
9. Pembahasan
10. Kesimpulan
11. Keterbatasan
12. Lampiran file dan gambar

Judul harus mencerminkan isi praktikum, misalnya “Optimasi Geometri dan Analisis Konformasi Molekul Organik Sederhana dengan Mekanika Molekular.” Tujuan ditulis secara operasional, misalnya: “mengoptimasi geometri molekul organik sederhana menggunakan force field MMFF94”, “membandingkan energi relatif konformer butana”, dan “mengidentifikasi ikatan hidrogen berdasarkan jarak dan orientasi.” Tujuan yang jelas membantu laporan tetap fokus.

Dasar teori harus memuat konsep mekanika molekular, force field, optimasi geometri, konformasi, energi relatif, dan ikatan hidrogen secara ringkas tetapi bermakna. Mahasiswa tidak perlu menyalin teori panjang dari buku, tetapi harus menunjukkan pemahaman. Misalnya, jelaskan bahwa force field menghitung energi berdasarkan komponen ikatan, sudut, torsi, dan interaksi non-kovalen. Jelaskan bahwa konformer

berbeda akibat rotasi ikatan tunggal. Jelaskan bahwa ikatan hidrogen melibatkan donor, akseptor, jarak, dan sudut.

Bagian software dan force field harus ditulis secara eksplisit. Contoh:

“Struktur molekul dibuat dan divisualisasikan menggunakan Avogadro. Optimasi geometri dilakukan menggunakan force field MMFF94. Struktur ikatan hidrogen divisualisasikan dengan model bola-pegas dan jarak donor-akseptor diukur menggunakan fitur pengukuran jarak.”

Jika menggunakan UFF, tuliskan UFF. Jika menggunakan dua force field, jelaskan bagian mana yang menggunakan force field mana. Jangan menulis “menggunakan aplikasi kimia komputasi” tanpa menyebutkan nama software dan metode. Dalam laporan komputasi, metode harus jelas.

Bagian alat dan bahan digital berisi daftar molekul dan file. Misalnya:

No.	Molekul/Sistem	Sumber Struktur	Nama File Awal	Nama File Akhir
1	Etanol	Digambar manual	etanol_awal.mol	etanol_opt_MMFF94.mol
2	Aseton	Digambar manual	aseton_awal.mol	aseton_opt_MMFF94.mol
3	Butana anti	Digambar manual	butana_anti_awal.mol	butana_anti_opt.mol
4	Dimer air	Digambar manual	dimer_air_awal.mol	dimer_air_opt.mol

Tabel ini membantu pembaca menelusuri data. File harus dilampirkan dalam folder praktikum.

Prosedur kerja harus ditulis dalam bentuk langkah yang dapat diulang. Hindari prosedur terlalu umum seperti “molekul digambar lalu dianalisis.” Tuliskan langkah nyata: menggambar molekul, menambahkan hidrogen, menyimpan file awal, memilih force field, menjalankan minimisasi, menyimpan file hasil optimasi, mengukur parameter, mencatat energi, membuat gambar, dan menyusun tabel. Prosedur yang baik memungkinkan orang lain mengulang praktikum.

Bagian data harus berisi tabel, bukan hanya narasi. Untuk optimasi geometri, tampilkan panjang ikatan atau sudut sebelum dan sesudah optimasi. Untuk konformasi butana, tampilkan sudut dihedral dan energi relatif. Untuk ikatan hidrogen, tampilkan jarak dan sudut donor-akseptor. Data harus diberi satuan. Jika satuan energi mengikuti software, tuliskan. Jika energi relatif dihitung, jelaskan rumus sederhananya: energi relatif = energi konformer – energi terendah.

Bagian pembahasan merupakan inti laporan. Mahasiswa harus menjelaskan makna data. Pada optimasi geometri, bahas perubahan struktur setelah optimasi. Pada butana, bahas mengapa anti lebih stabil daripada gauche atau eclipsed. Pada ikatan hidrogen, bahas apakah geometri donor-akseptor masuk akal. Hubungkan data dengan teori. Jangan hanya mengulang tabel. Pembahasan yang baik menjawab pertanyaan “mengapa” dan “apa maknanya”.

Laporan juga harus mencantumkan keterbatasan. Misalnya:

“Optimasi dilakukan dengan force field MMFF94 sehingga hasil berlaku sebagai model mekanika molekular dan bukan hasil kuantum.”

“Konformer yang dibandingkan terbatas pada struktur yang dibuat dalam praktikum, sehingga belum mewakili seluruh kemungkinan konformer molekul fleksibel.”

“Visualisasi ikatan hidrogen didasarkan pada kriteria geometris software dan perlu ditafsirkan hati-hati.”
 “Perhitungan dilakukan tanpa mempertimbangkan pelarut eksplisit.”

Bagian keterbatasan bukan kelemahan laporan, tetapi tanda bahwa mahasiswa memahami batas metode. Dalam kimia komputasi, laporan tanpa keterbatasan sering menunjukkan pemahaman metodologis yang lemah.

Kesimpulan harus singkat dan berdasarkan data. Misalnya:

“Optimasi geometri dengan MMFF94 menghasilkan struktur molekul organik sederhana yang lebih wajar berdasarkan parameter geometri. Pada butana, konformer anti memiliki energi relatif paling rendah di antara konformer yang dibandingkan, sedangkan konformer dengan orientasi lebih berdekatan menunjukkan energi lebih tinggi. Visualisasi dimer air dan etanol-air menunjukkan bahwa ikatan hidrogen dapat diidentifikasi melalui donor, akseptor, jarak, dan orientasi.”

Kesimpulan seperti ini lebih baik daripada kalimat umum “praktikum berhasil dilakukan.”

Gambar dalam laporan harus memiliki keterangan. Contoh keterangan:

“Gambar 4.1 Struktur etanol sebelum dan sesudah optimasi geometri menggunakan force field MMFF94.”
 “Gambar 4.2 Konformer anti dan gauche butana setelah minimisasi energi.”
 “Gambar 4.3 Visualisasi ikatan hidrogen pada dimer air dengan garis putus-putus menunjukkan interaksi O—H...O.”

Gambar harus relevan dengan pembahasan. Jangan memasukkan terlalu banyak gambar tanpa analisis. Setiap gambar harus membantu argumen.

Rubrik penilaian laporan dapat mencakup:

Komponen	Indikator
Ketepatan struktur	Molekul benar, hidrogen lengkap, konektivitas tepat
Metode	Software dan force field disebut jelas
Data	Tabel geometri, energi, dan ikatan hidrogen lengkap
Analisis	Menjelaskan hubungan struktur, energi, dan interaksi
Keterbatasan	Menyebut batas force field dan prosedur
Gambar	Jelas, diberi keterangan, tidak sekadar tangkapan layar
Reprodusibilitas	File awal, file akhir, dan catatan tersedia

Rubrik ini membantu mahasiswa memahami bahwa laporan praktikum komputasi tidak dinilai dari keindahan gambar saja, tetapi dari kualitas data dan analisis.

Implikasi pembelajaran dari laporan praktikum adalah mahasiswa belajar membangun argumen ilmiah berbasis model. Mereka harus menghubungkan teori mekanika molekular dengan hasil optimasi, konformasi, dan interaksi. Mereka juga belajar membatasi klaim. Keterampilan ini sangat penting untuk skripsi dan penelitian. Banyak laporan komputasi lemah karena hanya menampilkan output software tanpa menjelaskan metode dan batas. Praktikum ini harus mencegah kelemahan tersebut sejak awal.

Sintesis Praktikum Bab 4

Praktikum Bab 4 membangun keterampilan inti dalam mekanika molekular dan analisis konformasi. Optimasi geometri molekul organik sederhana melatih mahasiswa memahami struktur awal, force field, dan geometri hasil minimisasi. Analisis konformasi butana memperlihatkan hubungan antara sudut dihedral, torsi, repulsi sterik, dan energi relatif. Visualisasi ikatan hidrogen melatih mahasiswa mengidentifikasi donor, akseptor, jarak, dan orientasi dalam interaksi non-kovalen. Laporan praktikum melatih mahasiswa menyusun data dan argumen secara tertib.

Kekuatan praktikum ini terletak pada keterpaduannya. Mahasiswa tidak hanya belajar software, tetapi belajar cara berpikir kimia komputasi. Mereka membuat struktur, menjalankan model, memperoleh data, menafsirkan hasil, dan menulis batasan. Mereka juga belajar bahwa force field adalah model yang berguna tetapi terbatas. Dengan pengalaman ini, mahasiswa lebih siap memasuki bab berikutnya yang membahas dasar mekanika kuantum dan metode *ab initio*, karena mereka telah memahami bahwa setiap metode komputasi memiliki asumsi, parameter, prosedur, dan batas interpretasi.

Daftar Pustaka Bab 4

Allinger, N. L. (1977). Conformational analysis. 130. MM2. A hydrocarbon force field utilizing V1 and V2 torsional terms. **Journal of the American Chemical Society**, **99**(25), 8127–8134.

Allinger, N. L., Yuh, Y. H., & Lii, J.-H. (1989). Molecular mechanics. The MM3 force field for hydrocarbons. 1. **Journal of the American Chemical Society**, **111**(23), 8551–8566.

Barton, D. H. R. (1950). The conformation of the steroid nucleus. **Experientia**, **6**, 316–320.

Burkert, U., & Allinger, N. L. (1982). **Molecular mechanics**. American Chemical Society.

Cornell, W. D., Cieplak, P., Bayly, C. I., Gould, I. R., Merz, K. M., Jr., Ferguson, D. M., Spellmeyer, D. C., Fox, T., Caldwell, J. W., & Kollman, P. A. (1995). A second generation force field for the simulation of proteins, nucleic acids, and organic molecules. **Journal of the American Chemical Society**, **117**(19), 5179–5197.

Halgren, T. A. (1996). Merck molecular force field. I. Basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. **Journal of Computational Chemistry**, **17**(5–6), 490–519.

Halgren, T. A. (1996). Merck molecular force field. II. MMFF94 van der Waals and electrostatic parameters for intermolecular interactions. **Journal of Computational Chemistry**, **17**(5–6), 520–552.

Halgren, T. A. (1996). Merck molecular force field. III. Molecular geometries and vibrational frequencies for MMFF94. **Journal of Computational Chemistry**, **17**(5–6), 553–586.

Halgren, T. A. (1996). Merck molecular force field. IV. Conformational energies and geometries for MMFF94. **Journal of Computational Chemistry**, **17**(5–6), 587–615.

Halgren, T. A. (1996). Merck molecular force field. V. Extension of MMFF94 using experimental data, additional computational data, and empirical rules. **Journal of Computational Chemistry**, **17**(5–6), 616–641.

Jorgensen, W. L., & Tirado-Rives, J. (1988). The OPLS potential functions for proteins: Energy minimizations for crystals of cyclic peptides and crambin. **Journal of the American Chemical Society**, **110**(6), 1657–1666.

Leach, A. R. (2001). **Molecular modelling: Principles and applications** (2nd ed.). Prentice Hall.

Lennard-Jones, J. E. (1924). On the determination of molecular fields. I. From the variation of the viscosity of a gas with temperature. **Proceedings of the Royal Society of London. Series A**, **106**(738), 441–462.

Mackerell, A. D., Jr., Bashford, D., Bellott, M., Dunbrack, R. L., Jr., Evanseck, J. D., Field, M. J., Fischer, S., Gao, J., Guo, H., Ha, S., Joseph-McCarthy, D., Kuchnir, L., Kuczera, K., Lau, F. T. K., Mattos, C., Michnick, S., Ngo, T., Nguyen, D. T., Prodhom, B., ... Karplus, M. (1998). All-atom empirical potential for molecular modeling and dynamics studies of proteins. **The Journal of Physical Chemistry B**, **102**(18), 3586–3616.

Mayo, S. L., Olafson, B. D., & Goddard, W. A., III. (1990). DREIDING: A generic force field for molecular simulations. **The Journal of Physical Chemistry**, **94**(26), 8897–8909.

Momany, F. A., & Rone, R. (1992). Validation of the general purpose QUANTA 3.2/CHARMm force field. **Journal of Computational Chemistry**, **13**(7), 888–900.

Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2021). **Lehninger principles of biochemistry** (8th ed.). W. H. Freeman.

Ponder, J. W., & Case, D. A. (2003). Force fields for protein simulations. **Advances in Protein Chemistry**, **66**, 27–85.

Rappe, A. K., Casewit, C. J., Colwell, K. S., Goddard, W. A., III, & Skiff, W. M. (1992). UFF, a full periodic table force field for molecular mechanics and molecular dynamics simulations. **Journal of the American Chemical Society**, **114**(25), 10024–10035.

Schlick, T. (2010). **Molecular modeling and simulation: An interdisciplinary guide** (2nd ed.). Springer.

Stone, A. J. (2013). **The theory of intermolecular forces** (2nd ed.). Oxford University Press.

van der Waals, J. D. (1873). **Over de continuïteit van den gas- en vloeistofoestand** [On the continuity of the gas and liquid state]. Sijthoff.

Warshel, A., & Levitt, M. (1976). Theoretical studies of enzymic reactions: Dielectric, electrostatic and steric stabilization of the carbonium ion in the reaction of lysozyme. **Journal of Molecular Biology**, **103**(2), 227–249.

Weiner, S. J., Kollman, P. A., Case, D. A., Singh, U. C., Ghio, C., Alagona, G., Profeta, S., Jr., & Weiner, P. (1984). A new force field for molecular mechanical simulation of nucleic acids and proteins. **Journal of the American Chemical Society**, **106**(3), 765–784.

Weiner, S. J., Kollman, P. A., Nguyen, D. T., & Case, D. A. (1986). An all atom force field for simulations of proteins and nucleic acids. **Journal of Computational Chemistry**, **7**(2), 230–252.

Young, D. C. (2001). **Computational chemistry: A practical guide for applying techniques to real-world problems**. John Wiley & Sons.

BAGIAN III

DASAR MEKANIKA KUANTUM, AB INITIO, DAN SEMIEMPIRIS

BAB 5 — Dasar Mekanika Kuantum dan Metode Ab Initio

5.1 Mengapa Kimia Memerlukan Mekanika Kuantum

Kimia memerlukan mekanika kuantum karena objek utama yang menentukan sifat kimia, yaitu elektron, tidak dapat dijelaskan secara memadai dengan hukum mekanika klasik. Struktur atom, pembentukan ikatan kimia, kestabilan molekul, spektrum, warna, energi ionisasi, afinitas elektron, polaritas, reaktivitas, aromatisitas, sifat magnetik, dan distribusi muatan semuanya berkaitan dengan perilaku elektron. Elektron bukan partikel klasik seperti bola kecil yang bergerak pada lintasan pasti mengelilingi inti. Elektron memiliki sifat gelombang dan partikel sekaligus, tidak memiliki lintasan pasti seperti planet, dan keberadaannya hanya dapat dinyatakan melalui probabilitas. Karena itu, kimia modern tidak dapat berhenti pada model klasik jika ingin menjelaskan sifat molekul secara mendasar.

Pada tingkat awal, kimia sering diajarkan melalui model sederhana: atom digambarkan sebagai bola, elektron digambarkan mengelilingi inti, ikatan digambarkan sebagai garis, dan molekul digambarkan sebagai struktur dua dimensi. Model-model tersebut sangat berguna secara pedagogis, tetapi tidak cukup untuk menjawab pertanyaan yang lebih mendalam. Mengapa atom hidrogen memiliki spektrum garis? Mengapa elektron menempati tingkat energi diskret? Mengapa ikatan kovalen terbentuk? Mengapa molekul air berbentuk bengkok sedangkan karbon dioksida linear? Mengapa benzena stabil secara aromatik? Mengapa molekul tertentu menyerap cahaya tampak? Mengapa reaksi kimia memiliki energi aktivasi? Mengapa struktur elektronik memengaruhi reaktivitas? Pertanyaan-pertanyaan semacam ini memerlukan kerangka mekanika kuantum.

Dalam kimia komputasi, kebutuhan terhadap mekanika kuantum menjadi lebih nyata karena software ab initio, Hartree-Fock, DFT, semiempiris, DFTB, dan xTB semuanya berakar pada gagasan struktur elektronik. Mekanika molekular yang dibahas pada Bab 4 sangat berguna untuk struktur, konformasi, dan interaksi klasik, tetapi ia tidak menghitung elektron secara eksplisit. Ketika mahasiswa ingin memahami orbital, muatan, spektrum, energi elektronik, ikatan kimia, atau perubahan reaktivitas, mereka harus memasuki wilayah mekanika kuantum. Dengan kata lain, mekanika kuantum bukan tambahan dekoratif dalam kimia komputasi, melainkan fondasi konseptual yang menjelaskan mengapa metode struktur elektronik bekerja.

Secara historis, mekanika kuantum muncul karena fisika klasik gagal menjelaskan sejumlah fenomena pada skala atom dan molekul. Radiasi benda hitam, efek fotolistrik, spektrum atom hidrogen, stabilitas atom, dan kapasitas panas zat padat tidak dapat dijelaskan secara memuaskan oleh teori klasik. Max Planck memperkenalkan gagasan kuantisasi energi untuk menjelaskan radiasi benda hitam. Albert Einstein menjelaskan efek fotolistrik dengan gagasan kuantum cahaya. Niels Bohr mengusulkan model atom hidrogen dengan tingkat energi diskret. Louis de Broglie mengemukakan sifat gelombang materi. Erwin Schrödinger merumuskan persamaan gelombang. Werner Heisenberg mengembangkan mekanika matriks dan prinsip ketidakpastian. Max Born menafsirkan fungsi gelombang secara probabilistik. Perkembangan ini membentuk dasar mekanika kuantum yang kemudian menjadi bahasa utama kimia teoretis modern.

Bagi kimia, mekanika kuantum memberikan dasar untuk memahami ikatan kimia. Sebelum mekanika kuantum, ikatan sering dipahami secara empiris melalui valensi dan struktur Lewis. Struktur Lewis sangat membantu untuk menggambarkan pasangan elektron, tetapi tidak menjelaskan secara mendalam

mengapa pasangan elektron menstabilkan molekul, bagaimana orbital terbentuk, mengapa bentuk molekul tertentu lebih stabil, atau bagaimana energi ikatan dihitung. Mekanika kuantum memungkinkan ikatan dipahami sebagai akibat interaksi elektron dan inti yang menghasilkan distribusi kerapatan elektron serta tingkat energi tertentu. Teori orbital molekul, teori ikatan valensi, dan metode struktur elektronik semuanya lahir dari kerangka ini.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, penting untuk menegaskan bahwa mekanika kuantum bukan sekadar teori abstrak yang jauh dari praktik. Setiap kali mahasiswa menjalankan perhitungan Hartree-Fock, DFT, MP2, semiempiris, DFTB, atau xTB, mereka sedang menggunakan pendekatan terhadap masalah kuantum banyak elektron. Ketika software menghasilkan energi total, orbital HOMO-LUMO, muatan Mulliken, frekuensi vibrasi, atau peta potensial elektrostatik, hasil tersebut berkaitan dengan model kuantum. Oleh karena itu, mahasiswa perlu memahami konsep dasar mekanika kuantum agar tidak memperlakukan output software sebagai angka tanpa makna.

Namun, mekanika kuantum perlu diajarkan secara bertahap dan proporsional untuk mahasiswa S1, terutama dalam buku yang berorientasi pada pembelajaran kimia. Tujuannya bukan menjadikan mahasiswa langsung ahli fisika matematis, tetapi membuat mereka memahami ide pokok: elektron memiliki perilaku kuantum, energi bersifat terkuantisasi, fungsi gelombang menggambarkan keadaan sistem, kuadrat fungsi gelombang berkaitan dengan probabilitas, dan penyelesaian persamaan Schrödinger untuk molekul nyata membutuhkan aproksimasi. Dengan pemahaman ini, mahasiswa dapat membaca metode *ab initio* dan semiempiris secara lebih kritis.

5.1.1 Keterbatasan Model Klasik

Model klasik sangat berguna untuk banyak fenomena makroskopik. Gerak bola, lintasan planet, pegas, gelombang bunyi, fluida, dan banyak sistem mekanik dapat dijelaskan dengan mekanika Newton. Dalam kimia komputasi, mekanika molekular juga memakai gagasan klasik: atom sebagai partikel, ikatan sebagai pegas, sudut sebagai elemen lentur, dan interaksi non-kovalen sebagai fungsi energi. Model klasik tersebut sangat efektif untuk struktur dan konformasi dalam banyak kasus. Namun, ketika masuk ke perilaku elektron dalam atom dan molekul, model klasik mengalami keterbatasan mendasar.

Keterbatasan pertama model klasik adalah ketidakmampuannya menjelaskan stabilitas atom. Jika elektron dianggap sebagai partikel bermuatan negatif yang mengorbit inti bermuatan positif seperti planet mengitari matahari, maka menurut elektrodinamika klasik elektron yang bergerak melingkar seharusnya memancarkan energi. Akibatnya, elektron akan kehilangan energi, spiral menuju inti, dan atom runtuh. Kenyataannya, atom stabil. Elektron tidak jatuh ke inti. Stabilitas atom hanya dapat dijelaskan jika energi elektron berada pada keadaan kuantum tertentu dan tidak dapat berubah secara kontinu seperti dalam mekanika klasik.

Keterbatasan kedua adalah spektrum atom. Atom hidrogen menghasilkan spektrum garis, bukan spektrum kontinu. Artinya, atom hanya memancarkan atau menyerap energi pada nilai tertentu. Model klasik tidak dapat menjelaskan mengapa hanya energi tertentu yang diperbolehkan. Model Bohr memberikan penjelasan awal melalui tingkat energi diskret, tetapi model Bohr masih terbatas dan hanya bekerja baik untuk atom hidrogen atau ion satu elektron. Mekanika kuantum melalui persamaan Schrödinger memberikan dasar yang lebih umum untuk tingkat energi diskret tersebut.

Keterbatasan ketiga adalah sifat ikatan kimia. Dalam model klasik sederhana, gaya elektrostatik dapat menjelaskan tarik-menarik antara inti positif dan elektron negatif, tetapi tidak cukup untuk menjelaskan

pembentukan ikatan kovalen, bentuk orbital, delokalisasi elektron, ikatan rangkap, aromatisitas, atau aturan eksklusi Pauli. Mengapa dua atom hidrogen membentuk H_2 yang stabil? Mengapa helium tidak membentuk He_2 stabil pada keadaan dasar biasa? Mengapa karbon dapat membentuk empat ikatan? Mengapa oksigen dalam air menghasilkan bentuk bengkok? Pertanyaan ini tidak dapat dijawab hanya dengan bola dan pegas. Elektron harus diperlakukan sebagai objek kuantum yang mengikuti prinsip superposisi, spin, dan aturan pengisian keadaan.

Keterbatasan keempat adalah fenomena eksitasi dan spektrum molekul. Molekul dapat menyerap cahaya inframerah, ultraviolet, atau tampak karena transisi antara tingkat energi tertentu. Spektrum IR berkaitan dengan vibrasi molekul yang memiliki tingkat energi kuantum. Spektrum UV-Vis berkaitan dengan transisi elektronik. Fluoresensi, fosforesensi, warna senyawa kompleks, dan fotokimia semuanya memerlukan penjelasan kuantum. Model klasik dapat memberi analogi vibrasi, tetapi tidak cukup untuk menjelaskan selektivitas transisi, aturan seleksi, dan energi diskret.

Keterbatasan kelima adalah distribusi elektron. Dalam kimia klasik sederhana, elektron kadang digambarkan sebagai titik atau pasangan titik dalam struktur Lewis. Namun, dalam molekul nyata, elektron tersebar sebagai kerapatan elektron. Kerapatan ini dapat membentuk daerah kaya elektron, orbital ikatan, orbital antiikatan, pasangan elektron bebas, dan sistem π terdelokalisasi. Distribusi elektron menentukan polaritas, reaktivitas, kekuatan ikatan, dan interaksi molekul. Model klasik tidak memiliki cara memadai untuk menggambarkan kerapatan elektron secara fundamental.

Keterbatasan keenam adalah prinsip ketidakpastian. Dalam mekanika klasik, jika posisi dan kecepatan suatu partikel diketahui, lintasan masa depannya dapat dihitung secara deterministik. Pada skala elektron, pandangan ini tidak berlaku. Posisi dan momentum elektron tidak dapat ditentukan secara serentak dengan ketelitian tak terbatas. Konsekuensinya, elektron tidak dapat digambarkan memiliki lintasan pasti seperti planet. Yang dapat dihitung adalah distribusi probabilitas keberadaannya. Hal ini mengubah cara kimia memahami atom dan molekul.

Dalam kimia komputasi, keterbatasan model klasik tampak ketika mahasiswa mencoba menggunakan mekanika molekular untuk menjawab pertanyaan elektronik. Misalnya, mekanika molekular dapat mengoptimasi struktur awal etanol, tetapi tidak dapat memberikan orbital HOMO dan LUMO secara fisik. Mekanika molekular dapat membandingkan konformer butana, tetapi tidak dapat menjelaskan transisi elektronik benzena. Mekanika molekular dapat memperkirakan interaksi sterik, tetapi tidak dapat menghitung energi ionisasi atau afinitas elektron secara mendasar. Untuk pertanyaan semacam itu, diperlukan mekanika kuantum.

Namun, keterbatasan model klasik tidak berarti model klasik tidak berguna. Dalam sains, model dipilih berdasarkan tujuan. Jika tujuan adalah menganalisis konformasi molekul organik besar secara cepat, mekanika molekular dapat sangat berguna. Jika tujuan adalah memahami struktur elektronik, maka mekanika kuantum diperlukan. Kesalahan bukan terletak pada model klasik itu sendiri, melainkan pada penggunaan model di luar domainnya. Oleh karena itu, mahasiswa perlu belajar memilih model berdasarkan pertanyaan kimia.

Secara pedagogis, model klasik tetap penting sebagai jembatan. Atom sebagai bola dan ikatan sebagai pegas membantu mahasiswa membayangkan struktur. Namun, setelah mahasiswa memahami bentuk molekul, mereka perlu mengetahui bahwa gambaran tersebut hanyalah pendekatan. Elektron tidak terlihat sebagai bola kecil. Ikatan bukan tongkat. Energi tidak selalu kontinu. Struktur molekul ditentukan

oleh keadaan elektronik yang bersifat kuantum. Dengan cara ini, pembelajaran bergerak dari model sederhana menuju model yang lebih mendalam.

Implikasi bagi pembelajaran kimia komputasi adalah perlunya menempatkan mekanika molekular dan mekanika kuantum secara berurutan tetapi tidak saling meniadakan. Bab 4 telah membangun pemahaman klasik tentang struktur dan konformasi. Bab 5 mulai menjelaskan mengapa pendekatan kuantum diperlukan untuk memahami elektron dan metode *ab initio*. Mahasiswa diharapkan tidak meninggalkan model klasik, tetapi memahami batasnya dan mengetahui kapan harus naik ke model kuantum.

5.1.2 Elektron sebagai Gelombang dan Partikel

Salah satu gagasan paling revolusioner dalam mekanika kuantum adalah dualitas gelombang-partikel. Elektron memiliki sifat partikel karena membawa massa dan muatan, dapat bertumbukan, dan terdeteksi sebagai entitas diskret. Namun, elektron juga memiliki sifat gelombang karena dapat mengalami difraksi, interferensi, dan digambarkan oleh fungsi gelombang. Dualitas ini tidak berarti elektron kadang menjadi bola kecil dan kadang menjadi gelombang air secara harfiah, melainkan bahwa elektron tidak dapat dipahami sepenuhnya melalui kategori klasik. Ia adalah objek kuantum yang perilakunya memerlukan bahasa matematika baru.

Gagasan gelombang materi dikemukakan oleh Louis de Broglie, yang menyatakan bahwa partikel seperti elektron memiliki panjang gelombang yang berkaitan dengan momentumnya. Gagasan ini kemudian didukung oleh eksperimen difraksi elektron. Jika elektron hanya partikel klasik, ia tidak akan menghasilkan pola difraksi seperti gelombang. Fakta bahwa elektron dapat menunjukkan pola interferensi menunjukkan bahwa sifat gelombang elektron nyata secara fisik. Dalam kimia, sifat gelombang ini menjadi dasar terbentuknya orbital atom dan orbital molekul.

Elektron sebagai gelombang membantu menjelaskan mengapa energi dalam atom terkuantisasi. Gelombang yang terikat dalam ruang tertentu hanya dapat memiliki bentuk tertentu yang memenuhi kondisi batas. Analogi sederhana adalah gelombang pada senar gitar. Senar yang terikat di kedua ujungnya hanya dapat bergetar pada pola tertentu. Demikian pula, elektron dalam atom tidak dapat memiliki sembarang energi; hanya keadaan gelombang tertentu yang diperbolehkan. Dari sinilah muncul tingkat energi diskret dan orbital.

Namun, analogi gelombang senar tetap terbatas. Gelombang elektron bukan gelombang materi biasa yang dapat dilihat. Gelombang elektron dinyatakan melalui fungsi gelombang matematis. Fungsi gelombang dapat memiliki nilai positif, negatif, atau kompleks. Nilainya sendiri tidak langsung berarti kerapatan materi. Yang memiliki makna probabilistik adalah kuadrat magnitudo fungsi gelombang. Karena itu, mahasiswa perlu berhati-hati memahami gambar orbital. Warna berbeda pada orbital sering menunjukkan fase fungsi gelombang, bukan muatan positif dan negatif.

Sifat partikel elektron tetap penting karena elektron terdeteksi dalam satuan diskret. Dalam eksperimen, elektron tidak terdeteksi sebagai awan menyebar yang separuhnya mengenai satu tempat dan separuhnya mengenai tempat lain. Ia terdeteksi sebagai kejadian diskret. Namun, distribusi banyak kejadian mengikuti pola probabilitas gelombang. Ini menjadi dasar pemahaman kuantum: sebelum pengukuran, keadaan elektron digambarkan oleh fungsi gelombang; ketika diukur, hasil tertentu diperoleh dengan probabilitas tertentu.

Dalam kimia, dualitas gelombang-partikel menjelaskan mengapa istilah “orbital” menggantikan “orbit”. Orbit dalam model klasik adalah lintasan pasti. Orbital dalam mekanika kuantum adalah fungsi gelombang satu elektron atau daerah ruang dengan probabilitas keberadaan elektron tertentu. Orbital s, p, d, dan f bukan lintasan elektron, tetapi bentuk distribusi probabilitas yang berasal dari penyelesaian persamaan Schrödinger untuk atom. Orbital molekul terbentuk dari kombinasi orbital atom dan menggambarkan distribusi elektron dalam molekul.

Dualitas elektron juga penting untuk memahami ikatan kimia. Dalam teori orbital molekul, orbital atom dari dua atom dapat bergabung membentuk orbital ikatan dan antiikatan. Jika kombinasi gelombang bersifat konstruktif di antara dua inti, kerapatan elektron meningkat di daerah antarinti dan ikatan dapat terbentuk. Jika kombinasi bersifat destruktif, terdapat simpul dan orbital antiikatan. Penjelasan ini sepenuhnya bergantung pada sifat gelombang elektron. Model partikel klasik tidak cukup menjelaskan orbital ikatan dan antiikatan.

Contoh sederhana adalah molekul H_2 . Dua orbital 1s dari dua atom hidrogen dapat bergabung membentuk orbital molekul ikatan σ dan orbital antiikatan σ^* . Ketika dua elektron menempati orbital ikatan, kerapatan elektron meningkat di antara inti dan molekul menjadi stabil. Pada He_2 , jumlah elektron yang mengisi orbital ikatan dan antiikatan menyebabkan stabilisasi bersih tidak cukup untuk membentuk molekul stabil pada keadaan dasar biasa. Penjelasan ini menunjukkan kekuatan mekanika kuantum dalam menjelaskan ikatan.

Dualitas elektron juga berkaitan dengan difraksi elektron yang digunakan dalam teknik karakterisasi. Elektron berenergi tertentu dapat digunakan untuk mengamati struktur material karena sifat gelombangnya. Meskipun topik ini tidak menjadi fokus utama buku ini, ia menunjukkan bahwa sifat gelombang elektron bukan sekadar konsep teoretis, tetapi memiliki aplikasi nyata dalam sains material dan kimia struktur.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, mahasiswa perlu memahami bahwa software kuantum tidak melacak elektron sebagai bola yang bergerak di lintasan. Software menghitung fungsi gelombang, orbital, kerapatan elektron, atau besaran lain yang berasal dari teori kuantum. Ketika output menampilkan orbital HOMO dan LUMO, yang divisualisasikan adalah fungsi matematis terkait keadaan elektron. Ketika software menampilkan kerapatan elektron, yang ditampilkan adalah distribusi probabilitas elektron. Pemahaman ini mencegah interpretasi visual yang keliru.

Analisis kritis terhadap konsep dualitas perlu menghindari penyederhanaan berlebihan. Pernyataan “elektron kadang gelombang kadang partikel” dapat menyesatkan jika dipahami secara literal. Lebih tepat dikatakan bahwa elektron adalah objek kuantum yang dalam eksperimen tertentu menunjukkan sifat yang dalam bahasa klasik disebut gelombang, dan dalam eksperimen lain menunjukkan sifat yang disebut partikel. Mekanika kuantum menyediakan kerangka matematis yang menyatukan keduanya. Dalam pembelajaran S1, penjelasan ini cukup untuk membangun fondasi tanpa masuk terlalu jauh ke interpretasi filosofis mekanika kuantum.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perubahan cara membayangkan elektron. Elektron tidak lagi dipahami sebagai titik kecil yang beredar pada lintasan pasti. Elektron dipahami melalui keadaan kuantum, orbital, dan probabilitas. Perubahan ini penting sebelum mahasiswa mempelajari fungsi gelombang, persamaan Schrödinger, orbital molekul, Hartree-Fock, dan basis set. Tanpa pemahaman dualitas, istilah orbital dan fungsi gelombang akan terasa hanya sebagai hafalan.

5.1.3 Fungsi Gelombang

Fungsi gelombang merupakan konsep sentral dalam mekanika kuantum. Dalam kimia kuantum, fungsi gelombang biasanya dilambangkan dengan ψ . Fungsi ini memuat informasi tentang keadaan kuantum suatu sistem, misalnya elektron dalam atom atau molekul. Untuk sistem sederhana seperti atom hidrogen, fungsi gelombang dapat diperoleh secara analitis dari persamaan Schrödinger. Untuk sistem molekul banyak elektron, fungsi gelombang tidak dapat diperoleh secara eksak dengan mudah sehingga diperlukan aproksimasi. Metode *ab initio* seperti Hartree-Fock dan metode korelasi elektron pada dasarnya berusaha mencari pendekatan fungsi gelombang yang baik.

Fungsi gelombang bukan gelombang fisik biasa seperti gelombang air atau gelombang bunyi. Ia adalah objek matematis yang dapat bergantung pada koordinat posisi, spin, dan waktu. Pada banyak pembahasan kimia kuantum dasar, fungsi gelombang digunakan untuk menggambarkan keadaan stasioner elektron dalam atom atau molekul. Fungsi gelombang dapat memiliki tanda positif atau negatif, bahkan dalam formulasi umum dapat bernilai kompleks. Tanda atau fase fungsi gelombang sangat penting dalam pembentukan orbital ikatan dan antiikatan, tetapi nilai fungsi gelombang itu sendiri tidak langsung sama dengan probabilitas. Probabilitas diperoleh dari kuadrat magnitudo fungsi gelombang.

Dalam konteks atom, fungsi gelombang menghasilkan orbital. Orbital 1s, 2s, 2p, 3d, dan seterusnya merupakan solusi fungsi gelombang untuk elektron dalam atom hidrogen atau pendekatan untuk atom banyak elektron. Bentuk orbital menunjukkan daerah ruang di mana probabilitas menemukan elektron besar. Orbital s berbentuk sferis, orbital p memiliki dua lobus dengan simpul di antara keduanya, orbital d memiliki bentuk lebih kompleks. Bentuk-bentuk ini bukan gambar lintasan elektron, melainkan representasi fungsi gelombang dan distribusi probabilitasnya.

Dalam konteks molekul, fungsi gelombang menjadi jauh lebih kompleks karena melibatkan banyak inti dan banyak elektron. Fungsi gelombang molekul idealnya menggambarkan seluruh sistem elektron secara serentak. Namun, untuk molekul nyata, fungsi gelombang banyak elektron sangat sulit ditentukan secara eksak. Karena itu, kimia kuantum mengembangkan berbagai pendekatan. Salah satunya adalah pendekatan orbital molekul, yaitu fungsi gelombang banyak elektron dibangun dari orbital satu elektron. Hartree-Fock menggunakan bentuk determinan Slater untuk memenuhi prinsip eksklusi Pauli. Metode korelasi elektron kemudian memperbaiki keterbatasan Hartree-Fock.

Fungsi gelombang mengandung informasi yang sangat kaya. Dari fungsi gelombang, secara prinsip dapat diperoleh energi, distribusi elektron, momen dipol, sifat transisi, dan banyak sifat molekul lain. Dalam mekanika kuantum, besaran fisik dihitung melalui operator yang bekerja pada fungsi gelombang. Ini berbeda dari mekanika klasik, di mana posisi dan momentum partikel dapat langsung digunakan. Dalam mekanika kuantum, keadaan sistem dinyatakan melalui fungsi gelombang, dan besaran teramati diperoleh melalui prosedur matematis.

Namun, mahasiswa tidak perlu langsung menguasai seluruh formalismenya pada tahap awal. Yang penting dipahami adalah bahwa fungsi gelombang adalah deskripsi matematis keadaan elektron. Fungsi gelombang bukan gambar fisik langsung, tetapi dari fungsi ini dapat diperoleh probabilitas dan sifat-sifat teramati. Jika mahasiswa memahami ini, mereka akan lebih siap menerima mengapa software *ab initio* memerlukan persamaan, operator, basis set, dan prosedur iteratif.

Dalam perhitungan *ab initio*, fungsi gelombang sering direpresentasikan menggunakan basis set. Basis set adalah kumpulan fungsi matematis yang digunakan untuk membangun orbital molekul. Mahasiswa dapat

membayangkan basis set sebagai “bahan penyusun” orbital. Semakin fleksibel basis set, semakin baik kemampuan menggambarkan fungsi gelombang, tetapi biaya komputasi meningkat. Ini akan dibahas lebih rinci pada subbab basis set. Pada tahap ini, cukup dipahami bahwa fungsi gelombang molekul tidak disimpan sebagai gambar, tetapi dihitung melalui kombinasi fungsi matematis.

Fungsi gelombang juga membantu menjelaskan ikatan kimia melalui superposisi. Ketika orbital atom bergabung, fungsi gelombang dapat mengalami interferensi konstruktif atau destruktif. Interferensi konstruktif meningkatkan kerapatan elektron di antara inti dan membentuk orbital ikatan. Interferensi destruktif menghasilkan simpul dan orbital antiikatan. Konsep ini tidak dapat dijelaskan dengan model elektron sebagai partikel klasik. Inilah salah satu alasan kuat mengapa kimia memerlukan mekanika kuantum.

Dalam visualisasi komputasi, orbital sering ditampilkan sebagai permukaan tiga dimensi. Mahasiswa perlu memahami bahwa permukaan tersebut biasanya menunjukkan nilai isosurface tertentu dari fungsi orbital. Warna berbeda menunjukkan fase fungsi gelombang. Jika dua lobus orbital p diberi warna berbeda, itu bukan berarti satu lobus bermuatan positif dan satu bermuatan negatif. Warna itu menunjukkan tanda atau fase fungsi gelombang. Kesalahan memahami warna orbital sangat umum dalam pembelajaran. Oleh karena itu, fungsi gelombang harus dijelaskan sebelum mahasiswa menafsirkan gambar orbital.

Fungsi gelombang juga berkaitan dengan normalisasi. Karena kuadrat fungsi gelombang berkaitan dengan probabilitas, jumlah probabilitas menemukan elektron di seluruh ruang harus sama dengan satu untuk satu elektron. Fungsi gelombang yang valid harus memenuhi syarat matematis tertentu, seperti kontinu, dapat dinormalisasi, dan memenuhi kondisi batas. Syarat-syarat ini menyebabkan hanya bentuk fungsi tertentu yang diperbolehkan. Dari sinilah muncul kuantisasi energi dan bentuk orbital tertentu.

Analisis kritis terhadap fungsi gelombang perlu menegaskan bahwa meskipun fungsi gelombang sangat fundamental dalam mekanika kuantum, tidak semua metode kimia komputasi modern berpusat langsung pada fungsi gelombang. Hartree-Fock dan metode korelasi berbasis gelombang secara eksplisit menggunakan fungsi gelombang. DFT, sebaliknya, secara formal berpusat pada kerapatan elektron, meskipun tetap berakar pada mekanika kuantum. Ini penting agar mahasiswa memahami perbedaan antara metode berbasis fungsi gelombang dan metode berbasis kerapatan. Namun, pada tahap Bab 5, fungsi gelombang tetap menjadi pintu masuk utama untuk memahami *ab initio*.

Implikasi pembelajaran dari fungsi gelombang adalah mahasiswa mulai memahami bahwa kimia komputasi bekerja pada tingkat representasi matematis. Molekul di layar hanyalah visualisasi dari data. Di balik visualisasi, software menghitung fungsi, operator, matriks, energi, dan probabilitas. Pemahaman ini membantu mahasiswa tidak terjebak pada gambar saja. Mereka mulai melihat bahwa output komputasi adalah hasil model matematis yang harus ditafsirkan secara ilmiah.

5.1.4 Probabilitas Keberadaan Elektron

Probabilitas keberadaan elektron merupakan konsekuensi langsung dari sifat kuantum elektron dan fungsi gelombang. Dalam mekanika klasik, partikel ideal dapat dianggap memiliki posisi dan lintasan tertentu. Dalam mekanika kuantum, elektron dalam atom atau molekul tidak digambarkan melalui lintasan pasti, tetapi melalui distribusi probabilitas. Kuadrat magnitudo fungsi gelombang, yaitu $|\psi|^2$, memberikan informasi tentang kemungkinan menemukan elektron pada daerah tertentu dalam ruang. Dengan demikian, orbital bukan lintasan, melainkan representasi probabilitas keberadaan elektron.

Konsep probabilitas ini sangat penting untuk mengubah cara mahasiswa memahami atom. Model planet yang menggambarkan elektron mengelilingi inti pada orbit tertentu mudah dipahami, tetapi tidak sesuai dengan mekanika kuantum modern. Dalam model kuantum, elektron pada orbital 1s atom hidrogen memiliki distribusi probabilitas sferis di sekitar inti. Elektron tidak bergerak pada lingkaran tertentu. Jika pengukuran dilakukan, elektron dapat ditemukan pada posisi tertentu, tetapi sebelum pengukuran, teori hanya memberikan distribusi probabilitas. Semakin besar nilai $|\psi|^2$ pada suatu daerah, semakin besar kemungkinan menemukan elektron di daerah tersebut.

Probabilitas keberadaan elektron juga menjelaskan bentuk awan elektron. Dalam banyak buku kimia, orbital digambarkan sebagai awan atau permukaan yang mencakup persentase tertentu probabilitas, misalnya 90% atau 95%. Permukaan orbital bukan batas keras. Elektron tidak “terkurung” secara mutlak di dalam permukaan itu. Permukaan tersebut hanyalah representasi daerah dengan probabilitas besar. Di luar permukaan masih ada probabilitas kecil. Pemahaman ini penting agar mahasiswa tidak menganggap orbital sebagai wadah padat.

Dalam molekul, distribusi probabilitas elektron menentukan banyak sifat. Daerah dengan kerapatan elektron tinggi cenderung menjadi pusat nukleofilik atau akseptor ikatan hidrogen, tergantung konteks. Daerah dengan kerapatan elektron rendah dapat menjadi pusat elektrofilik. Distribusi elektron memengaruhi momen dipol, muatan parsial, polaritas, dan interaksi non-kovalen. Peta kerapatan elektron dan peta potensial elektrostatik yang dihasilkan software kimia komputasi semuanya berkaitan dengan probabilitas keberadaan elektron.

Probabilitas juga menjelaskan mengapa istilah “awan elektron” lebih tepat daripada “lintasan elektron”. Awan elektron menggambarkan bahwa elektron tersebar menurut distribusi tertentu. Dalam atom banyak elektron, distribusi ini dipengaruhi oleh tolakan elektron-elektron, prinsip eksklusi Pauli, dan tarikan inti. Dalam molekul, distribusi elektron berubah karena pembentukan ikatan dan interaksi antarinti. Ketika dua atom membentuk ikatan kovalen, kerapatan elektron di antara inti dapat meningkat. Peningkatan ini berkaitan dengan stabilisasi ikatan.

Dalam kimia komputasi, kerapatan elektron sering menjadi objek penting. Metode DFT, misalnya, secara formal menggunakan kerapatan elektron sebagai variabel utama. Walaupun Bab 5 berfokus pada dasar mekanika kuantum dan *ab initio*, pemahaman probabilitas elektron akan membantu mahasiswa ketika memasuki DFT pada bab berikutnya. Kerapatan elektron tidak dapat dipahami tanpa konsep probabilitas dari fungsi gelombang. Dengan demikian, konsep ini menjadi jembatan antara metode berbasis fungsi gelombang dan metode berbasis kerapatan.

Contoh konkret probabilitas keberadaan elektron dapat dilihat pada orbital p. Orbital p memiliki dua lobus dan satu bidang simpul di inti. Pada bidang simpul, probabilitas menemukan elektron nol. Ini bukan karena elektron “menghindar” secara mekanis seperti bola yang tidak lewat, tetapi karena fungsi gelombang bernilai nol pada daerah tersebut. Bentuk orbital p kemudian menentukan arah pembentukan ikatan π . Dalam alkena, orbital p pada dua atom karbon dapat tumpang tindih membentuk ikatan π . Pemahaman probabilitas dan fase orbital membantu menjelaskan ikatan rangkap.

Contoh lain adalah benzena. Elektron π pada benzena tidak terlokalisasi pada satu ikatan tertentu, tetapi terdelokalisasi di atas dan di bawah bidang cincin. Delokalisasi ini dapat dipahami melalui orbital molekul π yang tersebar pada enam atom karbon. Struktur resonansi dalam kimia organik adalah cara simbolik untuk menggambarkan delokalisasi, tetapi mekanika kuantum memberi dasar matematis melalui fungsi

gelombang dan distribusi probabilitas elektron. Dengan demikian, probabilitas elektron membantu menjelaskan aromatisitas secara lebih mendalam.

Dalam interpretasi reaktivitas, probabilitas keberadaan elektron juga penting. Daerah dengan kontribusi HOMO besar dapat berkaitan dengan kecenderungan donor elektron dalam reaksi tertentu, sedangkan daerah dengan kontribusi LUMO besar dapat berkaitan dengan kecenderungan menerima elektron. Namun, interpretasi HOMO-LUMO harus hati-hati dan tidak boleh dijadikan satu-satunya dasar reaktivitas. Reaksi kimia dipengaruhi oleh banyak faktor, termasuk energi, geometri, pelarut, muatan, sterik, dan mekanisme. Probabilitas elektron memberi informasi penting, tetapi bukan jawaban tunggal.

Dalam pembelajaran, probabilitas elektron dapat menimbulkan kesulitan karena mahasiswa terbiasa dengan gambaran deterministik. Mereka sering bertanya, “Jika elektron hanya probabilitas, di mana sebenarnya elektron berada?” Pertanyaan ini wajar. Jawaban yang perlu diberikan adalah bahwa mekanika kuantum tidak memberikan lintasan pasti seperti mekanika klasik. Ia memberikan prediksi probabilitas hasil pengukuran. Teori ini bukan karena kita belum tahu lintasan tersembunyi secara sederhana, melainkan karena pada skala kuantum konsep lintasan klasik memang tidak berlaku sebagaimana pada benda makroskopik.

Analisis kritis terhadap konsep probabilitas perlu menghindari dua ekstrem. Ekstrem pertama adalah menyederhanakan elektron sebagai awan kabur tanpa struktur. Ini keliru karena distribusi probabilitas memiliki bentuk matematis yang sangat teratur dan dapat dihitung. Ekstrem kedua adalah menggambarkan orbital sebagai lintasan pasti yang hanya sedikit dimodifikasi. Ini juga keliru. Pendekatan yang tepat adalah memahami orbital sebagai fungsi yang menghasilkan distribusi probabilitas dengan bentuk, energi, dan sifat tertentu.

Dalam software kimia komputasi, probabilitas keberadaan elektron muncul dalam berbagai output. Kerapatan elektron, orbital molekul, peta potensial elektrostatik, muatan populasi, dan visualisasi permukaan semuanya berkaitan dengan distribusi elektron. Ketika mahasiswa melihat permukaan HOMO, mereka melihat representasi fungsi orbital. Ketika melihat peta kerapatan elektron, mereka melihat distribusi probabilitas elektron. Ketika melihat peta elektrostatik, mereka melihat akibat distribusi elektron dan inti terhadap potensial elektrostatik. Dengan pemahaman ini, output software menjadi lebih bermakna.

Implikasi bagi pembelajaran adalah mahasiswa perlu beralih dari hafalan orbital menuju pemahaman probabilistik. Orbital bukan sekadar gambar s, p, d, dan f. Orbital adalah representasi keadaan elektron. Kerapatan elektron bukan sekadar warna pada permukaan molekul. Kerapatan elektron adalah informasi probabilistik yang berkaitan dengan sifat kimia. Jika mahasiswa memahami ini, mereka akan lebih siap mempelajari persamaan Schrödinger, Hamiltonian, metode Hartree-Fock, basis set, dan korelasi elektron.

Secara keseluruhan, kimia memerlukan mekanika kuantum karena elektron sebagai penentu utama sifat kimia tidak dapat dijelaskan oleh model klasik. Elektron memiliki sifat gelombang dan partikel, digambarkan melalui fungsi gelombang, dan keberadaannya dinyatakan secara probabilistik. Keterbatasan model klasik mendorong lahirnya teori kuantum, sedangkan teori kuantum menjadi dasar metode *ab initio* dan struktur elektronik modern. Subbab berikutnya akan membahas persamaan Schrödinger dalam kimia, yaitu persamaan fundamental yang menghubungkan fungsi gelombang, Hamiltonian, dan energi sistem kuantum.

5.2 Persamaan Schrödinger dalam Kimia

Persamaan Schrödinger merupakan salah satu fondasi utama mekanika kuantum dan menjadi titik awal bagi hampir seluruh metode struktur elektronik dalam kimia komputasi. Jika pada subbab sebelumnya dijelaskan bahwa elektron tidak dapat dipahami secara memadai dengan model klasik, maka persamaan Schrödinger memberikan kerangka matematis untuk menggambarkan keadaan kuantum elektron dan menghitung energi sistem atom atau molekul. Dalam kimia, persamaan ini digunakan untuk menghubungkan fungsi gelombang, operator energi, dan nilai energi suatu sistem. Dari sinilah lahir konsep orbital atom, orbital molekul, tingkat energi, distribusi elektron, dan dasar metode *ab initio* seperti Hartree-Fock serta metode korelasi elektron.

Secara umum, persamaan Schrödinger menyatakan bahwa keadaan suatu sistem kuantum dapat digambarkan oleh fungsi gelombang, dan energi sistem tersebut diperoleh ketika operator Hamiltonian bekerja pada fungsi gelombang. Dalam bentuk paling dikenal untuk keadaan stasioner, persamaan ini ditulis sebagai:

$$\hat{H}\psi = E\psi$$

Dalam persamaan tersebut, $\hat{H}$ adalah operator Hamiltonian, ψ adalah fungsi gelombang, dan E adalah energi. Walaupun bentuknya tampak ringkas, maknanya sangat dalam. Persamaan ini menyatakan bahwa jika fungsi gelombang suatu sistem diketahui, maka energi dan banyak sifat lain dapat diperoleh. Dengan kata lain, persoalan utama kimia kuantum adalah menemukan fungsi gelombang yang sesuai untuk sistem atom atau molekul.

Dalam konteks kimia, sistem yang dikaji biasanya terdiri atas inti atom bermuatan positif dan elektron bermuatan negatif. Elektron bergerak dalam pengaruh inti dan saling tolak-menolak dengan elektron lain. Inti juga saling tolak-menolak. Semua interaksi ini harus masuk ke dalam Hamiltonian. Oleh karena itu, untuk molekul nyata, persamaan Schrödinger menjadi sangat kompleks. Pada atom hidrogen, yang hanya memiliki satu proton dan satu elektron, persamaan Schrödinger dapat diselesaikan secara eksak dalam pendekatan nonrelativistik. Namun, untuk atom dan molekul banyak elektron, penyelesaian eksak hampir tidak mungkin dilakukan secara langsung. Inilah alasan mengapa aproksimasi menjadi inti kimia kuantum komputasi.

Secara historis, persamaan Schrödinger dirumuskan oleh Erwin Schrödinger pada tahun 1926 sebagai bagian dari perkembangan mekanika gelombang. Persamaan ini memberikan alternatif terhadap mekanika matriks Heisenberg dan kemudian terbukti ekuivalen secara formal dalam kerangka mekanika kuantum. Dalam kimia, persamaan Schrödinger menjadi sangat berpengaruh karena memungkinkan penjelasan kuantitatif terhadap struktur atom dan ikatan molekul. Setelah persamaan ini diterapkan pada atom hidrogen, para ilmuwan mulai mengembangkan teori untuk atom banyak elektron dan molekul. Dari perkembangan itu lahir teori orbital molekul, teori ikatan valensi, metode Hartree-Fock, metode konfigurasi interaksi, perturbasi, *coupled cluster*, DFT, dan berbagai metode modern.

Bagi mahasiswa kimia, persamaan Schrödinger sering tampak menakutkan karena mengandung operator, fungsi gelombang, dan simbol matematika yang abstrak. Namun, dalam pembelajaran kimia komputasi, persamaan ini tidak harus dipahami pertama-tama sebagai rumus yang harus diselesaikan secara manual. Yang lebih penting adalah memahami makna kimianya: molekul memiliki energi karena inti dan elektron berinteraksi; elektron digambarkan oleh fungsi gelombang; energi diperoleh dari operator Hamiltonian; dan penyelesaian persamaan Schrödinger untuk molekul nyata membutuhkan aproksimasi. Jika makna ini

dipahami, mahasiswa akan lebih mudah memahami mengapa software kimia kuantum memerlukan metode, basis set, muatan, multiplicity, dan prosedur iteratif.

5.2.1 Makna Fisik Persamaan Schrödinger

Makna fisik persamaan Schrödinger dalam kimia adalah bahwa keadaan elektron dalam atom atau molekul dapat dijelaskan melalui fungsi gelombang, dan energi sistem diperoleh dari hubungan antara fungsi gelombang tersebut dengan operator Hamiltonian. Persamaan ini bukan sekadar rumus matematis, melainkan cara mekanika kuantum menyatakan bahwa sistem mikroskopik memiliki keadaan yang terstruktur, energi yang terkuantisasi, dan distribusi probabilitas yang dapat dihitung. Dalam kimia, makna ini menjadi dasar untuk memahami mengapa atom memiliki orbital, mengapa molekul memiliki orbital molekul, dan mengapa struktur tertentu lebih stabil daripada struktur lain.

Dalam bentuk sederhana, persamaan Schrödinger keadaan stasioner dapat dipahami sebagai persamaan eigenvalue. Ketika operator Hamiltonian $\hat{H}$ bekerja pada fungsi gelombang ψ dan menghasilkan fungsi yang sama dikalikan suatu bilangan E , maka ψ disebut fungsi eigen dan E disebut nilai eigen. Dalam konteks kimia, nilai eigen tersebut adalah energi yang diperbolehkan bagi sistem. Ini menjelaskan mengapa energi elektron dalam atom tidak kontinu, tetapi berada pada tingkat tertentu. Hanya fungsi gelombang tertentu yang memenuhi persamaan dengan syarat fisik yang benar, sehingga hanya energi tertentu yang diperbolehkan.

Makna fisik ini dapat dijelaskan melalui analogi gelombang berdiri. Pada senar yang kedua ujungnya terikat, hanya pola gelombang tertentu yang dapat bertahan. Pola tersebut memiliki frekuensi tertentu. Demikian pula, elektron yang “terikat” dalam medan inti atom hanya dapat memiliki keadaan gelombang tertentu. Namun, analogi ini harus digunakan hati-hati. Elektron bukan senar, dan fungsi gelombang elektron bukan getaran benda makroskopik. Analogi hanya membantu memahami bahwa kondisi batas menghasilkan keadaan diskret.

Dalam atom hidrogen, persamaan Schrödinger menghasilkan orbital 1s, 2s, 2p, dan seterusnya. Orbital-orbital ini memiliki energi dan bentuk tertentu. Dari sinilah struktur kulit dan subkulit atom dapat dijelaskan. Dalam molekul, persamaan Schrödinger menghasilkan keadaan elektronik molekul, meskipun penyelesaiannya tidak sederhana. Orbital molekul dapat dipahami sebagai pendekatan terhadap fungsi gelombang elektron dalam molekul. Ketika dua atom bergabung, fungsi gelombang atomik dapat bergabung membentuk orbital molekul ikatan dan antiikatan. Dengan demikian, persamaan Schrödinger memberi dasar bagi teori ikatan kimia.

Makna fisik persamaan Schrödinger juga tampak dalam konsep energi minimum. Molekul stabil karena ada susunan inti dan distribusi elektron yang menghasilkan energi lebih rendah dibanding atom-atom terpisah. Ketika software kimia kuantum mengoptimasi geometri, ia mencari susunan inti yang memberikan energi elektronik dan energi total yang lebih rendah menurut metode yang digunakan. Walaupun optimasi geometri dalam software melibatkan banyak algoritma numerik, gagasan dasarnya tetap berakar pada persamaan Schrödinger: energi sistem dihitung dari keadaan kuantum elektron pada posisi inti tertentu.

Dalam pembelajaran, penting untuk membedakan makna fisik persamaan Schrödinger dari gambaran klasik. Persamaan Schrödinger tidak memberi lintasan elektron. Ia tidak menjawab “elektron bergerak melalui jalur mana?” seperti dalam mekanika Newton. Ia memberikan fungsi gelombang yang berkaitan dengan probabilitas dan energi. Karena itu, ketika mahasiswa melihat orbital, mereka tidak boleh

membayangkannya sebagai lintasan elektron yang membeku. Orbital adalah representasi keadaan kuantum.

Makna fisik persamaan Schrödinger juga berkaitan dengan observabel. Dalam mekanika kuantum, besaran fisik seperti energi, momentum, atau posisi direpresentasikan oleh operator. Hamiltonian adalah operator energi total. Ketika Hamiltonian bekerja pada fungsi gelombang, energi dapat diperoleh. Ini berbeda dari mekanika klasik, di mana energi dapat dihitung langsung dari posisi dan kecepatan partikel. Dalam mekanika kuantum, fungsi gelombang menjadi pusat informasi.

Bagi mahasiswa kimia komputasi, makna ini membantu menjelaskan mengapa software kuantum meminta input berupa struktur dan metode, lalu menghasilkan energi. Struktur memberikan posisi inti. Metode menentukan cara mendekati penyelesaian persamaan kuantum. Basis set menentukan cara merepresentasikan fungsi gelombang atau orbital. Output energi adalah hasil penerapan metode pada sistem tersebut. Jadi, energi yang muncul dalam output bukan angka magis; ia berasal dari prosedur matematis yang meniru penyelesaian persamaan Schrödinger.

Namun, perlu ditekankan bahwa software kimia kuantum jarang menyelesaikan persamaan Schrödinger secara eksak untuk molekul nyata. Software menggunakan aproksimasi: Born-Oppenheimer, orbital molekul, basis set, Hartree-Fock, DFT, semiempiris, atau metode lain. Karena itu, hasil komputasi selalu bergantung pada model. Memahami persamaan Schrödinger bukan berarti mahasiswa harus menyelesaikan semua persamaannya, tetapi memahami sumber teoretis dari semua aproksimasi tersebut.

Secara kritis, makna fisik persamaan Schrödinger perlu dijaga dari dua kesalahpahaman. Kesalahpahaman pertama adalah menganggap persamaan ini hanya matematika abstrak yang tidak berhubungan dengan kimia nyata. Padahal, bentuk molekul, energi ikatan, orbital, dan spektrum berakar pada persamaan ini. Kesalahpahaman kedua adalah menganggap persamaan ini dapat langsung diterapkan secara mudah pada semua molekul. Padahal, kompleksitas sistem banyak elektron membuat aproksimasi mutlak diperlukan. Pemahaman yang benar berada di tengah: persamaan Schrödinger fundamental, tetapi penerapannya dalam kimia membutuhkan strategi komputasi.

5.2.2 Hamiltonian

Hamiltonian adalah operator energi total dalam mekanika kuantum. Dalam konteks kimia, Hamiltonian memuat semua komponen energi yang relevan untuk sistem inti dan elektron. Secara konseptual, Hamiltonian menjawab pertanyaan: energi apa saja yang harus diperhitungkan agar keadaan molekul dapat dihitung? Untuk sistem molekul nonrelativistik, Hamiltonian biasanya mencakup energi kinetik elektron, energi kinetik inti, tarik-menarik antara elektron dan inti, tolak-menolak antar elektron, serta tolak-menolak antar inti. Semua komponen ini bersama-sama menentukan energi total sistem.

Dalam bentuk konseptual, Hamiltonian molekul dapat dibagi menjadi beberapa bagian. Pertama, energi kinetik elektron, karena elektron memiliki gerakan kuantum. Kedua, energi kinetik inti, karena inti atom juga dapat bergerak, meskipun jauh lebih berat daripada elektron. Ketiga, energi potensial tarik-menarik antara elektron bermuatan negatif dan inti bermuatan positif. Keempat, energi tolak-menolak antar elektron karena elektron sama-sama bermuatan negatif. Kelima, energi tolak-menolak antar inti karena inti sama-sama bermuatan positif. Struktur molekul muncul dari keseimbangan semua kontribusi tersebut.

Tarik-menarik elektron-inti adalah komponen yang menstabilkan atom dan molekul. Elektron tertarik ke inti, sehingga sistem memiliki energi lebih rendah ketika elektron berada dalam medan inti. Namun, elektron-elektron saling tolak-menolak, dan inti-inti juga saling tolak-menolak. Molekul stabil bukan karena hanya ada gaya tarik, tetapi karena ada keseimbangan antara tarikan dan tolakan. Ikatan kimia terbentuk ketika distribusi elektron menghasilkan stabilisasi yang mengimbangi tolakan inti. Hamiltonian memuat seluruh kompetisi ini.

Dalam atom hidrogen, Hamiltonian relatif sederhana karena hanya ada satu elektron dan satu inti. Tidak ada tolak-menolak antar elektron. Karena itu, persamaan Schrödinger dapat diselesaikan secara eksak dalam pendekatan tertentu. Pada helium, sudah ada dua elektron, sehingga muncul tolak-menolak elektron-elektron. Komponen ini membuat penyelesaian eksak jauh lebih sulit. Pada molekul seperti air, metana, benzena, atau protein, jumlah elektron dan inti sangat banyak. Kompleksitas Hamiltonian meningkat drastis.

Salah satu bagian tersulit dalam Hamiltonian molekul adalah interaksi elektron-elektron. Setiap elektron berinteraksi dengan elektron lain. Gerakan satu elektron tidak dapat sepenuhnya dipisahkan dari gerakan elektron lain. Inilah sumber utama masalah banyak elektron dalam kimia kuantum. Jika elektron tidak saling tolak, penyelesaian akan jauh lebih sederhana. Tetapi dalam molekul nyata, korelasi antar elektron sangat penting. Metode Hartree-Fock menyederhanakan masalah ini melalui medan rata-rata, sedangkan metode korelasi elektron berusaha memperbaiki keterbatasan tersebut.

Hamiltonian juga menjelaskan mengapa aproksimasi Born-Oppenheimer sangat penting. Karena inti jauh lebih berat daripada elektron, gerak inti biasanya jauh lebih lambat dibanding gerak elektron. Aproksimasi Born-Oppenheimer memisahkan gerak elektron dan inti. Dalam praktiknya, posisi inti dianggap tetap ketika menyelesaikan masalah elektronik. Energi elektronik dihitung untuk susunan inti tertentu. Setelah itu, energi sebagai fungsi posisi inti digunakan untuk optimasi geometri atau analisis permukaan energi potensial. Tanpa aproksimasi ini, perhitungan molekul akan jauh lebih sulit.

Dalam software kimia kuantum, Hamiltonian tidak selalu ditampilkan secara eksplisit kepada pengguna. Mahasiswa hanya melihat input metode dan output energi. Namun, di balik perhitungan, software membangun bentuk matematis Hamiltonian sesuai metode yang digunakan. Pada Hartree-Fock, Hamiltonian efektif untuk elektron melibatkan operator Fock. Pada DFT, persoalan dirumuskan dalam kerangka kerapatan elektron dengan operator Kohn-Sham. Pada metode semiempiris, beberapa integral dalam Hamiltonian disederhanakan atau diparameterisasi. Dengan demikian, Hamiltonian merupakan konsep dasar yang hadir dalam berbagai metode meskipun bentuk implementasinya berbeda.

Hamiltonian juga membantu mahasiswa memahami perbedaan antara mekanika molekular dan mekanika kuantum. Pada mekanika molekular, energi dihitung dari fungsi force field yang berisi istilah ikatan, sudut, torsi, dan interaksi non-kovalen. Pada mekanika kuantum, energi berasal dari Hamiltonian yang memuat energi kinetik dan interaksi Coulomb antara elektron dan inti. Force field adalah model klasik berparameter; Hamiltonian kuantum adalah operator yang lebih fundamental untuk sistem elektron-inti. Namun, karena Hamiltonian molekul sulit diselesaikan, metode kuantum tetap memerlukan aproksimasi.

Dalam pembelajaran, Hamiltonian dapat dijelaskan secara bertahap tanpa menuliskan semua bentuk matematis yang rumit. Mahasiswa perlu memahami komponen energinya terlebih dahulu. Misalnya, pada molekul H_2 , ada energi kinetik dua elektron, tarikan elektron ke dua inti, tolakan antara dua elektron, dan tolakan antara dua proton. Jika jarak antarinti terlalu jauh, atom tidak berikatan. Jika terlalu dekat, tolakan

inti dan tolakan elektron meningkat. Pada jarak tertentu, energi minimum terbentuk. Inilah dasar kurva energi ikatan. Dengan contoh ini, Hamiltonian menjadi lebih bermakna secara kimia.

Analisis kritis terhadap Hamiltonian perlu menekankan bahwa walaupun Hamiltonian formal dapat ditulis, menyelesaikannya adalah persoalan besar. Mahasiswa mungkin berpikir bahwa jika persamaannya sudah diketahui, maka masalah selesai. Dalam kimia kuantum, mengetahui persamaan belum berarti dapat menyelesaikan persamaan secara eksak. Masalah banyak elektron terlalu kompleks. Oleh karena itu, hampir seluruh kimia komputasi adalah seni dan sains membuat aproksimasi yang cukup akurat tetapi masih dapat dihitung.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa setiap metode komputasi dapat dilihat sebagai cara berbeda mendekati Hamiltonian. Hartree-Fock mendekati masalah elektron-elektron dengan medan rata-rata. MP2 menambahkan koreksi korelasi berdasarkan perturbasi. Coupled cluster memperlakukan korelasi dengan pendekatan eksitasi yang lebih sistematis. DFT mengganti fokus dari fungsi gelombang banyak elektron ke kerapatan elektron. Semiempiris menyederhanakan dan memparameterisasi bagian perhitungan. Dengan memahami Hamiltonian, mahasiswa dapat melihat hubungan antar metode, bukan menghafal nama metode secara terpisah.

5.2.3 Energi dan Fungsi Gelombang

Hubungan antara energi dan fungsi gelombang merupakan inti persamaan Schrödinger. Fungsi gelombang menggambarkan keadaan sistem, sedangkan energi adalah salah satu besaran fisik utama yang diperoleh dari fungsi tersebut melalui Hamiltonian. Dalam keadaan stasioner, jika fungsi gelombang merupakan fungsi eigen Hamiltonian, maka energi sistem diperoleh sebagai nilai eigen. Dengan demikian, fungsi gelombang dan energi tidak dapat dipisahkan dalam kimia kuantum. Untuk mengetahui energi molekul, kita perlu mengetahui atau mendekati fungsi gelombangnya.

Dalam kimia, energi yang dihitung melalui metode kuantum sangat penting. Energi digunakan untuk membandingkan stabilitas struktur, menentukan geometri optimum, menghitung energi reaksi, memperkirakan energi aktivasi, membandingkan konformer, mempelajari interaksi antarmolekul, dan menganalisis sifat elektronik. Namun, energi dalam kimia kuantum harus dipahami sesuai konteks. Energi total elektronik dari software sering bernilai sangat besar dan negatif, misalnya dalam satuan hartree. Nilai absolut ini jarang langsung ditafsirkan sendiri. Yang lebih sering digunakan adalah perbedaan energi antara struktur, reaktan-produk, konformer, atau keadaan elektronik.

Fungsi gelombang menentukan distribusi elektron. Distribusi elektron menentukan bagaimana elektron tertarik ke inti, bagaimana elektron saling tolak-menolak, dan bagaimana energi total terbentuk. Jika fungsi gelombang menggambarkan elektron lebih baik, energi yang diperoleh cenderung lebih akurat dalam kerangka metode tersebut. Prinsip variasional menyatakan bahwa untuk keadaan dasar, energi yang dihitung dari fungsi gelombang percobaan tidak akan lebih rendah daripada energi eksak. Prinsip ini menjadi dasar banyak metode *ab initio*, terutama Hartree-Fock dan metode variasional lain.

Dalam praktik komputasi, fungsi gelombang tidak diketahui secara langsung. Software membangun pendekatan fungsi gelombang menggunakan orbital, basis set, determinan Slater, dan prosedur iteratif. Misalnya, dalam Hartree-Fock, fungsi gelombang banyak elektron didekati dengan satu determinan Slater yang dibangun dari orbital spin. Orbital tersebut dicari melalui prosedur self-consistent field. Energi dihitung, orbital diperbarui, energi dihitung lagi, dan proses berulang hingga konvergen. Dengan demikian, energi dan fungsi gelombang diperbaiki bersama secara iteratif.

Hubungan energi dan fungsi gelombang juga menjelaskan mengapa pemilihan basis set penting. Basis set yang terlalu kecil membatasi bentuk fungsi gelombang yang dapat dibangun. Akibatnya, energi dan sifat molekul kurang akurat. Basis set yang lebih besar memberi fleksibilitas lebih besar, tetapi memerlukan biaya komputasi lebih tinggi. Dalam pembelajaran, mahasiswa dapat membandingkan energi molekul air dengan basis set minimal dan split-valence. Mereka akan melihat bahwa energi berubah ketika basis set berubah. Ini menunjukkan bahwa hasil komputasi bergantung pada representasi fungsi gelombang.

Energi juga berkaitan dengan geometri. Untuk setiap susunan inti, elektron memiliki energi tertentu. Jika posisi inti berubah, energi elektronik berubah. Kumpulan energi sebagai fungsi posisi inti membentuk permukaan energi potensial. Optimasi geometri mencari titik minimum pada permukaan ini. Dalam mekanika kuantum, permukaan energi potensial berasal dari penyelesaian masalah elektronik pada berbagai konfigurasi inti. Dengan kata lain, fungsi gelombang elektron dihitung untuk susunan inti tertentu, energi diperoleh, lalu geometri diperbarui. Proses ini menunjukkan hubungan langsung antara fungsi gelombang, energi, dan struktur molekul.

Contoh sederhana adalah molekul H_2 . Jika dua atom H berjauhan, energinya mendekati energi dua atom H terpisah. Ketika jarak H–H berkurang, orbital 1s tumpang tindih dan terbentuk keadaan ikatan yang menurunkan energi. Pada jarak optimum, energi minimum tercapai. Jika jarak terlalu pendek, tolakan inti dan elektron meningkat sehingga energi naik. Kurva energi terhadap jarak H–H menunjukkan energi ikatan dan panjang ikatan optimum. Kurva ini tidak dapat dijelaskan secara lengkap tanpa fungsi gelombang elektron.

Dalam molekul lebih kompleks, hubungan energi dan fungsi gelombang menjadi lebih rumit. Banyak elektron dan banyak inti menghasilkan banyak kemungkinan distribusi elektron. Elektron-elektron tidak bergerak secara independen sempurna. Korelasi elektron memengaruhi energi. Hartree-Fock memberikan pendekatan awal tetapi mengabaikan sebagian korelasi dinamis. Metode seperti MP2 dan coupled cluster berusaha memperbaiki energi dengan memasukkan korelasi elektron. Ini menunjukkan bahwa energi yang lebih akurat memerlukan fungsi gelombang atau model elektronik yang lebih baik.

Dalam pembelajaran, mahasiswa perlu memahami bahwa energi komputasi bukan angka yang berdiri sendiri. Energi harus selalu dikaitkan dengan fungsi gelombang atau metode yang digunakan. Jika energi dihitung dengan HF/STO-3G, hasilnya berbeda dari HF/6-31G, MP2/6-31G*, atau DFT dengan functional tertentu. Karena fungsi gelombang atau model elektronik berbeda, energi juga berbeda. Oleh karena itu, dalam laporan, metode dan basis set harus selalu disebut. Menulis “energi molekul air adalah ...” tanpa metode tidak bermakna secara ilmiah.

Analisis kritis terhadap hubungan energi dan fungsi gelombang juga penting untuk mencegah salah tafsir energi total. Energi total molekul yang lebih negatif tidak selalu dapat dibandingkan antar molekul berbeda secara sederhana, terutama jika jumlah elektron dan inti berbeda. Perbandingan energi harus dirancang dengan benar. Energi reaksi, energi relatif konformer, energi ikatan, atau energi aktivasi dihitung melalui selisih energi yang sesuai. Mahasiswa harus belajar bahwa pertanyaan kimia menentukan cara membandingkan energi.

Hubungan energi dan fungsi gelombang juga berkaitan dengan sifat lain. Banyak sifat molekul dihitung dari fungsi gelombang atau kerapatan elektron, bukan hanya energi. Momen dipol, muatan atom, polarizabilitas, frekuensi vibrasi, dan transisi elektronik semuanya memerlukan informasi keadaan elektronik. Karena itu, kualitas fungsi gelombang atau model elektronik memengaruhi kualitas sifat yang

dihitung. Energi yang tampak masuk akal belum tentu menjamin semua sifat lain akurat. Ini perlu dipahami dalam riset komputasi.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa membaca output *ab initio* harus dilakukan dengan kesadaran metode. Ketika melihat energi akhir, tanyakan: metode apa? basis set apa? geometri apa? konvergen atau tidak? muatan dan multiplicity apa? Apakah energi ini akan digunakan untuk perbandingan apa? Pertanyaan-pertanyaan ini menjadikan mahasiswa pengguna komputasi yang kritis, bukan hanya pembaca angka.

5.2.4 Mengapa Penyelesaian Eksak Sulit Dilakukan

Penyelesaian eksak persamaan Schrödinger sulit dilakukan karena sistem kimia nyata umumnya merupakan sistem banyak partikel yang saling berinteraksi. Bahkan molekul sederhana sekalipun dapat memiliki banyak elektron dan beberapa inti. Setiap elektron bergerak dalam medan semua inti dan sekaligus berinteraksi dengan semua elektron lain. Interaksi ini membuat persamaan tidak dapat dipisahkan menjadi masalah satu elektron yang sederhana. Semakin banyak elektron, semakin kompleks fungsi gelombang yang dibutuhkan.

Atom hidrogen adalah contoh istimewa karena hanya memiliki satu elektron. Dalam pendekatan nonrelativistik, persamaan Schrödinger untuk atom hidrogen dapat diselesaikan secara eksak. Dari penyelesaian ini diperoleh orbital dan tingkat energi yang menjadi dasar pembelajaran struktur atom. Namun, begitu sistem memiliki dua elektron, seperti helium, muncul interaksi elektron-elektron. Posisi satu elektron memengaruhi energi dan gerakan elektron lain. Persamaan tidak lagi dapat diselesaikan secara eksak dengan cara sederhana. Jika atom helium saja sudah sulit, molekul organik dengan puluhan elektron tentu jauh lebih kompleks.

Kesulitan utama berasal dari korelasi elektron. Elektron saling tolak-menolak, sehingga gerak satu elektron tidak independen dari elektron lain. Dalam pendekatan sederhana, setiap elektron dapat dianggap bergerak dalam medan rata-rata elektron lain. Ini dilakukan dalam Hartree-Fock. Namun, dalam kenyataan, elektron cenderung menghindari satu sama lain secara lebih spesifik daripada sekadar medan rata-rata. Perilaku saling menyesuaikan ini disebut korelasi elektron. Menghitung korelasi secara akurat sangat sulit dan mahal secara komputasi.

Kesulitan kedua adalah jumlah koordinat yang sangat besar. Untuk sistem N elektron, fungsi gelombang bergantung pada koordinat semua elektron. Setiap elektron memiliki tiga koordinat ruang dan spin. Jumlah variabel meningkat cepat seiring jumlah elektron. Molekul kecil saja dapat menghasilkan ruang matematis yang sangat besar. Karena itu, penyelesaian langsung tanpa aproksimasi tidak praktis. Kimia kuantum komputasi harus mengembangkan cara untuk mereduksi kompleksitas.

Kesulitan ketiga adalah gerak inti dan elektron saling terkait. Secara prinsip, persamaan Schrödinger molekul mencakup elektron dan inti. Namun, inti lebih berat dan bergerak lebih lambat. Aproksimasi Born-Oppenheimer memisahkan gerak inti dan elektron agar masalah lebih sederhana. Tanpa pemisahan ini, perhitungan molekul menjadi jauh lebih sulit. Namun, aproksimasi ini juga memiliki batas, terutama pada kasus di mana gerak elektron dan inti saling terkopel kuat, seperti proses fotokimia tertentu atau daerah dekat perpotongan permukaan energi.

Kesulitan keempat adalah kebutuhan akurasi. Dalam kimia, perbedaan energi yang penting sering relatif kecil. Energi ikatan, energi konformasi, energi aktivasi, dan energi interaksi dapat berada pada skala

kJ/mol hingga puluhan kJ/mol. Sementara energi total elektronik suatu molekul dapat bernilai sangat besar dalam satuan hartree. Untuk memprediksi perbedaan kecil secara akurat, metode harus sangat teliti. Kesalahan kecil dalam energi total dapat menghasilkan kesalahan besar dalam energi relatif. Inilah sebabnya metode kimia kuantum harus dikembangkan dengan hati-hati.

Kesulitan kelima adalah biaya komputasi. Metode yang lebih akurat biasanya lebih mahal. Hartree-Fock relatif lebih murah tetapi kurang korelasi elektron. MP2 menambahkan korelasi tetapi lebih mahal. Coupled cluster dengan eksitasi tunggal, ganda, dan perturbatif tripel sering dianggap sangat akurat untuk banyak sistem kecil, tetapi biaya komputasinya meningkat tajam dengan ukuran sistem. DFT sering menjadi kompromi praktis antara akurasi dan biaya, tetapi hasilnya bergantung pada functional. Dengan demikian, tidak ada metode yang sempurna untuk semua sistem.

Kesulitan keenam adalah pemilihan basis set. Fungsi gelombang atau orbital harus direpresentasikan dengan basis set. Basis set yang lebih besar meningkatkan fleksibilitas, tetapi juga meningkatkan jumlah perhitungan integral dan ukuran matriks. Untuk molekul besar, basis set besar dapat menjadi tidak praktis. Basis set kecil lebih cepat tetapi kurang akurat. Mahasiswa harus memahami bahwa penyelesaian eksak tidak hanya sulit karena persamaannya kompleks, tetapi juga karena representasi matematisnya membutuhkan kompromi.

Kesulitan ketujuh adalah sistem kimia nyata tidak selalu berada dalam kondisi ideal. Molekul dapat berada dalam pelarut, padatan, permukaan katalis, membran, protein, atau lingkungan dinamis. Persamaan Schrödinger untuk molekul terisolasi di fase gas sudah sulit; menambahkan lingkungan membuat persoalan lebih kompleks. Model pelarut, kondisi periodik, efek temperatur, dan dinamika molekul memerlukan pendekatan tambahan. Oleh karena itu, hasil komputasi harus selalu dilihat dalam konteks model yang digunakan.

Karena semua kesulitan tersebut, kimia kuantum mengembangkan hierarki metode. Pada tingkat awal, digunakan aproksimasi Born-Oppenheimer untuk memisahkan elektron dan inti. Kemudian digunakan pendekatan orbital molekul untuk membangun fungsi gelombang. Hartree-Fock digunakan sebagai pendekatan medan rata-rata. Metode korelasi seperti MP2 dan coupled cluster menambahkan korelasi elektron. DFT menggunakan kerapatan elektron sebagai variabel utama. Metode semiempiris menyederhanakan integral dan memasukkan parameter. Setiap metode adalah jawaban terhadap masalah penyelesaian eksak yang terlalu sulit.

Dalam pembelajaran S1, penting untuk menyampaikan bahwa aproksimasi bukan berarti kesalahan sembarangan. Aproksimasi dalam kimia kuantum adalah strategi ilmiah yang dikembangkan, diuji, dan divalidasi. Metode yang baik bukan metode yang “tanpa aproksimasi”, tetapi metode yang aproksimasinya sesuai dengan pertanyaan dan sistem. Hartree-Fock berguna untuk membangun dasar konsep. MP2 berguna untuk memperkenalkan korelasi. DFT berguna untuk banyak aplikasi praktis. Semiempiris berguna untuk sistem besar dan screening awal. Pemilihan metode adalah bagian dari kompetensi kimia komputasi.

Analisis kritis terhadap kesulitan penyelesaian eksak juga membantu mahasiswa memahami mengapa output software berbeda antar metode. Jika persamaan Schrödinger dapat diselesaikan eksak dengan mudah, semua software akan memberikan hasil sama. Kenyataannya, hasil berbeda karena metode menggunakan aproksimasi berbeda. Hal ini tidak selalu berarti salah satu “salah total”. Perbedaan harus dianalisis berdasarkan teori, domain validitas, dan tujuan perhitungan.

Contoh konkret dapat diberikan pada molekul air. Energi dan geometri air dapat dihitung dengan Hartree-Fock basis set kecil, Hartree-Fock basis set lebih besar, MP2, DFT, atau metode semiempiris. Semua dapat menghasilkan struktur yang tampak mirip, tetapi energi, panjang ikatan, sudut, dan momen dipol dapat berbeda. Perbedaan ini muncul karena cara masing-masing metode mendekati masalah kuantum berbeda. Dengan membandingkan hasil, mahasiswa belajar bahwa metode adalah model, bukan tombol absolut.

Implikasi bagi pembelajaran kimia komputasi adalah mahasiswa perlu mengembangkan sikap metodologis. Jangan bertanya hanya “software apa yang dipakai?”, tetapi “metode apa yang dipakai, aproksimasi apa yang digunakan, basis set apa, dan apakah sesuai dengan pertanyaan?” Sikap ini membedakan pengguna komputasi yang kritis dari pengguna yang hanya mengikuti tutorial. Penyelesaian eksak yang sulit memaksa kimiawan memilih pendekatan, dan pilihan pendekatan harus dapat dipertanggungjawabkan.

Secara keseluruhan, persamaan Schrödinger memberikan fondasi teoritis bagi kimia kuantum, tetapi penyelesaiannya untuk molekul nyata sangat sulit karena interaksi banyak elektron, banyak koordinat, gerak inti-elektron, kebutuhan akurasi, biaya komputasi, basis set, dan pengaruh lingkungan. Kesulitan inilah yang melahirkan berbagai aproksimasi dalam kimia kuantum. Subbab berikutnya akan membahas aproksimasi dalam kimia kuantum, termasuk aproksimasi Born-Oppenheimer, orbital molekuler, prinsip variasional, dan Linear Combination of Atomic Orbitals.

5.3 Aproksimasi dalam Kimia Kuantum

Aproksimasi dalam kimia kuantum merupakan strategi ilmiah untuk menyelesaikan persoalan atom dan molekul yang secara eksak terlalu kompleks. Seperti telah dijelaskan pada subbab sebelumnya, persamaan Schrödinger memberikan fondasi teoretis bagi struktur elektronik, tetapi penyelesaian eksak untuk molekul nyata sangat sulit karena adanya banyak elektron, banyak inti, interaksi elektron-elektron, gerak inti-elektron, dan kebutuhan akurasi tinggi. Karena itu, kimia kuantum tidak bergerak dengan cara meninggalkan persamaan Schrödinger, tetapi dengan membuat penyederhanaan yang terkontrol agar persoalan dapat dihitung. Penyederhanaan inilah yang disebut aproksimasi.

Dalam sains, aproksimasi bukan berarti kesalahan sembarangan. Aproksimasi adalah penyederhanaan yang didasarkan pada alasan fisik, matematis, atau empiris tertentu. Sebuah aproksimasi dapat sangat baik jika digunakan pada sistem dan tujuan yang sesuai, tetapi dapat gagal jika digunakan di luar batasnya. Dalam kimia komputasi, hampir semua metode praktis mengandung aproksimasi. Hartree-Fock menggunakan aproksimasi medan rata-rata. Metode basis set menggunakan fungsi matematis terbatas untuk merepresentasikan orbital. DFT menggunakan functional kerapatan elektron. Semiempiris menyederhanakan integral dan memasukkan parameter. DFTB dan xTB menggunakan bentuk pendekatan yang lebih cepat dan terparameterisasi. Dengan demikian, memahami aproksimasi berarti memahami bahasa dasar kimia komputasi.

Aproksimasi dalam kimia kuantum harus dipahami sebagai jembatan antara teori fundamental dan perhitungan praktis. Tanpa aproksimasi, persamaan Schrödinger untuk molekul nyata tidak dapat digunakan secara luas. Dengan aproksimasi, molekul air, metana, benzena, asam asetat, ligan obat, kompleks logam, bahkan biomolekul tertentu dapat dianalisis sesuai skala metode. Namun, setiap aproksimasi membawa konsekuensi. Hasil perhitungan harus ditafsirkan berdasarkan asumsi metode

yang digunakan. Mahasiswa yang memahami aproksimasi akan lebih kritis membaca output software, memilih metode, dan membatasi klaim.

Secara historis, perkembangan kimia kuantum dapat dibaca sebagai sejarah pengembangan aproksimasi. Setelah persamaan Schrödinger berhasil menjelaskan atom hidrogen, para ilmuwan segera menghadapi kesulitan pada atom banyak elektron dan molekul. Untuk mengatasi masalah tersebut, Born dan Oppenheimer mengusulkan pemisahan gerak inti dan elektron. Teori orbital molekul mengembangkan cara merepresentasikan elektron dalam molekul. Prinsip variasional menyediakan dasar untuk mencari energi terendah dari fungsi gelombang percobaan. Linear Combination of Atomic Orbitals memberikan cara membangun orbital molekul dari orbital atom. Hartree dan Fock mengembangkan pendekatan medan rata-rata yang menjadi dasar metode Hartree-Fock. Seluruh perkembangan ini menunjukkan bahwa kimia kuantum bukan hanya persamaan tunggal, melainkan jaringan aproksimasi yang saling membangun.

Dalam pembelajaran S1, aproksimasi perlu diajarkan bukan sebagai beban matematis, tetapi sebagai cara berpikir. Mahasiswa perlu memahami mengapa inti dapat dianggap relatif diam ketika elektron dihitung, mengapa orbital molekul dapat dibangun dari orbital atom, mengapa energi dapat diminimalkan menggunakan fungsi percobaan, dan mengapa basis set diperlukan. Dengan memahami ide-ide ini, mahasiswa akan lebih siap mempelajari Hartree-Fock, basis set, korelasi elektron, DFT, dan metode semiempiris. Jika aproksimasi tidak dipahami, nama-nama metode akan tampak seperti daftar teknis tanpa hubungan konseptual.

Aproksimasi juga penting untuk mengajarkan sikap ilmiah. Dalam kimia komputasi, tidak ada metode yang cocok untuk semua pertanyaan. Metode yang cepat biasanya kurang rinci. Metode yang sangat akurat biasanya mahal. Metode sederhana cocok untuk pengenalan dan sistem kecil tertentu, tetapi tidak selalu memadai untuk sistem kompleks. Karena itu, pemilihan metode adalah keputusan ilmiah yang harus mempertimbangkan tujuan, ukuran sistem, jenis sifat yang dihitung, sumber daya komputasi, dan tingkat akurasi yang dibutuhkan. Subbab ini membahas empat aproksimasi fundamental: Born-Oppenheimer, orbital molekul, prinsip variasional, dan Linear Combination of Atomic Orbitals.

5.3.1 Aproksimasi Born-Oppenheimer

Aproksimasi Born-Oppenheimer merupakan salah satu penyederhanaan paling fundamental dalam kimia kuantum. Aproksimasi ini didasarkan pada fakta bahwa inti atom jauh lebih berat daripada elektron. Karena massa inti jauh lebih besar, gerak inti jauh lebih lambat dibanding gerak elektron. Elektron dapat menyesuaikan diri dengan cepat terhadap perubahan posisi inti, sedangkan inti bergerak relatif lambat pada permukaan energi yang ditentukan oleh distribusi elektron. Dengan dasar ini, gerak elektron dan gerak inti dapat dipisahkan secara pendekatan.

Secara konseptual, aproksimasi Born-Oppenheimer menyatakan bahwa ketika menghitung struktur elektronik, posisi inti dapat dianggap tetap. Elektron dihitung dalam medan inti yang posisinya dibekukan. Untuk satu susunan inti tertentu, persamaan elektronik diselesaikan dan energi elektronik diperoleh. Setelah itu, posisi inti dapat diubah, energi dihitung lagi, dan hubungan antara energi dengan posisi inti membentuk permukaan energi potensial. Optimasi geometri kemudian dilakukan dengan mencari susunan inti yang memberikan energi minimum.

Aproksimasi ini sangat penting karena tanpa pemisahan gerak inti dan elektron, persoalan molekul akan jauh lebih sulit. Persamaan Schrödinger penuh untuk molekul mencakup semua elektron dan semua inti

sekaligus. Jika semua gerak dihitung bersama, jumlah variabel sangat besar. Dengan Born-Oppenheimer, persoalan disederhanakan: elektron dihitung untuk posisi inti tetap, lalu inti diperlakukan bergerak pada permukaan energi potensial. Hampir semua perhitungan struktur elektronik dasar dalam kimia komputasi menggunakan kerangka ini.

Dalam praktik software, aproksimasi Born-Oppenheimer tampak pada cara optimasi geometri dilakukan. Misalnya, ketika mahasiswa mengoptimasi geometri molekul air dengan metode Hartree-Fock atau DFT, software memulai dari posisi inti tertentu, menghitung energi elektronik, menghitung gradien energi terhadap posisi inti, lalu menggeser inti sedikit demi sedikit. Pada setiap langkah, elektron dianggap menyesuaikan diri terhadap susunan inti baru. Proses ini diulang sampai gaya pada inti cukup kecil dan struktur dianggap mencapai minimum. Seluruh proses ini berakar pada pemisahan Born-Oppenheimer.

Contoh sederhana dapat diberikan pada molekul H_2 . Jarak antara dua inti hidrogen diubah secara bertahap. Untuk setiap jarak H–H, energi elektronik dihitung. Jika jarak terlalu jauh, atom tidak berikatan kuat. Jika jarak terlalu dekat, tolakan inti dan elektron meningkat. Pada jarak tertentu, energi minimum tercapai. Kurva energi terhadap jarak inti merupakan contoh permukaan energi potensial satu dimensi. Dalam molekul yang lebih besar, permukaan energi potensial menjadi multidimensi karena banyak koordinat inti.

Aproksimasi Born-Oppenheimer juga menjelaskan mengapa kita dapat berbicara tentang “geometri molekul” dalam kimia kuantum. Jika elektron dan inti tidak dapat dipisahkan sama sekali, konsep struktur inti tetap akan menjadi lebih sulit. Dengan aproksimasi ini, molekul dapat dipahami sebagai susunan inti tertentu yang memiliki energi elektronik. Struktur optimum adalah susunan inti yang meminimalkan energi pada permukaan tersebut. Karena itu, optimasi geometri, frekuensi vibrasi, keadaan transisi, dan analisis reaksi semuanya sangat bergantung pada konsep permukaan energi potensial Born-Oppenheimer.

Namun, aproksimasi Born-Oppenheimer memiliki keterbatasan. Pada banyak molekul keadaan dasar, aproksimasi ini sangat baik. Tetapi ada situasi di mana gerak elektron dan inti tidak dapat dipisahkan dengan mudah. Misalnya, pada proses fotokimia, eksitasi elektronik, crossing antarpermukaan energi, conical intersection, transfer elektron-proton, dan fenomena nonadiabatik, keterkaitan gerak elektron dan inti dapat menjadi penting. Dalam kasus seperti itu, pendekatan Born-Oppenheimer sederhana tidak cukup. Untuk pembelajaran S1, mahasiswa cukup memahami bahwa aproksimasi ini sangat berguna dan luas digunakan, tetapi tidak absolut.

Keterbatasan lain muncul pada sistem dengan atom ringan seperti hidrogen, terutama ketika efek kuantum inti signifikan. Proton dapat menunjukkan tunneling atau delokalisasi tertentu dalam beberapa sistem. Dalam pendekatan dasar, inti diperlakukan secara klasik setelah energi elektronik dihitung. Untuk banyak aplikasi kimia umum, ini cukup baik. Namun, untuk fenomena tertentu seperti tunneling proton, ikatan hidrogen kuat, atau dinamika kuantum inti, diperlukan pendekatan lebih lanjut.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, Born-Oppenheimer dapat dijelaskan melalui analogi sederhana: elektron seperti penari yang sangat cepat, sedangkan inti seperti objek berat yang bergerak lambat. Ketika inti bergeser sedikit, elektron segera menata ulang distribusinya. Namun, analogi ini harus dijaga agar tidak menyesatkan. Elektron tidak benar-benar “menari” pada lintasan klasik, tetapi fungsi gelombang elektronik menyesuaikan terhadap posisi inti. Analogi hanya membantu memahami perbedaan skala massa dan waktu.

Implikasi praktis bagi mahasiswa adalah bahwa setiap optimasi geometri kuantum biasanya menghitung energi elektronik pada susunan inti tertentu. Karena itu, struktur awal sangat penting. Jika struktur awal buruk, optimasi dapat gagal atau menuju minimum yang tidak diinginkan. Selain itu, hasil optimasi adalah minimum pada permukaan energi potensial metode tertentu. Jika metode berubah, permukaan energi potensial berubah, sehingga struktur optimum dapat berubah. Pemahaman ini membuat mahasiswa lebih hati-hati menafsirkan hasil.

Dalam laporan praktikum, aproksimasi Born-Oppenheimer tidak selalu perlu ditulis secara eksplisit untuk perhitungan sederhana, tetapi pemahamannya harus hadir. Ketika mahasiswa menulis bahwa “geometri molekul dioptimasi dengan metode Hartree-Fock”, secara konseptual mereka sedang menggunakan pemisahan gerak elektronik dan gerak inti. Jika mereka memahami ini, mereka dapat menjelaskan mengapa energi berubah ketika geometri berubah dan mengapa optimasi mencari minimum energi.

5.3.2 Aproksimasi Orbital Molekul

Aproksimasi orbital molekul merupakan pendekatan yang menyatakan bahwa elektron dalam molekul dapat digambarkan melalui orbital-orbital yang tersebar pada seluruh molekul, bukan hanya terlokalisasi pada atom tertentu. Dalam teori orbital molekul, orbital atom dari atom-atom penyusun bergabung membentuk orbital molekul. Elektron kemudian menempati orbital molekul tersebut sesuai aturan energi, spin, dan prinsip eksklusi Pauli. Pendekatan ini menjadi salah satu fondasi utama kimia kuantum modern dan metode *ab initio*.

Dalam struktur Lewis, ikatan digambarkan sebagai pasangan elektron yang terletak di antara dua atom. Model ini sangat berguna, tetapi bersifat simbolik. Teori orbital molekul memberikan gambaran yang lebih kuantum: elektron menempati orbital yang dapat mencakup dua atom atau lebih. Orbital molekul ikatan menurunkan energi karena meningkatkan kerapatan elektron di antara inti, sedangkan orbital antiikatan memiliki simpul di antara inti dan menaikkan energi. Dengan pendekatan ini, sifat seperti ikatan, delokalisasi, magnetisme, dan spektrum dapat dijelaskan lebih baik.

Aproksimasi orbital molekul sangat penting karena fungsi gelombang banyak elektron molekul terlalu kompleks untuk ditangani langsung. Dengan menggunakan orbital molekul, masalah banyak elektron dapat disusun dari fungsi satu elektron. Setiap orbital molekul menggambarkan keadaan satu elektron dalam medan molekul. Dalam Hartree-Fock, fungsi gelombang banyak elektron dibangun dari orbital spin melalui determinan Slater. Dengan demikian, orbital molekul bukan hanya gambar, tetapi komponen matematis dalam metode *ab initio*.

Contoh paling sederhana adalah molekul H_2 . Dua orbital atom $1s$ dari dua atom hidrogen dapat bergabung membentuk dua orbital molekul: orbital ikatan σ dan orbital antiikatan σ^* . Orbital ikatan memiliki kerapatan elektron di antara dua inti sehingga menstabilkan molekul. Orbital antiikatan memiliki simpul di antara inti sehingga tidak menstabilkan, bahkan menaikkan energi jika ditempati. Dua elektron H_2 menempati orbital ikatan, sehingga molekul stabil. Pada He_2 , elektron akan mengisi orbital ikatan dan antiikatan secara seimbang sehingga stabilisasi bersih tidak cukup. Penjelasan ini menunjukkan kekuatan teori orbital molekul.

Aproksimasi orbital molekul juga membantu menjelaskan molekul dengan delokalisasi elektron. Pada benzena, elektron π tidak terlokalisasi pada tiga ikatan rangkap tertentu, tetapi tersebar dalam orbital molekul π di seluruh cincin. Struktur resonansi dalam kimia organik menggambarkan delokalisasi secara simbolik, sedangkan orbital molekul memberikan dasar kuantum. Stabilitas aromatik benzena dapat

dipahami melalui pengisian orbital π berenergi rendah. Ini tidak dapat dijelaskan secara memadai dengan model ikatan lokal sederhana.

Dalam kimia komputasi, orbital molekul sering divisualisasikan sebagai HOMO dan LUMO. HOMO adalah Highest Occupied Molecular Orbital, yaitu orbital molekul terisi dengan energi tertinggi. LUMO adalah Lowest Unoccupied Molecular Orbital, yaitu orbital kosong dengan energi terendah. HOMO sering dikaitkan dengan kemampuan donor elektron, sedangkan LUMO dikaitkan dengan kemampuan menerima elektron. Namun, interpretasi ini harus hati-hati. Reaktivitas tidak hanya ditentukan oleh HOMO-LUMO, tetapi juga oleh geometri, muatan, pelarut, mekanisme, sterik, dan faktor energi lain.

Aproksimasi orbital molekul juga menjadi dasar pemahaman ikatan sigma dan pi. Ikatan sigma terbentuk dari tumpang tindih orbital sepanjang sumbu internuklir. Ikatan pi terbentuk dari tumpang tindih lateral orbital p. Dalam etena, ikatan rangkap terdiri dari satu ikatan sigma dan satu ikatan pi. Dalam karbonil, orbital π dan π^* berperan penting dalam reaktivitas. Dalam sistem konjugasi, orbital π tersebar pada beberapa atom. Software kimia kuantum dapat menghitung dan menampilkan orbital ini sehingga mahasiswa dapat menghubungkan teori organik dengan visualisasi komputasi.

Namun, aproksimasi orbital molekul juga memiliki keterbatasan konseptual. Elektron dalam molekul sebenarnya tidak dapat sepenuhnya dipahami sebagai partikel independen yang masing-masing “memiliki” orbital secara klasik. Orbital adalah alat matematis yang sangat berguna, terutama dalam pendekatan satu elektron atau medan rata-rata. Dalam sistem dengan korelasi kuat, gambaran orbital tunggal dapat menjadi kurang memadai. Meski demikian, orbital tetap sangat berguna untuk interpretasi kimia, terutama pada level S1 dan banyak aplikasi praktis.

Kesalahan umum mahasiswa adalah menganggap orbital sebagai ruang fisik yang ditempati elektron seperti kamar. Orbital bukan wadah keras. Orbital adalah fungsi matematis yang menggambarkan keadaan elektron dan distribusi probabilitas. Gambar orbital yang dihasilkan software adalah representasi isosurface. Warna berbeda biasanya menunjukkan fase, bukan muatan positif-negatif. Jika pemahaman ini tidak ditekankan, mahasiswa dapat salah menafsirkan orbital.

Dalam software *ab initio*, orbital molekul dihitung menggunakan basis set. Orbital molekul dibentuk sebagai kombinasi fungsi basis yang biasanya berpusat pada atom. Koefisien kombinasi ditentukan melalui prosedur perhitungan. Jika basis set berubah, orbital dan energi dapat berubah. Karena itu, visualisasi orbital harus selalu dikaitkan dengan metode dan basis set. Orbital dari HF/STO-3G tidak identik dengan orbital dari DFT/6-31G(d), meskipun bentuk umumnya dapat mirip.

Implikasi pembelajaran dari aproksimasi orbital molekul sangat besar. Mahasiswa dapat memahami ikatan kimia, delokalisasi, aromatisitas, reaktivitas, dan spektrum secara lebih mendalam. Mereka juga dapat memahami output software seperti energi orbital, HOMO-LUMO gap, dan visualisasi orbital. Namun, dosen perlu menekankan bahwa orbital adalah model interpretatif yang kuat tetapi bukan satu-satunya cara memahami elektron. Dengan pemahaman ini, mahasiswa siap mempelajari Hartree-Fock dan basis set.

5.3.3 Variational Principle

Variational principle atau prinsip variasional merupakan salah satu prinsip penting dalam mekanika kuantum dan metode *ab initio*. Prinsip ini menyatakan bahwa untuk keadaan dasar suatu sistem, energi yang dihitung dari fungsi gelombang percobaan yang memenuhi syarat tidak akan lebih rendah daripada

energi keadaan dasar eksak. Dengan kata lain, jika kita menggunakan fungsi gelombang perkiraan, energi yang diperoleh merupakan batas atas dari energi eksak. Semakin baik fungsi gelombang percobaan, semakin dekat energi yang dihitung dengan energi sebenarnya.

Prinsip variasional sangat penting karena memberikan cara sistematis untuk mencari pendekatan fungsi gelombang terbaik. Karena fungsi gelombang eksak untuk molekul banyak elektron tidak diketahui, kita memilih bentuk fungsi gelombang percobaan dengan parameter tertentu. Parameter tersebut kemudian diubah-ubah untuk meminimalkan energi. Fungsi gelombang yang menghasilkan energi terendah dalam ruang percobaan dianggap sebagai pendekatan terbaik dalam model tersebut. Inilah dasar logika banyak metode kuantum, termasuk Hartree-Fock.

Secara konseptual, prinsip variasional dapat dipahami melalui analogi pencarian lembah terendah. Jika energi adalah ketinggian, maka kita mencari titik terendah. Namun, karena kita tidak dapat menjelajahi seluruh lanskap eksak, kita mencari dalam daerah tertentu yang diizinkan oleh bentuk fungsi percobaan. Semakin luas dan fleksibel daerah pencarian, semakin mungkin mendekati lembah sebenarnya. Basis set yang lebih besar memberikan fleksibilitas lebih besar, tetapi biaya komputasi meningkat. Analogi ini membantu mahasiswa memahami hubungan antara fungsi gelombang, energi, dan optimasi matematis.

Dalam Hartree-Fock, prinsip variasional digunakan untuk mencari orbital yang menghasilkan energi terendah untuk fungsi gelombang satu determinan. Orbital-orbital diperbaiki secara iteratif melalui prosedur self-consistent field sampai energi tidak berubah signifikan. Hasilnya adalah energi Hartree-Fock terbaik dalam batas basis set dan bentuk fungsi gelombang yang digunakan. Namun, karena Hartree-Fock membatasi fungsi gelombang pada satu determinan, energi yang diperoleh masih lebih tinggi daripada energi eksak nonrelativistik dalam basis lengkap karena korelasi elektron belum sepenuhnya ditangkap.

Prinsip variasional juga menjelaskan mengapa energi dapat turun ketika basis set diperbesar dalam metode variasional seperti Hartree-Fock. Basis set yang lebih besar memberikan fungsi gelombang lebih fleksibel. Dengan fleksibilitas tambahan, energi dapat sama atau lebih rendah, tetapi tidak lebih tinggi jika prosedur dilakukan ideal dalam kerangka variasional. Namun, ini tidak berarti semua sifat otomatis membaik secara sederhana. Energi mungkin membaik, tetapi sifat lain tetap perlu dianalisis. Selain itu, metode non-variasional atau koreksi tertentu dapat memiliki perilaku berbeda.

Dalam pembelajaran, prinsip variasional sangat berguna untuk menjelaskan mengapa metode komputasi “mencari” energi minimum. Mahasiswa sudah mengenal optimasi geometri dari Bab 2 dan Bab 4. Namun, prinsip variasional berbeda dari optimasi geometri. Optimasi geometri mencari posisi inti yang meminimalkan energi. Prinsip variasional mencari fungsi gelombang atau parameter fungsi gelombang yang meminimalkan energi untuk geometri tertentu. Keduanya sama-sama melibatkan minimisasi, tetapi objek yang diminimalkan berbeda. Ini perlu dijelaskan agar mahasiswa tidak mencampurkan keduanya.

Contoh sederhana dapat diberikan pada atom hidrogen. Jika kita memilih fungsi gelombang percobaan sederhana dengan parameter tertentu, energi yang dihitung bergantung pada parameter tersebut. Dengan mengubah parameter dan mencari energi minimum, kita memperoleh pendekatan terbaik dalam bentuk fungsi tersebut. Untuk sistem yang lebih kompleks, prinsipnya sama, tetapi matematika dan jumlah parameter jauh lebih besar. Dalam software, proses ini dilakukan melalui algoritma numerik.

Prinsip variasional juga memiliki nilai filosofis dalam pembelajaran sains: kita jarang mengetahui jawaban eksak, tetapi dapat mendekatinya melalui model yang semakin baik. Model dinilai berdasarkan kemampuannya menurunkan energi dan mereproduksi data. Namun, model yang lebih kompleks tidak selalu diperlukan untuk semua tujuan. Untuk pembelajaran dasar, model sederhana dapat cukup. Untuk akurasi tinggi, diperlukan model lebih baik. Prinsip ini sejalan dengan keseluruhan kimia komputasi: memilih tingkat teori sesuai kebutuhan.

Analisis kritis terhadap prinsip variasional perlu menekankan batasnya. Prinsip ini berlaku untuk keadaan dasar dalam kondisi tertentu dan fungsi gelombang yang memenuhi syarat. Untuk keadaan tereksitasi, penerapannya lebih rumit. Untuk metode yang tidak sepenuhnya variasional, energi tidak selalu menjadi batas atas. Dalam pembelajaran S1, detail ini dapat disebut sebagai catatan agar mahasiswa tidak menggeneralisasi terlalu jauh. Yang terpenting adalah memahami peran prinsip variasional dalam mencari fungsi gelombang terbaik.

Prinsip variasional juga membantu mahasiswa memahami mengapa energi Hartree-Fock bukan energi eksak. Hartree-Fock mencari energi terendah dalam ruang fungsi gelombang satu determinan. Jika ruang pencarian dibatasi, hasil terbaik dalam ruang itu tetap belum tentu sama dengan hasil eksak. Korelasi elektron yang tidak tertangkap menyebabkan energi Hartree-Fock lebih tinggi daripada energi eksak. Metode korelasi elektron berusaha memperluas ruang deskripsi fungsi gelombang agar energi lebih mendekati eksak.

Dalam laporan praktikum, prinsip variasional mungkin tidak ditulis secara eksplisit, tetapi pemahamannya muncul ketika mahasiswa membandingkan basis set atau metode. Jika energi berubah ketika basis set diperbesar, mahasiswa dapat menjelaskan bahwa representasi fungsi gelombang menjadi lebih fleksibel. Jika Hartree-Fock memiliki keterbatasan, mahasiswa dapat mengaitkannya dengan bentuk fungsi gelombang yang digunakan. Dengan demikian, prinsip variasional menjadi dasar interpretasi hasil.

Implikasi pembelajaran dari prinsip variasional adalah mahasiswa memahami bahwa metode *ab initio* bukan sekadar prosedur numerik, tetapi pencarian sistematis terhadap pendekatan fungsi gelombang yang menghasilkan energi terbaik dalam batas model. Ini membantu mahasiswa menghargai hubungan antara matematika, energi, dan kimia. Mereka juga belajar bahwa akurasi membutuhkan fleksibilitas model, tetapi fleksibilitas membutuhkan biaya komputasi. Inilah salah satu trade-off utama dalam kimia komputasi.

5.3.4 Linear Combination of Atomic Orbitals

Linear Combination of Atomic Orbitals atau LCAO merupakan pendekatan yang menyatakan bahwa orbital molekul dapat dibangun sebagai kombinasi linear orbital-orbital atom. Dalam pendekatan ini, orbital atom digunakan sebagai fungsi dasar untuk menyusun orbital molekul. Secara sederhana, jika dua atom bergabung membentuk molekul, orbital dari masing-masing atom dapat saling bergabung membentuk orbital baru yang tersebar pada molekul. Pendekatan ini sangat penting karena menjadi dasar banyak perhitungan orbital molekul dan basis set dalam kimia komputasi.

Gagasan LCAO dapat dipahami melalui molekul H_2 . Setiap atom hidrogen memiliki orbital 1s. Ketika dua atom hidrogen mendekat, dua orbital 1s dapat dikombinasikan. Kombinasi penjumlahan menghasilkan orbital molekul ikatan dengan kerapatan elektron meningkat di antara dua inti. Kombinasi pengurangan menghasilkan orbital antiikatan dengan simpul di antara inti. Dari dua orbital atom terbentuk dua orbital

molekul. Prinsip umum ini berlaku lebih luas: jumlah orbital molekul yang terbentuk sama dengan jumlah orbital atom atau fungsi basis yang dikombinasikan.

Dalam bentuk konseptual, orbital molekul dinyatakan sebagai jumlah orbital atom yang masing-masing dikalikan koefisien. Koefisien menunjukkan kontribusi orbital atom terhadap orbital molekul. Jika suatu orbital molekul memiliki kontribusi besar dari atom tertentu, maka orbital tersebut lebih terlokalisasi pada atom tersebut. Jika kontribusi tersebar pada banyak atom, orbital bersifat delokalisasi. Dalam software kimia kuantum, koefisien orbital dapat dihitung dan digunakan untuk menganalisis karakter orbital, ikatan, dan reaktivitas.

LCAO membantu menjelaskan ikatan, polaritas, dan delokalisasi. Dalam molekul homonuklir seperti H_2 , kontribusi dua atom sama karena kedua atom identik. Dalam molekul heteronuklir seperti HF atau CO, orbital atom dari unsur berbeda memiliki energi berbeda, sehingga kontribusinya tidak sama. Orbital molekul dapat lebih berat pada atom yang lebih elektronegatif atau memiliki orbital lebih rendah energi. Ini membantu menjelaskan polaritas ikatan dan distribusi elektron.

Dalam molekul π terkonjugasi, LCAO menjadi sangat berguna. Orbital p pada atom-atom karbon dapat bergabung membentuk orbital π yang tersebar pada beberapa atom. Pada etena, dua orbital p membentuk orbital π dan π^* . Pada butadiena, empat orbital p membentuk empat orbital π molekul. Pada benzena, enam orbital p membentuk enam orbital π molekul. Pengisian orbital-orbital ini menjelaskan stabilitas konjugasi dan aromatisitas. Dalam pembelajaran, LCAO dapat menghubungkan teori orbital molekul dengan kimia organik.

Dalam kimia komputasi modern, LCAO berkaitan erat dengan basis set. Program *ab initio* biasanya tidak menggunakan orbital atom hidrogenik eksak untuk semua atom dalam molekul, tetapi menggunakan fungsi basis seperti Gaussian-type orbitals atau Slater-type orbitals. Orbital molekul dibangun sebagai kombinasi linear fungsi basis ini. Dengan demikian, basis set merupakan implementasi praktis gagasan LCAO. Semakin banyak fungsi basis, semakin fleksibel orbital molekul yang dapat dibangun.

LCAO juga menjelaskan mengapa pemilihan basis set memengaruhi hasil. Jika basis set terlalu kecil, orbital molekul hanya dapat dibangun dari sedikit fungsi sehingga bentuknya terbatas. Jika basis set lebih besar, orbital dapat menyesuaikan bentuk lebih baik terhadap lingkungan molekul. Fungsi polarization memungkinkan orbital berubah arah atau bentuk untuk menggambarkan ikatan yang lebih realistis. Fungsi diffuse memungkinkan elektron menyebar lebih jauh, penting untuk anion, keadaan tereksitasi, atau interaksi lemah. Dengan demikian, LCAO menjadi pintu menuju pembahasan basis set pada subbab berikutnya.

Dalam pembelajaran, LCAO dapat dijelaskan menggunakan diagram energi orbital. Untuk H_2 , dua orbital atom $1s$ bergabung menjadi orbital σ dan σ^* . Untuk molekul heteronuklir, diagram menunjukkan orbital atom dengan energi berbeda yang menghasilkan orbital molekul tidak simetris. Mahasiswa dapat memahami bahwa ikatan terbentuk ketika elektron menempati orbital ikatan berenergi lebih rendah. Jika elektron menempati orbital antiikatan, kestabilan berkurang. Dari sini dapat diperkenalkan orde ikatan dalam teori orbital molekul.

Contoh konkret lain adalah oksigen O_2 . Teori Lewis sederhana sulit menjelaskan sifat paramagnetik O_2 . Teori orbital molekul melalui pengisian orbital π^* menunjukkan adanya elektron tidak berpasangan, sehingga O_2 bersifat paramagnetik. Ini merupakan salah satu keberhasilan penting teori orbital molekul.

LCAO menjadi dasar pembentukan orbital molekul yang memungkinkan penjelasan tersebut. Contoh ini menunjukkan bahwa orbital molekul bukan hanya model komputasi, tetapi menjelaskan fenomena eksperimen.

Namun, LCAO juga merupakan aproksimasi. Orbital molekul yang sebenarnya dalam metode tertentu didekati menggunakan kombinasi fungsi basis yang terbatas. Jika fungsi basis tidak memadai, hasil kurang akurat. Selain itu, interpretasi orbital sebagai kombinasi orbital atom membantu secara kimia, tetapi elektron dalam molekul tidak “mengingat” atom asalnya secara literal. LCAO adalah cara matematis yang berguna untuk membangun orbital molekul, bukan gambaran mekanik sederhana.

Kesalahan umum mahasiswa adalah menganggap orbital molekul hanya terbentuk dari dua orbital atom yang saling tumpang tindih secara sederhana. Pada molekul besar, orbital molekul dapat melibatkan banyak atom. HOMO dan LUMO dapat tersebar pada bagian tertentu molekul, tidak selalu pada seluruh molekul. Kontribusi orbital bergantung pada simetri, energi orbital atom, dan koefisien kombinasi. Software visualisasi dapat membantu melihat distribusi ini, tetapi interpretasi harus hati-hati.

Dalam laporan praktikum *ab initio*, LCAO tidak selalu disebut secara eksplisit, tetapi hadir melalui basis set dan orbital molekul. Ketika mahasiswa membandingkan HOMO-LUMO formaldehida atau benzena, mereka sebenarnya melihat hasil kombinasi fungsi basis menjadi orbital molekul. Ketika basis set diubah, representasi orbital berubah. Dengan memahami LCAO, mahasiswa dapat mengerti mengapa basis set bukan sekadar pilihan teknis, tetapi menentukan cara molekul direpresentasikan secara matematis.

Implikasi pembelajaran dari LCAO adalah mahasiswa memahami hubungan antara atom dan molekul pada tingkat kuantum. Molekul bukan sekadar kumpulan atom yang dihubungkan garis, tetapi sistem dengan orbital yang terbentuk dari kombinasi fungsi atomik. Ikatan, delokalisasi, polaritas, dan reaktivitas dapat dianalisis melalui orbital molekul. Pemahaman ini menjadi dasar untuk mempelajari Hartree-Fock, basis set, dan metode korelasi elektron.

Secara keseluruhan, aproksimasi dalam kimia kuantum memungkinkan persamaan Schrödinger diterapkan pada molekul nyata. Aproksimasi Born-Oppenheimer memisahkan gerak inti dan elektron. Aproksimasi orbital molekul menyederhanakan deskripsi elektron dalam molekul melalui orbital. Prinsip variasional memberikan dasar pencarian fungsi gelombang terbaik dengan energi terendah. LCAO menyediakan cara membangun orbital molekul dari orbital atom atau fungsi basis. Keempat konsep ini menjadi fondasi bagi metode Hartree-Fock yang akan dibahas pada subbab berikutnya.

5.4 Metode Hartree-Fock

Metode Hartree-Fock merupakan salah satu metode paling fundamental dalam kimia kuantum *ab initio*. Metode ini menjadi dasar historis, konseptual, dan matematis bagi banyak metode struktur elektronik modern. Walaupun dalam banyak aplikasi mutakhir Hartree-Fock sering digantikan atau dilengkapi oleh metode korelasi elektron dan Density Functional Theory, pemahamannya tetap sangat penting karena banyak konsep utama kimia komputasi berakar dari metode ini: orbital molekul, medan rata-rata elektron, determinan Slater, prinsip variasional, operator Fock, self-consistent field, energi orbital, dan keterbatasan korelasi elektron. Dengan kata lain, mempelajari Hartree-Fock bukan hanya mempelajari satu metode lama, tetapi mempelajari kerangka dasar berpikir struktur elektronik.

Secara umum, Hartree-Fock adalah metode *ab initio* yang berusaha menyelesaikan persoalan banyak elektron dengan menyederhanakan interaksi elektron-elektron. Dalam sistem molekul nyata, setiap

elektron berinteraksi dengan semua elektron lain. Gerak satu elektron tidak dapat sepenuhnya dipisahkan dari gerak elektron lain. Persoalan ini sangat sulit diselesaikan secara eksak. Hartree-Fock mengatasinya dengan pendekatan medan rata-rata: setiap elektron dianggap bergerak dalam medan efektif yang dihasilkan oleh inti dan distribusi rata-rata elektron-elektron lain. Dengan pendekatan ini, persoalan banyak elektron diubah menjadi sekumpulan persoalan satu elektron yang saling bergantung dan diselesaikan secara iteratif.

Metode Hartree-Fock menggunakan fungsi gelombang banyak elektron yang dinyatakan dalam bentuk determinan Slater. Determinan Slater penting karena memastikan bahwa fungsi gelombang memenuhi prinsip antisimetri untuk fermion, yaitu elektron. Prinsip ini berhubungan dengan prinsip eksklusi Pauli: dua elektron tidak dapat memiliki keadaan kuantum yang sama persis. Dengan determinan Slater, pertukaran dua elektron menyebabkan perubahan tanda fungsi gelombang. Ini bukan sekadar formalitas matematika, tetapi syarat fisik mendasar bagi sistem elektron.

Dalam konteks pembelajaran S1, Hartree-Fock sebaiknya dipahami melalui tiga gagasan pokok. Pertama, elektron tidak dihitung sebagai partikel independen sepenuhnya, tetapi sebagai elektron yang bergerak dalam medan rata-rata elektron lain. Kedua, orbital molekul dicari sedemikian rupa sehingga energi total sistem menjadi minimum dalam batas pendekatan satu determinan. Ketiga, proses pencarian orbital dilakukan secara iteratif melalui prosedur self-consistent field sampai solusi menjadi konsisten. Jika tiga gagasan ini dipahami, mahasiswa akan lebih mudah memahami mengapa output Hartree-Fock memuat energi total, energi orbital, konvergensi SCF, dan kadang peringatan jika perhitungan tidak konvergen.

Secara historis, metode ini berkembang dari karya Douglas Hartree yang memperkenalkan pendekatan medan konsisten untuk atom banyak elektron. Vladimir Fock kemudian memperbaiki pendekatan tersebut dengan memasukkan antisimetri fungsi gelombang melalui determinan Slater dan efek pertukaran elektron. Pengembangan Hartree-Fock menjadi tonggak penting karena untuk pertama kalinya persoalan banyak elektron dapat ditangani secara sistematis dengan dasar mekanika kuantum. Pada era komputasi modern, Hartree-Fock menjadi metode dasar dalam banyak program kimia kuantum dan menjadi titik awal bagi metode korelasi seperti MP2, configuration interaction, dan coupled cluster.

Dalam praktik kimia komputasi, Hartree-Fock sering digunakan untuk molekul kecil, pembelajaran dasar, perbandingan metode, dan sebagai titik awal metode korelasi. Walaupun Hartree-Fock tidak selalu memberikan hasil paling akurat untuk energi reaksi, interaksi non-kovalen, atau sifat yang sangat dipengaruhi korelasi elektron, metode ini memiliki nilai pedagogis tinggi. Mahasiswa dapat melihat bagaimana teori kuantum diterjemahkan menjadi input, iterasi, konvergensi, energi, dan orbital. Hartree-Fock juga membantu mahasiswa memahami mengapa korelasi elektron penting dan mengapa metode lain dikembangkan.

5.4.1 Ide Dasar Hartree-Fock

Ide dasar Hartree-Fock adalah menyederhanakan persoalan banyak elektron dengan menganggap setiap elektron bergerak dalam medan efektif yang merupakan gabungan dari tarikan inti dan pengaruh rata-rata elektron-elektron lain. Dalam molekul dengan banyak elektron, penyelesaian eksak persamaan Schrödinger sangat sulit karena elektron-elektron saling berinteraksi secara langsung. Hartree-Fock tidak mengabaikan tolakan elektron-elektron sepenuhnya, tetapi menggantinya dengan medan rata-rata. Dengan demikian, gerak satu elektron dapat dihitung seolah-olah elektron tersebut berada dalam medan yang sudah mencakup pengaruh elektron lain secara rata-rata.

Gagasan ini dapat dijelaskan melalui analogi sosial yang sederhana. Bayangkan seseorang bergerak dalam kerumunan. Untuk menghitung gerakannya secara eksak, kita harus mengetahui posisi dan gerakan setiap orang lain pada setiap saat. Ini sangat rumit. Pendekatan medan rata-rata menyederhanakan persoalan dengan mengatakan bahwa orang tersebut bergerak dalam kepadatan rata-rata kerumunan, bukan menghitung setiap interaksi individu secara rinci. Analogi ini tidak sempurna, tetapi membantu menjelaskan mengapa Hartree-Fock menyederhanakan interaksi elektron-elektron. Elektron tidak lagi diperlakukan sebagai saling menghindari secara detail pada setiap saat, tetapi sebagai bergerak dalam pengaruh rata-rata distribusi elektron lain.

Dalam metode Hartree-Fock, fungsi gelombang banyak elektron didekati dengan satu determinan Slater yang dibangun dari orbital spin. Orbital spin adalah gabungan fungsi ruang orbital dan fungsi spin elektron. Determinan Slater memastikan bahwa fungsi gelombang berubah tanda jika dua elektron ditukar, sesuai sifat elektron sebagai fermion. Dari determinan ini, metode Hartree-Fock menghitung energi total dan mencari orbital yang meminimalkan energi berdasarkan prinsip variasional. Jadi, Hartree-Fock bukan sekadar asumsi medan rata-rata, tetapi juga pendekatan variasional terhadap fungsi gelombang satu determinan terbaik.

Istilah “orbital” dalam Hartree-Fock perlu dipahami secara tepat. Orbital Hartree-Fock bukan lintasan elektron. Orbital adalah fungsi matematis yang menggambarkan keadaan satu elektron dalam medan efektif. Dalam molekul, orbital ini biasanya berupa orbital molekul yang dibangun dari basis set. Elektron menempati orbital-orbital tersebut sesuai aturan pengisian. Dalam sistem tertutup, setiap orbital ruang biasanya ditempati dua elektron dengan spin berlawanan. Dalam sistem terbuka, pengisian orbital dapat berbeda dan memerlukan perlakuan khusus.

Ide dasar Hartree-Fock juga mencakup konsep pertukaran elektron atau exchange. Karena fungsi gelombang harus antisimetri, muncul istilah pertukaran yang tidak memiliki padanan klasik langsung. Efek pertukaran membuat elektron dengan spin sama cenderung tidak berada pada posisi yang sama. Hal ini berbeda dari tolakan Coulomb biasa. Hartree-Fock memasukkan efek pertukaran secara tepat dalam batas satu determinan. Namun, Hartree-Fock belum memasukkan korelasi dinamis antar elektron dengan spin berlawanan secara memadai. Inilah salah satu keterbatasan utamanya.

Contoh sederhana penggunaan ide Hartree-Fock adalah perhitungan molekul air. Mahasiswa membuat struktur air, memilih metode Hartree-Fock dan basis set tertentu, lalu menjalankan perhitungan. Software mencari orbital molekul air yang menghasilkan energi terendah dalam pendekatan Hartree-Fock. Output kemudian memberikan energi total, orbital, dan informasi konvergensi. Walaupun mahasiswa tidak melihat langsung determinan Slater atau operator Fock, seluruh proses tersebut bekerja berdasarkan ide dasar Hartree-Fock.

Dalam pembelajaran, Hartree-Fock dapat dipahami sebagai titik tengah antara teori dan praktik. Dari sisi teori, ia berasal dari persamaan Schrödinger, prinsip variasional, determinan Slater, dan medan rata-rata. Dari sisi praktik, ia muncul sebagai metode yang dapat dipilih dalam software: HF/STO-3G, HF/3-21G, HF/6-31G, HF/6-31G(d), dan seterusnya. Notasi ini menunjukkan metode Hartree-Fock dan basis set yang digunakan. Mahasiswa perlu memahami bahwa “HF” bukan sekadar kata kunci input, tetapi pendekatan teoritis tertentu.

Ide dasar Hartree-Fock juga membantu menjelaskan mengapa metode ini disebut *ab initio*. Istilah *ab initio* berarti “dari awal” atau “dari prinsip pertama”, dalam arti metode ini didasarkan pada hukum mekanika

kuantum dan konstanta fisik dasar, bukan parameter empiris yang disesuaikan untuk molekul tertentu seperti dalam metode semiempiris. Namun, *ab initio* tidak berarti tanpa aproksimasi. Hartree-Fock tetap menggunakan aproksimasi Born-Oppenheimer, basis set terbatas, dan pendekatan satu determinan. Jadi, mahasiswa harus membedakan antara “tidak empiris” dan “eksak”. Hartree-Fock adalah *ab initio*, tetapi bukan penyelesaian eksak.

Secara kritis, ide medan rata-rata memiliki konsekuensi. Karena elektron hanya merasakan distribusi rata-rata elektron lain, metode ini tidak sepenuhnya menangkap kenyataan bahwa elektron secara instan saling menghindari. Dalam sistem nyata, jika satu elektron berada pada suatu daerah, elektron lain cenderung mengurangi probabilitas berada sangat dekat dengannya karena tolakan Coulomb. Hartree-Fock menangkap sebagian efek untuk elektron spin sama melalui exchange, tetapi tidak menangkap korelasi dinamis secara lengkap. Akibatnya, energi Hartree-Fock biasanya lebih tinggi daripada energi eksak nonrelativistik dalam basis set lengkap.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa Hartree-Fock harus dipahami sebagai fondasi, bukan metode akhir untuk semua tujuan. Ia sangat baik untuk memperkenalkan konsep orbital, SCF, basis set, dan energi *ab initio*. Namun, untuk banyak sifat kimia yang membutuhkan korelasi elektron, diperlukan metode lanjutan seperti MP2, coupled cluster, atau DFT. Pemahaman ini mencegah mahasiswa membuat klaim bahwa Hartree-Fock selalu “lebih benar” hanya karena termasuk *ab initio*.

5.4.2 Medan Rata-Rata Elektron

Medan rata-rata elektron merupakan inti penyederhanaan Hartree-Fock. Dalam molekul banyak elektron, setiap elektron mengalami tarikan dari semua inti dan tolakan dari semua elektron lain. Jika interaksi ini dihitung secara eksak, posisi dan gerak semua elektron harus dipertimbangkan secara simultan. Hartree-Fock menyederhanakan masalah dengan membangun medan efektif: satu elektron bergerak dalam pengaruh inti dan distribusi rata-rata elektron-elektron lain. Dengan cara ini, persoalan banyak elektron diubah menjadi persoalan satu elektron yang saling bergantung.

Medan rata-rata ini tidak berarti elektron lain diabaikan. Tolakan elektron-elektron tetap dihitung melalui distribusi kerapatan elektron yang dibentuk oleh orbital-orbital terisi. Setiap orbital menyumbang kerapatan elektron. Kerapatan total menghasilkan medan Coulomb yang memengaruhi elektron lain. Namun, pengaruh tersebut bersifat rata-rata, bukan korelasi posisi sesaat. Inilah kekuatan sekaligus kelemahan Hartree-Fock. Kekuatan karena perhitungan menjadi mungkin. Kelemahan karena detail korelasi elektron tidak tertangkap sepenuhnya.

Dalam formalismenya, medan rata-rata muncul melalui operator Fock. Operator Fock dapat dipahami sebagai Hamiltonian efektif satu elektron yang mencakup energi kinetik elektron, tarikan elektron-inti, tolakan Coulomb rata-rata dari elektron lain, dan istilah exchange. Orbital Hartree-Fock diperoleh dengan menyelesaikan persamaan Fock. Namun, operator Fock bergantung pada orbital yang sedang dicari karena medan rata-rata ditentukan oleh distribusi elektron dari orbital tersebut. Inilah sebabnya diperlukan prosedur iteratif.

Secara konseptual, medan rata-rata dapat digambarkan sebagai berikut. Kita mulai dengan tebakan awal orbital. Dari orbital tersebut, dihitung distribusi elektron. Distribusi elektron ini menghasilkan medan rata-rata. Dalam medan ini, orbital baru dihitung. Orbital baru menghasilkan distribusi elektron baru. Proses diulang sampai orbital yang digunakan untuk membangun medan menghasilkan medan yang kembali

memberikan orbital yang sama secara konsisten. Inilah gagasan self-consistency yang akan dibahas lebih rinci pada bagian berikutnya.

Medan rata-rata juga berkaitan dengan konsep kerapatan elektron. Walaupun Hartree-Fock adalah metode berbasis fungsi gelombang, distribusi elektron tetap penting karena medan Coulomb dibangun dari kerapatan orbital terisi. Mahasiswa dapat memahami bahwa elektron-elektron dalam Hartree-Fock tidak dipandang sebagai titik-titik yang bergerak bebas, tetapi sebagai distribusi probabilitas yang menghasilkan medan. Ini menjembatani pemahaman antara fungsi gelombang dan sifat elektrostatik molekul.

Contoh sederhana adalah atom helium. Helium memiliki dua elektron. Setiap elektron tertarik ke inti helium, tetapi juga ditolak oleh elektron lainnya. Jika satu elektron dihitung tanpa memperhatikan elektron kedua, energi akan salah. Dalam pendekatan medan rata-rata, setiap elektron bergerak dalam tarikan inti yang sebagian “tereduksi” oleh tolakan rata-rata elektron lain. Hartree-Fock memberikan pendekatan yang jauh lebih baik daripada model satu elektron sederhana, tetapi tetap tidak menangkap korelasi detail bahwa dua elektron cenderung saling menghindari secara instan.

Pada molekul seperti air, medan rata-rata dibentuk oleh semua elektron dalam orbital terisi. Elektron pada ikatan O–H, pasangan elektron bebas oksigen, dan orbital inti semuanya berkontribusi pada kerapatan elektron. Setiap elektron dihitung dalam medan gabungan inti O dan H serta distribusi elektron lain. Hasilnya adalah orbital molekul yang menggambarkan ikatan dan pasangan bebas. Dengan visualisasi orbital, mahasiswa dapat melihat bentuk orbital yang diperoleh dari medan efektif tersebut.

Medan rata-rata juga menjelaskan mengapa Hartree-Fock dapat memberikan gambaran orbital yang berguna. Walaupun korelasi elektron belum lengkap, orbital Hartree-Fock sering memberikan interpretasi kimia yang bermakna: orbital ikatan, orbital pasangan bebas, HOMO, LUMO, dan distribusi elektron. Karena itu, Hartree-Fock memiliki nilai interpretatif tinggi. Banyak konsep orbital dalam kimia organik dan anorganik dapat dipahami melalui pendekatan orbital molekul yang sejalan dengan Hartree-Fock.

Namun, medan rata-rata juga menyebabkan kesalahan sistematis. Salah satu yang paling penting adalah kurangnya korelasi elektron. Elektron dengan spin berlawanan dalam Hartree-Fock dapat terlalu dekat secara rata-rata karena metode tidak sepenuhnya memperhitungkan penghindaran dinamis akibat tolakan Coulomb. Akibatnya, energi total terlalu tinggi. Interaksi dispersi atau van der Waals juga tidak ditangkap dengan baik oleh Hartree-Fock biasa karena interaksi dispersi berasal dari korelasi fluktuasi elektron. Ini menjelaskan mengapa Hartree-Fock kurang baik untuk banyak interaksi non-kovalen lemah.

Contoh keterbatasan medan rata-rata dapat dilihat pada dimer gas mulia atau interaksi dispersi antar molekul nonpolar. Hartree-Fock sering gagal menggambarkan tarikan dispersi karena dispersi memerlukan korelasi gerak elektron. Metode yang memasukkan korelasi elektron, seperti MP2 atau metode lain, dapat menangkap sebagian efek tersebut. Dalam pembelajaran, contoh ini membantu mahasiswa memahami bahwa “ab initio” tidak otomatis berarti semua interaksi dihitung baik.

Medan rata-rata juga memiliki implikasi terhadap energi reaksi. Untuk beberapa reaksi, Hartree-Fock dapat memberikan tren kualitatif, tetapi energi kuantitatif sering kurang akurat karena korelasi elektron penting. Ikatan rangkap, sistem terkonjugasi, radikal, keadaan transisi, dan sistem dengan korelasi kuat dapat menantang bagi Hartree-Fock. Karena itu, Hartree-Fock sering dijadikan dasar untuk metode lanjutan, bukan selalu hasil akhir.

Dalam laporan praktikum, mahasiswa tidak perlu menuliskan seluruh teori operator Fock, tetapi perlu memahami istilah SCF dan medan rata-rata. Jika output menyatakan “SCF converged”, artinya prosedur medan konsisten telah berhasil menemukan solusi orbital yang stabil dalam pendekatan metode. Jika SCF tidak konvergen, hasil energi tidak dapat dipercaya. Mahasiswa harus belajar memeriksa status SCF sebelum menggunakan energi dari output. Ini merupakan keterampilan dasar dalam membaca output ab initio.

Secara pedagogis, konsep medan rata-rata membantu mahasiswa memahami mengapa metode komputasi memerlukan iterasi. Medan yang dirasakan elektron bergantung pada elektron itu sendiri dan elektron lain. Oleh karena itu, solusi tidak diperoleh sekali jalan. Software harus menebak, menghitung, memperbarui, dan mengulang sampai konsisten. Ini berbeda dari mekanika molekular sederhana yang sering tampak lebih langsung. Dengan memahami medan rata-rata, mahasiswa lebih siap memahami SCF.

5.4.3 Self-Consistent Field

Self-Consistent Field atau SCF adalah prosedur iteratif yang digunakan dalam Hartree-Fock untuk menemukan orbital yang konsisten dengan medan rata-rata elektron yang dihasilkannya sendiri. Karena operator Fock bergantung pada distribusi elektron, dan distribusi elektron bergantung pada orbital yang dicari, penyelesaian Hartree-Fock tidak dapat diperoleh langsung dalam satu langkah sederhana. Diperlukan proses berulang sampai orbital, kerapatan elektron, medan, dan energi tidak berubah lagi secara signifikan. Ketika kondisi ini tercapai, perhitungan dikatakan konvergen.

Prosedur SCF dapat dijelaskan secara bertahap. Pertama, software membuat tebakan awal orbital atau kerapatan elektron. Tebakan ini dapat berasal dari orbital atom, metode sederhana, atau strategi numerik tertentu. Kedua, dari tebakan tersebut dibangun kerapatan elektron. Ketiga, kerapatan elektron digunakan untuk membangun operator Fock atau Hamiltonian efektif. Keempat, persamaan orbital diselesaikan untuk memperoleh orbital baru. Kelima, orbital baru menghasilkan kerapatan elektron baru. Keenam, energi dihitung dan dibandingkan dengan iterasi sebelumnya. Proses ini diulang sampai perubahan energi dan kerapatan cukup kecil.

Istilah “self-consistent” berarti bahwa medan yang digunakan untuk menghitung orbital harus konsisten dengan orbital yang dihasilkan. Jika orbital menghasilkan kerapatan elektron tertentu, kerapatan tersebut menghasilkan medan. Medan tersebut ketika digunakan kembali harus menghasilkan orbital yang sama atau hampir sama. Jika masih berubah besar, solusi belum konsisten. SCF adalah pencarian kesesuaian diri antara orbital dan medan.

Dalam output software, proses SCF biasanya terlihat sebagai daftar iterasi. Setiap iterasi memiliki energi, perubahan energi, perubahan kerapatan, atau indikator konvergensi. Mahasiswa perlu belajar membaca bagian ini. Jika energi menurun dan akhirnya stabil, perhitungan kemungkinan konvergen. Jika energi berosilasi, naik turun, atau tidak memenuhi kriteria setelah jumlah iterasi maksimum, SCF gagal konvergen. Energi dari perhitungan yang tidak konvergen tidak boleh digunakan sebagai hasil final tanpa penanganan.

Konvergensi SCF merupakan salah satu aspek teknis yang sangat penting dalam kimia komputasi. Banyak pemula hanya mencari angka energi terakhir tanpa memeriksa apakah SCF konvergen. Ini berbahaya. Jika SCF belum konvergen, orbital belum stabil dan energi belum dapat dipercaya. Oleh karena itu, setiap laporan perhitungan ab initio dasar harus menyatakan bahwa perhitungan konvergen atau menunjukkan status normal termination sesuai software.

SCF dapat gagal karena berbagai alasan. Struktur awal mungkin buruk, jarak atom terlalu dekat, muatan atau multiplicity salah, basis set terlalu sulit untuk sistem tertentu, sistem memiliki keadaan elektronik terbuka yang rumit, atau tebakan awal orbital kurang tepat. Molekul dengan logam transisi, radikal, anion difus, atau sistem hampir degenerat dapat lebih sulit konvergen. Dalam praktikum S1, dosen sebaiknya memilih molekul kecil dan netral agar SCF mudah konvergen. Namun, mahasiswa tetap perlu diperkenalkan pada kemungkinan error.

Contoh praktikum SCF sederhana dapat menggunakan molekul air dengan metode HF/STO-3G atau HF/6-31G. Mahasiswa menjalankan perhitungan energi tunggal atau optimasi sederhana, lalu mencari bagian output yang menunjukkan SCF converged. Mereka mencatat jumlah iterasi dan energi akhir. Setelah itu, mahasiswa dapat menjalankan molekul lain seperti formaldehida dan membandingkan jumlah iterasi. Tujuannya bukan membandingkan mana molekul lebih baik, tetapi memahami bahwa SCF adalah proses iteratif.

SCF juga berkaitan dengan optimasi geometri. Dalam optimasi geometri kuantum, setiap langkah perubahan geometri memerlukan perhitungan energi elektronik yang biasanya membutuhkan SCF. Jadi, optimasi geometri terdiri dari banyak langkah geometri, dan pada setiap langkah dilakukan SCF. Jika SCF gagal pada salah satu geometri, optimasi dapat terganggu. Ini menjelaskan mengapa optimasi kuantum lebih mahal daripada mekanika molekular. Untuk setiap struktur, elektron harus diselesaikan kembali.

Dalam konteks pembelajaran, penting membedakan konvergensi SCF dan konvergensi geometri. SCF converged berarti solusi elektronik untuk geometri tertentu sudah konsisten. Geometry optimization converged berarti struktur inti sudah mencapai kriteria minimum geometri. Suatu perhitungan optimasi membutuhkan keduanya: SCF harus konvergen pada langkah-langkah elektronik, dan geometri harus konvergen secara struktural. Mahasiswa sering mencampuradukkan keduanya. Dosen perlu menekankan bahwa keduanya berbeda.

Contoh kesalahan umum dalam laporan adalah menulis “optimasi berhasil” hanya karena output berisi energi. Padahal, perlu diperiksa apakah SCF konvergen dan apakah optimasi geometri konvergen. Jika hanya SCF energi tunggal yang konvergen tetapi geometri belum dioptimasi, tidak boleh disebut struktur optimum. Jika geometri berhenti karena jumlah langkah maksimum tercapai, hasil belum tentu optimum. Dengan memahami SCF, mahasiswa lebih teliti membaca output.

SCF juga dapat memiliki beberapa solusi. Untuk sistem tertentu, terutama sistem terbuka atau molekul dengan keadaan elektronik dekat, solusi SCF dapat bergantung pada tebakan awal. Ada kemungkinan solusi konvergen ke keadaan yang bukan keadaan dasar yang diinginkan. Pada level S1, detail ini cukup diperkenalkan secara singkat agar mahasiswa tahu bahwa “konvergen” tidak selalu berarti “kimia paling benar” untuk semua kasus kompleks. Untuk praktikum dasar molekul kecil tertutup, masalah ini biasanya tidak besar.

Analisis kritis terhadap SCF perlu menekankan bahwa prosedur iteratif adalah bagian dari model. Software tidak “mengetahui” jawaban langsung. Ia mencari solusi melalui algoritma. Kualitas hasil bergantung pada metode, basis set, tebakan awal, kriteria konvergensi, dan kestabilan numerik. Ini mengajarkan mahasiswa bahwa kimia komputasi adalah proses ilmiah yang harus diperiksa, bukan sekadar output otomatis.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa membaca output SCF merupakan keterampilan wajib sebelum menggunakan energi. Minimal, mahasiswa harus dapat menjawab: apakah SCF konvergen? berapa energi akhir? metode dan basis set apa? apakah perhitungan merupakan single point atau optimasi? apakah ada pesan peringatan? Jika mahasiswa dapat menjawab ini, mereka telah memiliki literasi dasar *ab initio*.

5.4.4 Kelebihan dan Keterbatasan Hartree-Fock

Hartree-Fock memiliki kelebihan penting yang membuatnya tetap relevan dalam pembelajaran dan teori kimia komputasi. Kelebihan pertama adalah fondasi teoritis yang jelas. Hartree-Fock berakar pada mekanika kuantum, prinsip variasional, determinan Slater, dan pendekatan medan rata-rata. Karena itu, metode ini sangat baik untuk mengajarkan hubungan antara teori dan praktik komputasi. Mahasiswa dapat melihat bagaimana persamaan Schrödinger banyak elektron disederhanakan menjadi prosedur yang dapat dijalankan software.

Kelebihan kedua adalah Hartree-Fock memberikan gambaran orbital molekul yang berguna. Orbital Hartree-Fock dapat digunakan untuk memahami ikatan, pasangan elektron bebas, HOMO, LUMO, dan struktur elektronik dasar. Walaupun orbital bukan observabel langsung dalam arti sederhana, orbital sangat berguna sebagai alat interpretasi kimia. Dalam pendidikan, visualisasi orbital Hartree-Fock dapat membantu mahasiswa memahami ikatan sigma, pi, orbital antiikatan, dan delokalisasi.

Kelebihan ketiga adalah Hartree-Fock menjadi titik awal banyak metode lanjutan. MP2, configuration interaction, coupled cluster, dan beberapa pendekatan korelasi lain sering menggunakan fungsi gelombang Hartree-Fock sebagai referensi. Dengan memahami Hartree-Fock, mahasiswa dapat memahami mengapa metode korelasi elektron diperlukan. Hartree-Fock menyediakan kerangka dasar, sedangkan metode lanjutan memperbaiki kekurangannya.

Kelebihan keempat adalah Hartree-Fock relatif lebih sederhana dibanding metode korelasi tingkat tinggi. Untuk molekul kecil, perhitungan Hartree-Fock dapat dilakukan dengan cepat. Ini membuatnya cocok untuk praktikum dasar. Mahasiswa dapat menjalankan HF/STO-3G atau HF/6-31G pada molekul kecil seperti H_2 , H_2O , NH_3 , CH_4 , atau formaldehida. Mereka dapat mempelajari input, output, energi, orbital, dan SCF tanpa biaya komputasi terlalu besar.

Kelebihan kelima adalah Hartree-Fock tidak bergantung pada parameter empiris untuk molekul tertentu. Dalam pengertian ini, Hartree-Fock termasuk metode *ab initio*. Ini berbeda dari metode semiempiris yang menyederhanakan integral dan memasukkan parameter berdasarkan data eksperimen atau perhitungan lain. Namun, Hartree-Fock tetap memerlukan basis set dan aproksimasi. Karena itu, mahasiswa harus memahami bahwa *ab initio* tidak sama dengan eksak.

Meskipun memiliki banyak kelebihan, Hartree-Fock memiliki keterbatasan mendasar. Keterbatasan paling penting adalah kurangnya korelasi elektron. Hartree-Fock memperhitungkan efek exchange secara tepat dalam batas satu determinan, tetapi tidak menangkap korelasi dinamis antar elektron secara lengkap. Akibatnya, energi Hartree-Fock lebih tinggi daripada energi eksak nonrelativistik dalam basis set lengkap. Selisih ini disebut energi korelasi. Untuk banyak sifat kimia, korelasi elektron sangat penting.

Keterbatasan kedua adalah Hartree-Fock kurang baik untuk interaksi dispersi. Interaksi dispersi berasal dari korelasi fluktuasi elektron antar molekul atau antar bagian molekul. Karena Hartree-Fock tidak menangkap korelasi dinamis secara memadai, metode ini sering gagal menggambarkan tarikan van der Waals lemah. Ini penting dalam studi dimer molekul nonpolar, stacking aromatik, interaksi hidrofobik, dan

banyak sistem biologis. Untuk interaksi non-kovalen, metode korelasi atau DFT dengan koreksi dispersi sering lebih sesuai.

Keterbatasan ketiga adalah Hartree-Fock dapat kurang akurat untuk energi reaksi dan energi ikatan tertentu. Karena korelasi elektron berbeda antara reaktan, produk, dan keadaan transisi, kesalahan Hartree-Fock tidak selalu saling meniadakan. Akibatnya, prediksi energi reaksi dapat meleset. Untuk studi termokimia atau kinetika, metode yang memasukkan korelasi elektron biasanya diperlukan. Hartree-Fock dapat memberikan gambaran awal, tetapi tidak selalu cukup untuk hasil kuantitatif.

Keterbatasan keempat muncul pada sistem yang memiliki karakter multireferensi. Hartree-Fock menggunakan satu determinan Slater sebagai referensi utama. Untuk banyak molekul keadaan dasar tertutup, ini cukup sebagai pendekatan awal. Namun, pada sistem dengan ikatan yang hampir putus, keadaan elektronik dekat-degenerat, diradikal, logam transisi tertentu, atau keadaan tereksitasi, satu determinan mungkin tidak memadai. Dalam kasus seperti itu, metode multireferensi atau pendekatan lain diperlukan. Pada level S1, mahasiswa cukup memahami bahwa Hartree-Fock tidak cocok untuk semua sistem elektronik kompleks.

Keterbatasan kelima adalah ketergantungan pada basis set. Hartree-Fock dengan basis set minimal dapat memberikan hasil kualitatif, tetapi geometri dan energi bisa kurang akurat. Basis set lebih besar memberikan fleksibilitas lebih baik, tetapi biaya komputasi meningkat. Jadi, hasil Hartree-Fock harus selalu disebut bersama basis set. HF/STO-3G dan HF/6-31G(d) bukan perhitungan yang sama. Dalam laporan, menulis “metode Hartree-Fock” tanpa basis set masih belum lengkap.

Keterbatasan keenam adalah kemungkinan masalah SCF. Perhitungan Hartree-Fock memerlukan konvergensi SCF. Untuk sistem tertentu, SCF dapat sulit konvergen atau konvergen ke solusi yang tidak diinginkan. Jika mahasiswa tidak memeriksa output, mereka dapat menggunakan hasil yang belum stabil. Karena itu, keterampilan membaca konvergensi merupakan bagian penting dalam penggunaan Hartree-Fock.

Dalam pembelajaran, kelebihan dan keterbatasan Hartree-Fock harus disampaikan secara seimbang. Tidak tepat menyatakan Hartree-Fock sebagai metode “buruk” hanya karena kurang korelasi elektron. Hartree-Fock sangat penting sebagai dasar teori dan sering berguna sebagai referensi. Namun, juga tidak tepat menyatakan Hartree-Fock sebagai metode paling benar hanya karena *ab initio*. Metode ini memiliki asumsi yang jelas dan batas yang jelas. Sikap ilmiah yang benar adalah memahami kapan Hartree-Fock bermanfaat dan kapan perlu metode lain.

Contoh pembelajaran yang baik adalah membandingkan hasil Hartree-Fock dengan metode lain untuk molekul kecil. Mahasiswa dapat menghitung geometri air atau formaldehida dengan Hartree-Fock basis set sederhana, kemudian membandingkan dengan hasil DFT atau literatur. Mereka dapat melihat bahwa struktur mungkin cukup masuk akal, tetapi energi atau sifat tertentu berbeda. Kegiatan ini membantu mahasiswa memahami peran metode, basis set, dan korelasi.

Hartree-Fock juga dapat digunakan untuk memperkenalkan energi orbital. Mahasiswa dapat melihat HOMO dan LUMO dari molekul kecil. Namun, interpretasi harus hati-hati. Energi orbital Hartree-Fock memiliki hubungan tertentu dengan energi ionisasi melalui Koopmans’ theorem dalam pendekatan terbatas, tetapi tidak boleh diterapkan secara sembarangan. HOMO-LUMO gap dari Hartree-Fock sering terlalu besar dibanding metode lain karena keterbatasan model. Ini dapat menjadi diskusi kritis yang baik.

Implikasi bagi praktikum adalah Hartree-Fock cocok digunakan sebagai metode awal untuk membuat input sederhana, menghitung energi molekul kecil, membandingkan basis set, dan membaca output SCF. Mahasiswa tidak perlu langsung menggunakan metode berat. Dengan Hartree-Fock, mereka belajar kerangka dasar *ab initio*. Setelah itu, mereka dapat memahami mengapa MP2 dan coupled cluster dikembangkan serta mengapa DFT populer dalam aplikasi praktis.

Implikasi bagi riset S1 adalah Hartree-Fock dapat digunakan sebagai pembanding atau tahap pembelajaran, tetapi jarang menjadi satu-satunya metode untuk klaim kuantitatif kompleks. Jika penelitian hanya memerlukan ilustrasi orbital dasar, Hartree-Fock mungkin cukup sebagai pengantar. Jika penelitian memerlukan energi reaksi, interaksi non-kovalen, atau sifat elektronik akurat, metode lain perlu dipertimbangkan. Mahasiswa harus belajar memilih metode berdasarkan pertanyaan, bukan berdasarkan nama yang terdengar paling fundamental.

Secara keseluruhan, Hartree-Fock merupakan metode *ab initio* dasar yang menyederhanakan persoalan banyak elektron melalui medan rata-rata, determinan Slater, prinsip variasional, dan prosedur SCF. Kelebihannya adalah fondasi teori kuat, orbital yang interpretatif, dan peran sebagai titik awal metode lanjutan. Keterbatasannya adalah kurangnya korelasi elektron, kelemahan pada dispersi dan sistem multireferensi, serta ketergantungan pada basis set dan konvergensi SCF. Subbab berikutnya akan membahas basis set dalam *ab initio*, yaitu kumpulan fungsi matematis yang digunakan untuk membangun orbital molekul dan menentukan kualitas representasi fungsi gelombang.

5.5 Basis Set dalam Ab Initio

Basis set merupakan salah satu konsep paling penting dalam metode *ab initio* karena menentukan bagaimana orbital atom dan orbital molekul direpresentasikan secara matematis di dalam perhitungan. Jika metode seperti Hartree-Fock memberi kerangka teori untuk menghitung struktur elektronik, maka basis set menyediakan “bahasa matematika” yang digunakan untuk membangun orbital tersebut. Tanpa basis set, software tidak memiliki kumpulan fungsi yang dapat dipakai untuk menyusun orbital molekul. Dengan basis set, orbital molekul didekati sebagai kombinasi linear dari fungsi-fungsi dasar yang umumnya berpusat pada atom.

Dalam kimia kuantum komputasi, orbital molekul tidak digambar secara bebas seperti sketsa dalam buku. Orbital molekul dihitung sebagai kombinasi fungsi matematis. Fungsi-fungsi ini dapat berupa Slater-type orbitals, Gaussian-type orbitals, atau bentuk lain yang disesuaikan dengan kebutuhan komputasi. Dalam banyak program *ab initio* modern, Gaussian-type orbitals banyak digunakan karena memudahkan perhitungan integral secara efisien. Walaupun bentuk Slater lebih dekat dengan perilaku orbital atom tertentu, fungsi Gaussian lebih praktis secara komputasi, terutama untuk molekul dengan banyak atom.

Secara konseptual, basis set dapat dipahami sebagai kumpulan “blok bangunan” untuk menyusun orbital molekul. Jika blok bangunannya terlalu sedikit, orbital yang dibentuk menjadi kaku dan kurang mampu menggambarkan distribusi elektron secara akurat. Jika blok bangunannya lebih banyak dan lebih fleksibel, orbital dapat mengikuti bentuk kimia molekul dengan lebih baik. Namun, semakin besar basis set, semakin besar pula biaya komputasi. Karena itu, pemilihan basis set selalu melibatkan kompromi antara akurasi dan efisiensi.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, basis set sering menjadi sumber kebingungan karena namanya tampak teknis: STO-3G, 3-21G, 6-31G, 6-31G(d), 6-31+G(d,p), cc-pVDZ, aug-cc-pVTZ, def2-SVP, def2-TZVP, dan sebagainya. Nama-nama tersebut bukan sekadar kode acak, melainkan menunjukkan tingkat

fleksibilitas fungsi basis, jumlah fungsi yang digunakan, serta apakah basis set memiliki fungsi tambahan seperti polarization dan diffuse function. Mahasiswa tidak harus langsung menghafal semua basis set, tetapi perlu memahami logika umum di baliknya.

Basis set sangat memengaruhi hasil perhitungan. Energi total, panjang ikatan, sudut ikatan, momen dipol, muatan atom, frekuensi vibrasi, energi relatif konformer, dan energi reaksi dapat berubah jika basis set berubah. Karena itu, laporan kimia komputasi tidak boleh hanya menyebut metode, misalnya “Hartree-Fock” atau “DFT”, tetapi harus menyebut metode dan basis set, misalnya HF/6-31G(d), B3LYP/6-31+G(d,p), atau MP2/cc-pVDZ. Tanpa basis set, informasi metode tidak lengkap.

Secara historis, perkembangan basis set berjalan seiring dengan perkembangan metode kimia kuantum dan kemampuan komputer. Pada masa awal, basis set kecil digunakan karena keterbatasan komputasi. Basis minimal seperti STO-3G memungkinkan perhitungan cepat tetapi akurasinya terbatas. Seiring berkembangnya komputer, basis set split-valence, polarization, diffuse, correlation-consistent, dan basis modern seperti keluarga def2 menjadi lebih umum. Perkembangan ini menunjukkan bahwa kemajuan kimia komputasi bukan hanya pada metode, tetapi juga pada representasi matematis orbital.

Dalam konteks mahasiswa S1, basis set perlu diajarkan sebagai faktor metodologis yang harus dipilih dengan sadar. Mahasiswa tidak perlu langsung menggunakan basis set besar untuk semua perhitungan. Untuk praktikum awal, basis kecil dapat digunakan agar perhitungan cepat dan konsep mudah dipahami. Untuk hasil yang lebih serius, basis set lebih baik diperlukan. Kesalahan umum adalah menganggap basis set besar selalu lebih baik tanpa mempertimbangkan biaya, kesesuaian sistem, dan tujuan perhitungan. Kesalahan lain adalah menggunakan basis terlalu kecil untuk membuat klaim kuantitatif yang kuat.

5.5.1 Pengertian Basis Set

Basis set adalah kumpulan fungsi matematis yang digunakan untuk merepresentasikan orbital atom dan orbital molekul dalam perhitungan kimia kuantum. Dalam pendekatan Linear Combination of Atomic Orbitals, orbital molekul dibangun sebagai kombinasi linear fungsi basis. Setiap fungsi basis biasanya ditempatkan pada atom tertentu dan memiliki bentuk yang menyerupai orbital atom atau komponen orbital atom. Koefisien kombinasi fungsi basis ditentukan oleh metode perhitungan, misalnya Hartree-Fock, sehingga diperoleh orbital molekul yang paling sesuai dalam batas basis set tersebut.

Pengertian basis set dapat dijelaskan melalui analogi bahasa. Jika seseorang hanya memiliki sedikit kosakata, ia tetap dapat menyampaikan gagasan sederhana, tetapi sulit menyampaikan gagasan kompleks secara tepat. Jika kosakatanya lebih kaya, ia dapat mengungkapkan makna lebih halus. Basis set bekerja dengan cara serupa. Basis set kecil memberikan “kosakata matematis” terbatas untuk menggambarkan orbital. Basis set besar memberikan kosakata lebih kaya sehingga orbital dapat digambarkan lebih fleksibel. Namun, kosakata yang lebih banyak juga memerlukan proses lebih panjang untuk digunakan.

Dalam perhitungan orbital molekul, basis set menentukan ukuran ruang matematis tempat orbital dicari. Jika basis set kecil, ruang pencarian kecil. Prinsip variasional menyatakan bahwa dalam metode variasional seperti Hartree-Fock, energi yang diperoleh dengan basis set lebih fleksibel dapat lebih rendah atau sama, karena fungsi gelombang memiliki lebih banyak kebebasan untuk menyesuaikan diri. Namun, energi yang lebih rendah tidak selalu berarti semua aspek kimia sudah benar. Basis set hanyalah satu komponen; metode juga menentukan kualitas hasil.

Basis set biasanya terdiri dari fungsi yang menggambarkan orbital inti dan orbital valensi. Elektron valensi sangat penting dalam kimia karena berperan dalam ikatan dan reaktivitas. Oleh karena itu, banyak basis set dirancang agar lebih fleksibel pada daerah valensi. Untuk atom berat, elektron inti sering relatif tidak berubah dalam proses kimia biasa, sedangkan elektron valensi berubah lebih besar. Beberapa pendekatan bahkan menggunakan effective core potential untuk menggantikan elektron inti tertentu agar perhitungan lebih efisien, meskipun topik ini lebih lanjut dan tidak menjadi fokus utama subbab ini.

Dalam software kimia kuantum, pemilihan basis set biasanya dilakukan melalui baris input. Misalnya, jika pengguna menulis HF/6-31G(d), artinya metode yang digunakan adalah Hartree-Fock dan basis set yang digunakan adalah 6-31G(d). Jika pengguna menulis B3LYP/def2-SVP, metode DFT dengan functional B3LYP digunakan bersama basis set def2-SVP. Notasi seperti ini menjadi standar penting dalam laporan kimia komputasi. Tanpa menyebut basis set, hasil tidak dapat direproduksi dengan jelas.

Basis set juga berhubungan dengan jumlah fungsi basis. Semakin banyak atom dan semakin besar basis set, semakin banyak fungsi yang digunakan. Jumlah fungsi ini memengaruhi ukuran matriks yang harus dihitung dan diselesaikan. Dalam Hartree-Fock, peningkatan jumlah fungsi basis dapat meningkatkan biaya komputasi secara signifikan. Pada metode korelasi elektron, biaya dapat meningkat jauh lebih tajam. Karena itu, pemilihan basis set harus mempertimbangkan ukuran molekul dan sumber daya komputasi.

Contoh sederhana dapat diberikan pada molekul air. Jika air dihitung dengan STO-3G, basis set yang digunakan sangat kecil. Hasilnya cepat diperoleh, tetapi panjang ikatan, sudut, momen dipol, dan energi mungkin kurang akurat. Jika digunakan 6-31G(d), orbital memiliki fleksibilitas lebih besar, terutama dengan adanya fungsi polarization. Hasil geometri dan sifat elektronik biasanya lebih baik, tetapi perhitungan lebih mahal. Jika digunakan basis set lebih besar lagi, hasil dapat semakin mendekati batas basis tertentu, tetapi biaya meningkat.

Dalam pembelajaran, mahasiswa dapat melakukan percobaan sederhana: menghitung energi molekul air dengan HF/STO-3G, HF/3-21G, dan HF/6-31G. Mereka akan melihat energi total berubah. Kemudian mereka dapat membandingkan panjang ikatan dan sudut hasil optimasi. Kegiatan ini menunjukkan bahwa basis set bukan detail kecil, melainkan bagian penting metode. Mahasiswa juga dapat belajar bahwa perubahan basis set harus dilaporkan.

Analisis kritis terhadap basis set perlu menekankan bahwa basis set tidak memiliki arti “paling benar” secara mutlak tanpa konteks. Basis set kecil berguna untuk pembelajaran dan perhitungan cepat. Basis set sedang berguna untuk banyak aplikasi awal. Basis set besar diperlukan untuk akurasi lebih tinggi, tetapi tidak selalu praktis. Untuk anion, keadaan tereksitasi, atau interaksi lemah, basis set tanpa diffuse function dapat kurang memadai. Untuk geometri yang memerlukan fleksibilitas arah orbital, basis tanpa polarization function dapat kurang baik. Oleh karena itu, pemilihan basis set harus mengikuti sifat masalah.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa setiap hasil ab initio harus dibaca sebagai pasangan metode dan basis set. HF/STO-3G, HF/6-31G(d), dan MP2/cc-pVDZ adalah tingkat teori berbeda. Tidak cukup mengatakan “dihitung dengan ab initio”. Tingkat teori harus lengkap. Pemahaman ini menjadi dasar reproduktibilitas dan etika pelaporan komputasi.

5.5.2 Minimal Basis Set

Minimal basis set adalah basis set yang menyediakan jumlah fungsi minimum yang diperlukan untuk merepresentasikan orbital-orbital atom yang ditempati dalam keadaan dasar. Dengan kata lain, basis minimal memberikan satu fungsi basis untuk setiap orbital atom yang secara konseptual diperlukan. Untuk hidrogen, basis minimal menyediakan fungsi untuk orbital 1s. Untuk karbon, basis minimal menyediakan fungsi untuk orbital inti 1s dan orbital valensi 2s serta 2p. Basis minimal dirancang agar perhitungan cepat, tetapi fleksibilitasnya terbatas.

Contoh paling dikenal dari minimal basis set adalah STO-3G. Nama STO-3G menunjukkan bahwa fungsi Slater-type orbital didekati menggunakan kombinasi tiga fungsi Gaussian. Basis ini sangat populer dalam pembelajaran karena sederhana dan cepat. Dengan STO-3G, mahasiswa dapat menjalankan perhitungan Hartree-Fock pada molekul kecil tanpa membutuhkan sumber daya besar. Oleh karena itu, STO-3G sering digunakan untuk demonstrasi konsep dasar, bukan untuk prediksi kuantitatif tingkat tinggi.

Keunggulan minimal basis set adalah efisiensi. Karena jumlah fungsi sedikit, perhitungan berlangsung cepat. Ini penting untuk praktikum awal, terutama jika mahasiswa menggunakan komputer dengan spesifikasi terbatas. Minimal basis set juga membantu mahasiswa memahami struktur input dan output tanpa menunggu perhitungan terlalu lama. Dalam konteks pendidikan, kecepatan dapat lebih penting daripada akurasi tinggi, karena tujuan awal adalah memahami alur kerja.

Namun, minimal basis set memiliki keterbatasan besar. Karena hanya menyediakan fungsi minimum, orbital molekul menjadi terlalu kaku. Elektron valensi tidak memiliki cukup fleksibilitas untuk menyesuaikan diri terhadap lingkungan ikatan. Akibatnya, panjang ikatan, sudut, momen dipol, energi relatif, dan sifat lain dapat kurang akurat. Minimal basis set juga kurang mampu menggambarkan polaritas, delokalisasi halus, dan perubahan distribusi elektron yang kompleks. Untuk penelitian yang memerlukan hasil kuantitatif, basis minimal biasanya tidak memadai.

Contoh keterbatasan dapat dilihat pada molekul air. Dengan STO-3G, struktur air dapat dihitung dan bentuk bengkok dapat muncul. Namun, panjang ikatan dan sudut dapat berbeda dari hasil eksperimen atau perhitungan dengan basis lebih baik. Momen dipol juga dapat kurang akurat. Jika mahasiswa hanya ingin belajar menjalankan perhitungan dan membaca output, STO-3G berguna. Tetapi jika mahasiswa ingin membuat kesimpulan kuantitatif tentang sifat air, basis ini terlalu sederhana.

Minimal basis set juga dapat memberi gambaran orbital yang terlalu terbatas. Misalnya, dalam molekul yang membutuhkan distorsi orbital akibat lingkungan kimia, basis minimal tidak memberikan fungsi polarization. Akibatnya, orbital tidak cukup lentur untuk menggambarkan ikatan yang terarah secara realistis. Dalam molekul polar atau sistem dengan pasangan elektron bebas, keterbatasan ini dapat memengaruhi hasil. Karena itu, basis minimal perlu dipandang sebagai alat pembelajaran, bukan standar akurasi.

Dalam pembelajaran, dosen dapat menggunakan minimal basis set untuk memperlihatkan konsep “keterbatasan representasi”. Mahasiswa menghitung molekul kecil dengan STO-3G, lalu menghitung ulang dengan basis set lebih besar seperti 3-21G atau 6-31G. Mereka membandingkan energi, geometri, dan mungkin momen dipol. Perbedaan hasil menunjukkan bahwa basis set memengaruhi representasi fungsi gelombang. Dengan cara ini, mahasiswa tidak hanya mendengar teori, tetapi melihat dampaknya secara langsung.

Minimal basis set juga mengajarkan bahwa hasil yang tampak rapi belum tentu akurat. Struktur hasil optimasi dengan STO-3G dapat terlihat wajar secara visual. Output dapat selesai normal. Energi dapat muncul dengan banyak digit. Namun, banyak digit tidak berarti akurasi tinggi. Ini pelajaran penting dalam kimia komputasi: presisi numerik output tidak sama dengan ketepatan ilmiah. Model yang sederhana dapat menghasilkan angka panjang, tetapi keterbatasan model tetap ada.

Dalam laporan praktikum, jika mahasiswa menggunakan STO-3G, mereka harus menyebutkan bahwa basis set tersebut adalah minimal basis set dan hasil digunakan untuk pembelajaran dasar. Kalimat yang tepat misalnya: “Perhitungan dilakukan pada tingkat HF/STO-3G sebagai pengantar metode *ab initio* dengan basis minimal, sehingga hasil tidak dimaksudkan sebagai prediksi kuantitatif akurasi tinggi.” Bahasa seperti ini menunjukkan kesadaran metodologis.

Secara kritis, minimal basis set tetap memiliki nilai. Tidak semua perhitungan harus langsung menggunakan basis besar. Dalam pendidikan, basis minimal membantu mempercepat eksperimen komputasi dan memperkenalkan konsep. Dalam penelitian, basis minimal kadang digunakan untuk tebakan awal atau studi pendahuluan sangat kasar. Namun, untuk publikasi atau klaim kuantitatif, basis set lebih memadai biasanya diperlukan.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa basis minimal harus dipahami sebagai langkah awal. Ia berguna untuk belajar, tetapi bukan tujuan akhir. Setelah memahami alur kerja dengan basis minimal, mahasiswa harus belajar meningkatkan basis set secara bertahap dan memahami konsekuensinya terhadap waktu komputasi serta kualitas hasil.

5.5.3 Split-Valence Basis Set

Split-valence basis set adalah basis set yang memberikan fleksibilitas lebih besar pada orbital valensi dengan membagi representasi orbital valensi menjadi lebih dari satu fungsi. Karena elektron valensi paling berperan dalam pembentukan ikatan, polaritas, dan reaktivitas, basis set yang lebih fleksibel pada daerah valensi dapat meningkatkan kualitas hasil perhitungan. Berbeda dari minimal basis set yang hanya menyediakan representasi minimum, split-valence basis set menyediakan beberapa fungsi untuk orbital valensi sehingga orbital dapat menyesuaikan diri lebih baik terhadap lingkungan molekul.

Contoh basis set split-valence yang banyak dikenal adalah 3-21G dan 6-31G. Dalam 3-21G, orbital inti dan valensi direpresentasikan dengan pembagian tertentu yang memberikan fleksibilitas lebih besar pada elektron valensi. Dalam 6-31G, bagian “6” menunjukkan representasi orbital inti dengan kombinasi enam fungsi Gaussian, sedangkan “31” menunjukkan bahwa orbital valensi dibagi menjadi dua bagian: satu bagian lebih kompak dan satu bagian lebih menyebar. Penjelasan teknis detailnya dapat menjadi kompleks, tetapi inti pedagogisnya adalah bahwa elektron valensi diberi lebih banyak fleksibilitas dibanding basis minimal.

Split-valence basis set penting karena ikatan kimia terutama melibatkan elektron valensi. Ketika atom membentuk molekul, orbital valensi berubah bentuk, mengalami polarisasi, tumpang tindih, dan menyesuaikan dengan medan atom lain. Jika basis set terlalu kaku, perubahan ini tidak tergambarkan baik. Dengan split-valence, orbital valensi dapat memiliki komponen yang lebih dekat ke inti dan komponen yang lebih menyebar, sehingga distribusi elektron lebih fleksibel. Ini biasanya memperbaiki geometri dan energi dibanding minimal basis set.

Dalam pembelajaran, 6-31G sering diperkenalkan sebagai langkah di atas STO-3G. Mahasiswa dapat menghitung molekul air, amonia, metana, atau formaldehida dengan HF/STO-3G dan HF/6-31G. Mereka akan melihat bahwa energi total lebih rendah dengan basis yang lebih besar dalam kerangka variasional dan bahwa parameter geometri dapat berubah. Ini memberikan bukti langsung bahwa basis set memengaruhi hasil.

Namun, split-valence basis set tanpa fungsi tambahan masih memiliki keterbatasan. Walaupun lebih fleksibel daripada minimal basis set, ia belum tentu cukup untuk menggambarkan perubahan arah orbital akibat ikatan atau lingkungan polar. Untuk itu diperlukan polarization function. Split-valence juga belum tentu cukup untuk menggambarkan elektron yang sangat menyebar, seperti pada anion atau keadaan Rydberg; untuk itu diperlukan diffuse function. Dengan demikian, split-valence adalah peningkatan penting, tetapi bukan akhir dari pengembangan basis set.

Contoh konkret dapat dilihat pada formaldehida. Gugus karbonil memiliki ikatan C=O yang polar dan melibatkan distribusi elektron tidak simetris. Basis minimal dapat menggambarkan ikatan secara kasar, sedangkan split-valence memberikan fleksibilitas lebih besar pada orbital valensi karbon dan oksigen. Hasil panjang ikatan C=O dan momen dipol dapat lebih baik. Namun, untuk deskripsi yang lebih realistis tentang pasangan elektron bebas oksigen dan polarisasi ikatan, fungsi polarization seperti d pada atom berat sering diperlukan.

Split-valence basis set juga sering menjadi pilihan untuk praktikum dasar karena kompromi antara kecepatan dan kualitas. Basis seperti 3-21G atau 6-31G relatif masih ringan untuk molekul kecil, tetapi memberikan hasil lebih baik daripada STO-3G. Untuk mahasiswa S1, ini sangat berguna. Mereka dapat belajar bahwa peningkatan basis set tidak harus langsung ke basis sangat besar. Ada tingkatan bertahap: minimal, split-valence, split-valence dengan polarization, split-valence dengan diffuse, dan seterusnya.

Dalam laporan, penggunaan split-valence basis set harus ditulis lengkap. Misalnya, HF/6-31G bukan sama dengan HF/6-31G(d). Tanda kurung dan huruf tambahan memiliki makna. Jika mahasiswa menghilangkan bagian tersebut, informasi metode berubah. Ketelitian penulisan tingkat teori adalah bagian dari etika pelaporan. Kesalahan kecil dalam notasi dapat menyebabkan perhitungan yang dilaporkan tidak dapat direproduksi.

Analisis kritis terhadap split-valence basis set perlu menekankan bahwa peningkatan basis set tidak otomatis memperbaiki semua kesalahan metode. Jika metode yang digunakan adalah Hartree-Fock, korelasi elektron tetap belum lengkap meskipun basis set diperbesar. Basis set memperbaiki representasi orbital, tetapi tidak menghilangkan keterbatasan medan rata-rata. Karena itu, akurasi ditentukan oleh kombinasi metode dan basis set. HF/6-31G bisa lebih baik dari HF/STO-3G dalam representasi basis, tetapi tetap memiliki keterbatasan Hartree-Fock.

Implikasi pembelajaran dari split-valence basis set adalah mahasiswa memahami konsep fleksibilitas orbital valensi. Mereka melihat bahwa elektron valensi membutuhkan representasi lebih baik karena terlibat langsung dalam kimia. Mereka juga belajar bahwa basis set memiliki hierarki dan nama basis set mengandung informasi. Pemahaman ini menjadi dasar untuk mengenal polarization dan diffuse function.

5.5.4 Polarization dan Diffuse Function

Polarization function dan diffuse function merupakan fungsi tambahan dalam basis set yang dirancang untuk meningkatkan kemampuan basis set menggambarkan distribusi elektron dalam situasi kimia

tertentu. Keduanya sangat penting karena banyak molekul tidak dapat direpresentasikan secara memadai hanya dengan basis valensi sederhana. Elektron dalam molekul dapat mengalami distorsi arah, penyebaran ruang, atau respons terhadap lingkungan. Polarization dan diffuse function memberi fleksibilitas tambahan untuk menangkap fenomena tersebut.

Polarization function adalah fungsi basis dengan momentum sudut lebih tinggi daripada orbital valensi utama atom. Misalnya, untuk atom berat seperti karbon, nitrogen, atau oksigen, fungsi d dapat ditambahkan untuk membantu orbital valensi s dan p mengalami distorsi arah. Untuk hidrogen, fungsi p dapat ditambahkan. Dalam notasi basis set, polarization sering ditulis sebagai (d), (d,p), *, atau ** tergantung keluarga basis. Misalnya, 6-31G(d) berarti basis 6-31G dengan fungsi polarization d pada atom berat. 6-31G(d,p) berarti fungsi d pada atom berat dan fungsi p pada hidrogen.

Mengapa polarization function diperlukan? Ketika atom berada dalam molekul, distribusi elektron tidak tetap seperti orbital atom bebas. Ikatan kimia, pasangan elektron bebas, medan atom tetangga, dan polaritas molekul menyebabkan orbital terdistorsi. Fungsi polarization memberikan kemampuan matematis agar orbital dapat “membengkok” atau mengubah bentuk sesuai lingkungan. Tanpa fungsi ini, basis set dapat terlalu kaku untuk menggambarkan geometri dan sifat molekul secara baik.

Contoh penting adalah molekul air. Oksigen memiliki pasangan elektron bebas dan dua ikatan O–H. Distribusi elektron di sekitar oksigen tidak sferis sederhana. Fungsi polarization membantu menggambarkan arah pasangan elektron dan ikatan dengan lebih baik. Pada formaldehida, fungsi polarization membantu menggambarkan ikatan karbonil dan pasangan elektron oksigen. Pada amonia, fungsi polarization membantu menggambarkan bentuk piramida trigonal dan pasangan elektron bebas nitrogen. Dengan demikian, polarization function sering penting untuk geometri dan sifat polar.

Diffuse function adalah fungsi basis yang lebih menyebar jauh dari inti. Fungsi ini penting untuk sistem di mana elektron berada lebih jauh dari inti atau distribusi elektron sangat longgar. Dalam notasi basis set Pople, diffuse function sering ditandai dengan tanda plus. Misalnya, 6-31+G(d) berarti diffuse function ditambahkan pada atom berat, sedangkan 6-31++G(d,p) berarti diffuse function ditambahkan pada atom berat dan hidrogen. Dalam basis correlation-consistent, awalan “aug-” menunjukkan augmented basis set yang memiliki diffuse function, misalnya aug-cc-pVDZ.

Diffuse function sangat penting untuk anion, karena elektron tambahan sering lebih menyebar. Tanpa diffuse function, basis set mungkin tidak mampu menggambarkan elektron yang longgar pada anion. Diffuse function juga penting untuk keadaan tereksitasi tertentu, interaksi non-kovalen lemah, dipol besar, dan sistem yang memiliki kerapatan elektron ekor panjang. Jika mahasiswa menghitung ion negatif dengan basis set tanpa diffuse function, hasil dapat kurang akurat atau bahkan menyesatkan.

Contoh sederhana adalah ion klorida atau anion hidroksida. Elektron pada anion lebih menyebar karena tolakan elektron-elektron lebih besar dan muatan negatif tidak sekuat terikat seperti pada spesies netral. Basis set tanpa diffuse function dapat terlalu memaksa elektron dekat inti. Dengan diffuse function, distribusi elektron dapat menyebar lebih realistis. Dalam studi afinitas elektron atau interaksi anion, fungsi diffuse sering sangat diperlukan.

Polarization dan diffuse function sering digunakan bersama. Misalnya, 6-31+G(d,p) memberikan diffuse function pada atom berat dan polarization pada atom berat serta hidrogen. Basis seperti ini lebih fleksibel daripada 6-31G, tetapi juga lebih mahal secara komputasi. Dalam praktikum S1, dosen dapat

memperkenalkan perbandingan bertahap: HF/6-31G, HF/6-31G(d), dan HF/6-31+G(d). Mahasiswa dapat melihat bagaimana penambahan fungsi mengubah energi dan sifat. Untuk molekul netral kecil, perubahan diffuse mungkin tidak sebesar pada anion, tetapi tetap menunjukkan prinsip.

Namun, penggunaan polarization dan diffuse function juga perlu kritis. Basis set yang lebih besar meningkatkan biaya komputasi. Untuk molekul besar, penambahan diffuse pada semua atom dapat membuat perhitungan jauh lebih berat dan kadang menimbulkan masalah numerik seperti linear dependence jika basis terlalu menyebar. Karena itu, pemilihan basis set harus disesuaikan. Tidak semua praktikum dasar memerlukan diffuse function. Namun, mahasiswa harus mengetahui kapan fungsi tersebut penting.

Dalam laporan, notasi basis set harus ditulis tepat. 6-31G, 6-31G(d), 6-31G(d,p), 6-31+G(d), dan 6-31++G(d,p) adalah basis set berbeda. Menghilangkan tanda plus atau huruf d,p mengubah makna. Mahasiswa perlu dilatih menyalin notasi basis dengan benar dari input dan output. Kesalahan notasi dapat mengganggu reproduktibilitas dan kredibilitas laporan.

Analisis kritis terhadap polarization dan diffuse function juga perlu menekankan bahwa basis set lebih fleksibel tidak menyelesaikan semua masalah metode. Jika menggunakan Hartree-Fock, korelasi elektron tetap terbatas. Jika menggunakan DFT, hasil tetap bergantung pada functional. Jika struktur awal salah, basis set besar tidak memperbaiki identitas molekul. Dengan demikian, basis set adalah komponen penting, tetapi bukan satu-satunya penentu kualitas.

Implikasi pembelajaran dari polarization dan diffuse function adalah mahasiswa memahami bahwa elektron dalam molekul tidak selalu dapat direpresentasikan dengan bentuk sederhana. Elektron dapat terdistorsi oleh ikatan dan menyebar pada sistem bermuatan atau lemah. Basis set harus cukup fleksibel untuk menggambarkan hal itu. Pemahaman ini membantu mahasiswa memilih basis set secara lebih rasional, bukan hanya mengikuti contoh input dari internet.

5.5.5 Kesalahan Pemilihan Basis Set

Kesalahan pemilihan basis set merupakan salah satu sumber kesalahan umum dalam kimia komputasi, terutama bagi pemula. Karena basis set sering tampak sebagai kode teknis, mahasiswa dapat memilihnya tanpa memahami konsekuensi. Padahal, basis set menentukan kualitas representasi orbital dan memengaruhi energi, geometri, sifat elektronik, serta interpretasi hasil. Kesalahan basis set dapat membuat hasil kurang akurat, sulit dibandingkan, atau bahkan tidak relevan untuk pertanyaan kimia yang diajukan.

Kesalahan pertama adalah menggunakan basis set terlalu kecil untuk klaim kuantitatif. Basis minimal seperti STO-3G berguna untuk pembelajaran, tetapi tidak memadai untuk prediksi akurat energi reaksi, momen dipol, frekuensi vibrasi, atau interaksi non-kovalen. Jika mahasiswa menggunakan HF/STO-3G untuk menyimpulkan stabilitas reaksi secara kuantitatif, klaim tersebut terlalu kuat. Basis set kecil dapat memberi tren kasar, tetapi harus dibatasi. Dalam laporan, basis minimal sebaiknya dinyatakan sebagai pendekatan pembelajaran atau eksplorasi awal.

Kesalahan kedua adalah tidak menambahkan polarization function ketika sistem membutuhkannya. Molekul polar, molekul dengan pasangan elektron bebas, ikatan rangkap, sistem dengan geometri bengkok, atau interaksi hidrogen sering memerlukan fleksibilitas arah orbital. Basis set tanpa polarization dapat terlalu kaku. Misalnya, 6-31G mungkin memberikan hasil dasar, tetapi 6-31G(d) atau 6-31G(d,p)

sering lebih baik untuk geometri dan sifat molekul organik kecil. Jika mahasiswa membandingkan struktur tanpa memahami fungsi polarization, mereka dapat salah menilai hasil.

Kesalahan ketiga adalah tidak menggunakan diffuse function untuk anion atau sistem dengan elektron menyebar. Anion, keadaan tereksitasi tertentu, kompleks lemah, dan sistem dengan afinitas elektron sering memerlukan fungsi diffuse. Jika basis set tanpa diffuse digunakan untuk anion, distribusi elektron dapat terlalu terikat dekat inti. Ini memengaruhi energi dan sifat. Dalam studi interaksi non-kovalen lemah, diffuse function dapat membantu menggambarkan ekor distribusi elektron. Namun, diffuse function juga menambah biaya dan perlu digunakan dengan pertimbangan.

Kesalahan keempat adalah membandingkan energi dari basis set berbeda tanpa prosedur yang benar. Misalnya, mahasiswa menghitung konformer A dengan HF/6-31G dan konformer B dengan HF/6-31G(d), lalu membandingkan energinya. Perbandingan seperti ini tidak sah karena tingkat teori berbeda. Energi relatif harus dihitung dengan metode dan basis set yang sama. Jika ingin mempelajari efek basis set, semua struktur harus dihitung ulang secara konsisten. Konsistensi adalah prinsip penting dalam perbandingan komputasi.

Kesalahan kelima adalah menganggap basis set besar selalu lebih baik secara praktis. Basis set besar memang lebih fleksibel, tetapi membutuhkan waktu dan memori lebih besar. Untuk molekul besar, basis set terlalu besar dapat membuat perhitungan tidak praktis. Selain itu, jika metode yang digunakan memiliki keterbatasan utama pada korelasi elektron, memperbesar basis set saja tidak selalu memperbaiki hasil secara bermakna. Pemilihan basis set harus mempertimbangkan keseimbangan metode, sistem, dan tujuan.

Kesalahan keenam adalah menggunakan basis set yang tidak tersedia atau tidak cocok untuk unsur tertentu. Beberapa basis set tidak mendukung semua unsur. Untuk atom berat, logam transisi, atau unsur khusus, diperlukan basis set yang sesuai, kadang bersama effective core potential. Jika software memberi peringatan bahwa basis tidak tersedia untuk atom tertentu, perhitungan tidak boleh dipaksakan tanpa memahami akibatnya. Mahasiswa harus belajar membaca pesan error dan dokumentasi basis set.

Kesalahan ketujuh adalah tidak melaporkan basis set secara lengkap. Menulis “perhitungan dilakukan dengan Hartree-Fock” tidak cukup. Menulis “menggunakan 6-31G” juga harus tepat apakah ada polarization atau diffuse. Jika menggunakan B3LYP/6-31G(d,p), tuliskan lengkap. Jika menggunakan def2-SVP, tuliskan lengkap. Jika menggunakan basis berbeda untuk atom berbeda, jelaskan. Reprodusibilitas bergantung pada detail ini.

Kesalahan kedelapan adalah terlalu mengandalkan contoh dari internet tanpa memahami konteks. Banyak tutorial menggunakan basis tertentu untuk demonstrasi, bukan karena basis tersebut terbaik untuk semua sistem. Mahasiswa dapat menyalin input HF/STO-3G dari tutorial lalu menggunakannya untuk molekul yang lebih kompleks. Ini tidak tepat. Tutorial adalah titik awal, bukan standar universal. Pemilihan basis set harus didasarkan pada pertanyaan kimia, ukuran sistem, dan literatur yang relevan.

Kesalahan kesembilan adalah tidak membedakan antara optimasi geometri dan single point energy. Kadang strategi komputasi menggunakan basis set sedang untuk optimasi geometri, lalu basis set lebih besar untuk perhitungan energi tunggal pada geometri yang sama. Strategi ini dapat sah jika dilaporkan jelas. Namun, jika mahasiswa mencampur hasil tanpa penjelasan, interpretasi menjadi kacau. Dalam laporan, tuliskan apakah basis set digunakan untuk optimasi, single point, frekuensi, atau semua tahap.

Kesalahan kesepuluh adalah tidak menyadari Basis Set Superposition Error atau BSSE pada perhitungan interaksi antarmolekul. Pada kompleks lemah, energi interaksi dapat dipengaruhi oleh fakta bahwa masing-masing monomer “meminjam” fungsi basis dari monomer lain ketika berada dalam kompleks. Hal ini dapat membuat energi interaksi tampak terlalu stabil. Koreksi counterpoise sering digunakan dalam studi yang lebih serius. Untuk mahasiswa S1, konsep ini cukup diperkenalkan sebagai peringatan bahwa basis set memengaruhi energi interaksi lemah dan bahwa analisis kompleks non-kovalen memerlukan kehati-hatian.

Dalam praktikum, kesalahan basis set dapat dijadikan bahan pembelajaran. Dosen dapat meminta mahasiswa menghitung molekul air dengan beberapa basis set, lalu membandingkan hasil. Mahasiswa dapat melihat bahwa basis set kecil cepat tetapi kurang fleksibel, basis dengan polarization lebih baik untuk geometri, dan basis dengan diffuse penting untuk sistem tertentu. Dengan pengalaman langsung, mahasiswa memahami bahwa basis set bukan sekadar kode input.

Analisis kritis terhadap pemilihan basis set perlu diarahkan pada prinsip “cukup untuk tujuan”. Untuk praktikum pengantar, basis kecil dapat cukup. Untuk optimasi molekul organik kecil, split-valence dengan polarization sering lebih baik. Untuk anion, diffuse function perlu dipertimbangkan. Untuk energi interaksi lemah, basis set lebih baik dan koreksi tertentu dapat diperlukan. Untuk molekul besar, kompromi harus dibuat. Dengan prinsip ini, mahasiswa belajar bahwa pemilihan basis set adalah keputusan metodologis, bukan hafalan.

Implikasi bagi pelaporan ilmiah sangat jelas. Setiap laporan komputasi harus menyebut basis set lengkap, alasan pemilihan jika relevan, dan batas interpretasi. Jika basis set sederhana digunakan karena tujuan pembelajaran, tuliskan. Jika basis set lebih besar digunakan untuk akurasi, jelaskan. Jika ada keterbatasan, akui. Sikap ini menunjukkan etika akademik dan literasi komputasi.

Secara keseluruhan, basis set merupakan komponen kunci dalam metode *ab initio* karena menentukan representasi matematis orbital molekul. Minimal basis set berguna untuk pembelajaran cepat, split-valence basis set memberi fleksibilitas lebih besar pada elektron valensi, polarization function memungkinkan orbital menyesuaikan arah dan bentuk, sedangkan diffuse function penting untuk elektron yang menyebar. Kesalahan pemilihan basis set dapat menyebabkan interpretasi yang lemah atau keliru. Subbab berikutnya akan membahas pengantar metode korelasi elektron, yaitu mengapa Hartree-Fock belum cukup dan bagaimana metode seperti MP2 serta coupled cluster berusaha memperbaiki deskripsi interaksi elektron.

5.6 Pengantar Metode Korelasi Elektron

Metode korelasi elektron merupakan kelompok pendekatan dalam kimia kuantum yang dikembangkan untuk memperbaiki keterbatasan metode Hartree-Fock. Pada subbab sebelumnya telah dijelaskan bahwa Hartree-Fock menyederhanakan persoalan banyak elektron dengan pendekatan medan rata-rata. Setiap elektron dianggap bergerak dalam medan efektif yang dibentuk oleh inti dan distribusi rata-rata elektron lain. Pendekatan ini sangat penting dan menjadi fondasi *ab initio*, tetapi belum menangkap seluruh perilaku saling menghindar antar elektron secara dinamis. Perilaku saling menghindar inilah yang disebut korelasi elektron.

Secara sederhana, korelasi elektron berarti bahwa gerak satu elektron berkaitan dengan gerak elektron lain. Elektron tidak bergerak secara independen karena semuanya bermuatan negatif dan saling tolak-menolak. Jika satu elektron berada pada suatu daerah ruang, elektron lain cenderung mengurangi peluang

berada terlalu dekat dengannya. Hartree-Fock menangkap sebagian efek ini melalui exchange untuk elektron dengan spin sama, tetapi belum menangkap korelasi dinamis antar elektron secara lengkap, terutama untuk elektron dengan spin berlawanan. Akibatnya, energi Hartree-Fock biasanya lebih tinggi daripada energi eksak nonrelativistik dalam basis set lengkap.

Selisih antara energi eksak nonrelativistik dan energi Hartree-Fock dalam basis set lengkap disebut energi korelasi. Istilah ini penting karena menunjukkan bahwa Hartree-Fock bukan metode yang sepenuhnya gagal, melainkan metode yang kehilangan bagian energi tertentu akibat keterbatasan deskripsi elektron. Energi korelasi sering tampak kecil dibanding energi total molekul, tetapi sangat penting bagi banyak sifat kimia. Perbedaan beberapa kJ/mol saja dapat menentukan stabilitas konformer, energi reaksi, kekuatan ikatan hidrogen, interaksi van der Waals, dan tinggi energi aktivasi. Karena itu, korelasi elektron menjadi kunci untuk meningkatkan akurasi perhitungan kimia kuantum.

Metode korelasi elektron dikembangkan untuk menjawab pertanyaan: bagaimana cara memperbaiki deskripsi elektron setelah Hartree-Fock? Ada banyak jawaban terhadap pertanyaan ini. Metode perturbasi seperti Møller-Plesset perturbation theory orde kedua atau MP2 menambahkan koreksi energi berdasarkan teori gangguan. Configuration Interaction memperluas fungsi gelombang dengan kombinasi banyak konfigurasi elektronik. Coupled Cluster menggunakan operator eksitasi untuk menggambarkan korelasi elektron secara sistematis dan sangat akurat untuk banyak sistem. Masing-masing metode memiliki dasar teori, keunggulan, biaya komputasi, dan keterbatasan.

Dalam pembelajaran S1, korelasi elektron tidak harus diajarkan dengan seluruh formalismenya yang berat. Yang paling penting adalah mahasiswa memahami mengapa Hartree-Fock belum cukup, apa yang dimaksud dengan energi korelasi, mengapa metode seperti MP2 dan coupled cluster dikembangkan, serta mengapa metode korelasi lebih mahal secara komputasi. Dengan pemahaman ini, mahasiswa dapat membaca literatur kimia komputasi dengan lebih kritis dan tidak menganggap semua metode *ab initio* setara.

Secara historis, perkembangan metode korelasi elektron merupakan kelanjutan dari kesadaran bahwa pendekatan satu determinan Hartree-Fock tidak cukup untuk akurasi kimia tinggi. Setelah Hartree-Fock menjadi metode dasar, para ilmuwan mengembangkan cara untuk memasukkan konfigurasi tereksitasi, teori perturbasi, dan eksitasi elektron kolektif. Perkembangan ini menghasilkan hierarki metode *ab initio*. Pada tingkat dasar ada Hartree-Fock. Di atasnya ada MP2 sebagai koreksi korelasi yang relatif terjangkau. Di tingkat lebih tinggi ada coupled cluster, khususnya CCSD dan CCSD(T), yang sering dijadikan acuan akurasi tinggi untuk sistem kecil hingga menengah. Hierarki ini menunjukkan bahwa akurasi dapat ditingkatkan, tetapi dengan biaya komputasi yang semakin besar.

Dalam kimia komputasi terapan, metode korelasi elektron sangat penting untuk energi reaksi, interaksi non-kovalen, struktur molekul kecil, termokimia, spektroskopi, dan data referensi. Namun, metode korelasi tidak selalu praktis untuk sistem besar. MP2 lebih mahal daripada Hartree-Fock. Coupled cluster jauh lebih mahal lagi. Karena itu, untuk molekul besar, DFT atau metode semiempiris modern sering digunakan sebagai kompromi. Dengan demikian, korelasi elektron tidak hanya persoalan teori, tetapi juga persoalan strategi komputasi.

5.6.1 Mengapa Korelasi Elektron Penting

Korelasi elektron penting karena elektron dalam molekul nyata tidak bergerak secara independen. Semua elektron saling tolak-menolak, dan tolakan ini menyebabkan distribusi elektron menyesuaikan secara

dinamis. Jika satu elektron berada di suatu wilayah, elektron lain cenderung menghindari wilayah tersebut. Hartree-Fock menggambarkan elektron dalam medan rata-rata, tetapi medan rata-rata tidak mampu menangkap seluruh penghindaran sesaat antar elektron. Akibatnya, energi dan beberapa sifat molekul dapat kurang akurat.

Pentingnya korelasi elektron dapat dipahami dari skala energi kimia. Energi total elektronik suatu molekul dapat sangat besar, tetapi kimia sering tertarik pada perbedaan energi yang relatif kecil. Misalnya, perbedaan stabilitas dua konformer dapat hanya beberapa kJ/mol. Energi ikatan hidrogen dapat berada pada kisaran puluhan kJ/mol. Energi aktivasi reaksi dapat berubah signifikan jika korelasi elektron tidak dihitung dengan baik. Karena itu, meskipun energi korelasi tampak sebagai koreksi terhadap energi total, dampaknya terhadap kesimpulan kimia dapat sangat besar.

Contoh pertama adalah interaksi van der Waals atau dispersi. Interaksi dispersi berasal dari korelasi fluktuasi elektron antara dua atom atau molekul. Pada satu saat, distribusi elektron dapat membentuk dipol sesaat yang menginduksi dipol pada molekul lain. Korelasi fluktuasi ini menghasilkan tarikan lemah. Hartree-Fock biasa tidak menangkap dispersi dengan baik karena tidak memasukkan korelasi dinamis yang diperlukan. Akibatnya, Hartree-Fock dapat gagal menggambarkan stabilitas dimer gas mulia, stacking aromatik, atau interaksi hidrofobik. Metode korelasi atau metode yang memiliki koreksi dispersi diperlukan untuk kasus semacam itu.

Contoh kedua adalah energi reaksi. Dalam suatu reaksi, jumlah dan jenis ikatan berubah. Korelasi elektron pada reaktan, keadaan transisi, dan produk tidak selalu sama. Jika metode tidak menangkap korelasi dengan baik, energi reaksi atau energi aktivasi dapat meleset. Untuk reaksi organik sederhana sekalipun, korelasi elektron dapat memengaruhi perhitungan termokimia. Hartree-Fock dapat memberikan gambaran orbital dan struktur, tetapi hasil energi kuantitatif sering memerlukan koreksi korelasi.

Contoh ketiga adalah ikatan rangkap dan sistem terkonjugasi. Elektron π dalam sistem terkonjugasi saling berinteraksi dan terdelokalisasi. Hartree-Fock dapat memberikan gambaran orbital π , tetapi korelasi elektron dapat memengaruhi energi relatif, panjang ikatan, dan sifat elektronik. Pada sistem dengan banyak konfigurasi penting, pendekatan satu determinan dapat menjadi kurang memadai. Ini terutama tampak pada sistem diradikal, pemutusan ikatan, dan keadaan tereksitasi tertentu.

Contoh keempat adalah molekul dengan pasangan elektron bebas dan interaksi polar. Pasangan elektron bebas pada oksigen, nitrogen, atau halogen dapat berkontribusi pada interaksi non-kovalen dan reaktivitas. Korelasi elektron dapat memengaruhi distribusi elektron dan energi interaksi. Dalam ikatan hidrogen, korelasi tidak selalu menjadi satu-satunya faktor, tetapi dapat berperan dalam akurasi energi. Oleh karena itu, metode korelasi sering digunakan untuk data referensi interaksi molekul kecil.

Secara teoretis, korelasi elektron dapat dibedakan secara kasar menjadi korelasi dinamis dan korelasi statis. Korelasi dinamis berkaitan dengan penghindaran sesaat antar elektron akibat tolakan Coulomb. Ini sering dapat ditangani oleh metode seperti MP2 atau coupled cluster untuk banyak sistem keadaan dasar. Korelasi statis muncul ketika satu konfigurasi elektronik tidak cukup menggambarkan sistem, misalnya pada ikatan yang sedang putus, sistem diradikal, atau keadaan elektronik yang hampir degenerat. Korelasi statis lebih sulit dan sering memerlukan metode multireferensi. Pada level S1, pembedaan ini cukup diperkenalkan secara konseptual agar mahasiswa memahami bahwa tidak semua korelasi sama.

Korelasi elektron juga menjelaskan mengapa Hartree-Fock sering menjadi titik awal, tetapi bukan akhir. Hartree-Fock menyediakan fungsi gelombang referensi dan orbital yang berguna. Metode korelasi kemudian menggunakan referensi tersebut untuk memperbaiki energi. MP2, misalnya, menggunakan solusi Hartree-Fock sebagai dasar koreksi perturbatif. Coupled cluster juga sering dimulai dari referensi Hartree-Fock untuk sistem satu referensi. Dengan demikian, Hartree-Fock dan metode korelasi tidak harus dipandang sebagai metode yang saling terpisah, tetapi sebagai bagian dari hierarki.

Dalam pembelajaran, penting untuk menekankan bahwa korelasi elektron bukan konsep tambahan kecil, melainkan pusat akurasi kimia kuantum. Mahasiswa yang hanya memahami Hartree-Fock dapat mengira bahwa setelah SCF konvergen, masalah selesai. Padahal, SCF hanya menyelesaikan pendekatan medan rata-rata. Untuk banyak pertanyaan kimia, terutama energi relatif dan interaksi lemah, diperlukan korelasi. Ini membantu mahasiswa memahami mengapa literatur sering menggunakan MP2, CCSD(T), atau metode lain sebagai pembanding.

Namun, korelasi elektron juga memiliki konsekuensi biaya. Menangkap korelasi berarti memperhitungkan lebih banyak kemungkinan distribusi elektron atau eksitasi elektron. Jumlah kemungkinan meningkat sangat cepat dengan jumlah elektron dan ukuran basis set. Karena itu, metode korelasi yang akurat menjadi mahal. Di sinilah muncul kompromi: metode yang lebih akurat untuk sistem kecil, metode lebih murah untuk sistem besar, atau pendekatan hybrid seperti DFT untuk aplikasi luas.

Analisis kritis terhadap pentingnya korelasi elektron perlu menekankan bahwa tidak semua tugas memerlukan metode korelasi tingkat tinggi. Jika tujuan praktikum adalah belajar membuat input Hartree-Fock, HF cukup. Jika tujuan adalah memperoleh struktur awal molekul kecil, metode sederhana dapat berguna. Jika tujuan adalah energi interaksi non-kovalen akurat, korelasi menjadi penting. Jika tujuan adalah sistem besar, metode korelasi tingkat tinggi mungkin tidak praktis. Dengan demikian, pentingnya korelasi harus dikaitkan dengan pertanyaan kimia.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya membedakan “metode dasar” dan “metode akurasi tinggi”. Hartree-Fock adalah metode dasar yang sangat penting. MP2 dan coupled cluster memperbaiki sebagian keterbatasannya. DFT menawarkan pendekatan berbeda yang sering efisien. Semiempiris menawarkan kecepatan untuk sistem lebih besar. Pemahaman korelasi elektron membantu mahasiswa memahami peta metode kimia komputasi secara lebih utuh.

5.6.2 MP2 sebagai Pengantar

MP2 atau second-order Møller-Plesset perturbation theory merupakan salah satu metode korelasi elektron paling dikenal dan sering digunakan sebagai pengantar setelah Hartree-Fock. Metode ini menambahkan koreksi energi korelasi orde kedua terhadap energi Hartree-Fock berdasarkan teori perturbasi. Dalam MP2, solusi Hartree-Fock dipandang sebagai titik awal, lalu efek korelasi elektron diperlakukan sebagai gangguan terhadap solusi tersebut. Dengan cara ini, MP2 dapat menangkap sebagian korelasi dinamis yang tidak ada dalam Hartree-Fock.

MP2 penting dalam pembelajaran karena memberikan contoh nyata bagaimana energi Hartree-Fock dapat diperbaiki tanpa langsung masuk ke metode yang sangat kompleks. Secara konseptual, MP2 mengatakan: kita sudah memiliki solusi medan rata-rata Hartree-Fock; sekarang kita tambahkan koreksi karena elektron sebenarnya saling menghindari lebih baik daripada yang digambarkan Hartree-Fock. Koreksi ini dihitung dari kemungkinan eksitasi elektron dari orbital terisi ke orbital virtual. Mahasiswa tidak

perlu menghitung rumus MP2 secara manual, tetapi perlu memahami bahwa orbital virtual dan perbedaan energi orbital berperan dalam koreksi korelasi.

Dalam praktik, MP2 sering memberikan energi yang lebih baik daripada Hartree-Fock untuk banyak molekul kecil, terutama ketika korelasi dinamis penting. MP2 dapat memperbaiki energi reaksi, energi relatif, dan beberapa interaksi non-kovalen. Untuk sistem kecil dan basis set sedang, MP2 dapat digunakan sebagai metode pembanding yang cukup baik dalam pembelajaran. Mahasiswa dapat menghitung molekul air atau formaldehida dengan HF dan MP2 pada basis set yang sama, lalu membandingkan energi. Mereka akan melihat bahwa energi MP2 lebih rendah karena koreksi korelasi ditambahkan.

Namun, MP2 bukan metode sempurna. MP2 dapat bekerja baik untuk banyak sistem satu referensi dengan korelasi dinamis moderat, tetapi dapat gagal atau kurang akurat untuk sistem dengan korelasi kuat, keadaan hampir degenerat, logam transisi tertentu, dan beberapa interaksi khusus. MP2 juga dapat melebihi energi interaksi dispersi dalam beberapa kasus, terutama dengan basis set tertentu. Karena itu, MP2 harus dipahami sebagai metode korelasi pengantar dan praktis, bukan standar kebenaran mutlak.

MP2 juga lebih mahal daripada Hartree-Fock. Biaya komputasi MP2 meningkat lebih cepat seiring ukuran sistem dan basis set. Jika Hartree-Fock masih dapat dilakukan relatif cepat pada molekul sedang, MP2 dapat menjadi jauh lebih berat. Pada praktikum S1, MP2 sebaiknya digunakan untuk molekul kecil seperti H_2O , NH_3 , CH_4 , CO_2 , formaldehida, atau etena. Menggunakan MP2 untuk molekul besar tanpa sumber daya memadai dapat membuat perhitungan terlalu lama atau gagal.

Contoh praktikum yang baik adalah menghitung energi air dengan HF/6-31G dan MP2/6-31G pada geometri yang sama. Mahasiswa mencatat bahwa energi MP2 lebih rendah. Kemudian dosen menjelaskan bahwa energi lebih rendah berasal dari koreksi korelasi. Namun, mahasiswa juga harus memahami bahwa perbandingan harus dilakukan dengan basis set yang sama jika ingin melihat efek metode. Jika basis set berbeda, efek metode dan basis tercampur.

Contoh lain adalah dimer air atau dimer metana. Hartree-Fock dapat kurang baik menggambarkan beberapa interaksi lemah, sedangkan MP2 dapat menangkap sebagian korelasi yang berkontribusi pada interaksi. Namun, untuk dimer dan interaksi lemah, basis set dan BSSE juga perlu diperhatikan. Untuk mahasiswa S1, cukup dijelaskan bahwa MP2 lebih peka terhadap korelasi, tetapi analisis interaksi lemah memerlukan kehati-hatian metodologis.

MP2 juga berguna untuk memperkenalkan konsep orbital terisi dan orbital virtual. Dalam Hartree-Fock, elektron menempati orbital terisi, sedangkan orbital virtual kosong. MP2 memperhitungkan kontribusi dari eksitasi elektron secara virtual dari orbital terisi ke orbital virtual. Ini tidak berarti elektron benar-benar tereksitasi secara fisik dalam molekul keadaan dasar, tetapi secara matematis konfigurasi tereksitasi virtual membantu menggambarkan korelasi. Konsep ini menjadi jembatan menuju configuration interaction dan coupled cluster.

Dalam laporan praktikum, jika MP2 digunakan, tingkat teori harus ditulis lengkap, misalnya MP2/6-31G(d). Jika geometri dioptimasi dengan Hartree-Fock lalu energi single point dihitung dengan MP2, prosedur ini harus dijelaskan. Misalnya: “Geometri dioptimasi pada tingkat HF/6-31G(d), kemudian energi single point

dihitung pada tingkat MP2/6-31G(d).” Penjelasan ini penting karena optimasi dan energi dapat dilakukan pada tingkat teori berbeda.

Analisis kritis terhadap MP2 perlu mencakup beberapa batasan. Pertama, MP2 bergantung pada kualitas referensi Hartree-Fock. Jika referensi Hartree-Fock buruk, hasil MP2 juga dapat bermasalah. Kedua, MP2 tidak selalu akurat untuk semua sistem. Ketiga, MP2 membutuhkan basis set yang memadai. Keempat, MP2 lebih mahal daripada Hartree-Fock. Kelima, hasil MP2 tetap harus dibandingkan dengan literatur atau metode lain jika digunakan untuk klaim penelitian.

Implikasi pembelajaran dari MP2 adalah mahasiswa mulai memahami bagaimana korelasi elektron dimasukkan secara praktis. Mereka melihat bahwa setelah Hartree-Fock, ada metode yang memperbaiki energi dengan biaya tambahan. MP2 menjadi jembatan antara Hartree-Fock yang sederhana dan coupled cluster yang lebih maju. Dengan memahami MP2, mahasiswa dapat membaca literatur ab initio dengan lebih baik.

5.6.3 Coupled Cluster sebagai Gambaran Lanjutan

Coupled Cluster merupakan salah satu keluarga metode korelasi elektron paling penting dan akurat dalam kimia kuantum ab initio. Metode ini banyak digunakan sebagai acuan untuk sistem kecil hingga menengah karena mampu menangkap korelasi elektron secara sistematis dan sangat baik, terutama untuk sistem yang dapat digambarkan dengan referensi tunggal. Dalam banyak literatur, CCSD(T), yaitu coupled cluster dengan single dan double excitations serta koreksi perturbatif triple excitations, sering disebut sebagai “gold standard” untuk kimia kuantum molekul kecil, meskipun istilah ini tetap harus dipahami dengan batas tertentu.

Secara konseptual, coupled cluster memperbaiki fungsi gelombang Hartree-Fock dengan memperhitungkan eksitasi elektron dari orbital terisi ke orbital virtual. Eksitasi tunggal berarti satu elektron dipindahkan secara virtual dari orbital terisi ke orbital virtual. Eksitasi ganda berarti dua elektron dipindahkan secara virtual. Eksitasi tripel melibatkan tiga elektron, dan seterusnya. Dalam coupled cluster, eksitasi ini diatur melalui operator eksponensial yang memberikan bentuk matematis sangat kuat untuk menggambarkan korelasi elektron.

Mahasiswa S1 tidak perlu mempelajari detail persamaan coupled cluster secara mendalam, tetapi perlu memahami gagasan umumnya. Hartree-Fock menggunakan satu determinan utama. Coupled cluster menambahkan efek konfigurasi tereksitasi secara sistematis untuk menggambarkan bagaimana elektron saling berkorelasi. Semakin tinggi tingkat eksitasi yang dimasukkan, semakin akurat deskripsi korelasi, tetapi biaya komputasi meningkat sangat tajam. Oleh karena itu, CCSD dan CCSD(T) menjadi kompromi penting antara akurasi dan biaya untuk banyak sistem kecil.

Keunggulan coupled cluster adalah akurasinya. Untuk molekul kecil dengan keadaan dasar yang dapat digambarkan baik oleh satu referensi Hartree-Fock, CCSD(T) sering memberikan energi reaksi, energi ikatan, dan sifat termokimia yang sangat baik jika basis set memadai. Karena itu, metode ini sering digunakan untuk membuat data referensi, menguji metode lain, atau memvalidasi hasil DFT dan semiempiris. Dalam pengembangan metode komputasi, hasil coupled cluster sering dipakai sebagai pembandingan.

Namun, coupled cluster sangat mahal secara komputasi. Biaya CCSD(T) meningkat tajam terhadap jumlah fungsi basis dan ukuran sistem. Untuk molekul besar, metode ini dapat menjadi tidak praktis. Oleh karena

itu, coupled cluster biasanya digunakan untuk sistem kecil atau fragmen tertentu, bukan untuk protein, material besar, atau banyak molekul dalam screening awal. Ini menunjukkan kembali kompromi utama kimia komputasi: akurasi tinggi memerlukan biaya tinggi.

Keterbatasan lain adalah bahwa coupled cluster standar berbasis referensi tunggal dapat bermasalah untuk sistem dengan karakter multireferensi kuat. Misalnya, ketika ikatan kimia sedang putus, beberapa konfigurasi elektronik dapat sama pentingnya. Dalam kondisi seperti ini, satu determinan Hartree-Fock tidak cukup sebagai referensi. Coupled cluster berbasis referensi tunggal dapat kehilangan akurasi atau gagal. Untuk kasus semacam itu, metode multireferensi lebih sesuai, meskipun lebih kompleks.

Dalam pembelajaran, coupled cluster dapat diperkenalkan sebagai metode lanjutan, bukan sebagai metode praktikum utama. Dosen dapat menjelaskan posisinya dalam hierarki *ab initio*: Hartree-Fock sebagai dasar medan rata-rata, MP2 sebagai koreksi perturbatif awal, coupled cluster sebagai pendekatan korelasi tingkat tinggi. Mahasiswa perlu mengetahui nama dan fungsi metode ini agar ketika membaca literatur mereka memahami mengapa CCSD(T) sering digunakan sebagai acuan.

Contoh penggunaan coupled cluster dalam literatur adalah perhitungan energi reaksi molekul kecil, energi atomisasi, energi ikatan hidrogen kecil, atau benchmark struktur elektronik. Untuk molekul seperti H_2O , NH_3 , CH_4 , CO , N_2 , atau formaldehida, coupled cluster dengan basis set memadai dapat memberikan hasil sangat akurat. Namun, menjalankan perhitungan seperti itu tetap memerlukan software dan sumber daya yang sesuai. Untuk kelas S1, dosen dapat menunjukkan hasil literatur atau simulasi kecil jika fasilitas memungkinkan.

Coupled cluster juga membantu mahasiswa memahami bahwa “akurasi tinggi” bukan hanya soal memilih basis set besar. Metode juga harus mampu menangkap korelasi elektron dengan baik. HF dengan basis set sangat besar tetap kehilangan korelasi. MP2 menangkap sebagian korelasi tetapi tidak selalu cukup. Coupled cluster menangkap korelasi lebih sistematis, tetapi biayanya tinggi. Ini membantu mahasiswa memahami hubungan antara metode, basis set, dan biaya komputasi.

Dalam laporan praktikum S1, coupled cluster mungkin tidak digunakan langsung. Namun, mahasiswa dapat menyebutnya dalam pembahasan sebagai metode referensi lanjutan jika membandingkan hasil Hartree-Fock atau MP2 dengan literatur. Misalnya, “Untuk akurasi lebih tinggi pada sistem kecil, metode coupled cluster seperti CCSD(T) sering digunakan sebagai acuan, tetapi tidak digunakan dalam praktikum ini karena biaya komputasi lebih tinggi.” Kalimat seperti ini menunjukkan pemahaman peta metode.

Analisis kritis terhadap coupled cluster perlu menekankan bahwa meskipun sangat akurat, metode ini bukan solusi universal. Ia mahal, bergantung pada basis set, dan dapat bermasalah untuk sistem multireferensi. Selain itu, untuk sistem besar dalam pembelajaran atau aplikasi awal, DFT atau metode semiempiris sering lebih praktis. Dengan demikian, coupled cluster harus dipahami sebagai puncak penting dalam hierarki *ab initio* untuk sistem tertentu, bukan metode harian untuk semua masalah.

Implikasi pembelajaran dari coupled cluster adalah mahasiswa mengenal standar akurasi tinggi dan memahami mengapa banyak metode lain perlu divalidasi. Mereka juga memahami bahwa kimia komputasi memiliki tingkatan metode. Tidak semua perhitungan harus dilakukan dengan metode tertinggi, tetapi mengetahui metode tinggi membantu menilai kualitas pendekatan yang lebih murah.

5.6.4 Batasan untuk Mahasiswa S1

Metode korelasi elektron merupakan topik yang luas dan matematis. Untuk mahasiswa S1, batasan pembelajaran perlu ditetapkan agar materi tetap bermakna dan tidak berubah menjadi beban formalistik yang terlalu berat. Tujuan utama pada tingkat ini bukan membuat mahasiswa menurunkan persamaan MP2 atau coupled cluster secara lengkap, tetapi membuat mereka memahami konsep, alasan penggunaan, kelebihan, keterbatasan, dan cara membaca hasil dasar. Pembelajaran harus menekankan literasi metode, bukan penguasaan seluruh derivasi.

Pada tingkat S1, mahasiswa perlu memahami bahwa Hartree-Fock adalah metode medan rata-rata yang belum menangkap seluruh korelasi elektron. Mereka perlu memahami bahwa MP2 menambahkan koreksi korelasi secara perturbatif dan dapat digunakan sebagai pengantar metode korelasi. Mereka perlu mengenal coupled cluster sebagai metode lanjutan yang sangat akurat untuk sistem kecil tetapi mahal. Mereka juga perlu memahami bahwa korelasi elektron penting untuk energi relatif, interaksi non-kovalen, dan akurasi kimia. Jika konsep ini dikuasai, fondasi mereka sudah cukup kuat untuk praktikum dasar.

Mahasiswa S1 tidak perlu langsung menghitung sistem besar dengan MP2 atau coupled cluster. Praktikum sebaiknya menggunakan molekul kecil: H_2 , H_2O , NH_3 , CH_4 , CO_2 , formaldehida, atau etena. Molekul-molekul ini cukup sederhana untuk dijalankan dengan sumber daya terbatas dan cukup kaya untuk menunjukkan perbedaan metode. Jika komputer tidak mendukung MP2, dosen dapat menggunakan output contoh atau data yang sudah disiapkan. Yang penting adalah mahasiswa belajar membaca dan membandingkan.

Pembelajaran korelasi elektron untuk mahasiswa S1 dapat dirancang dalam tiga tingkat. Tingkat pertama adalah konsep: apa itu korelasi elektron dan mengapa Hartree-Fock belum cukup. Tingkat kedua adalah praktik ringan: membandingkan energi HF dan MP2 pada molekul kecil dengan basis set yang sama. Tingkat ketiga adalah wawasan lanjutan: mengenal coupled cluster sebagai metode benchmark dan memahami mengapa tidak selalu digunakan. Dengan tiga tingkat ini, mahasiswa memperoleh pemahaman bertahap.

Batasan lain adalah matematika. Persamaan MP2 dan coupled cluster dapat sangat kompleks. Jika langsung diberikan secara penuh, mahasiswa yang belum kuat dalam mekanika kuantum matematis dapat kehilangan arah. Oleh karena itu, buku ini perlu menekankan makna kimia dan komputasi terlebih dahulu. Rumus dapat diperkenalkan secara terbatas jika membantu, tetapi tidak menjadi pusat. Fokus utama adalah hubungan antara metode, korelasi, energi, akurasi, dan biaya komputasi.

Mahasiswa juga perlu belajar bahwa metode korelasi elektron tidak selalu lebih baik dalam semua situasi praktis. MP2 dapat gagal untuk sistem tertentu. Coupled cluster mahal dan tidak cocok untuk sistem besar. DFT sering lebih efisien untuk aplikasi luas, walaupun memiliki keterbatasan fungsional. Semiempiris dan xTB berguna untuk screening dan sistem besar, tetapi lebih aproksimatif. Dengan memahami batas ini, mahasiswa tidak akan berpikir bahwa “metode paling mahal selalu harus dipakai”. Pemilihan metode harus rasional.

Dalam praktikum, batasan untuk mahasiswa S1 dapat diwujudkan melalui tugas sederhana. Misalnya, mahasiswa diminta menghitung energi H_2O dengan HF/6-31G dan MP2/6-31G. Mereka mencatat energi total dan selisihnya. Kemudian mereka menjawab pertanyaan: mengapa energi MP2 lebih rendah? Apa yang dimaksud koreksi korelasi? Apakah hasil ini berarti MP2 selalu benar? Mengapa basis set harus sama dalam perbandingan? Pertanyaan-pertanyaan ini lebih penting daripada sekadar menjalankan software.

Tugas lain adalah membaca abstrak atau bagian metode dari artikel kimia komputasi sederhana. Mahasiswa mencari istilah HF, MP2, CCSD(T), basis set, dan DFT. Mereka kemudian menjelaskan fungsi masing-masing istilah. Aktivitas literasi seperti ini sangat penting karena mahasiswa sering membaca literatur tanpa memahami tingkat teori. Dengan latihan ini, mereka dapat menghubungkan materi buku dengan praktik riset.

Dalam laporan, mahasiswa S1 harus belajar menulis batasan metode korelasi. Misalnya: “MP2 digunakan sebagai metode pengantar korelasi elektron untuk molekul kecil; hasil tidak diperluas ke sistem besar karena biaya komputasi meningkat.” Atau: “Coupled cluster dibahas sebagai metode acuan lanjutan, tetapi tidak digunakan dalam praktikum karena keterbatasan sumber daya.” Pernyataan seperti ini menunjukkan kedewasaan metodologis.

Batasan pembelajaran juga mencakup etika interpretasi. Mahasiswa tidak boleh menampilkan energi MP2 atau Hartree-Fock seolah-olah merupakan hasil eksperimen. Hasil komputasi adalah hasil model. Jika dibandingkan dengan eksperimen, perlu mempertimbangkan kondisi, pelarut, suhu, zero-point energy, dan faktor lain. Pada tingkat S1, cukup ditekankan bahwa metode korelasi meningkatkan deskripsi elektronik, tetapi tetap merupakan pendekatan.

Dosen juga perlu memberi arahan agar mahasiswa tidak terlalu cepat masuk ke sistem kompleks seperti protein-ligan dengan metode korelasi tinggi. Sistem semacam itu tidak praktis untuk MP2 atau coupled cluster penuh. Jika mahasiswa tertarik pada biomolekul, pendekatan yang lebih sesuai dapat berupa docking, mekanika molekular, DFT untuk fragmen kecil, atau metode semiempiris modern. Pemahaman korelasi elektron tetap berguna, tetapi aplikasinya harus realistis.

Implikasi bagi kurikulum adalah bahwa korelasi elektron sebaiknya ditempatkan sebagai pengantar konseptual sebelum DFT dan metode semiempiris. Mahasiswa perlu tahu masalah apa yang ingin diselesaikan metode lanjutan. Jika mereka memahami bahwa Hartree-Fock kehilangan korelasi, mereka akan lebih mudah memahami mengapa MP2, coupled cluster, DFT, dan metode modern lain muncul. Dengan demikian, korelasi elektron menjadi penghubung penting dalam alur buku ini.

Secara keseluruhan, metode korelasi elektron penting karena memperbaiki keterbatasan Hartree-Fock dalam menggambarkan interaksi antar elektron. MP2 memberikan pengantar praktis terhadap koreksi korelasi, sedangkan coupled cluster memberikan gambaran metode akurasi tinggi untuk sistem kecil. Untuk mahasiswa S1, fokus pembelajaran harus pada konsep, literasi metode, interpretasi output dasar, dan batasan penggunaan. Subbab berikutnya akan membahas Praktikum Bab 5, yaitu latihan membuat input Hartree-Fock sederhana, menghitung energi molekul kecil, membandingkan basis set, dan menafsirkan output ab initio dasar.

5.7 Praktikum Bab 5

Praktikum Bab 5 dirancang untuk memperkenalkan mahasiswa pada kerja dasar metode ab initio melalui perhitungan Hartree-Fock sederhana. Setelah mahasiswa memahami mengapa kimia memerlukan mekanika kuantum, makna persamaan Schrödinger, peran aproksimasi, prinsip Hartree-Fock, basis set, dan korelasi elektron, mereka perlu melihat bagaimana konsep-konsep tersebut muncul dalam praktik komputasi. Praktikum ini menjadi jembatan antara teori kuantum yang abstrak dan penggunaan software kimia komputasi yang konkret. Mahasiswa tidak hanya belajar menekan tombol, tetapi juga belajar menyusun input, memilih metode, membaca energi, memeriksa konvergensi, membandingkan basis set, serta menafsirkan output secara hati-hati.

Praktikum ini sebaiknya dilakukan dengan software kimia kuantum gratis yang dapat menjalankan perhitungan Hartree-Fock, misalnya ORCA, Psi4, GAMESS, atau platform lain yang tersedia di laboratorium. Jika kelas belum siap menggunakan baris perintah, dosen dapat memadukan software visualisasi seperti Avogadro untuk membuat struktur awal dan software komputasi kuantum untuk menjalankan perhitungan. Fokus utama bukan pada software tertentu, melainkan pada alur kerja ilmiah: menyiapkan struktur, menentukan muatan dan multiplicity, memilih metode dan basis set, menjalankan perhitungan, memeriksa output, dan menafsirkan hasil.

Molekul yang digunakan dalam praktikum sebaiknya kecil dan netral agar perhitungan cepat serta risiko kesalahan teknis rendah. Contoh molekul yang sesuai adalah H_2 , H_2O , NH_3 , CH_4 , CO_2 , formaldehida, metanol, dan etena. Molekul-molekul ini memiliki jumlah atom sedikit, tetapi cukup kaya untuk memperkenalkan konsep energi, ikatan, sudut, orbital, dan basis set. Untuk praktikum pertama, molekul air sangat baik karena bentuknya sederhana, memiliki sudut ikatan yang jelas, memiliki pasangan elektron bebas, dan sering digunakan dalam literatur dasar kimia kuantum.

Tujuan umum praktikum Bab 5 adalah membangun literasi dasar perhitungan ab initio. Mahasiswa diharapkan mampu membuat input Hartree-Fock sederhana, menghitung energi molekul kecil, membandingkan hasil dengan basis set berbeda, dan menafsirkan output dasar. Dengan demikian, praktikum ini bukan hanya latihan teknis, tetapi latihan membaca metode. Mahasiswa harus memahami bahwa notasi seperti HF/STO-3G atau HF/6-31G bukan sekadar kode, tetapi menunjukkan tingkat teori tertentu. Mereka juga harus memahami bahwa energi yang dihasilkan bergantung pada metode, basis set, geometri, muatan, dan multiplicity.

Praktikum ini juga menanamkan sikap kritis. Hasil komputasi tidak boleh langsung dipercaya hanya karena software menghasilkan angka. Mahasiswa harus memeriksa apakah perhitungan selesai normal, apakah SCF konvergen, apakah energi yang dibandingkan dihitung pada tingkat teori yang sama, apakah geometri yang digunakan sudah tepat, dan apakah basis set sesuai dengan tujuan. Jika praktikum ini berhasil, mahasiswa akan memiliki fondasi kuat untuk mempelajari metode semiempiris, DFT, spektroskopi komputasi, dan docking pada bab-bab berikutnya.

Sebelum praktikum dilakukan, mahasiswa perlu menyiapkan folder kerja yang rapi. Struktur folder dapat dibuat sebagai berikut:

Bab5_AbInitio_NamaMahasiswa

Di dalamnya dibuat subfolder:

```
01_Struktur_Awal
02_Input_HF
03_Output_HF
04_Basis_Set
05_Tabel_Data
06_Gambar_Orbital
07_Laporan
```

Pengelolaan folder sangat penting karena perhitungan ab initio menghasilkan file input, file output, file struktur, file log, dan kadang file orbital atau file visualisasi. Kesalahan mencampur file dapat menyebabkan salah membaca hasil. Mahasiswa harus membiasakan diri memberi nama file yang jelas, misalnya `h2o_hf_sto3g.inp`, `h2o_hf_sto3g.out`, `h2o_hf_631g.inp`, dan `h2o_hf_631g.out`.

5.7.1 Membuat Input Hartree-Fock Sederhana

Membuat input Hartree-Fock sederhana merupakan langkah pertama untuk memahami bagaimana teori *ab initio* diterjemahkan menjadi perintah komputasi. Input adalah berkas yang berisi informasi tentang metode, basis set, muatan, multiplicity, dan koordinat atom. Software kimia kuantum membaca input ini, membangun model matematis, menjalankan perhitungan, lalu menghasilkan output. Oleh karena itu, kualitas input menentukan kualitas awal perhitungan. Input yang salah akan menghasilkan output yang salah atau gagal.

Secara umum, sebuah input Hartree-Fock sederhana memuat empat komponen utama. Pertama, tingkat teori, misalnya HF/STO-3G atau HF/6-31G. Kedua, jenis perhitungan, misalnya single point energy atau optimasi geometri. Ketiga, informasi muatan total dan multiplicity. Keempat, koordinat atom molekul. Jika salah satu komponen ini keliru, hasil perhitungan dapat tidak sesuai dengan molekul yang dimaksud.

Muatan total menyatakan jumlah muatan molekul. Molekul netral seperti H_2O , NH_3 , CH_4 , dan CO_2 memiliki muatan 0. Ion hidroksida OH^- memiliki muatan -1. Ion amonium NH_4^+ memiliki muatan +1. Multiplicity berkaitan dengan spin total. Untuk molekul tertutup dengan semua elektron berpasangan, multiplicity biasanya 1 atau singlet. Untuk radikal dengan satu elektron tidak berpasangan, multiplicity biasanya 2 atau doublet. Dalam praktikum awal, sebaiknya digunakan molekul netral singlet agar sederhana.

Contoh input sederhana untuk molekul air pada beberapa software dapat berbeda formatnya, tetapi konsepnya sama. Misalnya, dalam format umum, input harus menyatakan bahwa metode yang digunakan adalah Hartree-Fock, basis set adalah STO-3G, muatan total 0, multiplicity 1, dan koordinat atom O serta dua H. Koordinat dapat diperoleh dari Avogadro atau dibuat manual secara sederhana. Yang penting, struktur harus masuk akal dan atom tidak saling bertabrakan.

Mahasiswa perlu memahami bahwa koordinat atom dapat ditulis dalam koordinat Kartesian. Misalnya, molekul air memiliki atom oksigen di pusat dan dua atom hidrogen pada posisi yang membentuk sudut bengkok. Jika mahasiswa menulis semua atom pada titik yang sama, perhitungan akan gagal. Jika jarak O–H terlalu pendek atau terlalu panjang, energi awal menjadi buruk dan optimasi dapat bermasalah. Karena itu, struktur awal perlu diperiksa secara visual sebelum input dibuat.

Langkah praktikum dapat dimulai dengan membuat struktur air di Avogadro. Mahasiswa menggambar H_2O , melakukan optimasi awal dengan mekanika molekular jika perlu, lalu mengeksport koordinat XYZ. File XYZ biasanya berisi jumlah atom, komentar, dan daftar atom beserta koordinat x, y, z. Koordinat ini kemudian dimasukkan ke file input software *ab initio*. Dengan cara ini, mahasiswa menghubungkan keterampilan Bab 2 dan Bab 4 dengan Bab 5.

Setelah input dibuat, mahasiswa menyimpan file dengan nama sistematis. Misalnya:

```
h2o_hf_sto3g.inp
```

Nama ini menunjukkan bahwa molekul adalah H_2O , metode Hartree-Fock, dan basis set STO-3G. Jika kemudian basis set diubah menjadi 6-31G, file diberi nama:

```
h2o_hf_631g.inp
```

Penamaan ini penting agar file tidak tertukar. Dalam kimia komputasi, kesalahan kecil dalam nama file dapat menyebabkan data salah dipakai dalam laporan.

Mahasiswa juga perlu membuat input untuk jenis perhitungan yang berbeda. Single point energy digunakan untuk menghitung energi pada geometri tertentu tanpa mengubah posisi atom. Geometry optimization digunakan untuk mencari geometri minimum. Pada praktikum awal, mahasiswa dapat mulai dengan single point energy agar memahami output energi dan SCF. Setelah itu, mahasiswa dapat mencoba optimasi geometri. Perbedaan keduanya harus dipahami dengan jelas. Single point bukan optimasi; optimasi memerlukan banyak evaluasi energi dan gradien.

Dalam membuat input, mahasiswa harus memperhatikan sintaks software. Setiap program memiliki format berbeda. ORCA, Psi4, dan GAMESS memiliki aturan input masing-masing. Kesalahan tanda baca, baris kosong, atau kata kunci dapat menyebabkan error. Dosen sebaiknya menyediakan template input minimal agar mahasiswa tidak tersesat pada teknis sintaks. Namun, mahasiswa tetap harus memahami isi template, bukan hanya menyalin.

Contoh pedagogis yang baik adalah meminta mahasiswa menandai bagian input: mana metode, mana basis set, mana muatan, mana multiplicity, dan mana koordinat. Dengan menandai input, mahasiswa belajar membaca file secara sadar. Mereka tidak hanya mengubah nama molekul, tetapi memahami struktur informasi. Kegiatan ini juga mencegah kesalahan umum seperti mengganti koordinat tetapi lupa mengganti muatan atau multiplicity.

Analisis kritis terhadap pembuatan input perlu menekankan bahwa input adalah pernyataan ilmiah. Ketika mahasiswa menulis HF/STO-3G, mereka menyatakan bahwa perhitungan menggunakan metode Hartree-Fock dan basis minimal STO-3G. Ketika menulis muatan 0 dan multiplicity 1, mereka menyatakan bahwa molekul dianggap netral dan singlet. Jika asumsi ini salah, hasil tidak mewakili sistem yang dimaksud. Dengan demikian, input bukan sekadar file teknis, melainkan definisi model kimia.

Implikasi pembelajaran dari kegiatan ini adalah mahasiswa memahami bahwa perhitungan ab initio dimulai dari keputusan. Keputusan tentang struktur, muatan, multiplicity, metode, basis set, dan jenis perhitungan menentukan hasil. Software hanya menjalankan model yang diberikan. Jika pengguna memberikan model salah, software dapat tetap menghasilkan output, tetapi output tersebut tidak bermakna secara kimia. Oleh karena itu, pembuatan input harus dilakukan teliti.

5.7.2 Menghitung Energi Molekul Kecil

Menghitung energi molekul kecil merupakan kegiatan inti dalam praktikum ab initio dasar. Energi adalah salah satu output utama perhitungan kuantum dan menjadi dasar untuk memahami stabilitas, optimasi geometri, perbandingan metode, serta energi relatif. Pada tahap awal, mahasiswa tidak perlu langsung menghitung energi reaksi kompleks. Mereka cukup menghitung energi total molekul kecil dan memahami bagaimana energi tersebut diperoleh serta bagaimana membacanya dalam output.

Molekul kecil yang sesuai untuk kegiatan ini adalah H_2 , H_2O , NH_3 , CH_4 , CO_2 , dan formaldehida. Molekul-molekul ini relatif cepat dihitung dengan Hartree-Fock dan basis set kecil. Kegiatan dapat dimulai dengan single point energy pada geometri yang sudah disiapkan. Misalnya, mahasiswa menghitung energi H_2O pada tingkat HF/STO-3G. Setelah perhitungan selesai, mereka mencari bagian output yang menunjukkan energi total akhir, biasanya dinyatakan dalam satuan hartree. Mereka juga memeriksa apakah SCF converged.

Langkah pertama adalah menjalankan input yang telah dibuat. Setelah software selesai, mahasiswa membuka file output. Mereka tidak boleh hanya melihat baris terakhir. Mereka harus mencari informasi

penting: metode, basis set, muatan, multiplicity, jumlah elektron, status SCF, energi akhir, dan pesan akhir program. Jika output menunjukkan error atau SCF tidak konvergen, energi tidak boleh digunakan sebagai hasil final. Ini adalah latihan membaca output secara ilmiah.

Langkah kedua adalah mencatat energi total. Energi total Hartree-Fock biasanya bernilai negatif karena elektron terikat dalam medan inti. Nilai ini tidak mudah ditafsirkan sendiri. Misalnya, energi H₂O dapat bernilai jauh lebih negatif daripada H₂ karena jumlah elektron dan inti berbeda. Karena itu, mahasiswa harus memahami bahwa energi total antar molekul berbeda tidak boleh dibandingkan secara langsung untuk menyatakan “molekul A lebih stabil daripada molekul B” tanpa kerangka energi reaksi yang benar. Pada tahap praktikum, energi total digunakan untuk memahami output dan membandingkan tingkat teori pada molekul yang sama.

Langkah ketiga adalah membuat tabel energi. Misalnya:

Molekul	Metode	Basis Set	Muatan	Multiplicity	Energi Total	SCF
H ₂ O	HF	STO-3G	0	1	...	Konvergen
NH ₃	HF	STO-3G	0	1	...	Konvergen
CH ₄	HF	STO-3G	0	1	...	Konvergen

Tabel ini melatih mahasiswa menyajikan hasil komputasi dengan rapi. Kolom SCF penting karena energi hanya bermakna jika perhitungan konvergen.

Langkah keempat adalah menafsirkan energi secara hati-hati. Mahasiswa dapat menjelaskan bahwa energi total merupakan energi elektronik dan komponen terkait dalam pendekatan Hartree-Fock untuk geometri tertentu. Mereka tidak perlu menafsirkan nilai absolut secara berlebihan. Jika molekul yang sama dihitung dengan basis set berbeda, barulah perbandingan energi menjadi lebih bermakna untuk melihat efek basis set. Jika geometri dioptimasi, energi sebelum dan sesudah optimasi dapat dibandingkan untuk melihat penurunan energi pada molekul yang sama.

Contoh yang baik adalah menghitung energi H₂ pada beberapa jarak ikatan. Mahasiswa dapat membuat H₂ dengan jarak H–H berbeda, misalnya 0,5 Å, 0,74 Å, 1,0 Å, dan 2,0 Å, lalu menghitung energi single point. Hasilnya dapat dibuat grafik energi terhadap jarak. Grafik ini menunjukkan bahwa ada jarak optimum dengan energi minimum. Kegiatan ini sangat kuat secara pedagogis karena menghubungkan persamaan Schrödinger, energi, ikatan, dan permukaan energi potensial. Namun, agar tidak terlalu berat, kegiatan ini dapat dijadikan pengayaan.

Untuk praktikum dasar, energi air sebelum dan sesudah optimasi juga berguna. Mahasiswa menghitung single point pada struktur awal, lalu melakukan optimasi geometri dan mencatat energi akhir. Biasanya energi turun setelah optimasi karena struktur menuju minimum. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa energi turun dalam konteks metode dan basis set yang sama. Jika metode atau basis berubah, perbandingan harus hati-hati.

Menghitung energi molekul kecil juga memperkenalkan konsep satuan. Energi kuantum sering dilaporkan dalam hartree. Satu hartree setara dengan energi yang cukup besar dalam kJ/mol. Untuk energi relatif kimia, perbedaan hartree kecil dapat berarti kJ/mol yang signifikan. Mahasiswa perlu memahami bahwa banyak digit pada energi hartree tidak boleh ditafsirkan sembarangan. Ketelitian numerik output tidak selalu sama dengan akurasi kimia. Basis set dan metode tetap menentukan kualitas.

Analisis kritis dalam kegiatan ini perlu menekankan bahwa energi total bergantung pada metode dan basis set. HF/STO-3G dan HF/6-31G akan memberikan energi berbeda. MP2/6-31G akan memberikan energi lebih rendah daripada HF/6-31G karena korelasi elektron. Namun, energi dari metode berbeda tidak boleh dicampur tanpa tujuan jelas. Jika ingin melihat efek korelasi, gunakan geometri dan basis set yang sama. Jika ingin melihat efek basis set, gunakan metode dan geometri yang sama. Prinsip variabel terkontrol ini penting dalam praktikum komputasi.

Kesalahan umum mahasiswa adalah membandingkan energi total molekul berbeda untuk menyimpulkan kestabilan langsung. Misalnya, karena energi total CO_2 lebih negatif daripada H_2O , mahasiswa menyimpulkan CO_2 lebih stabil. Ini keliru karena jumlah atom dan elektron berbeda. Stabilitas kimia harus dibandingkan melalui energi reaksi, energi ikatan, atau energi relatif dalam konteks yang benar. Dosen perlu menekankan hal ini sejak awal.

Implikasi pembelajaran dari menghitung energi molekul kecil adalah mahasiswa memahami bahwa energi komputasi adalah hasil model yang harus dibaca dalam konteks. Mereka belajar memeriksa SCF, mencatat metode dan basis set, memahami satuan, dan membatasi interpretasi. Keterampilan ini menjadi dasar untuk semua perhitungan kimia komputasi berikutnya.

5.7.3 Membandingkan Basis Set Sederhana

Membandingkan basis set sederhana merupakan kegiatan praktikum yang sangat penting karena memperlihatkan secara langsung bahwa hasil *ab initio* bergantung pada representasi matematis orbital. Mahasiswa sering menganggap basis set sebagai kode teknis yang tidak terlalu penting. Dengan perbandingan langsung, mereka dapat melihat bahwa energi, geometri, dan kadang sifat molekul berubah ketika basis set berubah. Kegiatan ini menanamkan pemahaman bahwa tingkat teori harus selalu ditulis sebagai kombinasi metode dan basis set.

Molekul yang cocok untuk kegiatan ini adalah H_2O atau NH_3 . Keduanya kecil, cepat dihitung, dan memiliki geometri yang mudah dianalisis. Mahasiswa dapat menghitung molekul air dengan HF/STO-3G, HF/3-21G, dan HF/6-31G. Jika waktu dan fasilitas memungkinkan, dapat ditambahkan HF/6-31G(d). Tujuan kegiatan bukan menentukan basis set “paling benar” secara mutlak, tetapi melihat tren bahwa basis set lebih fleksibel mengubah hasil perhitungan.

Langkah pertama adalah menggunakan geometri awal yang sama untuk semua perhitungan. Ini penting agar perbedaan energi awal terutama berasal dari basis set, bukan dari struktur berbeda. Mahasiswa membuat satu struktur H_2O dan menggunakannya untuk beberapa input dengan basis set berbeda. Nama file harus jelas:

```
h2o_hf_sto3g.inp
h2o_hf_321g.inp
h2o_hf_631g.inp
h2o_hf_631gd.inp
```

Langkah kedua adalah menjalankan perhitungan single point terlebih dahulu. Dengan single point, geometri tetap sama sehingga mahasiswa dapat melihat efek basis set terhadap energi elektronik pada struktur yang sama. Setelah itu, jika waktu cukup, mahasiswa dapat melakukan optimasi geometri pada masing-masing basis set dan membandingkan panjang ikatan serta sudut. Dengan cara ini, mahasiswa membedakan pengaruh basis set pada energi single point dan pada geometri optimum.

Data single point dapat disajikan dalam tabel:

Molekul	Metode	Basis Set	Jenis Perhitungan	Energi Total	SCF
H ₂ O	HF	STO-3G	Single point	...	Konvergen
H ₂ O	HF	3-21G	Single point	...	Konvergen
H ₂ O	HF	6-31G	Single point	...	Konvergen
H ₂ O	HF	6-31G(d)	Single point	...	Konvergen

Jika optimasi dilakukan, tabel tambahan dapat dibuat:

Basis Set	Panjang O–H 1	Panjang O–H 2	Sudut H–O–H	Energi Akhir	Konvergensi Geometri
STO-3G	...	...	...	...	Ya/Tidak
3-21G	...	...	...	...	Ya/Tidak
6-31G	...	...	...	...	Ya/Tidak
6-31G(d)	...	...	...	...	Ya/Tidak

Dari tabel ini, mahasiswa dapat membahas perubahan hasil. Dalam metode variasional seperti Hartree-Fock, basis set yang lebih fleksibel biasanya memberikan energi yang lebih rendah pada geometri yang sama. Namun, mahasiswa harus berhati-hati: energi yang lebih rendah bukan berarti hasil sudah eksak. Hartree-Fock tetap tidak menangkap korelasi elektron secara lengkap. Basis set memperbaiki representasi orbital, tetapi tidak menghilangkan keterbatasan metode.

Perbandingan basis set juga dapat menunjukkan pentingnya polarization function. Jika 6-31G dibandingkan dengan 6-31G(d), mahasiswa dapat melihat pengaruh penambahan fungsi d pada atom berat. Untuk molekul air, fungsi polarization membantu menggambarkan distribusi elektron di sekitar oksigen, terutama pasangan elektron bebas dan ikatan O–H. Perubahan geometri atau energi mungkin tidak selalu besar, tetapi konsepnya penting. Mahasiswa belajar bahwa fungsi tambahan memiliki makna kimia.

Jika dosen ingin memperkenalkan diffuse function, dapat digunakan anion kecil seperti OH⁻, tetapi ini sebaiknya dilakukan setelah mahasiswa memahami muatan dan basis set. OH⁻ dengan basis set tanpa diffuse dan dengan diffuse dapat dibandingkan. Namun, perhitungan anion dapat lebih sensitif, sehingga untuk praktikum awal mungkin cukup dijelaskan sebagai pengayaan. Fokus utama tetap basis minimal, split-valence, dan polarization.

Analisis kritis dalam kegiatan ini harus menolak dua kesimpulan ekstrem. Kesimpulan ekstrem pertama adalah “basis set kecil tidak berguna.” Ini salah karena basis kecil berguna untuk pembelajaran dan perhitungan cepat. Kesimpulan ekstrem kedua adalah “basis set besar selalu harus digunakan.” Ini juga tidak tepat karena biaya komputasi meningkat dan tidak semua tujuan memerlukan basis besar. Kesimpulan yang benar adalah basis set harus dipilih sesuai tujuan, ukuran sistem, dan tingkat akurasi yang diperlukan.

Mahasiswa juga harus memahami bahwa perbandingan basis set harus dilakukan secara konsisten. Jangan membandingkan HF/STO-3G pada geometri awal dengan HF/6-31G(d) pada geometri teroptimasi lalu menyimpulkan hanya dari energi. Jika ingin membandingkan basis pada geometri yang sama, gunakan

single point. Jika ingin membandingkan geometri optimum, optimasi semua basis set dan bandingkan parameter geometri. Variabel harus dikontrol.

Dalam laporan, mahasiswa perlu menulis pembahasan seperti: “Energi total berubah ketika basis set diperbesar karena orbital molekul direpresentasikan dengan fungsi basis yang lebih fleksibel. Basis minimal STO-3G memberikan hasil cepat tetapi terbatas. Basis split-valence seperti 6-31G memberikan fleksibilitas lebih besar pada elektron valensi. Penambahan polarization function pada 6-31G(d) memungkinkan distribusi elektron menyesuaikan arah ikatan dan pasangan elektron bebas.” Pembahasan semacam ini menunjukkan pemahaman, bukan hanya penyajian angka.

Implikasi pembelajaran dari kegiatan ini adalah mahasiswa memahami bahwa basis set adalah bagian dari metode. Mereka tidak lagi menulis “dihitung dengan Hartree-Fock” secara tidak lengkap. Mereka belajar bahwa HF/STO-3G, HF/6-31G, dan HF/6-31G(d) adalah tingkat teori berbeda. Mereka juga belajar bahwa akurasi dan biaya komputasi selalu berhubungan. Pemahaman ini sangat penting sebelum mahasiswa masuk ke DFT, semiempiris, dan perhitungan riset.

5.7.4 Menafsirkan Output Ab Initio Dasar

Menafsirkan output ab initio dasar merupakan keterampilan yang sangat penting karena output software kimia kuantum biasanya panjang, teknis, dan penuh istilah. Mahasiswa pemula sering hanya mencari energi akhir atau gambar orbital tanpa memeriksa bagian lain. Padahal, output memuat informasi penting tentang metode, basis set, muatan, multiplicity, jumlah elektron, geometri, status SCF, energi, orbital, dan pesan kesalahan. Praktikum ini bertujuan melatih mahasiswa membaca output secara sistematis.

Langkah pertama dalam membaca output adalah memeriksa identitas perhitungan. Mahasiswa harus menemukan bagian yang menunjukkan metode dan basis set. Pastikan output benar-benar berasal dari input yang dimaksud. Jika file yang dibuka salah, seluruh analisis menjadi salah. Dalam folder yang berisi banyak output, kesalahan membuka file sangat umum. Oleh karena itu, nama file dan pemeriksaan isi output sama-sama penting.

Langkah kedua adalah memeriksa muatan dan multiplicity. Output biasanya mencantumkan jumlah elektron atau informasi spin. Untuk molekul netral singlet seperti air, jumlah elektron harus sesuai dan multiplicity harus 1. Jika mahasiswa tanpa sengaja memasukkan muatan salah, jumlah elektron berubah dan hasil tidak mewakili molekul netral. Kesalahan muatan dapat menghasilkan energi dan orbital yang sangat berbeda. Karena itu, muatan dan multiplicity harus diperiksa sebelum energi ditafsirkan.

Langkah ketiga adalah memeriksa konvergensi SCF. Cari pesan seperti “SCF converged” atau tanda bahwa energi elektronik telah mencapai kriteria konvergensi. Jika SCF tidak konvergen, energi tidak boleh dipakai sebagai hasil final. Mahasiswa perlu mencatat jumlah iterasi SCF jika tersedia. Jika SCF gagal, mereka harus melaporkan kegagalan dan kemungkinan penyebab, bukan menyembunyikannya. Dalam sains komputasi, kegagalan perhitungan adalah informasi yang perlu dianalisis.

Langkah keempat adalah mencari energi akhir. Energi Hartree-Fock biasanya dilaporkan sebagai total energy atau final single point energy. Satuan umumnya hartree. Mahasiswa harus mencatat energi dengan cukup digit, tetapi tidak menafsirkan semua digit sebagai akurasi kimia. Jika energi akan dibandingkan, pastikan semua perhitungan menggunakan tingkat teori dan kondisi yang konsisten. Jika energi berasal dari optimasi, pastikan geometri juga konvergen.

Langkah kelima adalah membaca geometri akhir jika perhitungan optimasi dilakukan. Output biasanya mencantumkan koordinat akhir atom. Mahasiswa dapat menyalin geometri akhir ke file XYZ atau membukanya di software visualisasi. Struktur akhir harus diperiksa secara visual. Apakah molekul masih utuh? Apakah atom bertabrakan? Apakah bentuknya masuk akal? Apakah optimasi benar-benar mencapai minimum? Untuk memastikan minimum, perhitungan frekuensi biasanya diperlukan, tetapi pada praktikum dasar cukup diperkenalkan bahwa geometri optimum sebaiknya tidak hanya dilihat dari energi, melainkan juga dari status konvergensi dan kewajaran struktur.

Langkah keenam adalah membaca informasi orbital jika tersedia. Output Hartree-Fock dapat memuat energi orbital terisi dan orbital virtual. Mahasiswa dapat mengidentifikasi HOMO dan LUMO berdasarkan orbital terisi tertinggi dan orbital kosong terendah. Namun, interpretasi HOMO-LUMO harus hati-hati. HOMO-LUMO gap dari Hartree-Fock sering lebih besar dibanding beberapa metode lain. Selain itu, HOMO dan LUMO bukan satu-satunya penentu reaktivitas. Pada praktikum dasar, cukup digunakan untuk memahami konsep orbital terisi dan kosong.

Langkah ketujuh adalah memeriksa pesan akhir program. Banyak software menampilkan pesan normal termination jika perhitungan selesai dengan baik. Jika output berhenti karena error, memori habis, basis set tidak dikenali, atau jumlah iterasi maksimum tercapai, hasil tidak boleh diperlakukan sebagai perhitungan sukses. Mahasiswa harus belajar membaca error. Ini penting karena dalam riset komputasi, kemampuan memecahkan error sama pentingnya dengan menjalankan perhitungan sukses.

Untuk membantu mahasiswa, dosen dapat menyediakan format lembar pembacaan output:

Komponen Output	Informasi yang Dicari	Hasil
Nama file output	Apakah sesuai input?	...
Molekul	Rumus/struktur	...
Metode	HF/MP2/dll.	...
Basis set	STO-3G/6-31G/dll.	...
Muatan	0, +1, -1	...
Multiplicity	1, 2, dst.	...
SCF	Konvergen/tidak	...
Energi akhir	Nilai dan satuan	...
Geometri	Wajar/tidak	...
Pesan akhir	Normal/error	...

Lembar ini membuat mahasiswa membaca output secara sistematis. Mereka tidak melewatkan informasi penting. Dalam laporan, tabel semacam ini dapat disederhanakan, tetapi pada tahap latihan sangat berguna.

Menafsirkan output juga membutuhkan pemahaman batas metode. Jika output berasal dari HF/STO-3G, mahasiswa harus menyadari bahwa hasil bersifat dasar dan basis minimal. Jika output berasal dari HF/6-31G(d), representasi basis lebih baik tetapi korelasi elektron tetap belum lengkap. Jika output berasal dari MP2, korelasi dinamis sebagian dimasukkan tetapi biaya dan keterbatasan metode tetap ada. Dengan demikian, interpretasi output selalu terkait dengan teori yang telah dipelajari.

Contoh interpretasi sederhana dapat dibuat untuk molekul air. Jika output HF/STO-3G menunjukkan SCF converged dan energi akhir tertentu, mahasiswa menulis bahwa perhitungan berhasil pada tingkat

HF/STO-3G. Jika geometri dioptimasi, mereka menulis panjang O–H dan sudut H–O–H akhir. Kemudian mereka membahas bahwa hasil ini merupakan pendekatan *ab initio* basis minimal, sehingga berguna untuk pembelajaran tetapi tidak dimaksudkan sebagai acuan akurasi tinggi. Jika dibandingkan dengan HF/6-31G, mereka membahas pengaruh basis set.

Kesalahan umum dalam interpretasi output meliputi: menggunakan energi dari perhitungan tidak konvergen, membandingkan energi dari tingkat teori berbeda, lupa menyebut basis set, mengira single point adalah optimasi, menafsirkan HOMO-LUMO secara berlebihan, mengabaikan muatan dan multiplicity, serta menyalin angka tanpa satuan. Praktikum ini harus secara eksplisit melatih mahasiswa menghindari kesalahan tersebut.

Dalam laporan praktikum, bagian interpretasi output harus berisi narasi yang menghubungkan data dengan teori. Misalnya: “Perhitungan HF/6-31G pada molekul air menunjukkan SCF konvergen setelah beberapa iterasi. Energi akhir lebih rendah dibanding HF/STO-3G pada geometri yang sama, menunjukkan bahwa basis set yang lebih fleksibel memberikan representasi orbital yang lebih baik dalam kerangka variasional. Namun, karena metode yang digunakan adalah Hartree-Fock, korelasi elektron belum dimasukkan secara lengkap.” Narasi seperti ini menunjukkan pemahaman tingkat teori.

Implikasi pembelajaran dari menafsirkan output *ab initio* adalah mahasiswa menjadi pembaca kritis hasil komputasi. Mereka belajar bahwa output bukan sekadar angka, tetapi dokumen ilmiah yang memuat model, asumsi, proses, dan hasil. Keterampilan ini menjadi dasar bagi semua bab lanjutan. Ketika mahasiswa nanti menjalankan DFT, semiempiris, docking, atau spektroskopi, mereka sudah memiliki kebiasaan memeriksa metode, parameter, konvergensi, dan batas interpretasi.

Sintesis Praktikum Bab 5

Praktikum Bab 5 membangun keterampilan dasar dalam perhitungan *ab initio*. Membuat input Hartree-Fock sederhana mengajarkan mahasiswa bahwa perhitungan dimulai dari definisi model: struktur, muatan, multiplicity, metode, basis set, dan jenis perhitungan. Menghitung energi molekul kecil memperkenalkan mahasiswa pada energi total, SCF, satuan hartree, dan batas interpretasi energi. Membandingkan basis set sederhana menunjukkan bahwa representasi orbital memengaruhi hasil. Menafsirkan output *ab initio* dasar melatih mahasiswa membaca hasil secara sistematis dan kritis.

Praktikum ini juga menegaskan hubungan antara teori dan software. Konsep fungsi gelombang, Hamiltonian, Born-Oppenheimer, orbital molekul, Hartree-Fock, SCF, basis set, dan korelasi elektron bukan sekadar teori dalam teks, tetapi muncul dalam input dan output software. Ketika mahasiswa menulis HF/6-31G, mereka menerapkan metode Hartree-Fock dan basis set tertentu. Ketika mereka membaca SCF converged, mereka melihat keberhasilan prosedur medan konsisten. Ketika mereka membandingkan STO-3G dan 6-31G, mereka melihat dampak representasi fungsi gelombang.

Kekuatan praktikum ini terletak pada pembentukan literasi metodologis. Mahasiswa tidak hanya belajar menjalankan program, tetapi belajar bertanya: metode apa yang digunakan, basis set apa, apakah SCF konvergen, apa arti energi, apa batas hasil, dan bagaimana melaporkannya. Literasi ini sangat penting karena kimia komputasi modern sangat mudah diakses, tetapi mudah disalahgunakan jika pengguna tidak memahami dasar teorinya.

Dengan menyelesaikan praktikum ini, mahasiswa diharapkan siap memasuki pembahasan metode semiempiris berbasis mekanika kuantum. Jika Bab 5 memperkenalkan *ab initio* sebagai pendekatan yang

berangkat dari prinsip mekanika kuantum dengan aproksimasi matematis, maka Bab 6 akan membahas metode semiempiris yang menyederhanakan sebagian perhitungan kuantum melalui parameterisasi agar lebih cepat dan dapat digunakan untuk sistem yang lebih besar dalam konteks pembelajaran dan aplikasi awal.

Daftar Pustaka Bab 5

Atkins, P., Friedman, R., & de Paula, J. (2023). **Quanta, matter, and change: A molecular approach to physical chemistry** (3rd ed.). Oxford University Press.

Atkins, P., & de Paula, J. (2014). **Physical chemistry: Thermodynamics, structure, and change** (10th ed.). Oxford University Press.

Born, M. (1926). Zur Quantenmechanik der Stoßvorgänge. **Zeitschrift für Physik**, **37**, 863–867.

Born, M., & Oppenheimer, R. (1927). Zur Quantentheorie der Molekeln. **Annalen der Physik**, **389**(20), 457–484.

Cramer, C. J. (2004). **Essentials of computational chemistry: Theories and models** (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Ditchfield, R., Hehre, W. J., & Pople, J. A. (1971). Self-consistent molecular-orbital methods. IX. An extended Gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules. **The Journal of Chemical Physics**, **54**(2), 724–728.

Dunning, T. H., Jr. (1989). Gaussian basis sets for use in correlated molecular calculations. I. The atoms boron through neon and hydrogen. **The Journal of Chemical Physics**, **90**(2), 1007–1023.

Fock, V. (1930). Näherungsmethode zur Lösung des quantenmechanischen Mehrkörperproblems. **Zeitschrift für Physik**, **61**, 126–148.

Foresman, J. B., & Frisch, Æ. (1996). **Exploring chemistry with electronic structure methods** (2nd ed.). Gaussian, Inc.

Friesner, R. A. (2005). Ab initio quantum chemistry: Methodology and applications. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, **102**(19), 6648–6653.

Hartree, D. R. (1928). The wave mechanics of an atom with a non-Coulomb central field. Part I. Theory and methods. **Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society**, **24**(1), 89–110.

Hehre, W. J., Ditchfield, R., & Pople, J. A. (1972). Self-consistent molecular orbital methods. XII. Further extensions of Gaussian-type basis sets for use in molecular orbital studies of organic molecules. **The Journal of Chemical Physics**, **56**(5), 2257–2261.

Hehre, W. J., Radom, L., Schleyer, P. v. R., & Pople, J. A. (1986). **Ab initio molecular orbital theory**. John Wiley & Sons.

Helgaker, T., Jørgensen, P., & Olsen, J. (2000). **Molecular electronic-structure theory**. John Wiley & Sons.

Hinchliffe, A. (2000). **Modelling molecular structures** (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Jensen, F. (2017). **Introduction to computational chemistry** (3rd ed.). John Wiley & Sons.

- Koch, W., & Holthausen, M. C. (2001). **A chemist's guide to density functional theory** (2nd ed.). Wiley-VCH.
- Levine, I. N. (2014). **Quantum chemistry** (7th ed.). Pearson.
- Møller, C., & Plesset, M. S. (1934). Note on an approximation treatment for many-electron systems. **Physical Review**, **46**(7), 618–622.
- Parr, R. G., & Yang, W. (1989). **Density-functional theory of atoms and molecules**. Oxford University Press.
- Pople, J. A., & Beveridge, D. L. (1970). **Approximate molecular orbital theory**. McGraw-Hill.
- Pople, J. A., Binkley, J. S., & Seeger, R. (1976). Theoretical models incorporating electron correlation. **International Journal of Quantum Chemistry**, **10**(S10), 1–19.
- Roothaan, C. C. J. (1951). New developments in molecular orbital theory. **Reviews of Modern Physics**, **23**(2), 69–89.
- Schrödinger, E. (1926). Quantisierung als Eigenwertproblem. **Annalen der Physik**, **384**(4), 361–376.
- Sherrill, C. D., & Schaefer, H. F., III. (1999). The configuration interaction method: Advances in highly correlated approaches. **Advances in Quantum Chemistry**, **34**, 143–269.
- Slater, J. C. (1929). The theory of complex spectra. **Physical Review**, **34**(10), 1293–1322.
- Szabo, A., & Ostlund, N. S. (1996). **Modern quantum chemistry: Introduction to advanced electronic structure theory**. Dover Publications.
- Young, D. C. (2001). **Computational chemistry: A practical guide for applying techniques to real-world problems**. John Wiley & Sons.

BAB 6 — Metode Semiempiris Berbasis Mekanika Kuantum

6.1 Posisi Metode Semiempiris dalam Kimia Komputasi

Metode semiempiris berbasis mekanika kuantum menempati posisi antara metode *ab initio* dan metode mekanika molekular. Metode ini tetap berakar pada teori kuantum, terutama pada pendekatan orbital molekul dan kerangka Hartree-Fock, tetapi beberapa bagian perhitungannya disederhanakan dan diganti atau dikoreksi dengan parameter empiris. Dengan cara ini, metode semiempiris berusaha mempertahankan sebagian makna elektronik dari kimia kuantum, seperti orbital, muatan, energi elektronik, dan distribusi elektron, sambil mengurangi biaya komputasi yang biasanya tinggi pada metode *ab initio* penuh.

Dalam kimia komputasi, metode semiempiris lahir dari kebutuhan praktis. Metode *ab initio* seperti Hartree-Fock, MP2, atau coupled cluster memiliki dasar teori kuat, tetapi biaya komputasinya meningkat cepat ketika ukuran molekul membesar. Sebaliknya, mekanika molekular sangat cepat, tetapi tidak menghitung elektron secara eksplisit. Metode semiempiris hadir sebagai jalan tengah: lebih cepat daripada *ab initio* karena banyak integral elektron disederhanakan, tetapi lebih informatif secara elektronik daripada mekanika molekular karena masih menghitung orbital molekul dan sifat elektronik tertentu. Posisi inilah yang membuat metode semiempiris penting dalam pembelajaran dan aplikasi awal kimia komputasi.

Secara konseptual, metode semiempiris bukan metode “setengah benar” atau “metode asal cepat”. Istilah semiempiris menunjukkan bahwa metode ini menggabungkan teori kuantum dengan parameter empiris. Beberapa bagian teori tetap berasal dari mekanika kuantum, tetapi beberapa parameter disesuaikan agar hasil perhitungan mendekati data eksperimen atau data komputasi acuan. Dengan demikian, semiempiris adalah strategi ilmiah yang bertujuan mencapai keseimbangan antara kecepatan dan kegunaan kimia. Nilai metode ini tidak terletak pada kemurnian teoritisnya, melainkan pada efisiensi dan kemampuannya memberi hasil yang cukup baik untuk kelas sistem tertentu.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, metode semiempiris sangat berguna karena memungkinkan mahasiswa mempelajari perhitungan struktur elektronik tanpa langsung menghadapi biaya komputasi tinggi. Mahasiswa dapat mengoptimasi molekul organik sederhana, membandingkan metode AM1, PM3, PM6, atau PM7, melihat HOMO-LUMO, menghitung muatan atom parsial, dan membandingkan geometri dalam waktu relatif singkat. Untuk kelas dengan fasilitas komputer terbatas, metode semiempiris dapat menjadi jembatan antara mekanika molekular dan DFT. Dengan metode ini, mahasiswa dapat memahami bahwa perhitungan kuantum tidak selalu harus sangat mahal, tetapi tetap memerlukan pemahaman batas metode.

Namun, metode semiempiris harus diajarkan dengan sikap kritis. Karena menggunakan parameter empiris, akurasi sangat bergantung pada data dan kelas molekul yang digunakan dalam parameterisasi. Suatu metode semiempiris dapat cukup baik untuk molekul organik netral tertentu, tetapi kurang baik untuk ion, logam transisi, ikatan hidrogen kuat, keadaan transisi, sistem multireferensi, atau interaksi non-kovalen tertentu jika parameter dan koreksinya tidak memadai. Oleh karena itu, mahasiswa tidak boleh menganggap metode semiempiris sebagai pengganti universal *ab initio* atau DFT. Metode ini harus dipilih sesuai tujuan.

Posisi metode semiempiris dapat dipahami melalui perbandingan empat pendekatan besar dalam kimia komputasi. Mekanika molekular sangat cepat dan cocok untuk konformasi serta sistem besar, tetapi tidak menghitung elektron. Ab initio lebih fundamental dan sistematis, tetapi mahal. DFT sering menjadi kompromi populer untuk struktur elektronik dengan biaya sedang, tetapi bergantung pada functional. Semiempiris lebih cepat daripada ab initio dan DFT karena menggunakan penyederhanaan serta parameter, tetapi akurasi dan transferabilitasnya harus diuji. Dengan memahami peta ini, mahasiswa dapat memilih metode secara rasional.

6.1.1 Mengapa Metode Semiempiris Diperlukan

Metode semiempiris diperlukan karena banyak masalah kimia terlalu besar atau terlalu banyak untuk dihitung dengan metode ab initio tingkat tinggi, tetapi tetap membutuhkan informasi elektronik yang tidak dapat diberikan oleh mekanika molekular. Dalam riset dan pembelajaran, kimiawan sering berhadapan dengan puluhan hingga ratusan molekul yang perlu dibandingkan. Mereka mungkin ingin melakukan screening awal struktur, mengoptimasi banyak kandidat senyawa, memperkirakan energi relatif, membandingkan HOMO-LUMO, atau menyiapkan struktur awal sebelum perhitungan DFT. Jika semuanya langsung dihitung dengan metode ab initio besar, waktu dan sumber daya komputasi dapat menjadi tidak realistis. Semiempiris menjawab kebutuhan ini.

Kebutuhan terhadap metode semiempiris dapat dipahami dari hubungan antara ukuran sistem dan biaya komputasi. Semakin banyak atom dan elektron dalam molekul, semakin besar jumlah fungsi basis, integral elektron, dan operasi matriks yang diperlukan pada metode ab initio. Untuk molekul kecil seperti air, amonia, atau metana, Hartree-Fock atau DFT dapat dilakukan dengan mudah. Namun, untuk molekul organik besar, peptida pendek, ligan obat berukuran sedang, senyawa alam kompleks, atau kumpulan banyak konformer, perhitungan ab initio bisa menjadi berat. Semiempiris memungkinkan perhitungan yang lebih cepat dengan mengurangi beban integral dan menggunakan parameterisasi.

Dalam pembelajaran, metode semiempiris diperlukan karena tidak semua mahasiswa memiliki akses ke komputer berperforma tinggi. Buku ini berorientasi pada pembelajaran kimia, sehingga metode yang dapat dijalankan di laptop atau komputer laboratorium biasa sangat penting. Dengan semiempiris, mahasiswa dapat melakukan optimasi molekul yang lebih besar daripada yang nyaman dihitung dengan ab initio dasar. Mereka dapat melakukan beberapa perbandingan metode dalam satu sesi praktikum. Hal ini penting agar pembelajaran tidak berhenti pada teori, tetapi benar-benar memberi pengalaman komputasi.

Metode semiempiris juga diperlukan sebagai tahap pra-optimasi. Dalam banyak workflow kimia komputasi, struktur awal dari database, gambar manual, atau hasil docking dapat dioptimasi terlebih dahulu dengan metode cepat sebelum dihitung dengan DFT. Pra-optimasi ini membantu mengurangi masalah struktur awal yang buruk. Misalnya, suatu molekul organik fleksibel dapat dioptimasi dengan PM6 atau PM7, kemudian struktur hasilnya digunakan sebagai input awal DFT. Dengan cara ini, waktu DFT dapat lebih efisien karena struktur awal sudah lebih wajar.

Selain itu, semiempiris berguna untuk eksplorasi konformer. Molekul fleksibel dapat memiliki banyak konformer. Jika setiap konformer langsung dihitung dengan DFT, biaya komputasi meningkat. Pendekatan yang lebih efisien adalah melakukan pencarian konformer dengan metode cepat, memilih beberapa konformer energi rendah, lalu menghitung ulang konformer terpilih dengan metode lebih tinggi.

Semiempiris dapat berperan dalam tahap penyaringan ini. Dengan demikian, metode semiempiris tidak harus menjadi metode akhir, tetapi dapat menjadi bagian penting dari strategi bertingkat.

Metode semiempiris juga diperlukan dalam konteks kimia medisinal dan biokimia komputasi. Banyak ligan organik berukuran sedang dapat dioptimasi dengan cepat. Muatan atom parsial, orbital molekul, dan geometri dapat diperoleh sebagai informasi awal. Dalam beberapa workflow, metode semiempiris digunakan untuk memperkirakan sifat elektronik ligan sebelum docking atau analisis lebih lanjut. Namun, hasil semacam ini harus ditafsirkan hati-hati dan tidak dijadikan bukti aktivitas biologis. Semiempiris memberi prediksi awal, bukan validasi eksperimental.

Secara historis, kebutuhan terhadap semiempiris muncul ketika metode *ab initio* masih sangat mahal untuk banyak sistem. Para peneliti mengembangkan pendekatan seperti Hückel, Extended Hückel, CNDO, INDO, MINDO, MNDO, AM1, dan PM3 untuk memperoleh informasi orbital dan energi secara lebih cepat. Metode-metode ini berkembang bersama kebutuhan kimia organik, spektroskopi, dan struktur molekul. Pada masa komputer masih terbatas, semiempiris memungkinkan analisis yang tidak mungkin dilakukan dengan *ab initio* besar. Walaupun komputer modern jauh lebih kuat, kebutuhan terhadap metode cepat tetap ada karena ukuran dan jumlah sistem yang dikaji juga meningkat.

Metode semiempiris juga memiliki nilai pedagogis karena memperlihatkan konsep parameterisasi. Mahasiswa belajar bahwa suatu metode dapat berakar pada teori kuantum tetapi tetap menggunakan data empiris untuk meningkatkan hasil. Ini berbeda dari *ab initio* yang berusaha tidak bergantung pada parameter empiris molekul spesifik. Dengan mempelajari semiempiris, mahasiswa memahami bahwa sains komputasi tidak hanya bergerak antara “teori murni” dan “eksperimen”, tetapi sering menggabungkan keduanya melalui model terkalibrasi.

Namun, alasan “cepat” tidak boleh menjadi satu-satunya dasar pemilihan semiempiris. Kecepatan harus disertai kesesuaian. Jika suatu sistem berada di luar domain metode, hasil cepat justru dapat menyesatkan. Misalnya, beberapa metode semiempiris klasik kurang baik untuk ikatan hidrogen, dispersi, atau logam tertentu. Metode modern seperti PM6 dan PM7 memperbaiki sebagian masalah, tetapi tetap memiliki batas. Karena itu, semiempiris diperlukan bukan untuk menggantikan semua metode, melainkan untuk menjawab kebutuhan tertentu dengan sadar.

Dalam laporan akademik, alasan penggunaan semiempiris harus ditulis jelas. Misalnya: “Metode PM6 digunakan untuk pra-optimalisasi karena sistem memiliki ukuran sedang dan akan dihitung ulang dengan DFT.” Atau: “AM1, PM3, dan PM6 dibandingkan untuk tujuan pembelajaran guna melihat pengaruh metode semiempiris terhadap geometri molekul sederhana.” Pernyataan seperti ini lebih baik daripada sekadar menulis “dipilih karena cepat.” Kecepatan adalah alasan teknis, tetapi harus dikaitkan dengan tujuan ilmiah.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa metode semiempiris memperluas ruang eksperimen komputasi. Mahasiswa dapat menguji lebih banyak struktur, membandingkan lebih banyak molekul, dan memahami tren awal. Namun, mereka juga harus belajar membatasi klaim. Jika semiempiris digunakan untuk screening, tuliskan sebagai screening. Jika digunakan untuk pra-optimalisasi, jangan menafsirkannya sebagai hasil final akurasi tinggi. Jika digunakan untuk pembelajaran, jelaskan bahwa tujuannya adalah memahami metode dan tren.

6.1.2 Hubungan Semiempiris dengan Hartree-Fock

Metode semiempiris klasik memiliki hubungan erat dengan Hartree-Fock karena banyak di antaranya dikembangkan sebagai penyederhanaan dari kerangka orbital molekul Hartree-Fock. Hartree-Fock menghitung fungsi gelombang satu determinan dengan mempertimbangkan energi kinetik elektron, tarikan elektron-inti, tolakan elektron-elektron, dan efek exchange dalam pendekatan medan rata-rata. Namun, perhitungan Hartree-Fock penuh memerlukan banyak integral, terutama integral dua elektron, yang jumlahnya meningkat tajam dengan ukuran basis set. Metode semiempiris menyederhanakan bagian-bagian sulit ini agar perhitungan menjadi jauh lebih cepat.

Dalam pendekatan semiempiris, tidak semua integral dihitung secara eksplisit seperti dalam *ab initio*. Banyak integral diabaikan, disederhanakan, atau diganti dengan parameter. Parameter tersebut dipilih agar hasil metode mendekati data eksperimen atau data teoretis acuan. Dengan demikian, semiempiris tetap mempertahankan bentuk umum perhitungan orbital molekul dan SCF, tetapi memodifikasi cara menghitung elemen-elemen matematisnya. Inilah sebabnya metode semiempiris dapat menghasilkan orbital molekul, muatan atom, dan energi elektronik, meskipun lebih cepat daripada Hartree-Fock *ab initio*.

Hubungan ini penting untuk dipahami agar mahasiswa tidak mengira semiempiris sama dengan mekanika molekular. Mekanika molekular menghitung energi dari *force field* klasik dan tidak menghitung orbital. Semiempiris menghitung struktur elektronik secara pendekatan. Ia masih menggunakan konsep orbital molekul, elektron valensi, matriks, dan prosedur iteratif. Dalam banyak metode semiempiris, elektron inti tidak dihitung secara eksplisit atau diperlakukan melalui parameter, sedangkan elektron valensi menjadi fokus utama karena paling menentukan ikatan kimia.

Semiempiris juga berbeda dari Hartree-Fock *ab initio* dalam hal parameter. Hartree-Fock *ab initio* menghitung integral berdasarkan fungsi basis dan konstanta fisik tanpa menyesuaikan parameter terhadap data eksperimen molekul tertentu. Semiempiris menggunakan parameter yang disesuaikan untuk unsur dan jenis interaksi tertentu. Parameter ini dapat mencakup energi orbital atom, integral resonansi, parameter repulsi inti, dan koreksi empiris lain. Karena itu, semiempiris sering lebih cepat dan kadang lebih baik untuk sifat tertentu dalam domain parameterisasinya, tetapi transferabilitasnya lebih terbatas.

Contoh hubungan ini dapat dilihat pada metode MNDO, AM1, dan PM3. Ketiganya berakar pada pendekatan NDDO atau Neglect of Diatomic Differential Overlap, suatu penyederhanaan dalam perhitungan integral elektron. Metode tersebut tetap menggunakan kerangka orbital molekul dan SCF, tetapi banyak integral disederhanakan. Perbedaan antara MNDO, AM1, dan PM3 terletak pada bentuk parameterisasi dan koreksi yang digunakan. AM1 dikembangkan untuk memperbaiki beberapa kelemahan MNDO, terutama terkait interaksi tertentu. PM3 menggunakan skema parameterisasi yang berbeda dengan lebih banyak parameter yang dioptimasi.

Dalam pembelajaran, hubungan semiempiris-Hartree-Fock dapat dijelaskan sebagai berikut: Hartree-Fock adalah kerangka teori dasar; semiempiris mengambil kerangka tersebut, lalu menyederhanakan integral dan menambahkan parameter agar perhitungan cepat. Dengan analogi, Hartree-Fock seperti menghitung banyak komponen dari prinsip awal, sedangkan semiempiris seperti menggunakan beberapa nilai yang sudah dikalibrasi agar tidak semua harus dihitung dari nol. Analogi ini membantu mahasiswa memahami mengapa semiempiris tetap kuantum tetapi tidak sepenuhnya *ab initio*.

Hubungan ini juga menjelaskan mengapa output semiempiris mirip dengan output *ab initio* dalam beberapa aspek. Mahasiswa masih dapat melihat energi, geometri teroptimasi, muatan atom, orbital HOMO-LUMO, dan kadang momen dipol. Namun, angka-angka tersebut berasal dari model semiempiris, bukan dari perhitungan *ab initio* penuh. Oleh karena itu, interpretasi harus menyebut metode. HOMO-LUMO dari AM1 tidak boleh dianggap identik dengan HOMO-LUMO dari HF/6-31G(d) atau DFT/B3LYP. Semua adalah hasil model.

Analisis kritis terhadap hubungan semiempiris dan Hartree-Fock perlu menekankan bahwa penyederhanaan tidak selalu menurunkan kualitas untuk semua sifat. Kadang parameter empiris dapat membuat hasil semiempiris cukup baik untuk sifat tertentu, bahkan dibanding Hartree-Fock basis kecil. Misalnya, metode semiempiris tertentu dapat menghasilkan geometri organik yang cukup baik karena parameternya disesuaikan dengan data eksperimen. Namun, ini tidak berarti semiempiris lebih fundamental. Keberhasilannya bergantung pada parameter dan domain aplikasi.

Sebaliknya, semiempiris dapat gagal jika sistem tidak tercakup baik oleh parameter. Misalnya, unsur yang jarang, logam transisi, ikatan koordinasi kompleks, keadaan spin tertentu, atau interaksi non-kovalen halus dapat menjadi masalah. Hartree-Fock *ab initio* dengan basis set sesuai mungkin lebih sistematis dalam arti tidak bergantung pada parameter empiris untuk kelas molekul tertentu, tetapi Hartree-Fock juga memiliki keterbatasan korelasi. Dengan demikian, hubungan antar metode tidak dapat disederhanakan menjadi “yang satu selalu lebih baik”.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya memahami garis keturunan metode. Semiempiris klasik bukan metode yang terpisah total dari kimia kuantum. Ia berkembang dari kebutuhan menyederhanakan Hartree-Fock. Dengan memahami ini, mahasiswa dapat membaca metode AM1, PM3, PM6, dan PM7 sebagai pendekatan struktur elektronik cepat, bukan sekadar tombol optimasi. Mereka juga dapat memahami mengapa semiempiris dapat digunakan untuk HOMO-LUMO dan muatan, tetapi tetap perlu batas interpretasi.

Dalam laporan praktikum, hubungan ini dapat ditulis secara ringkas. Misalnya: “Metode semiempiris yang digunakan dalam praktikum ini merupakan pendekatan struktur elektronik yang menyederhanakan perhitungan berbasis orbital molekul melalui parameter empiris, sehingga lebih cepat daripada Hartree-Fock *ab initio* tetapi tetap memberikan informasi elektronik dasar.” Kalimat seperti ini menunjukkan pemahaman posisi metode.

6.1.3 Parameter Empiris dalam Perhitungan Kuantum

Parameter empiris merupakan ciri utama metode semiempiris. Parameter empiris adalah nilai numerik yang diperoleh atau disesuaikan berdasarkan data eksperimen, hasil perhitungan teoretis acuan, atau kombinasi keduanya, kemudian digunakan dalam model komputasi agar hasil mendekati perilaku kimia nyata. Dalam metode semiempiris, parameter digunakan untuk menggantikan atau mengoreksi bagian perhitungan kuantum yang terlalu mahal jika dihitung secara eksplisit. Dengan demikian, parameter empiris menjadi sumber kecepatan sekaligus sumber keterbatasan.

Dalam metode *ab initio*, integral dan elemen Hamiltonian dihitung dari fungsi basis dan operator mekanika kuantum. Dalam semiempiris, sebagian integral tidak dihitung secara penuh. Sebagai gantinya, nilai tertentu diperkirakan, disederhanakan, atau diganti parameter. Parameter ini dapat disesuaikan untuk unsur tertentu, jenis atom tertentu, atau interaksi tertentu. Tujuannya adalah memperoleh hasil

geometri, energi pembentukan, momen dipol, potensial ionisasi, atau sifat lain yang mendekati data referensi.

Parameterisasi merupakan proses ilmiah yang kompleks. Pengembang metode memilih kumpulan data acuan, menentukan bentuk fungsi atau persamaan yang akan digunakan, lalu menyesuaikan parameter agar kesalahan terhadap data acuan menjadi kecil. Jika data acuan terutama berisi molekul organik kecil, metode akan cenderung baik untuk molekul organik kecil. Jika data acuan mencakup lebih banyak unsur dan interaksi, cakupan metode dapat lebih luas. Namun, tidak ada parameterisasi yang sempurna untuk semua sistem. Setiap parameterisasi membawa bias terhadap data pelatihannya.

Keberadaan parameter empiris membuat metode semiempiris dapat menjadi sangat efisien. Banyak komponen yang mahal secara komputasi tidak perlu dihitung dari awal. Ini memungkinkan optimasi molekul yang lebih besar dan screening banyak struktur. Namun, parameter empiris juga berarti bahwa metode semiempiris memiliki domain validitas. Jika suatu molekul sangat berbeda dari molekul yang digunakan dalam parameterisasi, hasilnya dapat kurang akurat. Inilah salah satu alasan mengapa metode semiempiris harus digunakan dengan pengetahuan kimia.

Contoh sederhana dapat diberikan pada parameter unsur. Jika suatu metode semiempiris memiliki parameter baik untuk C, H, N, O, dan S, maka metode tersebut dapat bekerja cukup baik untuk banyak molekul organik dan biokimia. Namun, jika molekul mengandung logam transisi atau unsur berat yang parameterisasinya kurang baik, hasil dapat bermasalah. Bahkan jika software tetap menjalankan perhitungan, output tidak otomatis valid. Mahasiswa harus memeriksa apakah metode mendukung unsur yang digunakan.

Parameter empiris juga dapat memengaruhi energi. Misalnya, metode semiempiris sering dirancang untuk memperkirakan heat of formation atau energi relatif dalam skala tertentu. Nilai energi yang dilaporkan tidak selalu sama maknanya dengan energi total Hartree-Fock atau DFT. Beberapa program semiempiris menampilkan heat of formation, total energy, electronic energy, atau istilah lain. Mahasiswa perlu membaca dokumentasi dan memahami jenis energi yang dilaporkan. Kesalahan menafsirkan energi semiempiris sebagai energi *ab initio* penuh dapat menyebabkan laporan keliru.

Dalam metode seperti AM1 dan PM3, parameter empiris digunakan untuk memperbaiki kelemahan metode sebelumnya. AM1 menambahkan fungsi Gaussian tertentu untuk memperbaiki deskripsi repulsi inti pada MNDO. PM3 menggunakan skema parameterisasi yang berbeda dan mengoptimasi lebih banyak parameter. PM6 dan PM7 memperluas parameterisasi dan memperbaiki banyak aspek untuk unsur dan interaksi yang lebih luas. Perkembangan ini menunjukkan bahwa metode semiempiris terus berubah melalui peningkatan parameter dan bentuk koreksi.

Parameter empiris juga dapat digunakan untuk memperbaiki interaksi non-kovalen. Metode semiempiris klasik sering kurang baik untuk ikatan hidrogen dan dispersi. Karena itu, metode modern atau varian tertentu menambahkan koreksi dispersi, koreksi ikatan hidrogen, atau koreksi lain. Koreksi ini penting karena banyak sifat kimia, terutama biomolekul dan kompleks molekul, bergantung pada interaksi lemah. Namun, koreksi tersebut tetap harus dipahami sebagai bagian dari model, bukan bukti eksperimental.

Analisis kritis terhadap parameter empiris perlu menekankan bahwa parameter dapat meningkatkan akurasi dalam domain tertentu tetapi menurunkan transferabilitas jika digunakan di luar domain. Suatu metode dapat sangat baik pada data pelatihan tetapi kurang baik pada sistem baru. Karena itu, validasi

terhadap literatur atau metode pembandingan tetap penting. Dalam penelitian, jika metode semiempiris digunakan untuk kelas senyawa tertentu, sebaiknya ada pembenaran atau pembandingan dengan data eksperimen/DFT untuk beberapa sampel.

Dalam pembelajaran, parameter empiris dapat dijelaskan melalui analogi peta. Peta yang dibuat berdasarkan wilayah tertentu sangat berguna di wilayah tersebut, tetapi dapat tidak akurat jika digunakan di wilayah lain. Parameter semiempiris adalah semacam peta numerik untuk ruang kimia tertentu. Jika molekul berada dalam wilayah yang dipetakan dengan baik, hasilnya dapat berguna. Jika molekul berada jauh dari wilayah tersebut, hasilnya perlu dicurigai. Analogi ini membantu mahasiswa memahami domain metode.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya membaca nama metode semiempiris sebagai nama model berparameter. AM1, PM3, PM6, dan PM7 bukan sekadar versi angka. Mereka memiliki sejarah, parameterisasi, kekuatan, dan kelemahan berbeda. Jika membandingkan hasil AM1 dan PM3, perbedaan bukan hanya karena “software berbeda”, tetapi karena parameter dan bentuk metode berbeda. Dalam laporan, mahasiswa harus menyebut metode secara lengkap dan menjelaskan bahwa hasil bergantung pada parameterisasi metode tersebut.

Parameter empiris juga mengajarkan etika ilmiah. Karena metode semiempiris dapat berjalan cepat, mahasiswa mungkin tergoda menghasilkan banyak data tanpa validasi. Namun, banyaknya data tidak menjamin kualitas. Setiap data harus dipahami dari model yang menghasilkan. Jika metode tidak sesuai, hasil banyak justru memperbanyak kesalahan. Oleh karena itu, penggunaan parameter empiris harus disertai kehati-hatian dan keterbukaan tentang batas metode.

6.1.4 Perbedaan Semiempiris, Ab Initio, DFT, dan Mekanika Molekular

Memahami perbedaan antara semiempiris, ab initio, DFT, dan mekanika molekular sangat penting karena keempat pendekatan ini sering digunakan dalam kimia komputasi tetapi memiliki dasar teori, biaya, output, dan batas interpretasi yang berbeda. Kesalahan memilih atau menafsirkan metode dapat menyebabkan kesimpulan yang lemah. Oleh karena itu, mahasiswa perlu memiliki peta konseptual yang jelas sebelum menggunakan software.

Mekanika molekular adalah pendekatan klasik yang memperlakukan atom sebagai partikel dan ikatan sebagai pegas. Energi dihitung menggunakan force field yang berisi istilah regangan ikatan, sudut, torsi, van der Waals, dan elektrostatis. Mekanika molekular sangat cepat dan dapat digunakan untuk sistem besar seperti protein, polimer, dan banyak konformer. Namun, ia tidak menghitung elektron secara eksplisit. Karena itu, mekanika molekular tidak cocok untuk analisis orbital, HOMO-LUMO, perubahan ikatan kimia, reaksi elektronik, atau spektrum elektronik. Outputnya terutama struktur, energi force field, dan interaksi klasik.

Ab initio adalah pendekatan struktur elektronik yang berangkat dari prinsip mekanika kuantum tanpa parameter empiris molekul spesifik. Hartree-Fock, MP2, dan coupled cluster termasuk dalam keluarga ab initio. Metode ab initio menghitung orbital, fungsi gelombang, energi elektronik, dan sifat lain berdasarkan Hamiltonian serta basis set. Kelebihannya adalah dasar teori kuat dan sistematis. Keterbatasannya adalah biaya komputasi yang dapat tinggi, terutama untuk metode korelasi elektron. Hartree-Fock relatif murah tetapi kurang korelasi; MP2 lebih baik tetapi lebih mahal; coupled cluster sangat akurat untuk sistem kecil tetapi jauh lebih mahal.

DFT atau Density Functional Theory adalah pendekatan struktur elektronik yang menggunakan kerapatan elektron sebagai variabel utama, bukan fungsi gelombang banyak elektron penuh. Dalam praktik kimia komputasi, DFT sangat populer karena sering memberikan kompromi baik antara akurasi dan biaya untuk banyak molekul. DFT dapat menghitung geometri, energi, orbital Kohn-Sham, muatan, frekuensi, dan sifat elektronik. Namun, hasil DFT bergantung pada functional yang digunakan. Functional berbeda dapat memberi hasil berbeda, terutama untuk dispersi, transfer muatan, keadaan tereksitasi, sistem multireferensi, dan logam transisi. DFT bukan metode empiris sederhana, tetapi functional tertentu dapat mengandung parameter empiris atau semiempiris.

Semiempiris adalah pendekatan struktur elektronik yang menyederhanakan metode kuantum berbasis orbital molekul dengan mengabaikan atau memparameterisasi banyak integral. Ia lebih cepat daripada ab initio dan DFT karena perhitungannya disederhanakan. Semiempiris tetap dapat memberikan geometri, energi relatif, muatan atom, dan HOMO-LUMO. Namun, akurasinya sangat bergantung pada parameter dan domain metode. AM1, PM3, PM6, dan PM7 adalah contoh metode semiempiris berbasis mekanika kuantum. Metode ini cocok untuk screening, pra-optimalisasi, pembelajaran, dan sistem berukuran sedang, tetapi tidak boleh digunakan tanpa validasi untuk klaim akurasi tinggi.

Perbedaan keempat metode dapat diringkas sebagai berikut:

Pendekatan	Dasar	Elektron Eksplisit	Kecepatan	Kekuatan	Keterbatasan
Mekanika molekular	Force field klasik	Tidak	Sangat cepat	Sistem besar, konformasi, biomolekul	Tidak memberi orbital dan struktur elektronik
Semiempiris	Kuantum disederhanakan + parameter	Ya, pendekatan	Cepat	Screening, pra-optimalisasi, pembelajaran	Bergantung parameter, domain terbatas
Ab initio	Mekanika kuantum berbasis fungsi gelombang	Ya	Sedang hingga sangat mahal	Dasar teori kuat, sistematis	Biaya tinggi, perlu basis set dan korelasi
DFT	Mekanika kuantum berbasis kerapatan elektron	Ya	Sedang	Kompromi akurasi-biaya, luas digunakan	Bergantung functional dan koreksi

Tabel ini tidak dimaksudkan untuk menentukan metode terbaik secara mutlak. Metode terbaik selalu bergantung pada pertanyaan. Jika pertanyaannya adalah “bagaimana konformasi protein besar berubah dalam simulasi?”, mekanika molekular mungkin paling praktis. Jika pertanyaannya adalah “bagaimana orbital HOMO-LUMO molekul organik kecil?”, DFT atau semiempiris dapat digunakan tergantung kebutuhan. Jika pertanyaannya adalah “berapa energi reaksi molekul kecil dengan akurasi tinggi?”, metode ab initio berkorelasi atau DFT tervalidasi lebih relevan. Jika pertanyaannya adalah “bagaimana memilih beberapa kandidat dari ratusan molekul?”, semiempiris dapat menjadi tahap awal.

Contoh konkret dapat diberikan pada aspirin. Jika mahasiswa ingin menggambar dan mengoptimasi struktur awal aspirin secara cepat, mekanika molekular atau semiempiris dapat digunakan. Jika ingin

memperoleh HOMO-LUMO dan muatan atom secara cepat untuk pembelajaran, semiempiris seperti PM6 dapat digunakan. Jika ingin hasil elektronik lebih baik, DFT dapat dipilih. Jika ingin data referensi energi sangat akurat untuk fragmen kecil, metode *ab initio* berkorelasi dapat dipertimbangkan. Satu molekul yang sama dapat dianalisis dengan metode berbeda sesuai tujuan.

Contoh lain adalah docking ligan-reseptor. Protein besar biasanya tidak dihitung seluruhnya dengan *ab initio*. Struktur protein dapat diperlakukan dengan mekanika molekular atau metode docking. Ligan dapat dioptimasi dengan semiempiris atau DFT sebelum docking. Setelah docking, interaksi tertentu dapat dianalisis dengan metode lebih tinggi pada model fragmen kecil. Ini menunjukkan bahwa workflow kimia komputasi sering bersifat bertingkat, bukan hanya memilih satu metode untuk semua tahap.

Analisis kritis terhadap perbedaan metode perlu menolak hierarki sederhana yang menyatakan “*ab initio* selalu paling baik, DFT kedua, semiempiris ketiga, mekanika molekular paling rendah.” Hierarki seperti itu menyesatkan. Metode harus dinilai berdasarkan kesesuaian. Mekanika molekular bisa menjadi pilihan terbaik untuk simulasi protein besar. Semiempiris bisa menjadi pilihan terbaik untuk screening cepat. DFT bisa menjadi pilihan terbaik untuk optimasi molekul sedang. Coupled cluster bisa menjadi pilihan terbaik untuk benchmark molekul kecil. Sains komputasi adalah seni memilih pendekatan yang tepat, bukan sekadar memilih metode paling mahal.

Dalam pembelajaran, mahasiswa harus dilatih menulis alasan pemilihan metode. Misalnya: “Metode semiempiris PM6 digunakan karena praktikum bertujuan membandingkan banyak struktur molekul organik dengan biaya komputasi rendah.” Atau: “DFT dipilih untuk analisis elektronik lanjutan karena diperlukan deskripsi kerapatan elektron yang lebih baik.” Atau: “Mekanika molekular digunakan untuk pra-optimasi konformer karena sistem fleksibel dan banyak struktur perlu disaring.” Alasan seperti ini menunjukkan kematangan metodologis.

Implikasi bagi laporan praktikum Bab 6 adalah bahwa setiap hasil semiempiris harus ditulis sebagai hasil metode semiempiris, bukan hasil kuantum umum. Jika mahasiswa memperoleh HOMO-LUMO dari PM3, tuliskan HOMO-LUMO pada tingkat PM3. Jika memperoleh geometri dari PM6, tuliskan geometri hasil optimasi PM6. Jangan mencampur hasil PM6 dengan DFT tanpa penjelasan. Jika semiempiris digunakan sebagai pra-optimasi, tuliskan bahwa struktur selanjutnya perlu dihitung ulang pada tingkat teori lebih tinggi jika tujuan penelitian memerlukan akurasi lebih baik.

Secara keseluruhan, posisi metode semiempiris dalam kimia komputasi adalah sebagai pendekatan struktur elektronik cepat yang menghubungkan mekanika molekular dan metode kuantum yang lebih mahal. Ia diperlukan karena banyak masalah kimia membutuhkan kompromi antara informasi elektronik dan efisiensi. Semiempiris berhubungan dengan Hartree-Fock melalui penyederhanaan kerangka orbital molekul, menggunakan parameter empiris untuk mempercepat perhitungan, dan berbeda dari *ab initio*, DFT, serta mekanika molekular dalam dasar teori dan batas penggunaannya. Subbab berikutnya akan membahas prinsip penyederhanaan dalam metode semiempiris, termasuk penyederhanaan integral elektron, Zero Differential Overlap, parameterisasi dari data eksperimen, serta konsekuensi kecepatan terhadap akurasi.

6.2 Prinsip Penyederhanaan dalam Metode Semiempiris

Prinsip penyederhanaan dalam metode semiempiris merupakan inti yang membedakan metode ini dari metode *ab initio* penuh. Jika metode *ab initio* berusaha menghitung integral dan komponen matematis struktur elektronik secara lebih eksplisit berdasarkan mekanika kuantum, metode semiempiris

mengurangi kerumitan tersebut melalui pengabaian integral tertentu, penyederhanaan bentuk matematis, dan penggantian sebagian besaran dengan parameter empiris. Penyederhanaan ini tidak dilakukan secara acak, tetapi mengikuti asumsi teoritis tertentu dan dikalibrasi menggunakan data eksperimen atau data komputasi acuan. Dengan cara ini, metode semiempiris dapat menghitung molekul jauh lebih cepat daripada metode *ab initio*, meskipun dengan konsekuensi pada akurasi dan transferabilitas.

Dalam kimia kuantum, salah satu sumber utama biaya komputasi adalah perhitungan integral elektron, terutama integral dua elektron. Integral ini menggambarkan interaksi antara distribusi elektron dalam orbital atau fungsi basis. Pada molekul dengan banyak atom dan banyak fungsi basis, jumlah integral meningkat sangat besar. Metode semiempiris menyederhanakan masalah ini dengan mengabaikan banyak integral yang dianggap kecil, memperkirakan sebagian integral dengan rumus sederhana, atau mengganti nilainya dengan parameter. Inilah sebabnya metode semiempiris dapat berjalan cepat bahkan pada komputer sederhana.

Prinsip penyederhanaan semiempiris harus dipahami sebagai strategi kompromi. Di satu sisi, metode ini tetap mempertahankan konsep kuantum seperti orbital molekul, elektron valensi, energi elektronik, muatan atom, dan prosedur SCF. Di sisi lain, metode ini tidak menghitung semua komponen dengan tingkat detail seperti *ab initio*. Karena itu, semiempiris memiliki sifat ganda: ia lebih informatif secara elektronik daripada mekanika molekular, tetapi lebih terparameterisasi dan lebih terbatas daripada *ab initio*. Pemahaman sifat ganda ini penting agar mahasiswa tidak salah menempatkan metode semiempiris.

Secara historis, penyederhanaan dalam metode semiempiris berkembang dari kebutuhan untuk menghitung molekul organik dan sistem kimia yang lebih besar pada masa ketika kemampuan komputer masih terbatas. Pendekatan seperti Hückel dan Extended Hückel menyederhanakan struktur elektronik π dan orbital molekul secara drastis. Metode CNDO, INDO, MINDO, MNDO, AM1, dan PM3 kemudian mengembangkan pendekatan semiempiris yang lebih sistematis dengan menyederhanakan integral elektron dan memasukkan parameterisasi. Perkembangan ini menunjukkan bahwa semiempiris bukan sekadar metode praktis, tetapi bagian dari sejarah penting kimia kuantum komputasi.

Dalam pembelajaran, prinsip penyederhanaan perlu dijelaskan secara bertahap. Mahasiswa tidak perlu langsung menguasai seluruh rumus integral elektron, tetapi perlu memahami bahwa metode *ab initio* mahal karena banyak komponen interaksi elektron dihitung secara eksplisit. Semiempiris menjadi cepat karena tidak semua komponen dihitung penuh. Namun, kecepatan ini dibayar dengan batas akurasi. Jika sistem yang dihitung mirip dengan sistem yang digunakan dalam parameterisasi, hasil dapat cukup baik. Jika sistem berbeda jauh, hasil dapat menyimpang.

Penyederhanaan dalam semiempiris juga berkaitan dengan fokus pada elektron valensi. Dalam banyak metode semiempiris, elektron inti tidak diperlakukan secara eksplisit seperti dalam metode *ab initio* penuh. Elektron inti relatif tidak banyak berubah dalam proses kimia biasa, sedangkan elektron valensi menentukan ikatan, struktur, dan reaktivitas. Dengan memusatkan perhatian pada elektron valensi dan menyerap pengaruh elektron inti ke dalam parameter, perhitungan menjadi jauh lebih ringan. Namun, pendekatan ini dapat bermasalah untuk unsur berat, logam transisi, atau fenomena yang melibatkan perubahan keadaan elektronik kompleks.

Subbab ini membahas empat prinsip penting dalam penyederhanaan semiempiris: penyederhanaan integral elektron, Zero Differential Overlap, parameterisasi dari data eksperimen, serta hubungan antara

kecepatan komputasi dan konsekuensi akurasi. Keempat prinsip ini menjadi dasar untuk memahami mengapa metode semiempiris klasik dan modern memiliki karakter yang berbeda dari *ab initio*, DFT, dan mekanika molekular.

6.2.1 Penyederhanaan Integral Elektron

Penyederhanaan integral elektron merupakan inti teknis metode semiempiris. Dalam metode struktur elektronik berbasis orbital molekular, energi dan orbital ditentukan melalui berbagai integral yang melibatkan fungsi basis. Integral ini menggambarkan kontribusi energi kinetik, tarikan elektron-inti, tolakan elektron-elektron, dan interaksi lain. Pada metode *ab initio*, integral-integral tersebut dihitung secara eksplisit berdasarkan fungsi basis dan operator mekanika kuantum. Pada metode semiempiris, banyak integral disederhanakan agar perhitungan menjadi lebih cepat.

Salah satu integral yang paling mahal adalah integral dua elektron. Integral ini menggambarkan interaksi Coulomb antara dua elektron yang berada dalam fungsi basis tertentu. Jika jumlah fungsi basis meningkat, jumlah integral dua elektron meningkat sangat cepat. Pada molekul besar, perhitungan semua integral ini menjadi beban besar. Metode semiempiris mengurangi beban tersebut dengan cara mengabaikan sebagian integral, mengelompokkan integral tertentu, atau menggantinya dengan nilai empiris. Dengan demikian, jumlah operasi komputasi turun drastis.

Penyederhanaan integral biasanya didasarkan pada asumsi bahwa beberapa tumpang tindih atau interaksi antara fungsi basis tertentu cukup kecil sehingga dapat diabaikan atau diperkirakan. Dalam metode semiempiris klasik, fungsi basis sering dibatasi pada orbital valensi. Ini berarti orbital inti tidak dimasukkan secara eksplisit. Pembatasan ini saja sudah mengurangi jumlah fungsi basis. Setelah itu, integral yang melibatkan kombinasi fungsi tertentu dapat disederhanakan lebih lanjut. Hasilnya adalah persamaan yang lebih ringan dan lebih cepat diselesaikan.

Namun, penyederhanaan integral tidak berarti semua interaksi hilang. Metode semiempiris tetap mempertahankan komponen penting yang diperlukan untuk menggambarkan ikatan dan distribusi elektron secara pendekatan. Tolakan elektron-elektron masih ada, tetapi bentuk perhitungannya lebih sederhana. Tarikan elektron-inti tetap dipertimbangkan, tetapi sebagian nilainya dapat diparameterisasi. Energi orbital dan interaksi antar orbital tetap dihitung, tetapi dengan model yang lebih ringkas. Inilah sebabnya semiempiris masih dapat menghasilkan orbital molekular dan muatan atom.

Contoh pedagogis dapat diberikan pada molekul formaldehida. Dalam metode *ab initio*, fungsi basis pada karbon, oksigen, dan hidrogen menghasilkan banyak integral. Semua interaksi orbital perlu dihitung sesuai metode dan basis set. Dalam semiempiris, elektron valensi karbon, oksigen, dan hidrogen menjadi fokus. Banyak integral kecil atau rumit disederhanakan. Parameter untuk karbon, oksigen, dan hidrogen digunakan agar hasil geometri dan energi mendekati data acuan. Perhitungan menjadi jauh lebih cepat, sehingga formaldehida dapat dioptimasi dalam waktu sangat singkat.

Penyederhanaan integral juga menjelaskan mengapa metode semiempiris sangat bergantung pada unsur yang tersedia parameternya. Jika suatu unsur tidak memiliki parameter yang baik, metode tidak dapat menggantikan integral yang disederhanakan dengan nilai yang bermakna. Pada metode *ab initio*, selama basis set tersedia, integral dapat dihitung dari prinsip dasar. Pada semiempiris, parameter unsur menjadi komponen kunci. Karena itu, sebelum menggunakan metode semiempiris untuk suatu molekul, pengguna harus memastikan bahwa unsur-unsurnya didukung dengan parameter yang sesuai.

Dari sisi pembelajaran, penyederhanaan integral membantu mahasiswa memahami hubungan antara teori dan efisiensi. Perhitungan cepat bukan terjadi karena software “lebih ringan” saja, tetapi karena model matematisnya memang lebih sederhana. Dengan memahami ini, mahasiswa dapat membedakan kecepatan akibat optimasi algoritma dan kecepatan akibat penyederhanaan teori. Semiempiris cepat terutama karena teori yang digunakan sudah menyederhanakan banyak integral.

Namun, penyederhanaan integral membawa konsekuensi. Integral yang diabaikan atau diperkirakan mungkin tidak selalu kecil untuk semua sistem. Pada molekul tertentu, interaksi yang dianggap dapat disederhanakan justru berperan penting. Misalnya, interaksi non-kovalen lemah, ikatan hidrogen tertentu, sistem bermuatan, atau kompleks logam dapat memerlukan deskripsi elektronik lebih rinci. Jika penyederhanaan terlalu kasar, hasil menjadi kurang akurat. Ini adalah batas fundamental semiempiris.

Dalam laporan praktikum, mahasiswa tidak perlu menuliskan seluruh bentuk integral, tetapi harus memahami prinsipnya. Jika metode AM1, PM3, atau PM6 digunakan, mahasiswa dapat menulis bahwa metode tersebut mempercepat perhitungan dengan menyederhanakan sebagian integral elektron dan menggunakan parameter empiris. Pernyataan ini menunjukkan bahwa mahasiswa memahami sumber kecepatan metode, bukan hanya menjalankan perhitungan.

Analisis kritis terhadap penyederhanaan integral harus menekankan bahwa penyederhanaan bukan kelemahan mutlak. Semua metode komputasi menggunakan aproksimasi pada tingkat tertentu. Bahkan *ab initio* menggunakan basis set terbatas dan Born-Oppenheimer. Perbedaannya, semiempiris membuat penyederhanaan lebih agresif dan mengimbangnya dengan parameterisasi. Jika digunakan untuk tujuan yang sesuai, metode ini sangat berguna. Jika digunakan untuk klaim di luar domainnya, hasil dapat menyesatkan.

Implikasi bagi pembelajaran adalah mahasiswa perlu memahami bahwa setiap angka dari metode semiempiris adalah hasil dari model yang telah disederhanakan. Energi, muatan, dan orbital yang dihasilkan harus ditafsirkan sebagai prediksi semiempiris, bukan sebagai penyelesaian kuantum penuh. Sikap ini penting agar mahasiswa dapat menggunakan metode semiempiris secara produktif dan bertanggung jawab.

6.2.2 Zero Differential Overlap

Zero Differential Overlap atau ZDO adalah salah satu prinsip penyederhanaan penting dalam banyak metode semiempiris klasik. Secara umum, pendekatan ini mengasumsikan bahwa tumpang tindih diferensial antara fungsi basis tertentu dapat diabaikan dalam perhitungan integral. Dalam bahasa yang lebih sederhana, ZDO menyederhanakan cara fungsi orbital saling berinteraksi dengan menganggap beberapa produk fungsi basis sangat kecil atau tidak berkontribusi signifikan. Dengan asumsi ini, jumlah integral yang harus dihitung berkurang drastis.

ZDO bukan satu metode tunggal, melainkan prinsip yang melahirkan beberapa varian pendekatan semiempiris. Metode CNDO, INDO, dan NDDO semuanya berkaitan dengan berbagai tingkat penyederhanaan differential overlap. CNDO atau Complete Neglect of Differential Overlap menggunakan pengabaian yang sangat luas. INDO atau Intermediate Neglect of Differential Overlap mempertahankan beberapa integral penting pada atom yang sama. NDDO atau Neglect of Diatomic Differential Overlap mempertahankan lebih banyak informasi dibanding CNDO dan INDO, terutama untuk interaksi yang relevan antara dua atom. Metode seperti MNDO, AM1, PM3, PM6, dan PM7 berakar pada keluarga NDDO.

Untuk memahami ZDO secara pedagogis, mahasiswa dapat mengingat bahwa orbital atom dalam molekul dapat saling tumpang tindih. Tumpang tindih inilah yang berkaitan dengan pembentukan ikatan. Namun, ketika semua bentuk tumpang tindih dan produk fungsi basis diperhitungkan secara lengkap, perhitungan menjadi mahal. ZDO menyatakan bahwa tidak semua tumpang tindih diferensial perlu dihitung secara eksplisit. Beberapa dapat diabaikan agar persamaan menjadi lebih sederhana. Parameter empiris kemudian digunakan untuk mengoreksi atau menyesuaikan model.

ZDO sangat penting secara historis karena memungkinkan perhitungan orbital molekul untuk molekul yang lebih besar pada masa komputer masih terbatas. Tanpa pendekatan seperti ZDO, banyak perhitungan semiempiris klasik tidak akan praktis. CNDO dan INDO menjadi langkah awal untuk memperluas perhitungan kuantum ke molekul organik. NDDO kemudian memberikan dasar yang lebih baik untuk metode MNDO, AM1, dan PM3, yang sangat berpengaruh dalam kimia komputasi organik.

Perbedaan tingkat penyederhanaan dalam ZDO penting untuk dipahami. CNDO melakukan pengabaian yang sangat besar sehingga perhitungannya sederhana tetapi akurasi terbatas. INDO memperbaiki sebagian dengan mempertahankan interaksi tertentu pada atom yang sama. NDDO lebih cermat karena mempertahankan beberapa interaksi dua pusat yang penting. Karena itu, metode berbasis NDDO biasanya lebih baik untuk geometri dan energi molekul dibanding pendekatan yang lebih kasar. Namun, semua tetap merupakan aproksimasi.

Contoh konkret dapat diberikan pada molekul etena. Ikatan π dalam etena bergantung pada tumpang tindih orbital p pada dua atom karbon. Metode semiempiris harus mampu menggambarkan tumpang tindih ini secara cukup baik agar struktur dan orbital π masuk akal. Jika penyederhanaan terlalu kasar, energi orbital dan panjang ikatan dapat kurang akurat. Metode berbasis NDDO yang lebih maju berusaha mempertahankan informasi cukup untuk menggambarkan ikatan semacam ini dengan lebih baik daripada pendekatan awal yang sangat sederhana.

Dalam molekul polar seperti formaldehida, interaksi antara orbital karbon dan oksigen sangat penting. Oksigen lebih elektronegatif, memiliki pasangan elektron bebas, dan membentuk ikatan π dengan karbon. Metode semiempiris perlu menggambarkan polaritas dan distribusi elektron secara cukup baik. ZDO membantu mempercepat perhitungan, tetapi parameterisasi diperlukan agar perbedaan unsur dan polaritas ikatan tetap tercermin. Tanpa parameter yang baik, hasil muatan dan orbital dapat menyimpang.

ZDO juga menjelaskan mengapa metode semiempiris tidak sepenuhnya sistematis seperti *ab initio*. Dalam *ab initio*, meningkatkan basis set dan metode korelasi dapat membawa hasil menuju batas teoretis tertentu. Dalam semiempiris, pengabaian integral dan parameterisasi membuat jalur peningkatan tidak selalu sistematis. Versi metode baru dapat lebih baik karena parameter dan koreksinya lebih baik, tetapi tidak selalu berarti ada konvergensi menuju solusi eksak seperti dalam hierarki *ab initio*. Ini penting untuk dipahami agar mahasiswa tidak salah membandingkan metode.

Analisis kritis terhadap ZDO perlu menekankan bahwa pengabaian tumpang tindih diferensial adalah penyederhanaan yang berhasil secara praktis dalam banyak kasus, tetapi tidak universal. Pada sistem dengan interaksi elektronik kompleks, ikatan logam, keadaan tereksitasi, atau delokalisasi yang sulit, asumsi sederhana dapat kurang memadai. Karena itu, metode semiempiris berbasis ZDO harus digunakan sesuai domainnya. Untuk molekul organik biasa, banyak metode semiempiris dapat memberi hasil berguna. Untuk sistem kompleks, validasi diperlukan.

Dalam pembelajaran, ZDO dapat dijelaskan tanpa menuntut mahasiswa menurunkan persamaan integral. Tujuan utama adalah agar mahasiswa memahami bahwa metode semiempiris mempercepat perhitungan dengan mengurangi jumlah integral melalui asumsi tumpang tindih. Dengan pemahaman ini, mahasiswa dapat melihat hubungan antara CNDO, INDO, MNDO, AM1, PM3, PM6, dan PM7 sebagai perkembangan satu keluarga metode, bukan sekadar daftar nama.

Implikasi bagi laporan praktikum adalah mahasiswa dapat menyebut bahwa metode AM1, PM3, dan PM6 termasuk pendekatan semiempiris berbasis penyederhanaan NDDO. Pernyataan ini membantu menjelaskan mengapa metode tersebut cepat dan mengapa hasilnya bergantung pada parameter. Namun, mahasiswa tidak perlu memaparkan rumus ZDO secara detail kecuali praktikum memang bertujuan teoretis. Pada buku pembelajaran, pemahaman konsep lebih penting daripada formalitas matematis penuh.

ZDO juga memberi pelajaran metodologis yang lebih luas: dalam kimia komputasi, setiap percepatan biasanya berasal dari asumsi. Asumsi dapat sangat berguna, tetapi harus diketahui. Jika pengguna tidak mengetahui asumsi, mereka dapat memperlakukan hasil terlalu mutlak. Dengan memahami ZDO, mahasiswa belajar bahwa kecepatan semiempiris adalah hasil dari keputusan teoritis tertentu, bukan sekadar keunggulan teknis.

6.2.3 Parameterisasi dari Data Eksperimen

Parameterisasi dari data eksperimen merupakan mekanisme utama yang membuat metode semiempiris dapat menghasilkan hasil kimia yang berguna meskipun banyak integral disederhanakan. Ketika bagian tertentu dari perhitungan kuantum tidak dihitung secara eksplisit, nilai atau bentuk koreksi harus ditentukan dengan cara lain. Data eksperimen menyediakan acuan nyata bagi parameter tersebut. Misalnya, parameter dapat disesuaikan agar metode mereproduksi panas pembentukan, geometri molekul, momen dipol, potensial ionisasi, atau sifat termokimia tertentu.

Proses parameterisasi biasanya melibatkan kumpulan molekul acuan. Pengembang metode memilih molekul yang mewakili unsur dan jenis ikatan tertentu, mengumpulkan data eksperimen atau data teoretis berkualitas tinggi, lalu mengoptimasi parameter agar hasil metode mendekati data tersebut. Parameter dapat berupa nilai untuk unsur tertentu, istilah repulsi inti, integral resonansi, atau koreksi empiris lain. Karena parameter disesuaikan terhadap data, metode dapat memberi hasil cukup baik untuk sistem yang mirip dengan data parameterisasi.

Namun, parameterisasi selalu membawa bias. Jika kumpulan data acuan didominasi molekul organik kecil, metode akan cenderung lebih baik untuk molekul organik kecil. Jika data untuk unsur tertentu sedikit, parameter unsur tersebut mungkin kurang andal. Jika interaksi non-kovalen tidak cukup terwakili dalam data acuan, metode dapat kurang baik untuk ikatan hidrogen atau dispersi. Oleh karena itu, memahami sumber parameter sangat penting untuk menilai hasil semiempiris.

Contoh sejarah parameterisasi dapat dilihat pada perkembangan MNDO, AM1, dan PM3. MNDO dikembangkan sebagai metode semiempiris berbasis NDDO dengan parameter tertentu untuk unsur-unsur umum. AM1 kemudian dikembangkan untuk memperbaiki kelemahan MNDO, antara lain dengan menambahkan bentuk fungsi tertentu pada repulsi inti agar hasil lebih baik untuk beberapa interaksi. PM3 menggunakan pendekatan parameterisasi yang lebih luas dengan lebih banyak parameter yang dioptimasi. PM6 dan PM7 kemudian memperluas cakupan unsur dan memperbaiki banyak parameter

berdasarkan data yang lebih besar. Perkembangan ini menunjukkan bahwa semiempiris berkembang melalui perbaikan parameter dan bentuk model.

Parameterisasi dari data eksperimen memiliki kelebihan besar. Data eksperimen mencerminkan realitas kimia. Jika parameter disesuaikan terhadap eksperimen yang baik, metode dapat mereproduksi sifat tertentu dengan efisien. Dalam beberapa kasus, metode semiempiris dapat menghasilkan geometri atau panas pembentukan yang cukup baik untuk molekul dalam domainnya. Ini menjadikan semiempiris berguna untuk screening dan pembelajaran. Namun, perlu diingat bahwa keberhasilan mereproduksi data tertentu tidak berarti semua sifat akan akurat.

Kelemahan parameterisasi dari eksperimen adalah bahwa data eksperimen sendiri memiliki kondisi dan ketidakpastian. Data gas phase berbeda dari larutan. Struktur kristal dipengaruhi lingkungan padatan. Energi pembentukan memiliki ketidakpastian. Jika parameter dikembangkan dari data tertentu, hasil metode dapat mencerminkan kondisi tersebut secara tidak langsung. Selain itu, tidak semua sifat mudah diukur secara eksperimen. Untuk sistem yang sulit dieksperimentalkan, parameter dapat kurang kuat.

Parameterisasi juga dapat menggunakan data komputasi acuan. Dalam metode modern, data dari perhitungan *ab initio* atau DFT berkualitas tinggi dapat digunakan untuk melatih atau menguji parameter. Ini memperluas cakupan parameterisasi, terutama ketika data eksperimen terbatas. Namun, jika data acuan berasal dari metode komputasi, maka kualitas parameter juga bergantung pada kualitas metode acuan. Dengan demikian, parameterisasi selalu memiliki lapisan asumsi.

Dalam pembelajaran, parameterisasi dapat dijelaskan melalui contoh sederhana. Misalnya, metode ingin memprediksi panjang ikatan C–H, C–C, dan C=O. Jika perhitungan kuantum disederhanakan terlalu banyak, hasil mentah mungkin menyimpang. Parameter kemudian disesuaikan agar hasil mendekati panjang ikatan eksperimen untuk kumpulan molekul acuan. Setelah parameter diperoleh, metode dapat digunakan untuk molekul baru yang mirip. Namun, jika molekul baru mengandung ikatan yang tidak terwakili dalam parameterisasi, hasil dapat kurang baik.

Parameterisasi dari data eksperimen juga memengaruhi interpretasi energi. Beberapa metode semiempiris melaporkan heat of formation, bukan hanya energi elektronik total. Heat of formation adalah besaran termokimia yang memiliki hubungan dengan data eksperimen. Jika mahasiswa tidak memahami jenis energi yang dilaporkan, mereka dapat salah membandingkan hasil semiempiris dengan energi *ab initio*. Oleh karena itu, output semiempiris harus dibaca dengan memperhatikan definisi energi dalam software.

Analisis kritis terhadap parameterisasi perlu menekankan bahwa parameter empiris bukan “kecurangan” dalam sains. Banyak model ilmiah menggunakan parameter. Yang penting adalah parameter dikembangkan secara transparan, diuji, dan digunakan sesuai domain. Semiempiris menjadi bermasalah bukan karena memiliki parameter, tetapi jika pengguna mengabaikan batas parameter. Dengan pemahaman ini, mahasiswa dapat menghargai semiempiris secara proporsional.

Dalam laporan praktikum, mahasiswa dapat menulis bahwa metode semiempiris menggunakan parameter empiris untuk mengganti sebagian perhitungan integral yang mahal dan meningkatkan kesesuaian dengan data acuan. Jika membandingkan AM1, PM3, dan PM6, mahasiswa dapat menjelaskan bahwa perbedaan hasil berasal dari perbedaan bentuk metode dan parameterisasi. Ini menunjukkan pemahaman yang lebih baik daripada hanya menulis “hasil berbeda karena metode berbeda”.

Implikasi pembelajaran dari parameterisasi adalah mahasiswa memahami pentingnya validasi. Jika menggunakan semiempiris untuk molekul baru, sebaiknya hasil dibandingkan dengan data eksperimen, literatur, atau metode lebih tinggi untuk beberapa contoh. Jika hasil cukup konsisten, metode dapat digunakan untuk screening lebih luas. Jika hasil menyimpang, metode perlu diganti atau klaim dibatasi. Validasi adalah bagian penting dari penggunaan metode berparameter.

Parameterisasi juga mengajarkan bahwa metode komputasi memiliki konteks sejarah dan data. AM1, PM3, PM6, dan PM7 tidak muncul begitu saja. Masing-masing dikembangkan untuk memperbaiki keterbatasan sebelumnya melalui parameter dan koreksi baru. Dengan memahami ini, mahasiswa dapat melihat perkembangan semiempiris sebagai evolusi model ilmiah.

6.2.4 Kecepatan Komputasi dan Konsekuensi Akurasi

Kecepatan komputasi merupakan salah satu keunggulan utama metode semiempiris. Dengan menyederhanakan integral elektron, membatasi basis pada elektron valensi, menggunakan pendekatan seperti ZDO, dan memasukkan parameter empiris, metode semiempiris dapat menghitung molekul jauh lebih cepat daripada metode *ab initio* atau DFT pada banyak kasus. Kecepatan ini membuka peluang besar dalam pembelajaran, screening molekul, pra-optimalisasi, pencarian konformer, dan studi awal sistem berukuran sedang.

Namun, kecepatan selalu memiliki konsekuensi akurasi. Dalam metode semiempiris, banyak detail kuantum disederhanakan. Jika detail yang disederhanakan tidak terlalu penting untuk sistem tertentu, hasil dapat tetap cukup baik. Jika detail tersebut penting, hasil dapat menyimpang. Oleh karena itu, prinsip utama penggunaan semiempiris adalah memahami kompromi antara kecepatan dan akurasi. Metode ini bukan dipilih karena selalu paling akurat, tetapi karena cukup cepat dan cukup baik untuk tujuan tertentu.

Kecepatan semiempiris sangat bermanfaat untuk screening awal. Misalnya, seorang mahasiswa ingin membandingkan 50 turunan molekul organik sederhana. Mengoptimasi semuanya dengan DFT dapat memakan waktu lama. Dengan semiempiris, semua struktur dapat dioptimasi cepat untuk memperoleh geometri awal dan tren kasar. Setelah itu, beberapa kandidat paling menarik dapat dihitung ulang dengan DFT. Strategi bertingkat seperti ini lebih efisien daripada langsung memakai metode mahal untuk semua kandidat.

Kecepatan juga bermanfaat dalam pencarian konformer. Molekul fleksibel dapat memiliki banyak rotasi ikatan tunggal dan banyak konformer. Jika setiap konformer dihitung dengan DFT, biaya meningkat. Semiempiris dapat digunakan untuk mengevaluasi banyak konformer dengan cepat. Konformer energi rendah kemudian dipilih untuk perhitungan lanjutan. Dalam konteks ini, semiempiris berfungsi sebagai filter. Hasilnya tidak harus menjadi keputusan final, tetapi membantu menyempitkan ruang pencarian.

Dalam pembelajaran, kecepatan semiempiris memungkinkan mahasiswa melakukan lebih banyak eksplorasi. Mereka dapat membandingkan AM1, PM3, dan PM6 pada molekul yang sama dalam satu sesi. Mereka dapat melihat bagaimana geometri berubah, bagaimana energi relatif berbeda, dan bagaimana HOMO-LUMO berubah antar metode. Jika hanya menggunakan metode *ab initio* berat, jumlah percobaan terbatas. Dengan semiempiris, pembelajaran menjadi lebih interaktif.

Namun, konsekuensi akurasi harus selalu dibahas. Semiempiris dapat kurang akurat untuk energi absolut, energi reaksi tertentu, interaksi non-kovalen, sistem bermuatan, logam transisi, keadaan spin kompleks, dan keadaan transisi. Metode tertentu mungkin baik untuk geometri tetapi kurang baik untuk energi.

Metode lain mungkin baik untuk panas pembentukan tetapi kurang baik untuk orbital. Karena itu, mahasiswa harus menghindari klaim umum seperti “PM6 lebih akurat daripada PM3 untuk semua hal” atau “PM7 selalu benar untuk biomolekul.” Akurasi bergantung pada sistem dan sifat yang dihitung.

Contoh konsekuensi akurasi dapat dilihat pada ikatan hidrogen. Beberapa metode semiempiris klasik kurang baik menggambarkan ikatan hidrogen karena interaksi tersebut melibatkan elektrostatis, polarisasi, dan sebagian korelasi. Koreksi khusus dapat memperbaiki sebagian, tetapi hasil tetap perlu divalidasi. Jika mahasiswa menghitung dimer asam asetat dengan AM1, PM3, dan PM6, energi interaksi dapat berbeda. Perbedaan ini tidak boleh langsung ditafsirkan sebagai kebenaran salah satu metode tanpa pembandingan.

Contoh lain adalah kompleks logam. Ikatan logam-ligan melibatkan orbital d, keadaan spin, dan korelasi elektronik yang lebih kompleks. Banyak metode semiempiris organik klasik tidak dirancang untuk sistem seperti itu. Jika digunakan tanpa validasi, hasil geometri dan energi dapat bermasalah. Metode modern mungkin memiliki parameter untuk beberapa logam, tetapi pengguna tetap harus hati-hati. Dalam pembelajaran S1, sebaiknya sistem logam kompleks tidak dijadikan praktikum awal semiempiris kecuali dengan penjelasan khusus.

Kecepatan semiempiris juga dapat menimbulkan bahaya psikologis: karena mudah dan cepat, pengguna dapat menghasilkan banyak data tanpa memahami kualitasnya. Banyaknya angka dan gambar dapat memberi kesan ilmiah, padahal jika metode tidak sesuai, kesimpulan tetap lemah. Oleh karena itu, kecepatan harus disertai disiplin interpretasi. Mahasiswa harus belajar bahwa hasil cepat adalah hasil awal, bukan otomatis hasil final.

Dalam laporan praktikum, konsekuensi akurasi harus ditulis eksplisit. Misalnya: “Metode semiempiris digunakan karena efisien untuk optimasi awal, tetapi hasil energi tidak ditafsirkan sebagai energi akurasi tinggi.” Atau: “Perbedaan geometri antara AM1, PM3, dan PM6 menunjukkan sensitivitas hasil terhadap parameterisasi metode.” Pernyataan semacam ini menunjukkan bahwa mahasiswa memahami kompromi metode.

Analisis kritis terhadap kecepatan dan akurasi juga perlu memperkenalkan konsep workflow bertingkat. Tidak semua tahap perhitungan harus memiliki tingkat akurasi sama. Tahap awal dapat menggunakan metode cepat untuk menyaring. Tahap menengah dapat menggunakan DFT untuk kandidat terpilih. Tahap validasi kecil dapat menggunakan metode *ab initio* berkorelasi jika sistem memungkinkan. Semiempiris sangat cocok dalam workflow seperti ini. Ia bukan pesaing mutlak DFT atau *ab initio*, tetapi bagian dari strategi.

Implikasi bagi pembelajaran adalah mahasiswa perlu dilatih memilih metode berdasarkan tujuan. Jika tujuan praktikum adalah memahami pengaruh metode semiempiris terhadap geometri, AM1, PM3, dan PM6 dapat dibandingkan. Jika tujuan adalah prediksi energi reaksi akurat, semiempiris mungkin tidak cukup. Jika tujuan adalah pra-optimasi molekul besar sebelum DFT, semiempiris sangat berguna. Pemilihan metode harus selalu dikaitkan dengan pertanyaan.

Secara keseluruhan, prinsip penyederhanaan dalam metode semiempiris menjelaskan mengapa metode ini cepat dan mengapa hasilnya harus ditafsirkan dengan batas. Penyederhanaan integral elektron mengurangi beban komputasi. Zero Differential Overlap menyederhanakan tumpang tindih fungsi basis. Parameterisasi dari data eksperimen atau data acuan membantu menjaga hasil tetap relevan secara

kimia. Kecepatan komputasi memberi manfaat besar untuk pembelajaran dan screening, tetapi membawa konsekuensi akurasi. Subbab berikutnya akan membahas metode semiempiris klasik, mulai dari CNDO, INDO, MINDO, MNDO, AM1, hingga PM3 sebagai fondasi perkembangan metode semiempiris modern.

6.3 Metode Semiempiris Klasik

Metode semiempiris klasik merupakan generasi awal metode struktur elektronik yang dikembangkan untuk membuat perhitungan kuantum molekul menjadi lebih cepat dan dapat diterapkan pada sistem yang lebih besar daripada yang sanggup dihitung oleh metode *ab initio* pada masa awal komputasi. Metode-metode seperti CNDO, INDO, MINDO, MNDO, AM1, dan PM3 memiliki posisi penting dalam sejarah kimia komputasi karena menjadi jembatan antara teori orbital molekul berbasis mekanika kuantum dan kebutuhan praktis kimiawan untuk menghitung struktur, energi, muatan, dan sifat molekul secara efisien. Walaupun banyak metode klasik ini kini tidak selalu menjadi pilihan utama untuk riset mutakhir, pemahamannya tetap penting karena menjadi fondasi bagi metode semiempiris modern seperti PM6 dan PM7 serta membantu mahasiswa memahami logika parameterisasi dalam kimia kuantum.

Istilah “klasik” dalam subbab ini tidak berarti metode-metode tersebut berbasis mekanika klasik seperti mekanika molekular. Metode semiempiris klasik tetap merupakan metode kuantum dalam arti menggunakan konsep orbital molekul, elektron valensi, matriks Hamiltonian, dan prosedur SCF. Disebut klasik karena metode-metode tersebut merupakan generasi awal dalam perkembangan semiempiris modern. Mereka lahir dari upaya menyederhanakan Hartree-Fock melalui pengabaian integral tertentu, asumsi Zero Differential Overlap, dan parameterisasi empiris.

Perkembangan metode semiempiris klasik dapat dipahami sebagai proses bertahap. CNDO melakukan penyederhanaan yang sangat kuat. INDO memperbaiki sebagian kelemahan CNDO dengan mempertahankan beberapa integral penting. MINDO mulai mengarah pada parameterisasi yang lebih baik untuk molekul organik. MNDO memperkenalkan pendekatan NDDO yang lebih kuat dan menjadi dasar bagi metode berikutnya. AM1 dikembangkan untuk memperbaiki kelemahan MNDO, terutama pada beberapa aspek repulsi inti dan interaksi molekul. PM3 kemudian menggunakan skema parameterisasi yang berbeda dan lebih luas. Urutan ini menunjukkan bahwa metode semiempiris berkembang melalui koreksi terhadap keterbatasan generasi sebelumnya.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, metode semiempiris klasik berguna untuk menunjukkan hubungan antara teori dan praktik. Mahasiswa dapat melihat bahwa metode yang lebih cepat biasanya lahir dari penyederhanaan tertentu. Mereka juga dapat memahami bahwa setiap metode memiliki domain dan batas. AM1 mungkin memberi hasil cukup baik untuk beberapa molekul organik, tetapi kurang baik untuk sistem lain. PM3 dapat memperbaiki beberapa kasus tetapi tidak selalu lebih baik untuk semua sifat. Dengan demikian, pembelajaran metode klasik menanamkan sikap kritis terhadap istilah “metode lebih baru” atau “metode lebih cepat”. Yang penting adalah kesesuaian metode dengan sistem dan pertanyaan.

Metode semiempiris klasik juga memperlihatkan pentingnya parameter unsur. Karena metode ini tidak menghitung semua integral dari awal, parameter untuk setiap unsur menjadi sangat menentukan. Unsur yang umum dalam kimia organik seperti H, C, N, dan O biasanya memperoleh perhatian besar dalam parameterisasi. Namun, unsur yang lebih jarang atau sistem dengan ikatan kompleks dapat lebih menantang. Oleh karena itu, ketika mahasiswa menggunakan metode semiempiris, mereka perlu

memeriksa apakah unsur dalam molekul didukung oleh metode dan apakah metode tersebut dikenal cukup baik untuk kelas molekul tersebut.

Subbab ini membahas enam metode semiempiris klasik: CNDO, INDO, MINDO, MNDO, AM1, dan PM3. Pembahasan difokuskan pada posisi historis, prinsip dasar, keunggulan, keterbatasan, contoh aplikasi, dan implikasi pembelajaran. Tujuannya bukan menjadikan mahasiswa menghafal rumus metode, tetapi membuat mereka memahami evolusi gagasan semiempiris dan mengapa metode modern berkembang dari metode-metode klasik tersebut.

6.3.1 CNDO

CNDO atau Complete Neglect of Differential Overlap merupakan salah satu metode semiempiris awal yang sangat penting dalam sejarah kimia kuantum komputasi. Sesuai namanya, metode ini menggunakan pengabaian menyeluruh terhadap differential overlap. Artinya, banyak produk fungsi basis yang berbeda dianggap tidak memberikan kontribusi signifikan dalam integral tertentu. Penyederhanaan ini sangat besar, sehingga perhitungan menjadi jauh lebih cepat dibanding pendekatan *ab initio*. CNDO menjadi salah satu langkah awal untuk membuat perhitungan orbital molekul dapat diterapkan pada molekul yang lebih besar.

Secara historis, CNDO berkembang pada masa ketika komputer masih memiliki kemampuan terbatas. Para kimiawan teoretis membutuhkan metode yang dapat memberikan informasi struktur elektronik molekul organik tanpa biaya komputasi terlalu tinggi. Dengan mengabaikan banyak integral dan menggunakan parameter empiris, CNDO memungkinkan perhitungan yang sebelumnya sulit dilakukan. Walaupun akurasinya terbatas, CNDO berperan penting sebagai fondasi bagi metode semiempiris yang lebih baik.

Prinsip utama CNDO adalah penyederhanaan ekstrem. Semua differential overlap antara orbital yang berbeda diabaikan. Ini membuat persamaan menjadi lebih sederhana dan jumlah integral yang perlu dihitung sangat berkurang. Pada satu sisi, penyederhanaan ini memberi kecepatan. Pada sisi lain, informasi detail tentang tumpang tindih orbital menjadi hilang. Karena tumpang tindih orbital sangat penting dalam pembentukan ikatan, pengabaian yang terlalu luas dapat menyebabkan keterbatasan dalam menggambarkan sifat molekul secara akurat.

CNDO tetap mempertahankan konsep orbital molekul. Elektron valensi masih dihitung dalam pendekatan kuantum. Orbital molekul masih diperoleh dari kombinasi orbital atom atau fungsi basis. Energi dan muatan dapat dihitung secara pendekatan. Namun, karena bentuk interaksi disederhanakan kuat, hasil CNDO biasanya lebih bersifat kualitatif daripada kuantitatif. CNDO dapat membantu memahami pola umum distribusi elektron atau tren orbital, tetapi tidak ideal untuk prediksi akurat geometri dan energi.

Contoh penggunaan CNDO secara historis adalah studi molekul organik sederhana, distribusi muatan, dan sifat elektronik kualitatif. Pada masa awal, kemampuan menghitung orbital molekul untuk sistem organik sudah merupakan kemajuan besar. CNDO memungkinkan kimiawan memperoleh gambaran tentang struktur elektronik tanpa harus melakukan perhitungan *ab initio* penuh. Namun, saat ini CNDO lebih sering dipelajari sebagai bagian sejarah dan konsep dasar semiempiris daripada sebagai metode utama untuk perhitungan praktis modern.

Dalam pembelajaran, CNDO sangat berguna untuk menunjukkan bagaimana penyederhanaan ekstrem dapat mempercepat perhitungan sekaligus mengurangi akurasi. Mahasiswa dapat memahami bahwa

pengabaian integral bukan keputusan netral. Jika terlalu banyak informasi dihilangkan, hasil menjadi terbatas. CNDO menjadi contoh awal bahwa semiempiris memerlukan keseimbangan antara penyederhanaan dan representasi kimia yang cukup.

Keterbatasan CNDO antara lain terletak pada kemampuannya menggambarkan geometri, energi relatif, dan sifat yang bergantung pada detail ikatan. Karena pengabaian differential overlap sangat luas, deskripsi tumpang tindih orbital tidak cukup halus. Untuk molekul yang memerlukan deskripsi polaritas, delokalisasi, atau interaksi antar orbital yang lebih rinci, CNDO dapat kurang memadai. Inilah salah satu alasan metode INDO dan NDDO kemudian dikembangkan.

Analisis kritis terhadap CNDO perlu menempatkannya secara adil. CNDO tidak boleh dinilai hanya dengan standar metode modern. Pada zamannya, CNDO merupakan inovasi penting karena membuka jalan perhitungan molekul yang lebih besar. Namun, untuk kebutuhan pembelajaran dan riset saat ini, CNDO tidak selalu menjadi pilihan utama karena metode semiempiris yang lebih baik sudah tersedia. Nilai CNDO terutama terletak pada perannya sebagai tonggak sejarah dan contoh penyederhanaan ZDO.

Dalam laporan atau pembahasan akademik, CNDO dapat disebut sebagai metode semiempiris awal berbasis pengabaian differential overlap yang sangat luas. Jika mahasiswa membandingkan CNDO dengan metode lebih baru, mereka harus menekankan bahwa perbedaan hasil muncul dari tingkat penyederhanaan dan parameterisasi yang berbeda. Dengan demikian, CNDO membantu mahasiswa memahami evolusi metode semiempiris.

6.3.2 INDO

INDO atau Intermediate Neglect of Differential Overlap merupakan pengembangan dari CNDO yang mencoba memperbaiki sebagian keterbatasan pengabaian differential overlap secara menyeluruh. Jika CNDO melakukan pengabaian yang sangat besar, INDO mengambil posisi antara: sebagian differential overlap tetap diabaikan, tetapi beberapa integral penting, terutama yang berkaitan dengan orbital pada atom yang sama, dipertahankan. Karena itu, INDO disebut “intermediate”, yaitu pendekatan antara penyederhanaan ekstrem dan deskripsi yang lebih rinci.

Secara konseptual, INDO dikembangkan karena CNDO terlalu kasar untuk beberapa sifat elektronik. Dalam molekul, interaksi antar orbital pada atom yang sama dapat berperan penting, misalnya dalam pemisahan energi orbital, pengaruh spin, dan distribusi elektron. Dengan mempertahankan sebagian integral satu pusat, INDO memberikan deskripsi yang lebih baik daripada CNDO untuk beberapa kasus. Ini menunjukkan pola perkembangan metode semiempiris: kelemahan metode sebelumnya diidentifikasi, lalu diperbaiki dengan mempertahankan informasi tambahan tanpa mengorbankan kecepatan terlalu besar.

INDO tetap menggunakan pendekatan semiempiris dan parameterisasi. Banyak integral tetap disederhanakan, tetapi tidak sebanyak dalam CNDO. Dengan demikian, INDO sedikit lebih kompleks tetapi dapat lebih baik untuk sifat tertentu. Dalam sejarahnya, varian INDO juga digunakan dalam konteks spektrum elektronik dan sistem dengan elektron tidak berpasangan, karena beberapa aspek spin dan interaksi satu pusat dapat lebih baik diperlakukan dibanding CNDO.

Contoh penting pemikiran INDO adalah bahwa tidak semua integral dapat diabaikan dengan dampak yang sama. Integral yang tampak kecil dalam satu konteks bisa penting dalam konteks lain. Pada atom yang sama, interaksi antar orbital valensi dapat memengaruhi struktur elektronik secara signifikan. Dengan

mempertahankan sebagian informasi ini, INDO memberikan pendekatan yang lebih realistis. Prinsip ini menjadi pelajaran penting bagi mahasiswa: penyederhanaan harus selektif, bukan hanya sebanyak mungkin.

Dalam pembelajaran, INDO dapat dijelaskan sebagai perbaikan konseptual terhadap CNDO. Jika CNDO terlalu menyederhanakan semua differential overlap, INDO mengakui bahwa sebagian interaksi perlu dipertahankan. Ini mengajarkan bahwa metode semiempiris berkembang melalui evaluasi kelemahan. Metode yang lebih baik tidak selalu berarti jauh lebih rumit, tetapi berarti mempertahankan informasi yang paling penting secara kimia.

Namun, INDO juga memiliki keterbatasan. Meskipun lebih baik daripada CNDO dalam beberapa aspek, INDO masih menggunakan penyederhanaan yang signifikan. Akurasi untuk geometri dan energi tidak selalu memadai untuk aplikasi kuantitatif. Metode ini juga kemudian digantikan oleh pendekatan yang lebih maju seperti NDDO, MNDO, AM1, dan PM3 untuk banyak aplikasi molekul organik. Oleh karena itu, INDO lebih penting sebagai langkah perkembangan daripada sebagai metode utama dalam praktikum modern.

INDO juga menunjukkan hubungan antara metode semiempiris dan sifat yang ingin dihitung. Metode yang cukup baik untuk distribusi muatan belum tentu baik untuk geometri. Metode yang cukup baik untuk spektrum tertentu belum tentu baik untuk energi reaksi. Dengan memahami INDO, mahasiswa dapat belajar bahwa akurasi metode tidak universal. Setiap metode memiliki kekuatan pada sifat tertentu dan kelemahan pada sifat lain.

Dalam konteks output, INDO tetap dapat menghasilkan orbital dan besaran elektronik karena masih berbasis orbital molekul. Namun, interpretasi output harus mengingat tingkat penyederhanaannya. Jika hasil INDO digunakan untuk membahas tren orbital, mungkin masih berguna secara kualitatif. Jika digunakan untuk angka energi yang presisi, perlu kehati-hatian. Ini sama dengan prinsip umum semiempiris.

Analisis kritis terhadap INDO menegaskan bahwa metode ini berperan sebagai tahap transisi. Ia menunjukkan bahwa semiempiris tidak berhenti pada pengabaian ekstrem, tetapi berkembang menuju pendekatan yang lebih selektif. Dalam sejarah metode, INDO membantu membuka jalan ke metode NDDO yang lebih kuat. Oleh karena itu, dalam buku pembelajaran, INDO penting untuk menunjukkan evolusi logika metode.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa perbandingan CNDO dan INDO membantu memahami konsep “tingkat penyederhanaan”. CNDO sangat sederhana, INDO sedikit lebih rinci, NDDO lebih maju. Dengan peta ini, mahasiswa dapat memahami mengapa metode seperti MNDO, AM1, dan PM3 memiliki dasar yang lebih baik untuk aplikasi kimia organik dibanding CNDO/INDO awal.

6.3.3 MINDO

MINDO atau Modified Intermediate Neglect of Differential Overlap merupakan metode semiempiris yang dikembangkan sebagai upaya memperbaiki pendekatan INDO melalui modifikasi parameterisasi dan bentuk perhitungan agar lebih berguna untuk molekul organik. MINDO menunjukkan tahap perkembangan ketika metode semiempiris mulai diarahkan lebih kuat pada prediksi sifat kimia organik seperti geometri, energi relatif, dan panas pembentukan. Dengan kata lain, MINDO tidak hanya

menyederhanakan persamaan kuantum, tetapi juga berusaha menyesuaikan hasil dengan data kimia yang lebih relevan.

Secara historis, MINDO muncul dalam tradisi pengembangan metode semiempiris oleh kelompok Dewar dan rekan-rekannya, yang berperan besar dalam menjadikan metode semiempiris sebagai alat praktis untuk kimia organik. Pada masa itu, kebutuhan untuk menghitung struktur dan energi molekul organik secara cepat sangat besar. Metode *ab initio* masih terlalu mahal untuk banyak aplikasi. MINDO menjadi salah satu upaya penting untuk menghasilkan metode yang lebih prediktif dibanding pendekatan CNDO dan INDO.

MINDO menggunakan penyederhanaan berbasis differential overlap tetapi dimodifikasi agar lebih sesuai dengan data eksperimen. Salah satu aspek penting dari metode ini adalah parameterisasi terhadap sifat termokimia dan struktur molekul. Dengan parameterisasi ini, MINDO dapat memberikan hasil yang lebih berguna untuk beberapa molekul organik dibanding metode awal. Namun, seperti metode semiempiris lain, keberhasilannya bergantung pada kesesuaian sistem dengan parameter yang digunakan.

Dalam pembelajaran, MINDO dapat diperkenalkan sebagai langkah menuju metode semiempiris yang lebih praktis. Jika CNDO dan INDO lebih menonjol sebagai metode awal berbasis penyederhanaan overlap, MINDO mulai menunjukkan orientasi yang lebih kuat pada aplikasi kimia organik. Mahasiswa dapat memahami bahwa metode semiempiris berkembang bukan hanya dengan mengubah asumsi matematis, tetapi juga dengan memperbaiki parameter agar sesuai dengan data kimia.

MINDO memiliki beberapa versi, dan salah satu yang dikenal luas adalah MINDO/3. Metode ini digunakan untuk berbagai molekul organik dan memberikan hasil yang cukup berguna pada masanya. Namun, MINDO/3 juga memiliki kelemahan. Beberapa geometri dan energi dapat kurang akurat. Deskripsi ikatan hidrogen, sistem tertentu dengan heteroatom, dan interaksi lemah dapat bermasalah. Keterbatasan tersebut kemudian mendorong pengembangan MNDO sebagai metode yang lebih baik.

Contoh aplikasi MINDO dapat berupa perhitungan molekul hidrokarbon sederhana, senyawa organik kecil, dan analisis energi relatif. Pada masanya, kemampuan menghitung panas pembentukan atau stabilitas relatif molekul organik dengan cepat sangat membantu. Namun, untuk praktikum modern, MINDO jarang menjadi pilihan utama jika AM1, PM3, PM6, atau PM7 tersedia. MINDO lebih cocok diperkenalkan sebagai bagian sejarah dan evolusi metode.

Analisis kritis terhadap MINDO perlu menekankan bahwa metode ini menunjukkan pentingnya data kimia dalam pengembangan semiempiris. Dengan parameterisasi, metode yang secara teori disederhanakan dapat dibuat lebih berguna. Namun, parameterisasi juga dapat membuat metode sensitif terhadap jenis data yang digunakan. Jika data acuan tidak mencakup sistem tertentu, hasil untuk sistem tersebut dapat lemah. Ini menjadi pola umum semua metode semiempiris.

MINDO juga memperlihatkan bahwa semiempiris sering dikembangkan secara iteratif. Metode lama digunakan, kelemahannya ditemukan, lalu metode baru dikembangkan. CNDO dan INDO membuka jalan. MINDO memperbaiki beberapa aspek. MNDO kemudian memperbaiki lebih lanjut. AM1 dan PM3 muncul untuk mengatasi kelemahan MNDO. Dengan memahami MINDO, mahasiswa melihat bahwa metode komputasi adalah produk sejarah ilmiah, bukan daftar nama yang berdiri sendiri.

Dalam pembelajaran praktikum, dosen dapat menyebut MINDO sebagai metode yang memiliki nilai historis. Jika software yang digunakan menyediakan MINDO atau MINDO/3, mahasiswa dapat

membandingkannya dengan AM1 atau PM3 untuk molekul kecil. Namun, jika tidak tersedia, pembahasan konseptual sudah cukup. Tujuan utamanya adalah memahami perkembangan metode, bukan wajib menggunakan semua metode.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa MINDO mengajarkan pentingnya perbaikan metode berbasis evaluasi. Ketika suatu metode tidak cukup baik, ilmuwan tidak langsung meninggalkan seluruh kerangka semiempiris, tetapi memperbaiki asumsi dan parameter. Sikap ini penting dalam sains: model dikembangkan secara bertahap melalui kritik, pengujian, dan penyempurnaan.

6.3.4 MNDO

MNDO atau Modified Neglect of Diatomic Overlap merupakan salah satu metode semiempiris klasik yang sangat penting karena menjadi dasar bagi metode AM1, PM3, PM6, dan PM7. MNDO menggunakan pendekatan NDDO, yaitu Neglect of Diatomic Differential Overlap. Dibanding CNDO dan INDO, pendekatan NDDO mempertahankan lebih banyak informasi integral yang penting untuk interaksi antara dua atom. Dengan demikian, MNDO memiliki dasar yang lebih kuat untuk menggambarkan geometri dan energi molekul dibanding metode semiempiris awal yang lebih kasar.

MNDO dikembangkan untuk memperbaiki keterbatasan metode sebelumnya, terutama MINDO/3. Metode ini dirancang agar dapat memberikan hasil yang lebih baik untuk panas pembentukan, geometri, momen dipol, dan sifat molekul organik. Dalam MNDO, parameter unsur disesuaikan berdasarkan data eksperimen. Pendekatan ini menjadikan MNDO lebih berguna untuk aplikasi kimia organik pada masanya. Banyak konsep dalam MNDO kemudian diwariskan ke metode semiempiris berikutnya.

Secara konseptual, MNDO mempertahankan kerangka orbital molekul dan SCF. Elektron valensi dihitung, integral disederhanakan menggunakan pendekatan NDDO, dan parameter empiris digunakan untuk menggambarkan pengaruh yang tidak dihitung secara eksplisit. Dibanding metode yang menggunakan pengabaian lebih luas, MNDO dapat menggambarkan interaksi antar atom dengan lebih baik. Ini membuatnya menjadi salah satu tonggak utama semiempiris berbasis mekanika kuantum.

Kelebihan MNDO adalah efisiensi dan peningkatan akurasi relatif terhadap generasi sebelumnya. Untuk banyak molekul organik sederhana, MNDO dapat memberikan geometri dan energi yang cukup berguna. Metode ini juga menjadi dasar penting dalam sejarah kimia komputasi karena menunjukkan bahwa semiempiris dapat digunakan sebagai alat prediktif, bukan hanya alat kualitatif. Banyak studi organik pada masanya menggunakan MNDO untuk mengevaluasi stabilitas relatif dan struktur molekul.

Namun, MNDO memiliki kelemahan yang cukup dikenal. Salah satu masalahnya adalah deskripsi ikatan hidrogen dan beberapa interaksi non-kovalen yang kurang baik. MNDO juga dapat memiliki masalah pada sistem tertentu yang melibatkan heteroatom dan geometri tertentu. Bentuk fungsi repulsi inti dalam MNDO tidak selalu cukup fleksibel untuk semua jenis interaksi. Kelemahan inilah yang kemudian mendorong pengembangan AM1, yang menambahkan koreksi pada repulsi inti untuk memperbaiki beberapa masalah MNDO.

Contoh keterbatasan MNDO dapat dilihat pada dimer molekul yang membentuk ikatan hidrogen. Ikatan hidrogen melibatkan elektrostatik, polarisasi, dan sebagian korelasi. Jika model repulsi dan parameterisasi kurang memadai, energi dan geometri ikatan hidrogen dapat menyimpang. Karena banyak sistem kimia dan biokimia bergantung pada ikatan hidrogen, kelemahan ini menjadi penting. AM1 dikembangkan antara lain untuk memperbaiki masalah semacam ini.

Dalam pembelajaran, MNDO sangat penting karena menjadi titik pusat antara metode awal dan metode klasik yang lebih populer seperti AM1 dan PM3. Mahasiswa dapat memahami bahwa AM1 dan PM3 bukan muncul tanpa dasar, tetapi merupakan kelanjutan dari MNDO. Jika mahasiswa memahami MNDO sebagai metode NDDO berparameter, mereka akan lebih mudah memahami logika metode berikutnya.

MNDO juga membantu mahasiswa memahami bahwa metode semiempiris memiliki “keluarga”. Metode dalam satu keluarga berbagi asumsi dasar tetapi berbeda pada parameter dan koreksi. CNDO dan INDO berada dalam generasi awal ZDO. MNDO, AM1, PM3, PM6, dan PM7 berada dalam tradisi NDDO yang lebih maju. Peta keluarga ini penting agar mahasiswa tidak melihat nama metode sebagai daftar terpisah.

Dari sisi praktikum, MNDO dapat digunakan jika tersedia, tetapi tidak selalu menjadi pilihan utama. Untuk pembelajaran modern, AM1, PM3, PM6, atau PM7 lebih sering digunakan karena lebih umum dalam software dan lebih baik pada banyak kasus. Namun, membandingkan MNDO dan AM1 pada molekul kecil dapat menjadi latihan menarik untuk melihat bagaimana perubahan parameter dan koreksi memengaruhi hasil. Jika tidak dilakukan secara praktis, penjelasan konseptual tetap cukup.

Analisis kritis terhadap MNDO perlu menekankan bahwa metode ini adalah kemajuan besar pada zamannya tetapi memiliki batas. Tidak tepat menyatakan MNDO “salah” hanya karena metode baru lebih baik. Setiap metode harus dipahami dalam konteks sejarah dan tujuan. MNDO memperlihatkan bagaimana pendekatan NDDO dapat digunakan untuk perhitungan cepat. Kelemahannya menjadi dasar inovasi metode berikutnya.

Implikasi bagi mahasiswa adalah pentingnya membaca metode semiempiris sebagai perkembangan bertingkat. Ketika menggunakan AM1 atau PM3, mahasiswa sebenarnya menggunakan metode yang mewarisi banyak konsep MNDO. Dengan memahami MNDO, mereka dapat lebih menghargai mengapa AM1 menambahkan koreksi dan mengapa PM3 mengubah parameterisasi. Ini membantu membangun literasi historis dan metodologis.

6.3.5 AM1

AM1 atau Austin Model 1 merupakan metode semiempiris yang dikembangkan untuk memperbaiki kelemahan MNDO, terutama dalam deskripsi beberapa jenis interaksi dan bentuk repulsi inti. AM1 tetap berbasis pendekatan NDDO seperti MNDO, tetapi menambahkan fungsi Gaussian pada bagian repulsi inti untuk memperbaiki kesesuaian dengan data eksperimen. Dengan perubahan ini, AM1 menjadi salah satu metode semiempiris klasik yang sangat populer, terutama untuk molekul organik.

AM1 dikembangkan oleh Dewar dan rekan-rekannya sebagai respons terhadap keterbatasan MNDO. MNDO cukup baik untuk banyak molekul organik, tetapi memiliki masalah pada beberapa aspek, termasuk ikatan hidrogen. AM1 berusaha memperbaiki masalah tersebut dengan menambahkan koreksi empiris pada fungsi repulsi inti. Koreksi ini membuat model lebih fleksibel dalam menyesuaikan jarak dan energi antar atom tertentu. Dengan kata lain, AM1 mempertahankan kerangka MNDO tetapi memperbaiki bagian yang dianggap terlalu kaku.

Secara praktis, AM1 sering digunakan untuk optimasi geometri molekul organik, estimasi panas pembentukan, muatan atom, dan analisis orbital dasar. Dalam banyak software kimia komputasi pendidikan, AM1 tersedia sebagai metode cepat. Mahasiswa dapat menggunakannya untuk mengoptimasi molekul seperti etanol, aseton, asam asetat, anilin, benzena, atau senyawa organik

sederhana lain. Hasil geometri biasanya cukup masuk akal untuk pembelajaran, meskipun tidak boleh langsung dianggap setara dengan DFT atau eksperimen.

AM1 memiliki nilai pedagogis tinggi karena menunjukkan bagaimana parameterisasi dan koreksi empiris dapat memperbaiki metode sebelumnya. Mahasiswa dapat membandingkan hasil MNDO dan AM1 untuk molekul yang memiliki ikatan hidrogen atau heteroatom. Jika perbedaan muncul, dosen dapat menjelaskan bahwa AM1 dirancang untuk memperbaiki beberapa kelemahan MNDO melalui koreksi tambahan. Ini membantu mahasiswa memahami bahwa metode semiempiris berkembang berdasarkan evaluasi kesalahan.

Contoh penggunaan AM1 dalam praktikum adalah optimasi asam asetat. Mahasiswa menggambar asam asetat, mengoptimasi dengan AM1, lalu mengukur panjang ikatan C=O, C–O, O–H, dan sudut tertentu. Mereka dapat membandingkan hasil dengan PM3 atau PM6. Dari perbandingan ini, mahasiswa belajar bahwa metode semiempiris berbeda dapat memberi geometri sedikit berbeda. Diskusi kemudian diarahkan pada parameterisasi dan domain metode.

AM1 juga dapat digunakan untuk memperkenalkan HOMO-LUMO pada molekul organik. Misalnya, mahasiswa menghitung anilin atau benzaldehida dengan AM1 dan melihat distribusi HOMO serta LUMO. Hasil ini dapat digunakan untuk pembelajaran kualitatif tentang daerah donor dan akseptor elektron. Namun, interpretasi harus hati-hati. Energi HOMO-LUMO dari AM1 bukan nilai eksperimental langsung dan tidak boleh digunakan untuk klaim kuantitatif tanpa validasi.

Keterbatasan AM1 tetap ada. Meskipun memperbaiki MNDO, AM1 tidak selalu akurat untuk semua molekul. Beberapa sistem dengan interaksi non-kovalen kompleks, logam transisi, anion tertentu, atau keadaan elektronik khusus dapat bermasalah. AM1 juga tidak secara lengkap menangkap korelasi elektron seperti metode *ab initio* berkorelasi. Karena itu, AM1 cocok untuk pembelajaran, screening awal, dan optimasi cepat, tetapi bukan metode final untuk semua penelitian.

AM1 juga memperlihatkan pentingnya memahami istilah “lebih baik”. AM1 lebih baik daripada MNDO dalam banyak kasus yang menjadi target pengembangannya, tetapi tidak otomatis lebih baik untuk semua sifat. Ada kasus di mana metode lain memberikan hasil lebih dekat dengan eksperimen. Ini mengajarkan mahasiswa bahwa pemilihan metode tidak boleh hanya berdasarkan urutan sejarah. Validasi dan kesesuaian sistem tetap penting.

Dalam laporan praktikum, hasil AM1 harus dilaporkan sebagai hasil AM1. Misalnya: “Geometri molekul dioptimasi menggunakan metode AM1.” Jika dibandingkan dengan PM3 atau PM6, tabel harus menyebutkan metode secara jelas. Pembahasan harus menjelaskan bahwa perbedaan hasil mencerminkan perbedaan parameterisasi dan bentuk koreksi metode. Hindari pernyataan terlalu kuat seperti “AM1 membuktikan struktur paling stabil” tanpa pembandingan memadai.

Analisis kritis terhadap AM1 perlu menekankan keseimbangan antara kegunaan dan batas. AM1 sangat berguna dalam pendidikan karena cepat, tersedia luas, dan cukup intuitif untuk molekul organik sederhana. Namun, untuk penelitian yang membutuhkan akurasi tinggi, AM1 sebaiknya digunakan sebagai tahap awal atau pembandingan, bukan satu-satunya dasar kesimpulan. Jika hasil AM1 digunakan untuk memilih kandidat, kandidat terpilih sebaiknya dihitung ulang dengan metode lebih tinggi.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa AM1 mengajarkan prinsip penggunaan semiempiris secara produktif: cepat, informatif, tetapi harus dibatasi. Mahasiswa dapat menggunakan AM1 untuk memahami

tren, menyiapkan struktur, dan belajar orbital. Namun, mereka harus memahami bahwa AM1 adalah model berparameter. Sikap ini menjadi dasar sebelum mempelajari PM3, PM6, PM7, dan metode modern lain.

6.3.6 PM3

PM3 atau Parameterization Method 3 merupakan metode semiempiris klasik yang dikembangkan setelah AM1 dengan skema parameterisasi yang berbeda. PM3 tetap berbasis pendekatan NDDO, tetapi menggunakan lebih banyak parameter yang dioptimasi secara sistematis dibanding AM1. Tujuannya adalah memperbaiki kesesuaian hasil terhadap data acuan untuk berbagai molekul. PM3 menjadi sangat populer karena tersedia luas dalam banyak software dan sering digunakan untuk molekul organik dalam pembelajaran maupun aplikasi awal.

Perbedaan utama PM3 dari AM1 terletak pada parameterisasi. AM1 menggunakan bentuk koreksi tertentu dengan parameter yang dikembangkan berdasarkan pendekatan tertentu, sedangkan PM3 mengoptimasi lebih banyak parameter secara lebih luas. Karena itu, PM3 dapat memberikan hasil yang lebih baik untuk beberapa molekul, tetapi tidak selalu untuk semua. Dalam beberapa kasus AM1 lebih baik, dalam kasus lain PM3 lebih baik. Ini menunjukkan kembali bahwa metode semiempiris tidak memiliki hierarki sederhana yang berlaku universal.

PM3 digunakan untuk optimasi geometri, estimasi panas pembentukan, analisis muatan atom, dan orbital molekul. Dalam pembelajaran, PM3 sering dipakai bersama AM1 untuk menunjukkan pengaruh parameterisasi. Mahasiswa dapat menghitung molekul yang sama dengan AM1 dan PM3, lalu membandingkan panjang ikatan, sudut, energi, muatan, dan HOMO-LUMO. Kegiatan ini sangat baik untuk menunjukkan bahwa metode semiempiris yang sama-sama cepat dapat memberikan hasil berbeda karena model dan parameter berbeda.

Contoh praktikum sederhana adalah perbandingan etanol, aseton, dan asam asetat dengan AM1 dan PM3. Mahasiswa mengoptimasi masing-masing molekul dengan kedua metode, lalu membandingkan geometri dan energi relatif. Mereka dapat melihat bahwa perbedaan mungkin kecil untuk beberapa parameter tetapi lebih besar untuk parameter lain. Diskusi kemudian diarahkan pada pertanyaan: mengapa metode berbeda memberi hasil berbeda? Apakah salah satu pasti benar? Bagaimana cara menilai? Jawaban yang tepat adalah membandingkan dengan data eksperimen, literatur, atau metode lebih tinggi.

PM3 juga dapat digunakan untuk molekul organik dengan heteroatom seperti nitrogen dan oksigen. Namun, hasil tetap harus hati-hati. Muatan atom parsial dari PM3, misalnya, bergantung pada model dan skema populasi yang digunakan. Jika mahasiswa melihat atom oksigen bermuatan negatif parsial, itu dapat sesuai intuisi kimia. Tetapi nilai numeriknya tidak boleh dianggap sebagai muatan eksperimen langsung. Muatan parsial adalah besaran model, bukan observabel tunggal yang mutlak.

Keterbatasan PM3 antara lain muncul pada sistem yang tidak cukup terwakili dalam parameterisasi atau pada sifat yang sulit ditangkap oleh model semiempiris klasik. Ikatan hidrogen, dispersi, kompleks logam, anion, dan keadaan transisi tertentu dapat menjadi tantangan. PM3 juga dapat memberikan geometri atau energi yang menyimpang pada beberapa kelas molekul. Karena itu, seperti AM1, PM3 paling aman digunakan untuk pembelajaran, screening awal, atau pra-optimalisasi, bukan klaim final akurasi tinggi tanpa validasi.

PM3 memiliki nilai historis karena menunjukkan arah baru dalam semiempiris: parameterisasi yang lebih luas dan lebih otomatis. Jika AM1 memperbaiki MNDO dengan bentuk koreksi tertentu, PM3 menekankan optimasi parameter yang lebih banyak. Pendekatan ini kemudian memengaruhi perkembangan metode semiempiris berikutnya. PM6 dan PM7 memperluas dan memperbaiki parameterisasi dengan cakupan unsur dan data yang lebih besar. Dengan demikian, PM3 adalah jembatan penting antara metode klasik dan metode modern.

Dalam pembelajaran, PM3 dapat digunakan untuk menekankan bahwa parameterisasi adalah pusat semiempiris. Mahasiswa dapat melihat bahwa AM1 dan PM3 sama-sama berbasis NDDO, tetapi hasilnya tidak identik. Perbedaan tersebut bukan karena satu software salah, melainkan karena metode memiliki parameter dan bentuk koreksi berbeda. Ini membantu mahasiswa memahami sifat model komputasi.

Analisis kritis terhadap PM3 perlu menolak penggunaan yang terlalu mekanis. Banyak tutorial lama menggunakan PM3 sebagai metode default untuk optimasi cepat. Namun, mahasiswa harus bertanya: apakah PM3 sesuai untuk molekul ini? Apakah unsur didukung? Apakah hasil akan digunakan sebagai screening atau kesimpulan final? Apakah ada metode yang lebih baru seperti PM6 atau PM7 yang lebih sesuai? Dengan pertanyaan seperti ini, mahasiswa belajar memilih metode, bukan hanya mengikuti kebiasaan.

Dalam laporan praktikum, perbandingan AM1 dan PM3 dapat disajikan secara sistematis. Misalnya:

Molekul	Metode	Energi/Heat of Formation	Panjang Ikatan Utama	Sudut Utama	Catatan
Aseton	AM1	...	...	...	...
Aseton	PM3	...	...	...	...

Pembahasan harus menekankan bahwa perbedaan hasil menunjukkan pengaruh parameterisasi. Jika data eksperimen tersedia, mahasiswa dapat membandingkan geometri. Jika tidak, pembahasan dibatasi pada perbedaan antar metode, bukan kebenaran mutlak.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa PM3 memperkenalkan cara berpikir komparatif. Mereka belajar bahwa metode semiempiris tidak tunggal. AM1, PM3, PM6, dan PM7 dapat dibandingkan. Hasil berbeda harus dianalisis, bukan dipilih berdasarkan angka yang terlihat paling menarik. Jika suatu metode memberi energi lebih rendah, belum tentu otomatis lebih benar karena skala energi dan parameter berbeda. Konsistensi dan validasi tetap penting.

Secara keseluruhan, metode semiempiris klasik menunjukkan evolusi bertahap dari penyederhanaan ekstrem menuju model berparameter yang lebih praktis. CNDO membuka jalan dengan pengabaian differential overlap yang sangat luas. INDO memperbaiki sebagian dengan mempertahankan integral tertentu. MINDO mulai mengarahkan semiempiris pada aplikasi kimia organik yang lebih prediktif. MNDO memperkenalkan dasar NDDO yang kuat. AM1 memperbaiki MNDO melalui koreksi empiris tambahan. PM3 mengembangkan parameterisasi yang lebih luas. Subbab berikutnya akan membahas metode semiempiris modern, terutama PM6 dan PM7, serta koreksi dispersi dan aplikasinya pada molekul organik dan biokimia.

6.4 Metode Semiempiris Modern

Metode semiempiris modern merupakan pengembangan lebih lanjut dari metode semiempiris klasik yang berusaha memperbaiki keterbatasan model sebelumnya melalui perluasan parameterisasi, koreksi

empiris tambahan, cakupan unsur yang lebih luas, dan perhatian lebih besar terhadap interaksi non-kovalen. Jika metode klasik seperti MNDO, AM1, dan PM3 menjadi fondasi penting semiempiris berbasis mekanika kuantum, maka metode modern seperti PM6 dan PM7 menunjukkan upaya untuk membuat semiempiris lebih relevan bagi sistem organik, biokimia, material sederhana, serta molekul berukuran sedang yang tidak praktis dihitung langsung dengan metode kuantum yang lebih mahal.

Metode semiempiris modern tetap berakar pada gagasan yang sama: mempercepat perhitungan struktur elektronik dengan menyederhanakan integral elektron dan menggunakan parameter empiris. Namun, metode modern memperluas ruang penggunaannya. Dalam kimia komputasi kontemporer, semiempiris tidak hanya dipakai untuk molekul organik kecil, tetapi juga untuk pra-optimalisasi ligan, eksplorasi konformer, screening senyawa, perhitungan awal biomolekul kecil, serta penyiapan struktur sebelum DFT. Hal ini dimungkinkan karena parameter yang lebih luas dan koreksi tambahan membuat metode modern lebih fleksibel dibanding generasi klasik.

Penting untuk ditegaskan bahwa “modern” tidak berarti bebas dari keterbatasan. PM6 dan PM7 tetap merupakan metode semiempiris berparameter. Keduanya tidak menggantikan DFT, MP2, atau metode *ab initio* berkorelasi untuk semua tujuan. Kekuatan utamanya adalah efisiensi, cakupan sistem yang lebih luas, dan kegunaan praktis untuk tahap awal. Jika digunakan untuk prediksi kuantitatif yang memerlukan akurasi tinggi, hasil semiempiris modern tetap perlu divalidasi. Namun, jika digunakan secara tepat, metode modern dapat menjadi alat yang sangat produktif dalam pembelajaran dan riset awal.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, metode semiempiris modern memiliki peran strategis. Mahasiswa dapat melihat bahwa perkembangan metode tidak berhenti pada AM1 dan PM3. Mereka dapat memahami bahwa masalah klasik seperti deskripsi ikatan hidrogen, dispersi, dan cakupan unsur mendorong lahirnya metode baru. PM6 dan PM7 memperlihatkan bagaimana metode semiempiris terus disesuaikan dengan kebutuhan kimia modern, termasuk molekul organik kompleks, biokimia, dan interaksi non-kovalen. Dengan demikian, mahasiswa belajar bahwa metode komputasi adalah bidang yang berkembang, bukan daftar rumus tetap.

Metode semiempiris modern juga penting karena sering tersedia dalam software gratis atau relatif mudah diakses, seperti MOPAC untuk PM6 dan PM7, serta beberapa antarmuka lain yang mendukung metode semiempiris. Dalam konteks pendidikan, ketersediaan ini sangat penting. Mahasiswa dapat menjalankan optimasi geometri molekul organik berukuran sedang dengan waktu singkat. Mereka dapat membandingkan AM1, PM3, PM6, dan PM7 untuk melihat bagaimana perkembangan parameterisasi memengaruhi hasil. Mereka juga dapat menggunakan hasil semiempiris sebagai input awal untuk metode DFT.

Namun, dosen perlu menanamkan etika interpretasi sejak awal. Mahasiswa tidak boleh menyatakan bahwa struktur hasil PM7 “pasti benar” hanya karena metode tersebut lebih baru. Mereka harus memeriksa kewajaran geometri, membandingkan dengan literatur bila tersedia, serta memahami bahwa hasil energi, muatan, dan orbital bergantung pada model. Dengan sikap ini, metode semiempiris modern menjadi alat belajar yang kuat, bukan sumber klaim berlebihan.

Subbab ini membahas PM6, PM7, koreksi dispersi, aplikasi pada molekul organik dan biokimia, serta batasan untuk sistem logam dan ikatan kompleks. Pembahasan diarahkan untuk memperkuat pemahaman metodologis mahasiswa agar mampu menggunakan metode semiempiris modern secara rasional, efisien, dan bertanggung jawab.

6.4.1 PM6

PM6 merupakan metode semiempiris modern yang dikembangkan untuk memperbaiki berbagai keterbatasan metode sebelumnya seperti AM1 dan PM3. Metode ini masih berada dalam tradisi NDDO, tetapi menggunakan parameterisasi yang lebih luas dan dirancang untuk mencakup lebih banyak unsur serta lebih banyak jenis senyawa. PM6 menjadi salah satu metode semiempiris penting karena memperluas kemungkinan penggunaan semiempiris pada molekul organik, anorganik sederhana, dan beberapa sistem yang lebih besar dibanding cakupan metode klasik.

Salah satu keunggulan PM6 adalah cakupan parameter yang lebih luas. Metode semiempiris klasik sering sangat kuat pada unsur-unsur organik umum seperti H, C, N, O, dan beberapa heteroatom, tetapi cakupannya terbatas untuk unsur lain. PM6 dikembangkan dengan perhatian lebih besar pada parameter unsur yang lebih banyak, sehingga dapat digunakan untuk variasi sistem yang lebih luas. Hal ini menjadikan PM6 lebih fleksibel dalam pembelajaran dan aplikasi awal dibanding AM1 atau PM3.

PM6 juga dirancang untuk memperbaiki kualitas geometri dan termokimia pada banyak sistem. Dalam banyak kasus molekul organik kecil hingga sedang, PM6 dapat memberikan struktur awal yang cukup baik untuk pra-optimalisasi. Misalnya, senyawa seperti etanol, asam asetat, asetaminofen, aspirin, kafein, atau ligan organik sederhana dapat dioptimasi dengan cepat menggunakan PM6. Hasilnya dapat digunakan sebagai struktur awal untuk perhitungan DFT atau untuk perbandingan awal antar senyawa.

Namun, keunggulan PM6 tidak berarti semua hasilnya akurat secara otomatis. PM6 tetap bergantung pada parameterisasi. Jika molekul mengandung unsur atau jenis ikatan yang tidak terwakili baik dalam data parameterisasi, hasil dapat menyimpang. Selain itu, interaksi non-kovalen tertentu seperti dispersi dan ikatan hidrogen memerlukan perhatian tambahan. Varian dan koreksi tertentu dikembangkan untuk memperbaiki aspek ini, tetapi pengguna tetap harus memahami batasnya.

Dalam pembelajaran, PM6 dapat digunakan untuk memperlihatkan peningkatan dari AM1 dan PM3. Mahasiswa dapat mengoptimasi molekul yang sama dengan AM1, PM3, dan PM6, lalu membandingkan panjang ikatan, sudut, energi atau heat of formation, serta bentuk struktur. Misalnya, pada asam asetat, mahasiswa dapat membandingkan panjang ikatan C=O, C–O, O–H, dan sudut O–C–O. Jika hasil PM6 lebih dekat dengan data referensi, dosen dapat menjelaskan bahwa parameterisasi yang lebih modern dapat memperbaiki hasil, tetapi tidak menjamin kebenaran universal.

PM6 juga berguna untuk pra-optimalisasi sebelum DFT. Dalam workflow komputasi, struktur yang digambar manual kadang memiliki ikatan terlalu panjang, sudut tidak wajar, atau konformasi kurang stabil. Mengoptimasi langsung dengan DFT bisa memakan waktu lebih lama, terutama jika struktur awal buruk. Dengan PM6, struktur dapat diperbaiki cepat. Setelah itu, DFT digunakan untuk optimasi lebih teliti. Strategi ini sering lebih efisien daripada langsung memulai dari struktur mentah.

Contoh konkret workflow adalah sebagai berikut. Mahasiswa menggambar molekul aspirin di Avogadro. Struktur awal dioptimasi dengan force field untuk menghilangkan tumpang tindih atom kasar. Selanjutnya, struktur dioptimasi dengan PM6 untuk memperoleh geometri semiempiris. Setelah geometri cukup baik, struktur digunakan sebagai input DFT. Dalam laporan, mahasiswa harus menjelaskan bahwa PM6 digunakan sebagai pra-optimalisasi, bukan hasil akhir akurasi tinggi. Ini menunjukkan pemahaman fungsi metode.

PM6 juga dapat dipakai untuk eksplorasi konformer. Molekul seperti ibuprofen atau asam amino sederhana memiliki beberapa rotasi ikatan tunggal. Banyak konformer dapat dihasilkan dan dioptimasi dengan PM6. Konformer energi rendah kemudian dipilih untuk perhitungan lanjutan. Dalam konteks ini, PM6 berfungsi sebagai penyaring awal. Namun, energi relatif antar konformer dari PM6 harus ditafsirkan hati-hati dan sebaiknya dikonfirmasi dengan metode lebih tinggi jika kesimpulan penting bergantung pada urutan energi.

Dalam interpretasi output PM6, mahasiswa perlu memahami jenis energi yang dilaporkan software. Beberapa program semiempiris melaporkan heat of formation, total energy, electronic energy, atau istilah lain. Heat of formation dalam semiempiris tidak sama dengan energi total Hartree-Fock. Jika mahasiswa membandingkan hasil PM6 dengan DFT, mereka harus memastikan besaran yang dibandingkan sejenis atau membahasnya secara konseptual, bukan mencampur angka yang berbeda makna.

Analisis kritis terhadap PM6 perlu mencakup beberapa hal. Pertama, PM6 lebih cepat daripada DFT dan *ab initio*, tetapi kurang sistematis. Kedua, PM6 dapat lebih baik daripada AM1/PM3 pada banyak kasus, tetapi tidak selalu. Ketiga, PM6 cocok untuk screening dan pra-optimalisasi, tetapi hasil final perlu validasi jika digunakan untuk riset. Keempat, PM6 memiliki keterbatasan pada beberapa interaksi non-kovalen dan sistem kompleks. Kelima, PM6 tetap membutuhkan struktur awal, muatan, dan multiplicity yang benar.

Implikasi pembelajaran dari PM6 adalah mahasiswa belajar menggunakan metode modern secara strategis. Mereka tidak hanya membandingkan angka, tetapi memahami fungsi metode dalam workflow. PM6 mengajarkan bahwa metode semiempiris modern dapat menjadi alat efektif untuk menjembatani mekanika molekular dan DFT. Dengan PM6, mahasiswa dapat mengeksplorasi lebih banyak sistem, tetapi tetap harus menjaga batas interpretasi.

6.4.2 PM7

PM7 merupakan pengembangan lanjutan dari tradisi metode semiempiris NDDO yang bertujuan memperluas cakupan dan memperbaiki akurasi dibanding metode sebelumnya, termasuk PM6. PM7 dikembangkan dengan parameterisasi yang lebih luas, koreksi tambahan, dan perhatian lebih besar pada beragam jenis interaksi kimia. Metode ini banyak diasosiasikan dengan implementasi dalam MOPAC dan digunakan untuk optimasi struktur, studi molekul organik, sistem biokimia sederhana, serta beberapa aplikasi material dan anorganik dalam batas tertentu.

PM7 dapat dipahami sebagai upaya membuat semiempiris lebih praktis untuk ruang kimia yang lebih luas. Jika AM1 dan PM3 sangat kuat pada molekul organik kecil tertentu, dan PM6 memperluas cakupan serta memperbaiki banyak parameter, PM7 mencoba melangkah lebih jauh dengan memperhatikan lebih banyak data dan koreksi. Pengembangan ini mencerminkan kebutuhan kimia komputasi modern: molekul yang dihitung semakin besar, semakin kompleks, dan semakin beragam.

Salah satu karakter penting PM7 adalah upaya memperbaiki interaksi non-kovalen dan cakupan sistem yang lebih luas. Interaksi non-kovalen seperti ikatan hidrogen, dispersi, interaksi elektrostatik lemah, dan kontak intramolekul sangat penting dalam molekul biologis dan organik besar. Metode semiempiris klasik sering kurang baik untuk interaksi semacam itu. PM7 memasukkan koreksi dan parameterisasi yang dirancang untuk memperbaiki sebagian kelemahan tersebut. Namun, perbaikan ini tetap berada dalam kerangka semiempiris, sehingga validasi tetap diperlukan.

Dalam pembelajaran, PM7 dapat digunakan untuk menunjukkan evolusi metode. Mahasiswa dapat membandingkan hasil PM3, PM6, dan PM7 pada molekul yang sama. Misalnya, molekul kafein, asam benzoat, aspirin, atau asam amino sederhana dapat dioptimasi dengan beberapa metode. Perbandingan ini menunjukkan bahwa metode yang lebih baru dapat menghasilkan geometri atau energi yang berbeda. Diskusi tidak diarahkan untuk menyatakan PM7 selalu paling benar, tetapi untuk memahami bahwa parameterisasi dan koreksi metode memengaruhi hasil.

PM7 juga dapat digunakan untuk sistem yang lebih besar dalam konteks pra-optimalisasi. Misalnya, ligan obat hasil unduhan dari PubChem dapat dioptimasi dengan PM7 sebelum digunakan untuk docking atau DFT. Struktur hasil PM7 biasanya lebih wajar daripada struktur awal yang belum dioptimasi. Namun, jika hasil digunakan untuk docking, mahasiswa harus tetap memperhatikan protonasi, tautomer, muatan, dan stereokimia. PM7 tidak menyelesaikan semua masalah kimia struktur secara otomatis.

Contoh konkret penggunaan PM7 adalah optimasi glisin atau alanin dalam bentuk netral dan zwitterion. Mahasiswa dapat melihat bahwa bentuk protonasi sangat memengaruhi struktur dan energi. PM7 dapat menjalankan optimasi cepat, tetapi pemilihan bentuk kimia tetap harus dilakukan berdasarkan pengetahuan kimia. Ini menjadi pelajaran penting: metode komputasi tidak menggantikan keputusan kimia dasar. Jika input bentuk protonasi salah, output yang dioptimasi tetap mewakili spesies yang salah.

PM7 juga berguna untuk memperkenalkan konsep sistem biokimia sederhana. Misalnya, mahasiswa dapat mengoptimasi fragmen kecil seperti dipeptida sederhana atau molekul ligan dengan beberapa gugus fungsi. Mereka dapat mengamati ikatan hidrogen intramolekul, orientasi gugus polar, dan konformasi. Namun, sistem besar seperti protein penuh tetap tidak ideal untuk interpretasi semiempiris sederhana tanpa strategi khusus. Semiempiris dapat membantu, tetapi bukan pengganti penuh simulasi biomolekular atau metode multiskala.

Keterbatasan PM7 harus dijelaskan secara eksplisit. Pertama, PM7 tetap metode semiempiris berparameter, sehingga hasil bergantung pada data parameterisasi. Kedua, meskipun cakupannya luas, tidak semua unsur atau ikatan kompleks dijelaskan sama baik. Ketiga, sistem logam transisi, keadaan spin kompleks, dan reaksi dengan perubahan ikatan signifikan dapat menantang. Keempat, energi yang dilaporkan harus dipahami sesuai definisi software. Kelima, hasil PM7 perlu pembandingan jika digunakan untuk klaim riset.

Dalam pembelajaran, PM7 dapat menjadi metode yang menarik karena memberi hasil cepat pada molekul yang cukup besar. Namun, dosen perlu mencegah kesan bahwa metode terbaru selalu paling tepat. Ada kasus di mana PM6, DFTB, xTB, atau DFT lebih sesuai tergantung tujuan. PM7 adalah salah satu alat dalam kotak alat kimia komputasi, bukan satu-satunya alat. Sikap ini penting agar mahasiswa mengembangkan pemilihan metode yang matang.

Analisis kritis terhadap PM7 juga perlu menekankan pentingnya dokumentasi. Mahasiswa harus mencatat versi software dan metode yang digunakan. Dalam metode semiempiris modern, implementasi, koreksi, dan opsi perhitungan dapat memengaruhi hasil. Jika laporan ingin direproduksi, informasi seperti nama software, versi, metode, muatan, multiplicity, dan opsi optimasi perlu ditulis. Reprodusibilitas adalah bagian dari etika komputasi.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa PM7 memperluas kemungkinan eksplorasi. Mereka dapat menghitung molekul lebih besar, membandingkan konformer, dan menyiapkan struktur awal dengan

cepat. Namun, mereka harus mengembangkan kebiasaan validasi. Jika hasil PM7 digunakan sebagai dasar pemilihan kandidat molekul, kandidat penting sebaiknya diuji ulang dengan metode yang lebih tinggi atau dibandingkan dengan data eksperimen/literatur. Dengan demikian, PM7 digunakan secara produktif dan bertanggung jawab.

6.4.3 Koreksi Dispersi

Koreksi dispersi merupakan tambahan penting dalam banyak metode komputasi modern, termasuk beberapa pendekatan semiempiris, karena interaksi dispersi sering tidak tergambarkan dengan baik oleh model dasar. Dispersi adalah interaksi tarik-menarik lemah yang muncul akibat korelasi fluktuasi distribusi elektron. Walaupun lemah untuk pasangan atom atau molekul kecil, akumulasi interaksi dispersi dapat sangat menentukan stabilitas struktur molekul besar, kompleks organik, biomolekul, kristal molekular, dan sistem supramolekul.

Dalam metode Hartree-Fock, dispersi tidak tertangkap dengan baik karena metode ini tidak memasukkan korelasi elektron dinamis secara lengkap. Dalam beberapa metode semiempiris klasik, dispersi juga sering kurang baik karena penyederhanaan integral dan parameterisasi awal tidak cukup menggambarkan fluktuasi elektron. Akibatnya, interaksi seperti stacking aromatik, kontak alkil-alkil, interaksi hidrofobik, dan stabilisasi konformer tertentu dapat diremehkan atau salah digambarkan. Koreksi dispersi dikembangkan untuk memperbaiki masalah ini secara empiris atau semiempiris.

Koreksi dispersi biasanya menambahkan istilah energi tambahan yang bergantung pada jarak antar atom dan parameter tertentu. Bentuk paling sederhana sering berkaitan dengan suku tarik-menarik yang menurun terhadap jarak, seperti kontribusi C_6/R^6 , dengan fungsi redaman agar tidak berperilaku tidak realistis pada jarak pendek. Dalam konteks pendidikan, mahasiswa tidak perlu langsung mempelajari seluruh bentuk matematisnya, tetapi perlu memahami gagasan utamanya: model dasar kurang menangkap dispersi, sehingga ditambahkan koreksi untuk memperbaiki stabilisasi interaksi lemah.

Dalam metode semiempiris modern, koreksi dispersi sangat penting untuk molekul organik besar dan sistem biokimia. Banyak struktur distabilkan oleh kontak non-kovalen yang bukan ikatan hidrogen kuat. Misalnya, cincin aromatik dalam ligan obat dapat berinteraksi melalui stacking dengan residu protein. Rantai alkil dapat distabilkan oleh kontak hidrofobik. Konformasi molekul fleksibel dapat dipengaruhi oleh kontak intramolekul lemah. Jika dispersi diabaikan, struktur dan energi relatif dapat kurang tepat.

Contoh konkret adalah dimer benzena. Interaksi antara dua molekul benzena melibatkan komponen dispersi dan interaksi π - π yang kompleks. Metode yang tidak menangkap dispersi dapat gagal memprediksi stabilitas dimer. Koreksi dispersi membantu memberikan energi tarik yang lebih realistis. Contoh lain adalah konformer n-alkana panjang. Stabilitas konformer terlipat atau memanjang dapat dipengaruhi oleh kontak dispersi intramolekul. Metode tanpa dispersi dapat salah menilai energi relatif.

Dalam pembelajaran, koreksi dispersi dapat diperkenalkan melalui perbandingan sederhana. Mahasiswa dapat mengoptimasi dimer metana, dimer benzena, atau molekul organik dengan kontak intramolekul menggunakan metode semiempiris dengan dan tanpa koreksi dispersi jika software mendukung. Mereka dapat melihat perubahan jarak antar molekul atau energi relatif. Jika fasilitas tidak memungkinkan, dosen dapat menggunakan ilustrasi literatur atau contoh konseptual. Tujuannya adalah menunjukkan bahwa interaksi lemah memerlukan model yang tepat.

Namun, koreksi dispersi juga tidak boleh dipahami sebagai solusi ajaib. Koreksi empiris dapat memperbaiki satu aspek tetapi tetap bergantung pada parameter dan bentuk fungsi. Jika struktur awal salah, protonasi salah, atau metode dasar tidak cocok, koreksi dispersi tidak otomatis membuat hasil benar. Selain itu, interaksi non-kovalen sering melibatkan kombinasi elektrostatis, induksi, pertukaran-repuls, transfer muatan, dan dispersi. Koreksi dispersi hanya salah satu komponen. Interpretasi yang hanya menghitung “ada dispersi” tanpa mempertimbangkan komponen lain dapat menyesatkan.

Koreksi dispersi juga penting untuk memahami perbedaan hasil antar metode. Misalnya, PM6 tanpa koreksi tertentu dapat memberikan hasil berbeda dari PM6 dengan koreksi dispersi atau PM7 dengan koreksi yang lebih luas. DFT tanpa koreksi dispersi juga dapat berbeda dari DFT-D. Dengan demikian, mahasiswa perlu mencatat apakah koreksi dispersi digunakan. Dalam laporan, menulis “PM6” dan “PM6-D” atau varian terkoreksi lainnya bukan hal yang sama. Detail metode harus lengkap.

Analisis kritis terhadap koreksi dispersi perlu menekankan bahwa interaksi lemah sering menentukan fenomena kimia nyata. Pada Bab 4, interaksi van der Waals dan π - π telah dibahas dalam konteks mekanika molekular. Dalam Bab 6, mahasiswa melihat bahwa metode semiempiris juga harus memperhitungkan interaksi tersebut secara memadai. Ini menghubungkan mekanika molekular, semiempiris, dan DFT dalam satu tema: tidak ada metode yang boleh mengabaikan interaksi lemah jika sistem yang dikaji bergantung padanya.

Dalam aplikasi docking atau biomolekul, koreksi dispersi dapat memengaruhi geometri ligan dan interaksi awal. Namun, mahasiswa harus berhati-hati. Optimasi semiempiris ligan dengan koreksi dispersi tidak membuktikan aktivitas biologis. Docking juga tidak membuktikan aktivitas. Semua hasil tersebut adalah prediksi awal. Koreksi dispersi meningkatkan kualitas model interaksi tertentu, tetapi validasi eksperimental tetap diperlukan untuk klaim biologis.

Implikasi pembelajaran dari koreksi dispersi adalah mahasiswa memahami bahwa akurasi metode tidak hanya bergantung pada “kuantum atau bukan”, tetapi juga pada komponen interaksi yang dihitung. Metode kuantum yang tidak menangkap dispersi dapat gagal pada sistem tertentu, sedangkan metode dengan koreksi empiris dapat lebih baik secara praktis. Ini mengajarkan sikap metodologis yang lebih matang: pahami sifat interaksi dalam sistem, lalu pilih metode yang mampu menggambarkannya.

6.4.4 Aplikasi pada Molekul Organik dan Biokimia

Metode semiempiris modern memiliki aplikasi luas pada molekul organik dan biokimia karena banyak sistem dalam bidang ini berukuran sedang hingga besar, memiliki banyak konformer, dan membutuhkan eksplorasi cepat. Molekul organik seperti obat, senyawa alam, zat warna, inhibitor enzim, pestisida, bahan aktif farmasi, dan molekul fungsional sering memiliki banyak rotasi ikatan dan gugus fungsi. Metode semiempiris modern memungkinkan optimasi struktur dan analisis elektronik awal dilakukan dengan biaya rendah.

Dalam molekul organik, semiempiris dapat digunakan untuk optimasi geometri, perbandingan konformer, estimasi muatan atom, analisis HOMO-LUMO, dan pra-optimasi sebelum DFT. Misalnya, molekul aspirin dapat dioptimasi dengan PM6 atau PM7 untuk memperoleh geometri awal. Mahasiswa dapat mengamati gugus karboksilat, ester, cincin aromatik, serta kemungkinan orientasi gugus fungsi. Setelah itu, struktur dapat dihitung ulang dengan DFT jika diperlukan. Semiempiris membantu mempercepat tahap awal dan mengurangi risiko struktur DFT dimulai dari geometri buruk.

Pada molekul organik fleksibel seperti ibuprofen, semiempiris dapat membantu eksplorasi konformer. Rotasi gugus isobutil dan asam karboksilat menghasilkan beberapa bentuk. Dengan metode semiempiris, banyak konformer dapat dioptimasi cepat. Konformer energi rendah dipilih untuk analisis lanjutan. Dalam pembelajaran, kegiatan ini sangat baik karena menggabungkan konsep konformasi dari Bab 4 dengan metode kuantum cepat dari Bab 6.

Dalam biokimia, semiempiris modern dapat digunakan untuk fragmen kecil biomolekul, ligan, asam amino, peptida pendek, nukleobasa, atau model interaksi sederhana. Misalnya, mahasiswa dapat mengoptimasi glisin, alanin, atau pasangan basa sederhana untuk melihat struktur dan ikatan hidrogen. Namun, perlu ditegaskan bahwa biomolekul penuh seperti protein besar tidak sederhana. Struktur protein dipengaruhi oleh lingkungan air, ion, pH, lipatan, dinamika, dan interaksi jangka panjang. Semiempiris dapat membantu pada fragmen atau ligan, tetapi tidak menggantikan seluruh metode biomolekular.

Aplikasi semiempiris pada ligan obat sering berkaitan dengan docking. Ligan yang diunduh dari PubChem atau digambar manual dapat memiliki geometri awal yang belum optimal. PM6 atau PM7 dapat digunakan untuk memperbaiki geometri ligan sebelum docking. Selain itu, muatan atom atau struktur elektronik awal dapat dianalisis. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa optimasi ligan di fase gas atau model sederhana belum tentu sama dengan bentuk aktif di lingkungan protein atau larutan. Protonasi dan tautomer sangat penting.

Contoh konkret adalah kafein. Kafein memiliki beberapa atom nitrogen dan oksigen, cincin heteroaromatik, serta sistem π . Mahasiswa dapat mengoptimasi kafein dengan PM6 dan PM7, lalu melihat HOMO-LUMO dan distribusi muatan. Mereka dapat membandingkan hasil dengan DFT jika tersedia. Dari kegiatan ini, mahasiswa belajar bahwa semiempiris memberi gambaran elektronik awal, tetapi interpretasi reaktivitas harus hati-hati. HOMO-LUMO bukan bukti aktivitas farmakologis.

Contoh lain adalah asam amino glisin. Glisin dapat berada dalam bentuk netral atau zwitterion. Di fase gas, bentuk netral dan zwitterion memiliki stabilitas yang berbeda dibanding dalam larutan. Jika mahasiswa mengoptimasi glisin dengan semiempiris tanpa memperhatikan lingkungan, hasil dapat membingungkan. Ini menjadi pelajaran penting bahwa metode komputasi selalu terkait model lingkungan. Semiempiris menghitung spesies yang diberikan, bukan otomatis memilih keadaan kimia paling relevan dalam kondisi biologis.

Dalam molekul biokimia, ikatan hidrogen dan dispersi sangat penting. Metode semiempiris modern dengan koreksi yang sesuai dapat memberikan gambaran awal interaksi ini. Misalnya, dimer asam karboksilat, pasangan basa, atau interaksi ligan-fragmen residu dapat dikaji secara sederhana. Namun, energi interaksi harus ditafsirkan hati-hati karena basis metode, koreksi, dan lingkungan sangat memengaruhi hasil. Untuk kesimpulan kuat, diperlukan validasi dengan metode lebih tinggi atau data eksperimen.

Aplikasi pada molekul organik dan biokimia juga menunjukkan pentingnya ukuran sistem. Molekul kecil dapat dihitung dengan DFT tanpa terlalu mahal. Molekul sedang atau banyak kandidat lebih cocok diawali dengan semiempiris. Jika jumlah molekul sangat banyak, semiempiris dapat digunakan untuk screening. Jika hanya beberapa molekul penting, DFT dapat digunakan untuk analisis lebih teliti. Strategi ini membuat semiempiris berfungsi sebagai bagian dari workflow, bukan pengganti semua metode.

Dalam pembelajaran, aplikasi semiempiris modern dapat dirancang sebagai proyek mini. Mahasiswa memilih satu molekul organik dari PubChem, mengunduh struktur, memeriksa protonasi, mengoptimasi dengan PM6 atau PM7, menampilkan struktur akhir, mencatat energi, mengamati HOMO-LUMO, lalu menulis batas interpretasi. Jika waktu memungkinkan, mereka menghitung ulang dengan DFT untuk satu molekul pembanding. Proyek seperti ini melatih keterampilan komputasi, literasi struktur, dan sikap kritis.

Analisis kritis terhadap aplikasi organik dan biokimia harus menekankan bahwa hasil semiempiris tidak boleh digunakan untuk klaim biologis langsung. Misalnya, jika suatu ligan memiliki HOMO-LUMO gap kecil, tidak berarti pasti aktif sebagai obat. Jika docking menunjukkan skor baik dan ligan dioptimasi dengan PM7, tidak berarti senyawa efektif secara klinis. Aktivitas biologis melibatkan farmakokinetik, toksisitas, kelarutan, metabolisme, interaksi seluler, dan validasi eksperimen. Semiempiris hanya memberi informasi struktur elektronik awal.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa semiempiris modern sangat berguna untuk eksplorasi molekul organik dan biokimia, tetapi penggunaannya harus ditempatkan dalam alur kerja ilmiah yang benar. Ia dapat mempercepat optimasi, screening, dan pemahaman awal. Namun, kesimpulan akhir harus mempertimbangkan metode lain dan data eksperimen jika tersedia.

6.4.5 Batasan untuk Sistem Logam dan Ikatan Kompleks

Sistem logam dan ikatan kompleks merupakan salah satu wilayah yang menantang bagi metode semiempiris. Logam, terutama logam transisi, memiliki orbital d yang dapat terlibat dalam ikatan, berbagai keadaan oksidasi, geometri koordinasi, spin berbeda, dan korelasi elektronik yang lebih kompleks. Banyak metode semiempiris klasik awalnya dikembangkan terutama untuk molekul organik yang tersusun dari unsur-unsur ringan seperti H, C, N, O, dan beberapa heteroatom umum. Karena itu, penerapan semiempiris pada sistem logam harus dilakukan dengan sangat hati-hati.

Ikatan logam-ligan tidak selalu dapat dipahami sebagai ikatan kovalen sederhana. Dalam kompleks koordinasi, terdapat donasi pasangan elektron dari ligan ke logam, back-donation dari logam ke ligan, pemisahan orbital d , efek medan ligan, spin tinggi atau spin rendah, dan kemungkinan perubahan keadaan oksidasi. Semua faktor ini memerlukan deskripsi elektronik yang lebih rumit. Metode semiempiris yang parameternya tidak cukup baik untuk logam tertentu dapat menghasilkan geometri, energi, atau keadaan spin yang keliru.

Cakupan parameter menjadi masalah utama. Jika metode semiempiris memiliki parameter untuk suatu logam, bukan berarti semua kompleks logam tersebut dapat dihitung akurat. Parameter mungkin dikembangkan dari kumpulan data terbatas. Kompleks dengan ligan tertentu, geometri tertentu, atau keadaan oksidasi tertentu mungkin tidak tercakup baik. Jika parameter tidak tersedia atau tidak kuat, hasil dapat sangat menyimpang. Mahasiswa harus memahami bahwa “software bisa jalan” tidak sama dengan “metode valid”.

Contoh sederhana adalah kompleks logam transisi seperti Fe, Cu, Zn, atau Ni dengan ligan organik. Geometri koordinasi dapat tetrahedral, square planar, oktahedral, atau bentuk lain. Keadaan spin dapat memengaruhi struktur dan energi. Jika mahasiswa menggunakan metode semiempiris tanpa memastikan parameter dan spin yang tepat, hasil optimasi dapat terlihat rapi tetapi tidak mewakili kimia sebenarnya. Ini sangat berbahaya karena visualisasi molekul sering memberi kesan meyakinkan.

Untuk logam biologis, tantangan semakin besar. Misalnya, pusat aktif enzim dapat mengandung Fe, Zn, Mg, Cu, atau Mn. Lingkungan protein, muatan ligan, air koordinasi, dan protonasi residu memengaruhi struktur. Menghitung seluruh pusat aktif dengan semiempiris sederhana tanpa validasi dapat menghasilkan kesimpulan lemah. Dalam kasus seperti ini, pendekatan DFT untuk model cluster, mekanika molekular dengan parameter logam yang sesuai, atau metode QM/MM dapat lebih relevan, tergantung tujuan dan sumber daya.

Namun, bukan berarti semiempiris tidak pernah berguna untuk sistem logam. Beberapa metode modern memiliki parameter logam yang lebih luas dan dapat digunakan untuk eksplorasi awal atau pra-optimalisasi dalam batas tertentu. Misalnya, struktur kasar kompleks organologam tertentu dapat diperbaiki sebelum metode lebih tinggi. Tetapi hasilnya harus diperlakukan sebagai awal. Jika kesimpulan utama bergantung pada geometri logam-ligan atau energi spin, validasi dengan metode lebih tepat sangat diperlukan.

Batasan lain adalah keadaan spin. Banyak kompleks logam transisi memiliki beberapa keadaan spin yang berdekatan energinya. Metode semiempiris dapat kesulitan memprediksi urutan energi spin dengan benar. Jika pengguna hanya menjalankan satu multiplicity tanpa memeriksa kemungkinan lain, hasil dapat mewakili keadaan yang tidak relevan. Pada pembelajaran S1, sistem spin kompleks sebaiknya tidak dijadikan praktikum awal semiempiris. Jika dibahas, cukup sebagai contoh batas metode.

Ikatan kompleks juga tidak hanya terjadi pada logam. Sistem dengan ikatan tiga pusat, interaksi hiperkoordinasi, radikal, diradikal, keadaan tereksitasi, atau pemutusan ikatan juga dapat menantang. Semiempiris berbasis satu referensi dan parameter tertentu mungkin tidak mampu menggambarkan karakter elektronik kompleks. Jika sistem memiliki korelasi statis kuat atau perubahan ikatan besar, metode lebih canggih diperlukan. Ini sejalan dengan pembahasan Bab 5 tentang keterbatasan Hartree-Fock dan pentingnya korelasi elektron.

Dalam pembelajaran, batasan untuk sistem logam dapat dijelaskan melalui prinsip domain validitas. Setiap metode dikembangkan untuk domain tertentu. Metode semiempiris organik baik untuk banyak molekul organik, tetapi belum tentu baik untuk kompleks logam. Jika mahasiswa ingin meneliti senyawa koordinasi, mereka harus membaca literatur metode yang sesuai. Mereka tidak boleh sekadar memakai metode yang tersedia di software. Ini adalah bagian penting dari etika metodologi.

Contoh pembahasan yang baik adalah membandingkan optimalisasi etanol dan kompleks Fe-ligan. Etanol memiliki unsur ringan dan ikatan organik biasa; metode semiempiris modern mungkin cukup baik untuk pra-optimalisasi. Kompleks Fe-ligan memiliki orbital d, spin, dan koordinasi; semiempiris dapat lebih berisiko. Dengan contoh ini, mahasiswa memahami bahwa ukuran molekul bukan satu-satunya faktor. Kompleksitas elektronik juga sangat penting.

Dalam laporan, jika mahasiswa menggunakan semiempiris untuk sistem logam, mereka harus menyatakan batasan. Misalnya: "Metode semiempiris digunakan hanya untuk optimalisasi awal struktur kompleks; hasil geometri logam-ligan dan energi relatif tidak dijadikan kesimpulan final tanpa validasi metode lebih tinggi." Pernyataan seperti ini menunjukkan kesadaran ilmiah. Jika tidak ada validasi, klaim harus dibatasi.

Analisis kritis terhadap sistem logam dan ikatan kompleks menegaskan bahwa metode cepat tidak selalu cocok untuk sistem sulit. Justru sistem yang tampak menarik secara riset sering memiliki tantangan elektronik besar. Mahasiswa perlu belajar mengenali tanda bahaya: logam transisi, banyak kemungkinan

spin, muatan tinggi, ikatan koordinasi, radikal, anion difus, atau reaksi pemutusan ikatan. Pada sistem seperti itu, semiempiris dapat digunakan sebagai tahap awal, tetapi tidak boleh menjadi satu-satunya dasar kesimpulan.

Implikasi pembelajaran dari batasan ini adalah mahasiswa mengembangkan kemampuan memilih metode berdasarkan kimia sistem. Mereka tidak hanya bertanya “metode apa yang cepat?”, tetapi juga “apakah metode ini cocok untuk jenis ikatan dan unsur dalam sistem?” Pertanyaan ini penting untuk semua kimia komputasi. Semiempiris modern memperluas kemampuan perhitungan cepat, tetapi batas domain tetap harus dihormati.

Secara keseluruhan, metode semiempiris modern seperti PM6 dan PM7 memperluas peran semiempiris dalam kimia komputasi. Keduanya berguna untuk optimasi cepat, screening, pra-optimasi, eksplorasi konformer, serta aplikasi awal pada molekul organik dan biokimia. Koreksi dispersi memperbaiki deskripsi interaksi lemah yang penting dalam banyak sistem. Namun, metode ini tetap memiliki batas, terutama pada sistem logam, keadaan spin kompleks, ikatan koordinasi, dan sistem elektronik yang sulit. Subbab berikutnya akan membahas kapan metode semiempiris digunakan, termasuk screening awal struktur molekul, sistem berukuran sedang, perbandingan banyak senyawa, optimasi awal sebelum DFT, dan pembelajaran kimia komputasi untuk pemula.

6.5 Kapan Metode Semiempiris Digunakan

Metode semiempiris digunakan ketika seorang pembelajar, peneliti, atau praktisi kimia komputasi memerlukan informasi struktur elektronik secara cepat, tetapi tidak membutuhkan atau belum mampu menggunakan metode kuantum yang lebih mahal seperti DFT, MP2, atau coupled cluster. Dengan kata lain, metode semiempiris paling tepat ditempatkan sebagai alat komputasi cepat untuk eksplorasi awal, penyaringan struktur, optimasi pendahuluan, perbandingan banyak senyawa, dan pembelajaran konsep dasar struktur elektronik. Metode ini tidak dimaksudkan sebagai pengganti universal *ab initio* atau DFT, melainkan sebagai bagian dari strategi komputasi bertingkat.

Pertanyaan “kapan metode semiempiris digunakan” tidak dapat dijawab hanya dengan menyatakan “ketika ingin cepat”. Kecepatan memang keunggulan utama semiempiris, tetapi keputusan metodologis harus mempertimbangkan tujuan perhitungan, ukuran sistem, jenis molekul, unsur yang terlibat, sifat yang ingin dihitung, dan tingkat akurasi yang dibutuhkan. Jika tujuannya hanya memperoleh struktur awal yang wajar, semiempiris dapat sangat berguna. Jika tujuannya menentukan energi aktivasi reaksi dengan akurasi tinggi, semiempiris biasanya tidak cukup. Jika tujuannya membandingkan ratusan kandidat molekul secara awal, semiempiris dapat menjadi pilihan efisien. Jika tujuannya membuat klaim kuantitatif akhir, hasil semiempiris perlu divalidasi dengan metode lebih tinggi atau data eksperimen.

Dalam alur kerja kimia komputasi modern, metode semiempiris sering berfungsi sebagai tahap antara. Struktur dapat digambar secara manual atau diunduh dari basis data. Struktur tersebut kemudian dibersihkan dengan mekanika molekular, dioptimasi cepat dengan semiempiris, lalu dihitung lebih teliti dengan DFT. Pada studi yang melibatkan banyak molekul, semiempiris dapat digunakan untuk menyaring kandidat sebelum perhitungan yang lebih mahal. Pada pembelajaran, semiempiris memungkinkan mahasiswa memahami orbital, muatan, energi relatif, dan geometri tanpa menunggu perhitungan lama. Dengan demikian, semiempiris memiliki nilai praktis dan pedagogis yang kuat.

Namun, penggunaan metode semiempiris harus disertai pemahaman batas. Karena metode ini menggunakan parameter empiris dan penyederhanaan integral elektron, hasilnya sangat bergantung

pada domain parameterisasi. Molekul organik kecil hingga sedang umumnya lebih aman dibanding sistem logam transisi kompleks, keadaan spin rumit, ikatan yang sedang putus, atau interaksi non-kovalen yang memerlukan deskripsi sangat presisi. Jika sistem berada di luar domain metode, kecepatan semiempiris justru dapat menghasilkan kesimpulan cepat tetapi salah. Oleh karena itu, metode semiempiris harus digunakan dengan sikap kritis.

Secara pedagogis, subbab ini penting karena mahasiswa sering bertanya metode mana yang “paling baik”. Dalam kimia komputasi, pertanyaan yang lebih tepat adalah “metode mana yang sesuai untuk tujuan ini?” Semiempiris baik untuk tujuan tertentu, tetapi tidak untuk semua tujuan. Memahami kapan metode semiempiris digunakan berarti memahami strategi, bukan sekadar menghafal nama AM1, PM3, PM6, atau PM7. Subbab ini membahas lima konteks utama penggunaan semiempiris: screening awal struktur molekul, sistem molekul berukuran sedang, perbandingan banyak senyawa, optimasi awal sebelum DFT, dan pembelajaran kimia komputasi untuk pemula.

6.5.1 Screening Awal Struktur Molekul

Screening awal struktur molekul merupakan salah satu penggunaan paling penting metode semiempiris. Screening berarti proses penyaringan banyak struktur untuk menemukan kandidat yang paling layak dianalisis lebih lanjut. Dalam kimia komputasi, jumlah struktur yang mungkin sangat besar. Satu molekul fleksibel dapat memiliki banyak konformer. Satu seri senyawa turunan dapat berisi puluhan sampai ratusan kandidat. Jika setiap struktur langsung dihitung dengan DFT atau metode *ab initio* berkorelasi, waktu dan sumber daya komputasi dapat menjadi terlalu besar. Semiempiris menyediakan cara cepat untuk mengevaluasi struktur awal.

Dalam screening struktur, tujuan utama bukan memperoleh hasil akhir paling akurat, tetapi mengurangi jumlah kandidat. Metode semiempiris digunakan untuk mengoptimasi struktur, menghilangkan geometri yang tidak wajar, memperkirakan energi relatif awal, dan memilih struktur yang menjanjikan. Kandidat terpilih kemudian dihitung ulang dengan metode lebih tinggi. Dengan cara ini, semiempiris berfungsi sebagai filter. Fungsi filter ini sangat penting dalam riset molekul organik, kimia medisinal, desain ligan, senyawa alam, dan studi konformer.

Contoh sederhana adalah screening konformer butana tersubstitusi atau molekul obat kecil. Molekul dengan banyak ikatan tunggal dapat memiliki banyak orientasi. Beberapa konformer mungkin sangat tidak stabil karena tolakan sterik, sedangkan beberapa lain lebih stabil karena interaksi intramolekul. Semiempiris seperti PM6 atau PM7 dapat mengoptimasi banyak konformer dengan cepat. Setelah itu, hanya konformer energi rendah yang dihitung ulang dengan DFT. Strategi ini menghemat waktu karena DFT tidak perlu dijalankan pada semua struktur yang jelas tidak kompetitif.

Screening awal juga penting untuk struktur yang diunduh dari database. Struktur 3D dari database seperti PubChem dapat berguna, tetapi tidak selalu sesuai dengan kebutuhan perhitungan. Struktur mungkin merupakan konformer tertentu, memiliki protonasi tertentu, atau belum dioptimasi pada tingkat teori yang akan digunakan. Semiempiris dapat digunakan untuk memperbaiki struktur awal sebelum analisis berikutnya. Namun, mahasiswa harus tetap memeriksa stereokimia, tautomer, dan protonasi. Metode semiempiris tidak otomatis mengetahui bentuk biologis atau bentuk larutan yang paling relevan.

Dalam kimia medisinal, screening semiempiris dapat digunakan untuk mempersiapkan banyak ligan sebelum docking atau analisis DFT terbatas. Ligan-ligan kandidat dapat dioptimasi cepat dengan PM6 atau PM7. Geometri yang terlalu buruk dapat diperbaiki. Muatan dan orbital dapat dianalisis secara awal.

Namun, hasil ini harus diposisikan sebagai tahap persiapan. Semiempiris tidak membuktikan aktivitas biologis, tidak menggantikan uji eksperimen, dan tidak menjamin hasil docking benar. Ia hanya membantu membuat struktur awal lebih wajar dan memberi informasi elektronik pendahuluan.

Screening awal juga dapat diterapkan pada studi senyawa turunan. Misalnya, mahasiswa ingin membandingkan sepuluh turunan benzaldehida dengan substituen berbeda. Semiempiris dapat digunakan untuk mengoptimasi semua struktur, memperoleh HOMO-LUMO awal, momen dipol, dan muatan parsial. Dari hasil tersebut, mahasiswa dapat memilih beberapa senyawa untuk dihitung dengan DFT. Strategi ini melatih pemikiran bertingkat: metode cepat untuk eksplorasi luas, metode lebih tinggi untuk analisis mendalam.

Namun, screening semiempiris memiliki risiko. Jika metode semiempiris salah mengurutkan energi konformer atau salah menggambarkan interaksi penting, kandidat yang seharusnya menarik dapat tersingkir. Karena itu, screening harus dirancang dengan toleransi. Jangan hanya memilih satu struktur energi terendah jika perbedaan energi kecil. Sebaiknya beberapa kandidat terbaik dipertahankan untuk perhitungan lanjutan. Misalnya, jika lima konformer memiliki energi semiempiris yang berdekatan, semuanya dapat dihitung ulang dengan DFT. Ini lebih aman daripada hanya memilih satu.

Dalam pembelajaran, screening awal dapat dijadikan tugas praktikum. Mahasiswa membuat lima konformer etanol, butanol, asam asetat, atau molekul organik sederhana. Mereka mengoptimasi dengan PM6, mencatat energi relatif, dan memilih dua struktur untuk analisis lebih lanjut. Pembahasan diarahkan pada pertanyaan: apakah energi semiempiris cukup untuk keputusan final? Mengapa beberapa struktur perlu dihitung ulang? Bagaimana jika perbedaan energi sangat kecil? Dengan cara ini, mahasiswa belajar bahwa screening adalah proses seleksi awal, bukan pembuktian final.

Secara kritis, screening harus dilaporkan dengan bahasa yang tepat. Hindari kalimat seperti “senyawa ini paling stabil secara pasti berdasarkan PM6” jika hanya screening awal. Kalimat yang lebih tepat adalah “berdasarkan screening awal PM6, struktur ini diprediksi memiliki energi relatif lebih rendah dan dipilih untuk perhitungan lanjutan.” Perbedaan bahasa ini menunjukkan kesadaran metodologis. Dalam sains komputasi, cara menyatakan hasil sama pentingnya dengan hasil itu sendiri.

Implikasi penggunaan semiempiris untuk screening adalah efisiensi. Peneliti dapat menjelajahi ruang kimia lebih luas. Mahasiswa dapat belajar lebih banyak contoh dalam waktu terbatas. Namun, efisiensi ini harus diimbangi validasi. Screening yang baik bukan sekadar cepat, tetapi juga dirancang untuk meminimalkan risiko salah pilih. Dengan demikian, semiempiris menjadi alat strategis dalam tahap awal workflow komputasi.

6.5.2 Sistem Molekul Berukuran Sedang

Metode semiempiris sangat berguna untuk sistem molekul berukuran sedang, yaitu sistem yang terlalu besar untuk dihitung nyaman dengan metode *ab initio* atau DFT pada fasilitas terbatas, tetapi masih membutuhkan informasi elektronik. Ukuran “sedang” bersifat relatif bergantung pada perangkat keras, software, metode, dan basis set. Dalam konteks pembelajaran S1, molekul dengan puluhan hingga ratusan atom dapat dianggap sedang, terutama jika mahasiswa menggunakan laptop atau komputer laboratorium biasa. Untuk sistem seperti ini, semiempiris dapat menjadi pilihan praktis.

Sistem berukuran sedang mencakup banyak molekul penting: senyawa obat, senyawa alam, ligan organik, fragmen biomolekul, peptida pendek, molekul pewarna, surfaktan kecil, molekul organik fungsional, dan

kompleks non-logam tertentu. Molekul-molekul ini memiliki struktur cukup besar sehingga DFT mungkin memakan waktu, terutama jika banyak konformer harus dihitung. Semiempiris memungkinkan optimasi cepat dan analisis awal tanpa memerlukan komputer performa tinggi.

Contoh sistem berukuran sedang adalah kafein, aspirin, parasetamol, ibuprofen, kurkumin, atau flavonoid sederhana. Molekul-molekul ini memiliki cukup banyak atom dan beberapa gugus fungsi. Dengan DFT, optimasi dapat dilakukan tetapi mungkin memerlukan waktu lebih lama. Dengan semiempiris, mahasiswa dapat mengoptimasi struktur dalam waktu singkat, mengukur geometri, melihat distribusi orbital, dan membandingkan beberapa konformer. Ini sangat bermanfaat dalam pembelajaran kimia farmasi, kimia organik, dan kimia komputasi pendidikan.

Semiempiris juga berguna untuk peptida pendek atau asam amino. Misalnya, glisin, alanin, dipeptida sederhana, atau fragmen kecil protein dapat dioptimasi secara cepat. Mahasiswa dapat mengamati ikatan hidrogen intramolekul, orientasi gugus amina dan karboksilat, serta perubahan konformasi. Namun, untuk biomolekul, bentuk protonasi dan lingkungan sangat penting. Semiempiris di fase gas tidak selalu mewakili kondisi air atau protein. Karena itu, hasil harus dibatasi sebagai model sederhana.

Pada sistem molekul berukuran sedang, jumlah konformer sering menjadi tantangan lebih besar daripada ukuran molekul itu sendiri. Molekul dengan banyak ikatan tunggal dapat memiliki banyak kemungkinan geometri. Semiempiris dapat digunakan untuk mengeksplorasi ruang konformasi. Namun, hasil energi relatif harus hati-hati. Perbedaan kecil antar konformer mungkin berada dalam batas kesalahan metode. Jika kesimpulan penting bergantung pada urutan konformer, metode lebih tinggi atau data eksperimen diperlukan.

Sistem berukuran sedang juga sering memiliki interaksi intramolekul lemah seperti ikatan hidrogen, kontak van der Waals, dan stacking aromatik. Metode semiempiris modern dengan koreksi dispersi atau parameter yang lebih baik dapat membantu menggambarkan interaksi ini. Namun, metode klasik tanpa koreksi mungkin kurang memadai. Oleh karena itu, pemilihan metode semiempiris harus mempertimbangkan jenis interaksi yang dominan. Untuk molekul yang distabilkan oleh interaksi pi-pi atau dispersi, metode dengan koreksi yang sesuai lebih dianjurkan.

Dalam pembelajaran, sistem berukuran sedang memberi keuntungan motivasional. Mahasiswa lebih tertarik menghitung molekul yang dikenal, seperti kafein atau aspirin, daripada hanya molekul sangat kecil. Semiempiris memungkinkan hal ini dilakukan tanpa menunggu lama. Dari sisi pedagogis, ini penting karena mahasiswa dapat melihat hubungan antara kimia komputasi dan molekul nyata. Namun, dosen harus tetap menjaga agar tugas tidak berubah menjadi sekadar membuat gambar molekul besar. Analisis metode dan batas hasil harus tetap menjadi pusat.

Contoh tugas dapat berupa optimasi aspirin dengan PM6 dan PM7. Mahasiswa mengunduh struktur aspirin, memeriksa ikatan dan protonasi, mengoptimasi dengan dua metode, lalu membandingkan panjang ikatan utama dan orientasi gugus asetoksi serta karboksilat. Jika tersedia data kristal atau referensi, hasil dapat dibandingkan secara kualitatif. Mahasiswa kemudian menulis batasan: struktur fase gas semiempiris tidak selalu sama dengan struktur kristal atau larutan.

Analisis kritis terhadap sistem berukuran sedang perlu menekankan bahwa ukuran lebih besar tidak hanya menambah atom, tetapi juga menambah ketidakpastian. Lebih banyak rotasi, lebih banyak interaksi intramolekul, lebih banyak kemungkinan protonasi, dan lebih banyak konformer. Semiempiris membantu

mengelola kompleksitas ini, tetapi tidak menghapusnya. Pengguna tetap harus membuat keputusan kimia yang benar.

Implikasi penggunaan semiempiris untuk sistem sedang adalah perlu adanya workflow yang rapi. Struktur awal harus diperiksa, file harus diberi nama jelas, metode harus dicatat, dan hasil harus dibandingkan secara sistematis. Jika banyak konformer dihitung, tabel energi relatif harus dibuat. Jika struktur dipakai untuk DFT, prosedur pra-optimalisasi harus dilaporkan. Dengan demikian, semiempiris menjadi bagian dari alur kerja ilmiah yang tertata.

Secara metodologis, semiempiris untuk sistem sedang paling kuat ketika digunakan untuk tujuan eksplorasi, pra-optimalisasi, dan pembelajaran. Untuk hasil final akurasi tinggi, terutama energi reaksi atau sifat elektronik sensitif, metode lebih tinggi tetap diperlukan. Mahasiswa harus memahami batas ini agar tidak membuat klaim berlebihan.

6.5.3 Perbandingan Banyak Senyawa

Metode semiempiris sangat berguna untuk perbandingan banyak senyawa karena kecepatannya memungkinkan analisis seri molekul dalam waktu relatif singkat. Dalam kimia organik, kimia farmasi, kimia bahan, dan pendidikan kimia, sering kali yang dibutuhkan bukan hanya menghitung satu molekul, tetapi membandingkan banyak senyawa yang memiliki kerangka dasar mirip. Misalnya, seri turunan benzena, turunan asam benzoat, turunan flavonoid, atau kandidat ligan tertentu. Semiempiris dapat digunakan untuk memperoleh tren awal dari seri tersebut.

Perbandingan banyak senyawa biasanya bertujuan mencari pola. Mahasiswa atau peneliti mungkin ingin mengetahui bagaimana substituen memengaruhi energi relatif, momen dipol, HOMO-LUMO gap, muatan atom tertentu, atau geometri gugus fungsi. Jika semua senyawa dihitung dengan metode dan prosedur yang sama, hasil semiempiris dapat memberikan tren awal. Namun, tren ini harus dipahami sebagai tren dalam model semiempiris, bukan kebenaran absolut. Jika tren penting untuk kesimpulan penelitian, validasi dengan metode lebih tinggi perlu dilakukan pada beberapa sampel.

Contoh sederhana adalah perbandingan benzena, toluena, anilina, fenol, benzaldehida, dan nitrobenzena. Semua molekul memiliki cincin aromatik tetapi substituen berbeda. Dengan metode PM6 atau PM7, mahasiswa dapat mengoptimasi struktur dan melihat perubahan HOMO-LUMO, momen dipol, serta distribusi muatan. Hasil dapat dikaitkan dengan sifat donor-akseptor substituen secara kualitatif. Kegiatan ini sangat baik untuk menghubungkan kimia organik fisik dengan kimia komputasi.

Namun, dalam perbandingan banyak senyawa, konsistensi sangat penting. Semua senyawa harus dihitung dengan metode yang sama, kriteria optimasi yang sama, dan bentuk protonasi yang sesuai. Jika satu senyawa dihitung dengan AM1 dan senyawa lain dengan PM6, hasilnya tidak dapat dibandingkan langsung. Jika satu struktur teroptimasi dan yang lain hanya single point, perbandingan juga lemah. Jika protonasi berbeda tanpa alasan, tren dapat menyesatkan. Konsistensi adalah syarat utama perbandingan.

Perbandingan banyak senyawa juga memerlukan pengelolaan data. Mahasiswa harus membuat tabel yang rapi. Misalnya:

Senyawa	Metode	Energi/Heat Formation	of	HOMO	LUMO	Gap	Momen Dipol	Catatan Struktur
Benzena	PM6	...		...	...	...	...	...
Toluena	PM6	...		...	...	...	...	...

Fenol	PM6	...	...	...	...	...	...

Tabel seperti ini membantu mahasiswa melihat pola. Namun, angka harus dibahas dengan hati-hati. HOMO-LUMO gap semiempiris tidak boleh disamakan langsung dengan energi eksitasi eksperimen. Momen dipol hasil semiempiris adalah prediksi model. Heat of formation atau energi harus dipahami sesuai definisi software.

Perbandingan banyak senyawa juga sering digunakan untuk memilih kandidat. Misalnya, dalam proyek mini, mahasiswa memilih lima turunan senyawa yang diperkirakan memiliki aktivitas antioksidan. Mereka menghitung HOMO, LUMO, dan muatan atom tertentu dengan PM6. Dari hasil tersebut, mereka memilih dua senyawa untuk studi DFT. Ini dapat menjadi latihan baik, tetapi harus disertai penjelasan bahwa parameter elektronik semiempiris hanya indikator awal, bukan bukti aktivitas antioksidan. Aktivitas kimia dan biologis memerlukan validasi lebih lanjut.

Dalam studi substituen, semiempiris dapat membantu menjelaskan efek elektron donor dan akseptor. Substituen donor elektron dapat menaikkan energi HOMO, sedangkan substituen penarik elektron dapat menurunkan energi orbital tertentu. Namun, pola ini bergantung pada posisi substituen, konjugasi, geometri, dan metode. Mahasiswa harus menghindari generalisasi terlalu cepat. Jika hasil tidak sesuai ekspektasi sederhana, itu dapat menjadi bahan diskusi: apakah struktur benar, apakah substituen terkonjugasi, apakah metode sesuai, atau apakah interpretasi terlalu sederhana?

Analisis kritis terhadap perbandingan banyak senyawa perlu menekankan bahaya “data banyak tetapi analisis dangkal”. Semiempiris memungkinkan menghasilkan banyak angka dengan cepat, tetapi angka tanpa interpretasi tidak bernilai. Mahasiswa harus menjelaskan hubungan antara struktur dan hasil. Mengapa senyawa A memiliki gap lebih kecil? Apakah karena konjugasi lebih panjang? Apakah karena substituen penarik elektron? Apakah geometri memutus konjugasi? Pembahasan seperti ini menjadikan data komputasi bermakna secara kimia.

Perbandingan banyak senyawa juga harus mempertimbangkan skala kesalahan metode. Jika perbedaan energi antara dua senyawa sangat kecil, misalnya hanya beberapa kJ/mol, mungkin perbedaan tersebut berada dalam batas ketidakpastian semiempiris. Jangan membuat kesimpulan terlalu kuat dari selisih kecil. Lebih aman membahas tren besar atau menggunakan metode lebih tinggi untuk mengonfirmasi. Ini penting terutama dalam ranking kandidat.

Dalam pembelajaran, perbandingan banyak senyawa melatih kemampuan organisasi dan interpretasi. Mahasiswa belajar membuat dataset kecil, menjalankan perhitungan konsisten, menyusun tabel, membuat grafik, dan membahas tren. Ini merupakan keterampilan riset dasar. Semiempiris sangat cocok untuk tujuan ini karena cepat dan cukup informatif.

Implikasi bagi laporan adalah bahwa mahasiswa harus menulis prosedur secara lengkap: sumber struktur, metode, software, muatan, multiplicity, kriteria optimasi, dan jenis output yang dianalisis. Jika banyak senyawa dibandingkan, lampiran dapat memuat struktur dan output ringkas. Pembahasan harus mengaitkan hasil dengan struktur kimia, bukan hanya menyebut angka.

6.5.4 Optimasi Awal sebelum DFT

Optimasi awal sebelum DFT merupakan salah satu penggunaan paling praktis metode semiempiris. DFT sering digunakan untuk memperoleh geometri dan sifat elektronik yang lebih baik dibanding semiempiris,

tetapi optimasi DFT dapat memerlukan waktu, terutama jika struktur awal buruk atau molekul cukup besar. Semiempiris dapat digunakan sebagai tahap pra-optimasi untuk menghasilkan struktur awal yang lebih masuk akal sebelum optimasi DFT. Strategi ini sering meningkatkan efisiensi workflow komputasi.

Struktur awal dalam kimia komputasi dapat berasal dari gambar manual, database, hasil konversi format, struktur docking, atau model yang dibangun dari fragmen. Struktur seperti ini kadang memiliki masalah: ikatan terlalu pendek, sudut tidak wajar, torsi tidak stabil, atom terlalu dekat, atau konformer sangat tinggi energi. Jika langsung dimasukkan ke DFT, optimasi bisa lama, gagal, atau menuju jalur yang tidak efisien. Dengan semiempiris, struktur dapat diperbaiki cepat sehingga DFT dimulai dari geometri yang lebih baik.

Workflow bertingkat dapat dibuat sebagai berikut. Pertama, struktur digambar atau diunduh. Kedua, struktur diperiksa secara visual. Ketiga, dilakukan optimasi cepat dengan mekanika molekular untuk menghilangkan masalah kasar jika diperlukan. Keempat, dilakukan optimasi semiempiris dengan PM6 atau PM7. Kelima, struktur hasil semiempiris digunakan sebagai input optimasi DFT. Keenam, hasil DFT dianalisis dan dilaporkan. Dengan alur ini, setiap tahap memiliki fungsi.

Pra-optimasi semiempiris tidak boleh disalahpahami sebagai pengganti optimasi DFT. Jika tujuan akhir adalah hasil DFT, struktur harus tetap dioptimasi dengan DFT. Semiempiris hanya menyediakan titik awal yang lebih baik. Dalam laporan, mahasiswa harus menulis: “Struktur awal dioptimasi terlebih dahulu dengan PM6, kemudian hasilnya digunakan sebagai input optimasi DFT.” Jangan menulis seolah-olah struktur PM6 adalah struktur DFT. Kejelasan ini penting untuk reproduibilitas.

Contoh konkret adalah molekul kurkumin. Kurkumin memiliki banyak atom, ikatan rangkap terkonjugasi, gugus fenolik, dan fleksibilitas torsi. Struktur yang digambar manual dapat jauh dari minimum. Optimasi langsung DFT mungkin membutuhkan waktu lebih lama. Dengan PM7 atau PM6, struktur dapat dirapikan lebih dulu. Setelah itu, DFT dapat digunakan untuk optimasi lebih akurat. Mahasiswa dapat membandingkan struktur sebelum dan sesudah pra-optimasi untuk melihat perbaikan geometri.

Pra-optimasi juga penting pada ligan docking. Ligan yang akan didocking sebaiknya memiliki geometri wajar dan protonasi benar. Semiempiris dapat membantu memperbaiki geometri ligan. Namun, bentuk protonasi, tautomer, dan stereoisomer harus ditentukan sebelum optimasi. Jika mahasiswa mengoptimasi tautomer yang salah, hasil tetap tidak sesuai sistem biologis. Semiempiris memperbaiki geometri dari input yang diberikan, bukan menentukan semua aspek kimia secara otomatis.

Dalam beberapa kasus, pra-optimasi semiempiris dapat mengubah konformer. Jika struktur awal berada dekat konformer tertentu, optimasi semiempiris dapat menuju minimum lokal yang berbeda. Ini dapat berguna jika struktur awal buruk, tetapi juga dapat menjadi masalah jika pengguna ingin mempertahankan konformer tertentu. Untuk studi konformer, setiap konformer perlu dioptimasi dengan kontrol yang jelas. Jika semua konformer runtuh ke struktur yang sama, mungkin diperlukan constraint atau strategi pencarian konformer yang lebih baik.

Analisis kritis terhadap pra-optimasi perlu menekankan bahwa metode berbeda memiliki permukaan energi berbeda. Minimum PM6 tidak selalu sama dengan minimum DFT. Namun, minimum PM6 sering cukup dekat untuk menjadi titik awal. Setelah DFT dijalankan, struktur dapat berubah lagi. Perubahan ini normal. Jika perubahan sangat besar, mahasiswa perlu memeriksa apakah struktur PM6 berada pada konformer berbeda, apakah DFT menemukan minimum lain, atau apakah input memiliki masalah.

Pra-optimalisasi juga dapat menghemat biaya dalam perhitungan frekuensi. Biasanya, frekuensi dihitung setelah geometri DFT teroptimasi. Jika geometri DFT dimulai dari struktur buruk, banyak langkah optimasi diperlukan. Semiempiris membantu mengurangi jumlah langkah DFT. Namun, frekuensi semiempiris tidak otomatis menggantikan frekuensi DFT jika tujuan adalah analisis vibrasi tingkat DFT. Setiap tingkat teori memiliki hasilnya sendiri.

Dalam pembelajaran, pra-optimalisasi sebelum DFT melatih mahasiswa memahami workflow profesional. Mereka belajar bahwa perhitungan serius sering dilakukan bertahap. Tidak semua pekerjaan dimulai langsung dari metode tertinggi. Struktur dipersiapkan, disaring, dioptimasi awal, lalu dihitung lebih tinggi. Ini mengajarkan efisiensi dan tanggung jawab metodologis.

Implikasi bagi laporan adalah mahasiswa harus mencatat semua tahap. Jika struktur melewati mekanika molekular, PM6, dan DFT, ketiganya harus disebut. File hasil setiap tahap disimpan. Nama file harus jelas, misalnya `aspirin_mmff94.mol`, `aspirin_pm6.xyz`, dan `aspirin_b3lyp_631gd.out`. Dengan penamaan ini, alur kerja dapat direproduksi dan diperiksa.

Secara metodologis, optimasi awal sebelum DFT merupakan salah satu fungsi paling aman dan berguna dari semiempiris. Karena hasil semiempiris tidak dijadikan klaim akhir, risiko interpretasi berlebihan lebih kecil. Namun, pengguna tetap harus memastikan struktur, muatan, dan protonasi benar. Dengan cara ini, semiempiris menjadi alat bantu efisiensi yang sangat bernilai.

6.5.5 Pembelajaran Kimia Komputasi untuk Pemula

Metode semiempiris sangat cocok untuk pembelajaran kimia komputasi bagi pemula karena cepat, relatif mudah dijalankan, dan tetap memberikan informasi elektronik dasar. Mahasiswa yang baru belajar kimia komputasi sering menghadapi dua tantangan: memahami konsep teoretis dan menguasai alur kerja software. Jika metode yang digunakan terlalu mahal atau terlalu rumit sejak awal, perhatian mahasiswa dapat terpecah oleh waktu tunggu, error teknis, dan kesulitan interpretasi. Semiempiris membantu mengurangi hambatan tersebut.

Dalam pembelajaran awal, tujuan utama bukan menghasilkan data riset akurasi tinggi, tetapi membangun literasi komputasi. Mahasiswa perlu memahami struktur input, optimasi geometri, energi, muatan, orbital, HOMO-LUMO, dan visualisasi. Metode semiempiris memungkinkan semua konsep ini diperkenalkan dengan molekul yang lebih menarik daripada molekul sangat kecil. Mahasiswa dapat menghitung etanol, asam asetat, benzena, aspirin, kafein, atau molekul sederhana lain yang mereka kenal. Ini meningkatkan motivasi belajar.

Semiempiris juga membantu mahasiswa memahami perbedaan metode. Dengan waktu singkat, mereka dapat membandingkan AM1, PM3, PM6, dan PM7. Jika menggunakan DFT, perbandingan banyak metode mungkin terlalu lama untuk satu sesi praktikum. Dengan semiempiris, mahasiswa dapat melihat bahwa metode berbeda menghasilkan geometri dan energi berbeda. Dari situ, dosen dapat memperkenalkan konsep parameterisasi, domain validitas, dan batas interpretasi. Pembelajaran menjadi berbasis pengalaman, bukan hanya teori.

Dalam kelas pemula, semiempiris dapat digunakan setelah mekanika molekular dan sebelum DFT. Urutan ini pedagogis. Mekanika molekular mengajarkan struktur dan konformasi secara klasik. Semiempiris memperkenalkan struktur elektronik cepat. DFT kemudian memperkenalkan metode kuantum yang lebih

modern dan akurat. Dengan urutan ini, mahasiswa naik tingkat secara bertahap. Mereka tidak langsung melompat dari gambar molekul ke persamaan DFT yang kompleks.

Praktikum pemula dengan semiempiris dapat dimulai dari optimasi molekul sederhana. Mahasiswa menggambar etanol, mengoptimasi dengan PM3 atau PM6, lalu mengukur panjang ikatan C–O, O–H, dan sudut tertentu. Mereka melihat struktur sebelum dan sesudah optimasi. Kemudian mereka menampilkan HOMO dan LUMO jika software mendukung. Dari kegiatan ini, mahasiswa belajar bahwa optimasi mengubah geometri dan orbital memberikan informasi elektronik.

Kegiatan berikutnya dapat berupa perbandingan metode. Molekul asam asetat dioptimasi dengan AM1, PM3, dan PM6. Mahasiswa mencatat energi atau heat of formation, panjang C=O, panjang C–O, dan sudut O–C–O. Mereka membahas mengapa hasil berbeda. Dosen menjelaskan bahwa parameterisasi metode berbeda menyebabkan perbedaan. Dengan cara ini, konsep parameter empiris menjadi nyata.

Kegiatan lain adalah pra-optimasi sebelum DFT. Mahasiswa mengoptimasi molekul dengan PM6, lalu menggunakan hasilnya sebagai input DFT yang telah disediakan dosen atau dilakukan pada satu contoh kecil. Mereka membandingkan struktur PM6 dan DFT. Kegiatan ini menunjukkan fungsi semiempiris dalam workflow nyata. Mahasiswa belajar bahwa metode cepat dapat membantu metode lebih tinggi.

Dalam pembelajaran pemula, penting juga mengajarkan kesalahan interpretasi sejak awal. Mahasiswa harus diberi contoh bahwa HOMO-LUMO gap dari PM3 bukan bukti langsung warna senyawa, aktivitas antioksidan, atau potensi obat. Muatan atom parsial bukan muatan eksperimen mutlak. Energi semiempiris bukan energi final universal. Dengan memberi peringatan sejak awal, dosen membentuk budaya komputasi yang kritis.

Metode semiempiris juga cocok untuk pembelajaran berbasis proyek mini. Mahasiswa dapat diminta memilih satu molekul yang relevan dengan kehidupan sehari-hari, seperti kafein, parasetamol, asam sitrat, glukosa, atau aspirin. Mereka mencari struktur, menggambar atau mengunduh, mengoptimasi dengan semiempiris, menampilkan gambar struktur, mencatat energi, melihat orbital, dan menulis laporan dengan batasan metode. Proyek ini melatih literasi data, software, dan penulisan ilmiah.

Namun, pembelajaran pemula harus menghindari kesan bahwa semiempiris adalah metode paling sederhana yang selalu benar. Justru semiempiris harus dijadikan contoh bagaimana model cepat memiliki batas. Dosen perlu menekankan bahwa hasil semiempiris berguna untuk belajar dan eksplorasi, tetapi untuk penelitian akurasi tinggi diperlukan validasi. Dengan demikian, mahasiswa belajar menghargai metode tanpa mengukulkannya.

Implikasi bagi kurikulum adalah bahwa semiempiris dapat menjadi tahap penting dalam mata kuliah kimia komputasi. Ia dapat ditempatkan setelah pengenalan mekanika molekular dan sebelum DFT. Pada tahap ini, mahasiswa sudah memahami struktur molekul dan optimasi, lalu mulai memahami elektron dan orbital secara praktis. Ketika nanti mempelajari DFT, mereka sudah memiliki pengalaman membaca output kuantum sederhana.

Secara keseluruhan, metode semiempiris digunakan ketika diperlukan keseimbangan antara kecepatan dan informasi elektronik. Ia sangat cocok untuk screening awal struktur molekul, sistem berukuran sedang, perbandingan banyak senyawa, optimasi awal sebelum DFT, dan pembelajaran pemula. Kekuatan semiempiris terletak pada efisiensi dan kegunaan strategisnya, sedangkan batasnya terletak pada parameterisasi dan akurasi yang tidak universal. Subbab berikutnya akan membahas interpretasi output

semiempiris, termasuk energi total dan energi relatif, muatan atom parsial, geometri teroptimasi, HOMO-LUMO, serta kesalahan interpretasi yang sering terjadi.

6.6 Interpretasi Output Semiempiris

Interpretasi output semiempiris merupakan keterampilan penting dalam kimia komputasi karena metode semiempiris menghasilkan data yang tampak mirip dengan output metode kuantum lain, tetapi makna dan batasnya tidak selalu sama. Output semiempiris dapat memuat energi, geometri teroptimasi, muatan atom parsial, orbital molekul, HOMO-LUMO, momen dipol, panas pembentukan, dan parameter lain. Bagi mahasiswa pemula, angka-angka tersebut sering terlihat meyakinkan karena disajikan secara numerik dan terstruktur. Namun, setiap angka harus dibaca dalam konteks metode semiempiris yang digunakan, parameterisasi, jenis besaran yang dilaporkan, dan tujuan perhitungan.

Kesalahan umum dalam membaca output semiempiris adalah menganggap semua hasil komputasi memiliki status yang sama. Energi dari PM6, energi dari PM7, energi dari Hartree-Fock, energi dari DFT, dan energi dari force field tidak dapat dicampur begitu saja. Masing-masing berasal dari model yang berbeda. Bahkan dalam keluarga semiempiris, output AM1, PM3, PM6, dan PM7 dapat memiliki definisi energi dan parameterisasi yang berbeda. Karena itu, interpretasi output semiempiris harus dimulai dari identifikasi metode: metode apa yang digunakan, software apa, versi apa, muatan apa, multiplicity apa, struktur awal apa, dan apakah optimasi berhasil.

Output semiempiris harus dipahami sebagai prediksi model berparameter. Ini bukan kelemahan yang membuatnya tidak berguna, tetapi syarat interpretasi yang harus diingat. Metode semiempiris dapat memberi informasi yang sangat berguna untuk screening, pra-optimasi, pembelajaran orbital, dan perbandingan awal, tetapi hasilnya tidak boleh dilepaskan dari batas metode. Muatan atom parsial bukan muatan eksperimen langsung. HOMO-LUMO gap bukan energi eksitasi optik yang pasti. Energi total atau heat of formation bukan bukti mutlak kestabilan tanpa konteks. Geometri teroptimasi bukan jaminan struktur eksperimen dalam larutan, kristal, atau protein.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, interpretasi output semiempiris harus dilatih secara sistematis. Mahasiswa perlu membaca output bukan hanya mencari angka akhir. Mereka harus memeriksa status perhitungan, jenis energi, geometri akhir, kewajaran struktur, muatan dan multiplicity, serta batas klaim. Jika output menunjukkan optimasi belum konvergen, hasil geometri tidak boleh langsung digunakan. Jika struktur teroptimasi berubah menjadi bentuk yang tidak wajar, perlu diperiksa apakah input salah, muatan salah, atau metode tidak cocok. Jika dua metode memberi hasil berbeda, perbedaan itu harus dianalisis, bukan dipilih berdasarkan angka yang paling diinginkan.

Subbab ini membahas lima aspek utama interpretasi output semiempiris: energi total dan energi relatif, muatan atom parsial, geometri teroptimasi, HOMO-LUMO, serta kesalahan interpretasi yang sering terjadi. Kelima aspek ini dipilih karena paling sering muncul dalam praktikum dan laporan mahasiswa. Dengan memahami kelima aspek tersebut, mahasiswa dapat menggunakan metode semiempiris secara lebih kritis, produktif, dan bertanggung jawab.

6.6.1 Energi Total dan Energi Relatif

Energi merupakan salah satu output paling sering dibaca dalam metode semiempiris, tetapi juga salah satu yang paling sering disalahartikan. Dalam output semiempiris, energi dapat dilaporkan dalam bentuk total energy, electronic energy, heat of formation, core-core repulsion, atau istilah lain tergantung software dan metode. Mahasiswa perlu memahami bahwa jenis energi yang muncul dalam output

semiempiris tidak selalu identik dengan energi total elektronik dalam perhitungan *ab initio*. Oleh karena itu, sebelum membandingkan angka energi, pengguna harus memastikan besaran apa yang sedang dibaca.

Dalam metode semiempiris seperti AM1, PM3, PM6, atau PM7, salah satu besaran yang sering dilaporkan adalah heat of formation atau panas pembentukan. Besaran ini berkaitan dengan parameterisasi metode dan sering digunakan dalam semiempiris untuk membandingkan stabilitas relatif molekul atau konformer dalam kerangka metode tersebut. Heat of formation bukan sekadar energi elektronik mentah, melainkan besaran yang telah dikaitkan dengan model termokimia semiempiris. Jika mahasiswa membandingkan heat of formation PM6 dengan energi total DFT secara langsung, perbandingan tersebut tidak sah karena keduanya berbeda definisi dan skala.

Energi total dalam semiempiris dapat berguna jika digunakan secara konsisten. Misalnya, mahasiswa ingin membandingkan beberapa konformer molekul yang sama menggunakan PM6. Jika semua konformer dihitung dengan metode, muatan, multiplicity, dan prosedur optimasi yang sama, maka energi relatif dapat dihitung dari selisih energi antar konformer. Energi relatif inilah yang lebih bermakna daripada energi absolut. Konformer dengan energi lebih rendah dalam model tersebut diprediksi lebih stabil menurut PM6. Namun, jika perbedaan energi sangat kecil, kesimpulan harus hati-hati karena mungkin berada dalam batas kesalahan metode.

Perbedaan antara energi absolut dan energi relatif sangat penting. Energi absolut sebuah molekul sering sulit ditafsirkan sendiri. Misalnya, nilai energi semiempiris suatu molekul besar mungkin lebih negatif atau lebih positif dibanding molekul lain, tetapi itu tidak langsung berarti molekul tersebut “lebih stabil” secara umum. Stabilitas harus dibandingkan dalam konteks yang benar: konformer molekul yang sama, isomer dengan rumus sama, reaksi yang seimbang, atau seri senyawa dengan prosedur perhitungan konsisten. Tanpa konteks, angka energi dapat menyesatkan.

Contoh sederhana adalah perbandingan konformer butana. Jika anti dan gauche butana dihitung dengan metode PM6, energi relatif dapat diperoleh dari selisih energi keduanya. Karena keduanya memiliki rumus dan jumlah atom sama, perbandingan lebih bermakna. Namun, jika mahasiswa membandingkan energi butana dengan energi etanol dan menyimpulkan yang satu lebih stabil hanya karena energinya lebih rendah, itu keliru. Molekul berbeda dengan jumlah atom dan unsur berbeda tidak dapat dibandingkan langsung berdasarkan energi total absolut.

Energi relatif juga dapat digunakan dalam screening awal. Misalnya, mahasiswa mengoptimasi sepuluh turunan benzaldehida dengan PM7. Jika tujuan hanya memilih kandidat untuk DFT lanjutan, energi semiempiris dapat membantu menyaring struktur yang sangat tidak stabil atau konformer energi tinggi. Namun, ranking akhir sebaiknya tidak hanya berdasarkan energi semiempiris, terutama jika perbedaan kecil. Untuk keputusan penting, beberapa kandidat harus dihitung ulang dengan metode lebih tinggi atau dibandingkan dengan data eksperimen.

Dalam interpretasi energi, satuan juga penting. Software dapat melaporkan energi dalam hartree, eV, kcal/mol, atau kJ/mol. Heat of formation semiempiris sering dilaporkan dalam kcal/mol atau kJ/mol. Mahasiswa harus mencatat satuan dengan benar. Kesalahan satuan dapat menyebabkan kesimpulan salah. Jika energi relatif dihitung, semua nilai harus dalam satuan yang sama. Jika konversi dilakukan, rumus konversi harus benar.

Optimasi geometri juga berkaitan dengan energi. Dalam proses optimasi, energi biasanya turun dari struktur awal menuju minimum lokal. Jika output menunjukkan energi turun dan optimasi konvergen, struktur akhir dapat dianggap minimum lokal menurut metode tersebut. Namun, minimum lokal bukan selalu minimum global. Molekul fleksibel dapat memiliki banyak minimum. Semiempiris dapat menemukan minimum terdekat dari struktur awal. Karena itu, untuk studi konformer, satu optimasi dari satu struktur awal belum cukup untuk menyatakan struktur paling stabil global.

Energi semiempiris juga dipengaruhi oleh parameterisasi. AM1, PM3, PM6, dan PM7 dapat menghasilkan energi berbeda untuk molekul yang sama. Perbedaan ini tidak berarti salah satu software rusak. Metode memiliki parameter dan bentuk koreksi berbeda. Oleh karena itu, energi dari metode berbeda tidak boleh dicampur dalam satu ranking kecuali tujuan memang membandingkan metode. Jika ingin membandingkan senyawa, gunakan satu metode yang sama. Jika ingin membandingkan metode, gunakan molekul yang sama dan bahas perbedaannya sebagai efek metode.

Analisis kritis terhadap energi semiempiris harus menekankan bahwa energi adalah alat, bukan jawaban final otomatis. Energi membantu memahami stabilitas relatif, tetapi harus dikombinasikan dengan struktur, konvergensi, metode, dan konteks kimia. Jika energi rendah tetapi struktur tidak wajar, hasil perlu dicurigai. Jika energi berbeda kecil, jangan membuat klaim besar. Jika metode tidak cocok untuk sistem, energi tidak dapat dipercaya. Jika output belum konvergen, energi tidak boleh digunakan sebagai hasil final.

Dalam laporan praktikum, interpretasi energi dapat ditulis sebagai berikut: “Energi relatif dihitung dari selisih heat of formation hasil optimasi PM6 untuk konformer molekul yang sama. Karena metode yang digunakan adalah semiempiris, hasil digunakan sebagai indikasi awal stabilitas relatif, bukan sebagai nilai termokimia final.” Pernyataan seperti ini menunjukkan pemahaman batas metode. Mahasiswa perlu dilatih menulis dengan kehati-hatian semacam ini.

6.6.2 Muatan Atom Parsial

Muatan atom parsial merupakan output yang sering menarik perhatian mahasiswa karena tampak mudah dihubungkan dengan konsep polaritas, reaktivitas, dan interaksi antarmolekul. Dalam output semiempiris, muatan parsial dapat diperoleh dari analisis populasi elektron. Muatan ini menunjukkan distribusi elektron relatif pada atom-atom dalam molekul menurut model yang digunakan. Atom dengan muatan parsial negatif diprediksi memiliki kerapatan elektron lebih besar, sedangkan atom dengan muatan parsial positif diprediksi kekurangan elektron relatif. Namun, muatan parsial harus ditafsirkan sebagai besaran model, bukan muatan eksperimen yang tunggal dan mutlak.

Dalam molekul nyata, pembagian elektron kepada atom tertentu bukan hal yang unik. Elektron dalam molekul tersebar dalam orbital molekul dan kerapatan elektron. Ketika kita mengatakan atom oksigen dalam etanol bermuatan parsial negatif, itu adalah cara kimia untuk menyatakan bahwa kerapatan elektron lebih besar di sekitar oksigen dibanding hidrogen atau karbon tertentu. Namun, nilai numerik muatan bergantung pada metode perhitungan dan skema analisis populasi. Mulliken charge, Löwdin charge, Natural Population Analysis, Hirshfeld charge, dan muatan dari metode semiempiris dapat berbeda. Karena itu, angka muatan tidak boleh dianggap mutlak.

Dalam metode semiempiris, muatan atom parsial dihitung berdasarkan model orbital dan parameter yang digunakan. AM1, PM3, PM6, dan PM7 dapat memberikan nilai muatan berbeda untuk molekul yang sama. Perbedaan ini muncul karena parameterisasi dan distribusi orbital yang dihitung berbeda. Jika mahasiswa

membandingkan muatan atom oksigen dalam asam asetat dari AM1 dan PM6, nilainya mungkin tidak identik. Yang lebih penting daripada angka mutlak adalah tren dan konsistensi interpretasi dalam metode yang sama.

Muatan parsial berguna untuk memahami polaritas molekul. Misalnya, dalam molekul air, oksigen biasanya memiliki muatan parsial negatif dan hidrogen muatan parsial positif. Ini sesuai dengan konsep elektronegativitas dan polaritas ikatan O–H. Dalam formaldehida, oksigen karbonil cenderung bermuatan negatif parsial, sedangkan karbon karbonil bermuatan positif parsial. Ini membantu menjelaskan mengapa karbon karbonil rentan terhadap serangan nukleofil. Dalam asam asetat, distribusi muatan dapat membantu memahami gugus karboksilat dan kemampuan membentuk ikatan hidrogen.

Muatan parsial juga berguna untuk analisis interaksi. Atom bermuatan parsial positif dapat berinteraksi dengan daerah kaya elektron. Atom bermuatan parsial negatif dapat menjadi akseptor ikatan hidrogen jika memiliki pasangan elektron bebas dan geometri sesuai. Namun, muatan parsial tidak cukup untuk menyimpulkan interaksi. Ikatan hidrogen memerlukan donor, akseptor, jarak, sudut, dan konteks lingkungan. Interaksi elektrostatik juga dipengaruhi oleh pelarut, konformasi, dan distribusi muatan keseluruhan. Karena itu, muatan harus dibaca bersama struktur.

Contoh interpretasi yang baik adalah pada etanol. Oksigen etanol bermuatan parsial negatif dan hidrogen pada gugus O–H bermuatan parsial positif. Dari sini mahasiswa dapat menjelaskan bahwa etanol dapat bertindak sebagai donor dan akseptor ikatan hidrogen. Namun, mereka tidak boleh hanya berdasarkan angka muatan menyimpulkan kekuatan ikatan hidrogen secara kuantitatif. Kekuatan ikatan hidrogen memerlukan analisis energi, geometri, dan lingkungan.

Dalam molekul aromatik tersubstitusi, muatan parsial dapat membantu memahami efek substituen. Misalnya, nitrobenzena memiliki gugus nitro yang menarik elektron, sedangkan anilina memiliki gugus amino yang dapat menyumbang elektron melalui resonansi. Muatan parsial pada atom tertentu dapat memberi indikasi distribusi elektron. Namun, efek resonansi tidak selalu dapat disederhanakan menjadi muatan satu atom. Orbital, geometri, dan delokalisasi juga penting. Oleh karena itu, muatan parsial harus menjadi salah satu indikator, bukan satu-satunya dasar interpretasi.

Kesalahan umum adalah membandingkan muatan parsial dari metode berbeda tanpa hati-hati. Misalnya, mahasiswa menyatakan bahwa atom oksigen “lebih negatif” pada hasil PM3 dibanding DFT, lalu menyimpulkan PM3 menunjukkan oksigen lebih reaktif. Kesimpulan ini lemah karena skema muatan dan metode berbeda. Perbandingan muatan paling aman dilakukan dalam satu metode yang sama pada seri molekul yang konsisten. Jika metode berbeda, pembahasan harus menyatakan bahwa perbedaan dapat berasal dari model analisis muatan.

Kesalahan lain adalah menganggap atom dengan muatan paling negatif selalu menjadi pusat reaksi. Reaktivitas tidak hanya ditentukan oleh muatan. Orbital frontier, sterik, pelarut, mekanisme, energi aktivasi, dan keadaan protonasi juga berpengaruh. Atom yang bermuatan negatif mungkin terlindung secara sterik. Atom dengan kontribusi HOMO besar mungkin lebih relevan untuk reaksi tertentu. Karena itu, muatan parsial harus digabung dengan analisis lain.

Dalam laporan praktikum, muatan parsial dapat disajikan dalam tabel. Misalnya:

Atom	Muatan Parsial PM6
O karbonil	...

C karbonil	...
O hidroksil	...
H hidroksil	...

Setelah tabel, mahasiswa harus menulis pembahasan kimia. Jangan hanya menyajikan tabel. Jelaskan mengapa atom tertentu lebih positif atau negatif, bagaimana hubungannya dengan elektronegativitas, ikatan, dan kemungkinan interaksi. Sertakan batasan bahwa nilai muatan bergantung pada metode semiempiris yang digunakan.

Implikasi pembelajaran dari muatan parsial adalah mahasiswa belajar menghubungkan angka komputasi dengan konsep kimia seperti polaritas, elektrofilik, nukleofilik, dan ikatan hidrogen. Namun, mereka juga belajar bahwa angka tersebut model-dependent. Pemahaman ganda ini penting: output komputasi berguna, tetapi tidak boleh dibaca secara naif.

6.6.3 Geometri Teroptimasi

Geometri teroptimasi adalah struktur molekul yang diperoleh setelah software mencari susunan atom dengan energi minimum lokal menurut metode yang digunakan. Dalam metode semiempiris, optimasi geometri dilakukan dengan menghitung energi dan gradien secara cepat, lalu mengubah posisi atom hingga memenuhi kriteria konvergensi tertentu. Output geometri teroptimasi biasanya berupa koordinat akhir atom, panjang ikatan, sudut ikatan, dan kadang informasi konvergensi. Geometri ini merupakan salah satu hasil paling berguna dari metode semiempiris, terutama untuk pra-optimasi dan pembelajaran.

Geometri teroptimasi harus selalu dipahami sebagai geometri menurut model semiempiris tertentu. Geometri PM6 bukan geometri eksperimen secara otomatis. Geometri PM7 bukan geometri DFT secara otomatis. Struktur hasil optimasi adalah minimum lokal pada permukaan energi metode tersebut. Jika metode berubah, permukaan energi berubah, sehingga geometri optimum dapat berubah. Jika struktur awal berbeda, optimasi dapat menuju minimum lokal berbeda. Karena itu, interpretasi geometri harus selalu menyebut metode dan kondisi perhitungan.

Dalam output semiempiris, geometri akhir perlu diperiksa secara visual dan numerik. Pemeriksaan visual penting untuk memastikan molekul tetap utuh, tidak ada atom yang berpindah secara tidak wajar, tidak ada ikatan yang putus tanpa alasan, dan konformasi masuk akal. Pemeriksaan numerik dilakukan dengan mengukur panjang ikatan, sudut, dan dihedral penting. Jika panjang ikatan C–H menjadi sangat panjang atau atom bertabrakan, hasil harus dicurigai. Jika optimasi belum konvergen, geometri akhir belum dapat dianggap optimum.

Geometri teroptimasi sangat berguna untuk molekul organik kecil dan sedang. Misalnya, etanol dapat dioptimasi dengan PM6 untuk memperoleh panjang ikatan C–C, C–O, O–H, dan orientasi gugus hidroksil. Asam asetat dapat dioptimasi untuk melihat gugus karboksilat. Benzaldehida dapat dioptimasi untuk melihat hubungan cincin aromatik dan gugus karbonil. Dalam pembelajaran, mahasiswa dapat membandingkan geometri dari AM1, PM3, PM6, dan PM7 untuk memahami pengaruh metode.

Namun, geometri teroptimasi tidak selalu menunjukkan struktur yang relevan dalam semua kondisi. Molekul dalam fase gas dapat memiliki konformasi berbeda dari molekul dalam larutan atau kristal. Asam amino dalam fase gas dapat berbeda dari bentuk zwitterion dalam air. Molekul dalam protein dapat terpaksa mengadopsi konformasi tertentu karena lingkungan reseptor. Jika optimasi semiempiris

dilakukan tanpa pelarut dan tanpa lingkungan, hasil mewakili model terisolasi. Ini harus dijelaskan dalam laporan.

Geometri teroptimasi juga dapat dipengaruhi oleh protonasi dan tautomer. Misalnya, suatu senyawa yang memiliki gugus asam-basa dapat memiliki beberapa bentuk protonasi. Jika mahasiswa memilih bentuk yang salah, optimasi tetap menghasilkan geometri yang tampak baik, tetapi untuk spesies yang salah. Demikian pula, tautomer berbeda dapat memiliki struktur dan energi berbeda. Software tidak otomatis memilih tautomer biologis atau kondisi pH tertentu. Pengguna harus menentukan spesies kimia sebelum optimasi.

Dalam studi konformer, geometri teroptimasi sangat penting tetapi juga menantang. Molekul fleksibel dapat memiliki banyak minimum lokal. Jika mahasiswa hanya menggambar satu konformer dan mengoptimasi, hasilnya hanya satu minimum lokal. Untuk menyatakan konformer paling stabil, perlu menghasilkan beberapa struktur awal dan mengoptimasi semuanya. Semiempiris sangat berguna untuk ini karena cepat. Namun, energi relatif antar konformer perlu ditafsirkan hati-hati dan dikonfirmasi jika perbedaan kecil.

Geometri hasil semiempiris sering digunakan sebagai input DFT. Dalam konteks ini, kualitas geometri semiempiris cukup penting, tetapi tidak harus sempurna. Tujuannya adalah memberikan struktur awal yang wajar. Setelah DFT dijalankan, geometri akan diperbaiki pada tingkat teori DFT. Jika geometri semiempiris sangat berbeda dari hasil DFT, mahasiswa perlu memeriksa apakah semiempiris menuju konformer berbeda atau apakah struktur awal bermasalah. Perbedaan ini dapat menjadi bahan pembahasan yang baik.

Dalam laporan praktikum, geometri teroptimasi sebaiknya disajikan dalam bentuk gambar dan tabel parameter geometri. Gambar membantu pembaca melihat struktur, sedangkan tabel memberi data kuantitatif. Misalnya:

Parameter	AM1	PM3	PM6	PM7
Panjang C=O	...	...	...	...
Panjang C–O	...	...	...	...
Sudut O–C–O	...	...	...	...
Dihedral penting	...	...	...	...

Pembahasan harus menghubungkan perbedaan geometri dengan metode. Jika satu metode memberi panjang ikatan lebih pendek, mahasiswa dapat membahas kemungkinan pengaruh parameterisasi. Namun, jangan menyatakan metode tertentu paling benar tanpa perbandingan. Jika data eksperimen tersedia, perbandingan lebih kuat.

Kesalahan umum adalah menganggap optimasi selesai hanya karena software menghasilkan struktur akhir. Mahasiswa harus memeriksa pesan konvergensi. Optimasi dapat berhenti karena jumlah langkah maksimum, error, atau masalah numerik. Struktur terakhir dari optimasi gagal bukan geometri optimum yang sah. Kesalahan lain adalah tidak menyimpan struktur awal dan akhir. Tanpa struktur awal, sulit menganalisis perubahan. Tanpa struktur akhir, laporan tidak dapat direproduksi.

Implikasi pembelajaran dari geometri teroptimasi adalah mahasiswa belajar bahwa struktur molekul dalam kimia komputasi adalah hasil model energi. Struktur bukan hanya gambar, tetapi minimum pada

permukaan energi. Dengan memahami ini, mahasiswa dapat mengaitkan optimasi semiempiris dengan optimasi mekanika molekular, Hartree-Fock, dan DFT. Mereka juga belajar bahwa geometri harus diperiksa, diukur, dan dilaporkan secara kritis.

6.6.4 HOMO-LUMO

HOMO dan LUMO merupakan output yang sangat populer dalam kimia komputasi karena sering dikaitkan dengan reaktivitas, stabilitas elektronik, transfer elektron, dan sifat optik. HOMO adalah Highest Occupied Molecular Orbital, yaitu orbital molekul terisi dengan energi tertinggi. LUMO adalah Lowest Unoccupied Molecular Orbital, yaitu orbital molekul kosong dengan energi terendah. Selisih energi antara LUMO dan HOMO sering disebut HOMO-LUMO gap. Dalam metode semiempiris, HOMO-LUMO dapat dihitung dan divisualisasikan, tetapi interpretasinya harus hati-hati.

HOMO sering dipahami sebagai orbital yang paling mudah menyumbangkan elektron, sedangkan LUMO sebagai orbital yang paling mudah menerima elektron. Dalam reaksi tertentu, daerah dengan kontribusi HOMO besar dapat berperan sebagai pusat donor elektron, sedangkan daerah dengan kontribusi LUMO besar dapat menjadi pusat penerima elektron. Konsep ini sangat berguna dalam kimia organik fisik, teori orbital frontier, dan pembelajaran reaktivitas. Namun, hubungan antara HOMO-LUMO dan reaktivitas tidak boleh disederhanakan secara berlebihan.

Dalam metode semiempiris, energi HOMO dan LUMO bergantung pada parameter metode. AM1, PM3, PM6, dan PM7 dapat memberikan nilai HOMO-LUMO berbeda untuk molekul yang sama. Karena itu, HOMO-LUMO dari semiempiris paling aman digunakan untuk perbandingan kualitatif dalam metode yang sama. Misalnya, membandingkan HOMO-LUMO gap seri turunan benzena semuanya dihitung dengan PM6. Jika metode berbeda, perbedaan gap dapat berasal dari metode, bukan hanya struktur molekul.

HOMO-LUMO gap sering dikaitkan dengan stabilitas atau reaktivitas. Molekul dengan gap kecil sering dianggap lebih mudah mengalami transisi elektronik atau lebih reaktif secara elektronik. Namun, pernyataan ini harus sangat hati-hati. Gap semiempiris bukan energi eksitasi UV-Vis yang pasti. Warna senyawa, spektrum elektronik, dan eksitasi memerlukan analisis keadaan tereksitasi yang lebih khusus. HOMO-LUMO gap dapat menjadi indikator awal, tetapi bukan bukti spektroskopi.

Contoh penggunaan yang baik adalah membandingkan benzena dan nitrobenzena dengan metode PM6. Nitrobenzena memiliki substituen penarik elektron yang dapat menurunkan energi orbital tertentu dan mengubah distribusi LUMO. Mahasiswa dapat melihat di mana LUMO terlokalisasi dan menghubungkannya dengan efek substituen. Namun, mereka harus menyatakan bahwa interpretasi ini bersifat kualitatif pada tingkat PM6. Jika ingin prediksi spektrum, metode TD-DFT atau pendekatan spektroskopi lain lebih relevan.

Visualisasi HOMO dan LUMO juga harus ditafsirkan dengan benar. Permukaan orbital menunjukkan isosurface dari fungsi orbital. Warna berbeda biasanya menunjukkan fase orbital, bukan muatan positif dan negatif. Jika mahasiswa melihat dua warna pada orbital π , itu bukan berarti satu sisi bermuatan positif dan sisi lain bermuatan negatif. Warna menunjukkan tanda/fase fungsi gelombang atau orbital. Kesalahan ini sangat sering terjadi dalam pembelajaran dan harus dicegah.

HOMO-LUMO juga dapat membantu memahami konjugasi. Pada molekul dengan sistem π terkonjugasi, HOMO dan LUMO sering tersebar pada sistem π . Jika konjugasi panjang, gap dapat mengecil. Pada molekul dengan cincin aromatik dan substituen donor-akseptor, distribusi HOMO dan LUMO dapat

menunjukkan pemisahan daerah donor dan akseptor. Ini berguna untuk pembelajaran zat warna, senyawa organik elektronik, dan reaktivitas substituen. Namun, lagi-lagi, hasil semiempiris adalah indikasi awal.

Dalam konteks biokimia atau docking, HOMO-LUMO ligan kadang digunakan untuk membahas reaktivitas atau potensi interaksi. Mahasiswa harus berhati-hati. HOMO-LUMO tidak membuktikan afinitas ligan terhadap protein. Afinitas dipengaruhi bentuk, elektrostatik, hidrofobisitas, entropi, pelarut, protonasi, dan dinamika protein. HOMO-LUMO dapat memberi informasi elektronik ligan, tetapi tidak boleh dijadikan satu-satunya dasar klaim aktivitas biologis.

Energi HOMO kadang dikaitkan dengan potensial ionisasi, sedangkan LUMO dengan afinitas elektron. Dalam metode tertentu dan pendekatan tertentu, ada hubungan kualitatif. Namun, pada metode semiempiris, nilai numeriknya tidak boleh dianggap langsung sebagai potensial ionisasi eksperimen. Jika tujuan adalah menghitung potensial ionisasi atau afinitas elektron, diperlukan prosedur yang lebih tepat dan validasi. Untuk praktikum dasar, cukup gunakan HOMO-LUMO sebagai indikator kualitatif.

Dalam laporan, HOMO-LUMO dapat disajikan dalam tabel:

Molekul	Metode	Energi HOMO	Energi LUMO	Gap	Catatan Distribusi Orbital
Anilina	PM6	...	...	...	HOMO dominan pada ...
Nitrobenzena	PM6	...	...	...	LUMO dominan pada ...

Selain tabel, gambar orbital dapat disertakan. Gambar harus diberi keterangan metode dan isovalue jika diketahui. Pembahasan harus menjelaskan distribusi orbital, bukan hanya menyebut gap. Misalnya, “HOMO terdelokalisasi pada cincin aromatik dan gugus amino, menunjukkan kontribusi donor elektron dari gugus amino dalam model PM6.” Pembahasan seperti ini lebih bermakna daripada sekadar angka.

Kesalahan umum adalah menganggap gap paling kecil selalu berarti molekul terbaik. Dalam studi antioksidan, sensor, obat, atau bahan optik, mahasiswa sering memilih molekul dengan gap terkecil lalu menyatakan paling aktif. Ini terlalu sederhana. Aktivitas antioksidan melibatkan mekanisme donasi H, transfer elektron, stabilitas radikal, pelarut, dan energi reaksi. Aktivitas obat melibatkan banyak faktor biologis. Sifat optik memerlukan transisi elektronik, intensitas osilator, dan lingkungan. HOMO-LUMO gap hanya salah satu indikator awal.

Implikasi pembelajaran dari HOMO-LUMO adalah mahasiswa dapat menghubungkan orbital molekul dengan reaktivitas dan sifat elektronik secara visual. Namun, mereka juga harus memahami batas indikator tersebut. Jika digunakan dengan hati-hati, HOMO-LUMO sangat berguna untuk pembelajaran. Jika digunakan berlebihan, ia menjadi sumber klaim spekulatif. Oleh karena itu, interpretasi HOMO-LUMO harus selalu disertai frasa seperti “indikasi awal”, “secara kualitatif”, “pada tingkat metode yang digunakan”, dan “memerlukan validasi lebih lanjut” jika klaimnya luas.

6.6.5 Kesalahan Interpretasi yang Sering Terjadi

Kesalahan interpretasi output semiempiris sering terjadi karena output komputasi tampak objektif dan presisi, padahal setiap angka berasal dari model tertentu. Mahasiswa pemula cenderung memperlakukan hasil software sebagai fakta langsung. Padahal, software hanya menghitung berdasarkan input, metode, parameter, dan asumsi yang diberikan. Jika input salah, metode tidak sesuai, atau output belum konvergen, hasil dapat keliru meskipun angka terlihat rapi.

Kesalahan pertama adalah tidak memeriksa metode dan parameter. Mahasiswa kadang menulis “hasil komputasi menunjukkan...” tanpa menyebut AM1, PM3, PM6, atau PM7. Ini tidak cukup. Hasil semiempiris harus selalu dikaitkan dengan metode. Jika metode berbeda, hasil berbeda. Laporan yang baik harus menyatakan metode, software, muatan, multiplicity, dan jenis perhitungan. Tanpa informasi ini, hasil tidak dapat direproduksi.

Kesalahan kedua adalah menggunakan energi absolut secara keliru. Mahasiswa sering membandingkan energi total dua molekul berbeda dan menyimpulkan molekul dengan energi lebih rendah lebih stabil. Ini salah jika molekul memiliki jumlah atom atau komposisi berbeda. Energi total hanya bermakna dalam perbandingan yang dirancang benar, seperti konformer molekul yang sama, isomer dengan rumus sama, atau reaksi yang seimbang. Energi relatif harus dihitung dengan konsisten.

Kesalahan ketiga adalah mencampur metode dalam satu perbandingan. Misalnya, senyawa A dihitung dengan AM1, senyawa B dengan PM3, dan senyawa C dengan PM6, lalu semua energinya dibandingkan. Perbandingan seperti ini tidak sah karena skala dan parameter metode berbeda. Jika tujuan membandingkan senyawa, gunakan metode yang sama. Jika tujuan membandingkan metode, gunakan molekul yang sama dan bahas perbedaannya sebagai efek metode.

Kesalahan keempat adalah menganggap optimasi selalu berhasil. Output yang menghasilkan koordinat akhir belum tentu optimasi konvergen. Mahasiswa harus memeriksa pesan konvergensi. Jika optimasi berhenti karena jumlah langkah maksimum atau error, geometri akhir tidak boleh dianggap optimum. Struktur akhir juga harus diperiksa visual dan numerik. Geometri yang tidak wajar harus dicurigai meskipun software selesai.

Kesalahan kelima adalah menafsirkan muatan parsial sebagai muatan nyata mutlak. Muatan parsial bergantung pada metode dan skema analisis. Nilainya berguna untuk tren dan interpretasi polaritas, tetapi bukan observabel tunggal. Jangan menyatakan bahwa “atom oksigen memiliki muatan -0,432 secara nyata” tanpa konteks. Kalimat yang lebih tepat adalah “dalam model PM6, atom oksigen memiliki muatan parsial negatif, menunjukkan daerah kaya elektron.”

Kesalahan keenam adalah menggunakan HOMO-LUMO secara berlebihan. HOMO-LUMO gap sering dijadikan dasar klaim reaktivitas, warna, aktivitas biologis, antioksidan, atau stabilitas tanpa analisis tambahan. Ini lemah. HOMO-LUMO dapat menjadi indikator awal, tetapi tidak cukup untuk klaim luas. Untuk spektrum, diperlukan metode yang memodelkan keadaan tereksitasi. Untuk aktivitas biologis, diperlukan eksperimen dan analisis biologis. Untuk reaktivitas, diperlukan mekanisme dan energi reaksi.

Kesalahan ketujuh adalah mengabaikan protonasi, tautomer, dan stereokimia. Banyak molekul dapat memiliki beberapa bentuk kimia. Semiempiris menghitung struktur yang dimasukkan, bukan otomatis memilih bentuk paling relevan. Jika mahasiswa menghitung bentuk netral padahal pada pH tertentu molekul dominan bermuatan, hasil tidak mewakili kondisi tersebut. Jika tautomer salah, orbital dan energi juga berbeda. Jika stereokimia salah, hasil docking atau interaksi dapat berubah. Input kimia harus benar sebelum output ditafsirkan.

Kesalahan kedelapan adalah mengabaikan lingkungan. Banyak perhitungan semiempiris dilakukan pada molekul terisolasi. Namun, eksperimen sering berlangsung dalam larutan, kristal, membran, atau protein. Struktur dan energi dapat berubah akibat pelarut dan lingkungan. Jika mahasiswa menghitung asam

amino dalam fase gas lalu membandingkan langsung dengan struktur dalam air, interpretasi dapat keliru. Model lingkungan harus dipertimbangkan atau batasan harus ditulis.

Kesalahan kesembilan adalah menganggap metode lebih baru selalu lebih benar. PM7 mungkin lebih modern daripada PM6, tetapi tidak otomatis lebih baik untuk setiap sistem dan sifat. AM1 dapat lebih baik dalam beberapa kasus tertentu dibanding PM3, dan sebaliknya. Pemilihan metode harus berdasarkan literatur, validasi, dan tujuan. Urutan tahun pengembangan bukan satu-satunya ukuran kualitas.

Kesalahan kesepuluh adalah menyimpulkan aktivitas biologis dari output semiempiris. Misalnya, karena suatu molekul memiliki HOMO-LUMO gap kecil, muatan tertentu, atau hasil docking baik, mahasiswa menyatakan molekul tersebut efektif sebagai obat. Ini klaim berlebihan. Semiempiris dapat memberi informasi elektronik awal, tetapi aktivitas biologis memerlukan uji eksperimental, model biologis, farmakokinetik, toksisitas, dan validasi lain. Dalam tulisan akademik, klaim harus dibatasi.

Kesalahan kesebelas adalah tidak menyimpan dan melaporkan file dengan baik. Output semiempiris sering menghasilkan banyak file. Jika nama file tidak jelas, mahasiswa dapat menyalin data dari file yang salah. File input, output, struktur awal, dan struktur akhir harus disimpan dengan nama sistematis. Reprodusibilitas adalah bagian dari kualitas kerja komputasi.

Kesalahan kedua belas adalah tidak membedakan hasil screening dan hasil final. Semiempiris sering digunakan untuk screening. Hasil screening seharusnya ditulis sebagai prediksi awal. Jika kandidat dipilih berdasarkan semiempiris, tahap selanjutnya harus dijelaskan. Jangan mengubah hasil screening menjadi kesimpulan final tanpa validasi. Bahasa laporan harus mencerminkan tingkat kepastian.

Untuk menghindari kesalahan tersebut, mahasiswa dapat menggunakan daftar periksa interpretasi output semiempiris:

Pertanyaan Pemeriksaan	Jawaban yang Harus Dipastikan
Metode apa yang digunakan?	AM1/PM3/PM6/PM7 atau lainnya
Software dan versinya apa?	Dicatat untuk reprodusibilitas
Muatan dan multiplicity benar?	Sesuai spesies kimia
Optimasi konvergen?	Ya/tidak, berdasarkan output
Struktur akhir wajar?	Diperiksa visual dan numerik
Energi apa yang dibaca?	Heat of formation/total energy/dll.
Apakah perbandingan konsisten?	Metode dan prosedur sama
Apakah protonasi/tautomer benar?	Sesuai tujuan
Apakah klaim dibatasi?	Screening/pra-optimasi/prediksi awal
Apakah perlu validasi?	Jika klaim penting, ya

Daftar periksa ini sederhana tetapi sangat penting. Dengan menggunakannya, mahasiswa belajar bahwa interpretasi output bukan tindakan pasif, melainkan proses evaluasi ilmiah. Output harus dibaca, diperiksa, dibandingkan, dan dibatasi.

Secara keseluruhan, interpretasi output semiempiris menuntut pemahaman metode, ketelitian membaca output, dan kehati-hatian dalam menyimpulkan. Energi total dan energi relatif harus dibandingkan secara konsisten. Muatan atom parsial harus dipahami sebagai besaran model. Geometri teroptimasi harus diperiksa konvergensi dan kewajarannya. HOMO-LUMO berguna untuk analisis kualitatif, tetapi tidak

boleh dijadikan bukti tunggal reaktivitas atau aktivitas. Kesalahan interpretasi dapat dicegah dengan literasi metode dan laporan yang jujur. Subbab berikutnya akan membahas Praktikum Bab 6, yaitu latihan optimasi molekul organik dengan metode semiempiris, perbandingan AM1, PM3, dan PM6, analisis pengaruh metode terhadap geometri, penggunaan semiempiris sebagai pra-optimasi sebelum DFT, dan penyusunan laporan praktikum.

6.7 Praktikum Bab 6

Praktikum Bab 6 dirancang untuk memperkenalkan mahasiswa pada penggunaan metode semiempiris berbasis mekanika kuantum secara praktis, kritis, dan bertahap. Setelah mahasiswa memahami posisi metode semiempiris, prinsip penyederhanaan integral elektron, perkembangan metode klasik dan modern, konteks penggunaan, serta cara menafsirkan output, tahap berikutnya adalah menerapkan konsep tersebut dalam kegiatan komputasi. Praktikum ini tidak hanya bertujuan membuat mahasiswa mampu menjalankan software, tetapi juga membuat mereka mampu memilih metode, membandingkan hasil, membaca output, menyusun tabel, menafsirkan geometri, dan menulis batasan metode secara ilmiah.

Metode semiempiris sangat cocok untuk praktikum pendidikan karena cepat dan relatif ringan. Dalam satu sesi praktikum, mahasiswa dapat mengoptimasi beberapa molekul, membandingkan AM1, PM3, dan PM6, mengukur panjang ikatan dan sudut, melihat HOMO-LUMO, serta menyusun laporan singkat. Hal ini sulit dilakukan jika semua perhitungan langsung menggunakan DFT atau *ab initio* dengan basis set sedang. Dengan semiempiris, mahasiswa memperoleh pengalaman langsung tentang bagaimana metode berbeda menghasilkan struktur dan energi yang berbeda. Pengalaman ini sangat penting karena kimia komputasi tidak cukup dipelajari melalui teori; ia harus dipahami melalui interaksi dengan struktur, input, output, dan interpretasi.

Praktikum ini juga menekankan bahwa semiempiris bukan sekadar “metode cepat”, tetapi metode berparameter yang memiliki domain dan batas. Oleh karena itu, mahasiswa tidak cukup hanya mencatat energi atau gambar molekul. Mereka harus menjelaskan metode yang digunakan, alasan pemilihan metode, jenis molekul, hasil optimasi, perbandingan geometri, serta batas interpretasi. Jika hasil AM1, PM3, dan PM6 berbeda, perbedaan itu harus dianalisis sebagai akibat parameterisasi dan model, bukan dianggap sebagai kesalahan software. Jika struktur hasil optimasi tampak tidak wajar, mahasiswa harus mengevaluasi input, muatan, protonasi, dan konvergensi.

Software yang dapat digunakan dalam praktikum ini bergantung pada ketersediaan laboratorium. Beberapa software menyediakan metode semiempiris secara langsung melalui antarmuka grafis, sementara yang lain memerlukan input teks. MOPAC dikenal luas untuk metode semiempiris seperti PM6 dan PM7. Avogadro dapat digunakan untuk menggambar molekul dan menyiapkan struktur awal. Gabedit, Avogadro, atau visualizer lain dapat membantu menampilkan struktur dan orbital jika didukung. Software lain dapat digunakan sepanjang mampu menjalankan metode semiempiris dan menghasilkan output yang dapat dianalisis.

Molekul yang dipilih sebaiknya sederhana tetapi cukup representatif. Untuk tahap awal, molekul seperti etanol, asam asetat, aseton, benzena, anilina, formaldehida, asetaldehida, atau metil asetat sangat baik. Molekul-molekul tersebut mengandung ikatan tunggal, ikatan rangkap, heteroatom, gugus polar, dan kemungkinan variasi geometri. Untuk pengayaan, mahasiswa dapat menggunakan aspirin, parasetamol, kafein, atau ibuprofen sebagai molekul organik berukuran sedang. Namun, praktikum dasar sebaiknya

tidak langsung menggunakan sistem logam transisi atau biomolekul besar karena interpretasinya lebih kompleks.

Sebelum praktikum dimulai, mahasiswa perlu menyiapkan folder kerja yang rapi. Struktur folder dapat dibuat sebagai berikut:

Bab6_Semiempiris_NamaMahasiswa

Di dalamnya dibuat subfolder:

```
01_Struktur_Awal
02_Input_AM1
03_Input_PM3
04_Input_PM6
05_Output
06_Geometri_Teroptimasi
07_Tabel_Data
08_Gambar
09_Laporan
```

Penataan folder sangat penting karena praktikum ini melibatkan beberapa metode dan beberapa file. Jika file tidak diberi nama jelas, mahasiswa mudah mencampur output AM1, PM3, dan PM6. Nama file sebaiknya mencerminkan molekul dan metode, misalnya `asam_asetat_aml.out`, `asam_asetat_pm3.out`, `asam_asetat_pm6.out`, `etanol_pm6.xyz`, atau `aspirin_pm6_optimized.xyz`. Kebiasaan ini membangun disiplin kerja komputasi yang akan sangat berguna pada penelitian lanjutan.

6.7.1 Optimasi Molekul Organik dengan Metode Semiempiris

Optimasi molekul organik dengan metode semiempiris merupakan kegiatan pertama dalam praktikum Bab 6. Tujuannya adalah agar mahasiswa memahami bagaimana struktur awal yang digambar atau diunduh dapat diubah menjadi struktur teroptimasi berdasarkan permukaan energi metode semiempiris. Optimasi geometri mencari susunan atom dengan energi minimum lokal menurut metode yang digunakan. Dalam konteks semiempiris, proses ini berlangsung cepat karena perhitungan struktur elektronik telah disederhanakan dan diparameterisasi.

Molekul organik yang disarankan untuk latihan awal adalah etanol atau asam asetat. Etanol memiliki ikatan C–C, C–O, O–H, serta kemungkinan rotasi gugus hidroksil. Asam asetat memiliki gugus karboksilat, ikatan C=O, ikatan C–O, dan kemampuan membentuk ikatan hidrogen. Keduanya cukup sederhana untuk pemula tetapi cukup kaya untuk analisis geometri. Mahasiswa dapat menggambar molekul di Avogadro, melakukan pembersihan struktur awal, lalu menjalankan optimasi semiempiris.

Langkah pertama adalah menggambar molekul. Mahasiswa harus memastikan valensi atom benar, jumlah hidrogen sesuai, dan tidak ada atom yang bertumpuk. Jika menggunakan struktur dari database, mahasiswa harus memeriksa apakah struktur mengandung semua hidrogen dan apakah bentuk protonasinya sesuai. Kesalahan pada tahap ini akan terbawa ke output. Semiempiris tidak memperbaiki kesalahan identitas kimia; ia hanya mengoptimasi struktur yang diberikan.

Langkah kedua adalah menyimpan struktur awal dalam format yang sesuai, misalnya XYZ, MOL, atau format input software. Struktur awal harus disimpan sebelum optimasi agar dapat dibandingkan dengan struktur akhir. Banyak mahasiswa hanya menyimpan struktur setelah optimasi, sehingga kehilangan

informasi perubahan. Padahal, perbandingan struktur awal dan akhir sangat penting untuk memahami proses optimasi.

Langkah ketiga adalah memilih metode semiempiris. Untuk praktikum awal, PM6 dapat dijadikan pilihan utama karena relatif modern dan banyak digunakan untuk optimasi cepat molekul organik. Jika software mendukung AM1 dan PM3, kedua metode tersebut dapat digunakan pada kegiatan berikutnya untuk perbandingan. Dalam kegiatan pertama, fokus cukup pada satu metode agar mahasiswa memahami alur optimasi.

Langkah keempat adalah menjalankan optimasi. Selama optimasi, software akan mengubah koordinat atom secara bertahap untuk menurunkan energi. Mahasiswa harus menunggu hingga proses selesai dan memeriksa pesan konvergensi. Jika output menunjukkan optimasi berhasil, struktur akhir dapat dianalisis. Jika optimasi gagal, mahasiswa harus mencatat penyebabnya. Kegagalan dapat terjadi karena struktur awal buruk, muatan salah, parameter tidak tersedia, atau masalah teknis.

Langkah kelima adalah memeriksa struktur teroptimasi. Struktur akhir dibuka di visualizer. Mahasiswa memeriksa apakah molekul tetap utuh, apakah ikatan masuk akal, apakah tidak ada atom yang terlalu dekat, dan apakah konformasi terlihat wajar. Pemeriksaan visual harus dilengkapi dengan pengukuran numerik. Untuk etanol, mahasiswa dapat mengukur panjang C–C, C–O, O–H, sudut C–C–O, dan dihedral H–O–C–C. Untuk asam asetat, mahasiswa dapat mengukur panjang C=O, C–O, O–H, sudut O–C–O, dan orientasi gugus hidroksil.

Data hasil optimasi dapat disajikan dalam tabel:

Parameter Geometri	Struktur Awal	Struktur Teroptimasi PM6	Perubahan
Panjang C–C	...	...	...
Panjang C–O	...	...	...
Panjang O–H	...	...	...
Sudut C–C–O	...	...	...
Dihedral H–O–C–C	...	...	...

Tabel ini membantu mahasiswa melihat bahwa optimasi bukan sekadar prosedur teknis, tetapi mengubah struktur berdasarkan model energi. Jika perubahan sangat besar, mahasiswa harus membahas kemungkinan struktur awal jauh dari minimum. Jika perubahan kecil, struktur awal mungkin sudah cukup baik.

Dalam pembahasan, mahasiswa harus menjelaskan bahwa struktur teroptimasi adalah minimum lokal menurut metode PM6 atau metode semiempiris yang digunakan. Mereka tidak boleh menyatakan bahwa struktur tersebut pasti sama dengan struktur eksperimen. Jika struktur dibandingkan dengan data eksperimen atau literatur, perbandingan harus dilakukan hati-hati. Misalnya, struktur fase gas dapat berbeda dari struktur kristal atau larutan.

Optimasi molekul organik juga dapat memperkenalkan konsep konformasi. Pada etanol, rotasi gugus O–H dapat menghasilkan orientasi berbeda. Jika mahasiswa memulai dari struktur awal yang berbeda, hasil optimasi dapat menuju konformer berbeda. Ini menunjukkan bahwa optimasi geometri bergantung pada struktur awal dan dapat terjebak pada minimum lokal. Untuk menemukan konformer paling stabil, perlu

beberapa struktur awal. Dalam praktikum dasar, cukup diperkenalkan bahwa satu optimasi tidak selalu menemukan semua kemungkinan struktur.

Analisis kritis terhadap optimasi semiempiris harus menekankan bahwa kecepatan bukan jaminan kebenaran. Jika metode tidak cocok untuk molekul tertentu, struktur akhir dapat kurang baik. Jika protonasi salah, hasil tidak relevan. Jika optimasi belum konvergen, struktur akhir tidak sah sebagai optimum. Karena itu, setiap optimasi harus disertai pemeriksaan metode, input, output, dan kewajaran kimia.

Implikasi pembelajaran dari kegiatan ini adalah mahasiswa memahami alur dasar komputasi: membangun struktur, memilih metode, menjalankan optimasi, memeriksa output, mengukur geometri, dan menulis interpretasi. Ini adalah keterampilan dasar yang akan digunakan pada DFT, docking, spektroskopi, dan mini riset.

6.7.2 Perbandingan AM1, PM3, dan PM6 pada Molekul Sederhana

Perbandingan AM1, PM3, dan PM6 bertujuan menunjukkan bahwa metode semiempiris yang berbeda dapat menghasilkan geometri, energi, dan sifat elektronik yang berbeda karena memiliki parameterisasi dan bentuk koreksi yang berbeda. Ketiga metode ini sama-sama semiempiris, tetapi tidak identik. AM1 dikembangkan untuk memperbaiki MNDO melalui koreksi tertentu pada repulsi inti. PM3 menggunakan skema parameterisasi yang berbeda dan lebih luas. PM6 merupakan metode yang lebih modern dengan cakupan parameter dan perbaikan yang lebih besar. Dengan membandingkan ketiganya, mahasiswa belajar bahwa “semiempiris” bukan satu metode tunggal.

Molekul sederhana yang cocok untuk perbandingan adalah asam asetat, aseton, formaldehida, etanol, atau anilina. Asam asetat sangat baik karena memiliki gugus karbonil dan hidroksil, sehingga panjang C=O, C–O, O–H, dan sudut O–C–O dapat dianalisis. Aseton juga baik karena memiliki karbonil dan gugus metil. Formaldehida sederhana tetapi menunjukkan ikatan C=O dengan jelas. Untuk praktikum pemula, asam asetat atau aseton dapat dipilih.

Langkah pertama adalah membuat satu struktur awal yang sama. Struktur ini kemudian digunakan untuk semua metode. Ini penting agar perbedaan hasil terutama berasal dari metode, bukan dari struktur awal yang berbeda. Mahasiswa membuat file input AM1, PM3, dan PM6 dari struktur awal yang sama. Nama file harus jelas, misalnya `asam_asetat_am1`, `asam_asetat_pm3`, dan `asam_asetat_pm6`.

Langkah kedua adalah menjalankan optimasi dengan masing-masing metode. Setelah output diperoleh, mahasiswa memeriksa apakah semua optimasi konvergen. Jika salah satu metode gagal, hasilnya tidak boleh dibandingkan sebagai struktur optimum. Kegagalan harus dicatat dan dibahas. Jika semua berhasil, mahasiswa mengekstrak geometri akhir, energi atau heat of formation, dan jika tersedia HOMO-LUMO.

Data dapat disusun dalam tabel:

Metode	Energi/Heat of Formation	Panjang C=O	Panjang C–O	Panjang O–H	Sudut O–C–O	Status Optimasi
AM1	...	...	...	...	...	Konvergen/Tidak
PM3	...	...	...	...	...	Konvergen/Tidak
PM6	...	...	...	...	...	Konvergen/Tidak

Jika HOMO-LUMO dianalisis, tabel tambahan dapat dibuat:

Metode	HOMO	LUMO	Gap HOMO-LUMO	Catatan Distribusi Orbital
AM1	...	...	...	...
PM3	...	...	...	...
PM6	...	...	...	...

Dalam pembahasan, mahasiswa harus menjelaskan bahwa perbedaan nilai muncul karena metode memiliki parameterisasi berbeda. Jika AM1 memberi panjang C=O sedikit berbeda dari PM6, hal itu tidak berarti AM1 salah secara mutlak. Diperlukan perbandingan, misalnya data eksperimen atau hasil DFT, untuk menilai metode mana yang lebih dekat. Jika tidak ada perbandingan, pembahasan dibatasi pada perbedaan antar metode.

Perbandingan energi harus dilakukan sangat hati-hati. Energi atau heat of formation dari AM1, PM3, dan PM6 tidak selalu dapat dibandingkan secara langsung untuk menyatakan metode mana “lebih stabil” karena metode memiliki skala dan parameter berbeda. Yang lebih tepat adalah membahas bahwa setiap metode memprediksi energi dengan modelnya sendiri. Jika membandingkan konformer dalam metode yang sama, energi relatif lebih bermakna. Jika membandingkan metode berbeda pada molekul sama, fokusnya adalah sensitivitas hasil terhadap metode, bukan ranking stabilitas absolut.

Perbandingan geometri lebih mudah digunakan sebagai latihan. Panjang ikatan dan sudut dapat dibandingkan antar metode. Jika data eksperimen tersedia, mahasiswa dapat menilai metode mana yang mendekati data. Namun, perlu diingat bahwa data eksperimen bisa berasal dari fase gas, kristal, atau kondisi lain. Struktur komputasi semiempiris umumnya model molekul terisolasi kecuali ada model lingkungan. Oleh karena itu, perbandingan tetap harus hati-hati.

Perbandingan HOMO-LUMO juga menarik, tetapi rawan disalahartikan. Jika PM6 memberi gap berbeda dari AM1, mahasiswa tidak boleh langsung menyimpulkan PM6 menunjukkan molekul lebih reaktif. Perbedaan gap dapat berasal dari parameterisasi. HOMO-LUMO semiempiris dapat digunakan sebagai indikator kualitatif dalam metode yang sama atau sebagai bahan perbandingan metode, tetapi bukan bukti tunggal sifat kimia. Gambar orbital juga harus dijelaskan sebagai fase orbital, bukan peta muatan.

Kegiatan ini memiliki nilai pedagogis tinggi karena mahasiswa mengalami langsung bahwa metode komputasi adalah model. Satu molekul yang sama dapat menghasilkan angka berbeda jika metode berbeda. Ini membangun sikap kritis. Mahasiswa tidak lagi menganggap output software sebagai kebenaran tunggal. Mereka belajar bahwa setiap hasil harus ditanya: metode apa, asumsi apa, parameter apa, dan untuk tujuan apa.

Analisis kritis dalam laporan dapat memuat kalimat seperti: “Perbedaan geometri hasil AM1, PM3, dan PM6 menunjukkan bahwa optimasi semiempiris bergantung pada parameterisasi metode. PM6 sebagai metode yang lebih modern tidak otomatis dianggap paling benar tanpa perbandingan eksperimen atau metode tingkat lebih tinggi, tetapi dapat digunakan sebagai pilihan praktis untuk pra-optimasi.” Pernyataan seperti ini menunjukkan kedewasaan interpretasi.

Implikasi pembelajaran dari perbandingan AM1, PM3, dan PM6 adalah mahasiswa memahami konsep validasi. Jika hasil antar metode berbeda besar, diperlukan perbandingan. Jika hasil relatif konsisten, kepercayaan terhadap tren awal meningkat, tetapi tetap terbatas. Dengan demikian, perbandingan

metode bukan hanya latihan teknis, tetapi latihan epistemologis: bagaimana kita mengetahui apakah hasil komputasi dapat dipercaya?

6.7.3 Analisis Pengaruh Metode terhadap Geometri

Analisis pengaruh metode terhadap geometri bertujuan memperlihatkan bahwa struktur molekul hasil optimasi bergantung pada metode yang digunakan. Dalam kimia komputasi, geometri bukan sekadar gambar, melainkan hasil minimisasi energi pada permukaan energi metode tertentu. Jika metode berubah, permukaan energi berubah, sehingga minimum yang diperoleh dapat berubah. Pada metode semiempiris, perubahan ini dapat muncul karena perbedaan parameterisasi AM1, PM3, PM6, atau PM7.

Geometri molekul mencakup panjang ikatan, sudut ikatan, sudut dihedral, dan susunan spasial atom. Untuk molekul kecil, perbedaan metode mungkin tampak kecil. Untuk molekul fleksibel atau molekul dengan interaksi intramolekul lemah, perbedaan dapat lebih besar. Oleh karena itu, analisis geometri harus dilakukan secara sistematis, bukan hanya berdasarkan tampilan visual. Visualisasi penting, tetapi angka panjang ikatan dan sudut diperlukan untuk pembahasan ilmiah.

Molekul yang baik untuk kegiatan ini adalah asam asetat, etanol, metil asetat, atau anilina. Asam asetat memungkinkan analisis gugus karboksilat. Etanol memungkinkan analisis konformasi dan ikatan O–H. Anilina memungkinkan analisis hubungan gugus amino dengan cincin aromatik. Jika ingin lebih menantang, aspirin atau parasetamol dapat digunakan, tetapi untuk pemula molekul kecil lebih dianjurkan.

Langkah pertama adalah menentukan parameter geometri yang akan dibandingkan. Jangan mengukur semua ikatan tanpa tujuan. Pilih parameter yang relevan secara kimia. Untuk asam asetat, parameter penting adalah panjang C=O, panjang C–O, panjang O–H, sudut O–C–O, dan dihedral H–O–C=O. Untuk anilina, parameter penting dapat berupa panjang C–N, sudut sekitar nitrogen, dan dihedral antara gugus NH₂ dan cincin. Untuk etanol, parameter penting dapat berupa dihedral H–O–C–C atau C–C–O–H.

Langkah kedua adalah mengoptimasi molekul dengan beberapa metode. Misalnya AM1, PM3, dan PM6. Semua optimasi harus dimulai dari struktur awal yang sama atau dari prosedur yang sebanding. Setelah optimasi selesai, mahasiswa mengukur parameter geometri dengan software visualisasi. Data dimasukkan ke tabel. Jika data eksperimen atau literatur tersedia, dapat ditambahkan kolom referensi.

Contoh tabel:

Parameter	AM1	PM3	PM6	Data Referensi Jika Ada
C=O	...	...	...	...
C–O	...	...	...	...
O–H	...	...	...	...
O–C–O	...	...	...	...
Dihedral H–O–C=O	...	...	...	...

Dalam pembahasan, mahasiswa harus menjelaskan perbedaan geometri secara kimia. Jika panjang C=O berbeda antar metode, itu dapat dikaitkan dengan cara metode menggambarkan ikatan karbonil. Jika sudut berubah, itu dapat dikaitkan dengan distribusi elektron dan repulsi antar pasangan elektron. Jika dihedral berubah, itu dapat berkaitan dengan konformasi dan interaksi intramolekul. Pembahasan harus menghubungkan angka dengan konsep struktur kimia.

Pengaruh metode terhadap geometri juga dapat terlihat pada ikatan hidrogen intramolekul. Misalnya, molekul salisilat atau o-hidroksibenzaldehida dapat membentuk ikatan hidrogen intramolekul. Metode semiempiris yang berbeda dapat memprediksi jarak O...H atau orientasi gugus berbeda. Jika metode tidak baik menggambarkan ikatan hidrogen, geometri dapat menyimpang. Ini menunjukkan bahwa interaksi non-kovalen memengaruhi geometri dan bahwa koreksi metode penting.

Namun, mahasiswa harus menghindari kesimpulan berlebihan. Jika PM6 menghasilkan panjang ikatan lebih dekat dengan data referensi, mahasiswa dapat menyatakan bahwa dalam kasus tersebut PM6 memberikan hasil lebih dekat. Tetapi jangan langsung menyimpulkan PM6 selalu paling baik. Akurasi metode bergantung pada sistem dan parameter. Untuk molekul lain, hasil dapat berbeda. Kesimpulan harus dibatasi pada sistem yang dianalisis.

Analisis pengaruh metode terhadap geometri juga mengajarkan pentingnya data referensi. Tanpa referensi, perbandingan antar metode hanya menunjukkan perbedaan, bukan kebenaran. Data referensi dapat berasal dari eksperimen gas phase, kristalografi, atau perhitungan DFT. Namun, setiap referensi memiliki kondisi. Struktur kristal dipengaruhi lingkungan padatan. DFT bergantung pada functional dan basis set. Eksperimen gas phase mungkin tidak tersedia. Oleh karena itu, perbandingan pun harus dibaca kritis.

Dalam pembelajaran, mahasiswa dapat diminta membuat grafik batang untuk panjang ikatan atau sudut dari beberapa metode. Visualisasi data membantu melihat tren. Namun, grafik harus diberi label lengkap: molekul, metode, satuan, dan parameter. Grafik tanpa konteks tidak cukup. Setiap grafik harus diikuti pembahasan.

Kegiatan ini juga memperkuat konsep bahwa struktur molekul hasil komputasi adalah hasil model energi. Pada Bab 4, mahasiswa mempelajari geometri dari mekanika molekular. Pada Bab 5, mereka melihat optimasi Hartree-Fock. Pada Bab 6, mereka membandingkan metode semiempiris. Dengan demikian, mereka memahami bahwa geometri dapat berubah tergantung tingkat teori. Ini menjadi bekal untuk Bab 7 tentang DFT dan metode semiempiris berbasis DFT.

Implikasi praktis analisis geometri adalah pemilihan metode untuk pra-optimasi. Jika AM1 menghasilkan geometri yang sangat berbeda dan kurang wajar, sedangkan PM6 lebih konsisten dengan referensi, PM6 dapat dipilih sebagai metode pra-optimasi. Jika semua metode memberi geometri serupa, hasil lebih meyakinkan sebagai struktur awal. Jika perbedaan besar, diperlukan metode lebih tinggi atau pemeriksaan input.

Dalam laporan, bagian analisis geometri harus memuat struktur awal, struktur akhir, tabel parameter, status konvergensi, dan pembahasan. Mahasiswa harus menulis bahwa geometri yang dibandingkan adalah hasil optimasi pada metode semiempiris tertentu. Jika struktur digunakan untuk tahap DFT, jelaskan bahwa geometri semiempiris berfungsi sebagai input awal, bukan hasil final.

6.7.4 Semiempiris sebagai Tahap Pra-Optimasi sebelum DFT

Semiempiris sebagai tahap pra-optimasi sebelum DFT merupakan praktik yang sangat berguna dalam workflow kimia komputasi. DFT dapat memberikan deskripsi struktur elektronik yang lebih baik daripada semiempiris pada banyak kasus, tetapi optimasi DFT memerlukan waktu lebih lama. Jika struktur awal buruk, DFT dapat membutuhkan banyak langkah optimasi atau bahkan gagal. Semiempiris dapat

digunakan untuk memperbaiki struktur awal secara cepat sehingga perhitungan DFT dimulai dari geometri yang lebih masuk akal.

Pra-optimasi berarti optimasi pendahuluan, bukan optimasi final. Dalam konteks ini, metode semiempiris digunakan untuk menurunkan energi struktur awal dan memperbaiki geometri kasar. Hasilnya kemudian digunakan sebagai input untuk optimasi DFT. Dengan demikian, semiempiris berfungsi sebagai jembatan antara struktur mentah dan struktur DFT. Fungsi ini sangat penting untuk molekul berukuran sedang, molekul fleksibel, ligan obat, dan senyawa yang digambar manual.

Workflow pra-optimasi dapat dilakukan sebagai berikut. Pertama, mahasiswa menggambar atau mengunduh struktur molekul. Kedua, struktur diperiksa secara visual untuk memastikan valensi, hidrogen, protonasi, dan stereokimia benar. Ketiga, jika perlu, dilakukan optimasi mekanika molekular singkat untuk menghilangkan tabrakan atom. Keempat, dilakukan optimasi semiempiris dengan PM6 atau PM7. Kelima, struktur hasil semiempiris disimpan sebagai file baru. Keenam, struktur tersebut digunakan sebagai input DFT. Ketujuh, hasil DFT dianalisis sebagai hasil tingkat teori yang lebih tinggi.

Dalam praktikum Bab 6, tahap DFT dapat dilakukan secara demonstrasi jika waktu terbatas. Misalnya, mahasiswa hanya menjalankan semiempiris dan menyiapkan file input DFT. Dosen dapat menunjukkan satu contoh hasil DFT. Jika fasilitas memungkinkan, mahasiswa menjalankan DFT untuk molekul kecil seperti etanol atau asam asetat. Tujuan kegiatan ini bukan mengajarkan DFT secara mendalam, tetapi menunjukkan fungsi semiempiris dalam alur kerja.

Contoh konkret adalah optimasi asam asetat. Mahasiswa menggambar asam asetat, menjalankan optimasi PM6, lalu menyimpan struktur akhir. Struktur ini kemudian digunakan untuk input DFT pada metode dan basis set sederhana yang disediakan dosen. Setelah DFT selesai, mahasiswa membandingkan geometri PM6 dan DFT. Mereka melihat apakah panjang C=O, C–O, dan sudut O–C–O berubah. Pembahasan diarahkan pada perbedaan tingkat teori.

Contoh lain adalah aspirin. Aspirin lebih besar dan lebih fleksibel. Optimasi DFT langsung dari struktur gambar mungkin lebih lama. PM6 atau PM7 dapat digunakan untuk pra-optimasi. Setelah itu, DFT dijalankan pada struktur yang lebih baik. Mahasiswa dapat melihat bahwa semiempiris membantu efisiensi tetapi DFT tetap memberikan hasil akhir. Dalam laporan, mereka harus menyebut kedua tahap secara jelas.

Pra-optimasi juga dapat membantu mengurangi error. Struktur awal yang memiliki atom terlalu dekat dapat menyebabkan perhitungan DFT bermasalah. Semiempiris lebih cepat memperbaiki masalah ini. Namun, jika struktur awal sangat salah secara kimia, misalnya valensi salah atau muatan salah, semiempiris tidak menyelesaikan masalah. Oleh karena itu, pemeriksaan kimia tetap tahap pertama.

Dalam penggunaan semiempiris sebelum DFT, mahasiswa harus memahami bahwa metode berbeda memiliki minimum berbeda. Struktur hasil PM6 mungkin bukan minimum DFT. Setelah DFT dijalankan, struktur dapat berubah. Hal ini normal. Jika perubahan kecil, pra-optimasi berhasil memberikan struktur awal yang baik. Jika perubahan besar, mungkin PM6 menemukan konformer berbeda atau struktur awal memiliki masalah. Perubahan besar harus dibahas, bukan diabaikan.

Pra-optimasi juga penting untuk molekul fleksibel. Jika molekul memiliki banyak konformer, semiempiris dapat digunakan untuk mencari beberapa konformer rendah. Kemudian, beberapa konformer tersebut dihitung dengan DFT. Jangan hanya mengambil satu konformer jika banyak kemungkinan. Jika perbedaan

energi semiempiris antar konformer kecil, beberapa kandidat sebaiknya dipertahankan. Ini mengurangi risiko kehilangan konformer penting.

Dalam laporan, workflow pra-optimalisasi harus ditulis secara transparan. Misalnya:

“Struktur awal molekul digambar menggunakan Avogadro, kemudian dioptimalisasi awal menggunakan metode PM6. Struktur hasil PM6 digunakan sebagai input untuk optimalisasi DFT. Tahap PM6 dimaksudkan sebagai pra-optimalisasi untuk memperoleh geometri awal yang lebih wajar, sedangkan analisis akhir didasarkan pada hasil DFT.”

Kalimat seperti ini menunjukkan bahwa mahasiswa memahami fungsi setiap metode. Tanpa penjelasan, pembaca dapat bingung apakah hasil yang dibahas berasal dari PM6 atau DFT.

Analisis kritis terhadap pra-optimalisasi perlu menekankan bahwa metode semiempiris mempercepat alur, tetapi dapat membawa bias konformer. Jika PM6 mengarahkan struktur ke minimum tertentu, DFT mungkin melanjutkan dari daerah tersebut. Jika minimum global DFT berada di daerah lain, satu struktur awal mungkin tidak menemukannya. Oleh karena itu, untuk studi konformasi serius, diperlukan beberapa struktur awal. Pra-optimalisasi tidak menggantikan pencarian konformer.

Implikasi pembelajaran dari kegiatan ini adalah mahasiswa memahami alur kerja bertingkat yang sering digunakan dalam kimia komputasi nyata. Mereka belajar bahwa metode tidak dipilih secara terpisah, tetapi dapat digunakan berurutan. Semiempiris dapat membantu DFT, DFT dapat memvalidasi semiempiris, dan metode lebih tinggi dapat digunakan untuk benchmark kecil. Ini membangun cara berpikir workflow, bukan sekadar cara berpikir satu metode.

6.7.5 Laporan Praktikum Metode Semiempiris

Laporan praktikum metode semiempiris harus menunjukkan bahwa mahasiswa tidak hanya menjalankan software, tetapi memahami metode, output, dan batas interpretasi. Laporan yang baik tidak hanya berisi gambar molekul dan tabel angka. Laporan harus menjelaskan tujuan, dasar teori, metode, prosedur, hasil, pembahasan, kesimpulan, dan keterbatasan. Karena metode semiempiris berparameter, bagian keterbatasan sangat penting. Mahasiswa harus menunjukkan bahwa mereka memahami hasil sebagai prediksi model semiempiris.

Struktur laporan praktikum dapat disusun sebagai berikut:

1. Judul praktikum
2. Tujuan praktikum
3. Dasar teori singkat
4. Alat dan software
5. Molekul yang dikaji
6. Metode komputasi
7. Prosedur kerja
8. Hasil dan data

9. Pembahasan
10. Kesimpulan
11. Keterbatasan metode
12. Lampiran input dan output penting

Judul laporan harus spesifik, misalnya “Optimasi Geometri Asam Asetat Menggunakan Metode Semiempiris AM1, PM3, dan PM6.” Judul seperti ini lebih baik daripada “Praktikum Semiempiris” karena langsung menyebut objek dan metode. Tujuan praktikum juga harus jelas, misalnya: “Membandingkan pengaruh metode AM1, PM3, dan PM6 terhadap geometri teroptimasi asam asetat.”

Dasar teori singkat perlu menjelaskan apa itu metode semiempiris, mengapa metode ini cepat, dan apa peran parameter empiris. Tidak perlu menulis teori terlalu panjang, tetapi harus cukup untuk menunjukkan pemahaman. Mahasiswa dapat menjelaskan bahwa AM1, PM3, dan PM6 merupakan metode semiempiris berbasis mekanika kuantum yang menyederhanakan integral elektron dan menggunakan parameterisasi. Dasar teori juga dapat menyebut bahwa hasil metode semiempiris perlu ditafsirkan dengan batas.

Bagian alat dan software mencantumkan program yang digunakan, versi jika tersedia, serta visualizer. Misalnya, Avogadro untuk menggambar struktur dan MOPAC untuk perhitungan semiempiris. Jika menggunakan software lain, sebutkan. Informasi versi penting untuk reproduibilitas. Jika laporan tidak menyebut software, pembaca sulit mengulang pekerjaan.

Bagian molekul yang dikaji memuat rumus, struktur, dan alasan pemilihan. Misalnya, asam asetat dipilih karena memiliki gugus karboksilat dengan ikatan C=O dan C–O yang dapat dianalisis. Aspirin dipilih karena merupakan molekul organik berukuran sedang dengan gugus ester dan karboksilat. Alasan pemilihan menunjukkan bahwa mahasiswa memahami objek kimia, bukan hanya mengambil molekul secara acak.

Bagian metode komputasi harus sangat jelas. Tuliskan metode yang digunakan, jenis perhitungan, muatan, multiplicity, dan apakah optimasi dilakukan. Contoh:

“Perhitungan dilakukan menggunakan metode AM1, PM3, dan PM6. Setiap metode digunakan untuk optimasi geometri molekul netral dengan multiplicity singlet. Struktur awal yang sama digunakan untuk ketiga metode. Hasil yang dianalisis meliputi geometri akhir, heat of formation, dan energi HOMO-LUMO.”

Pernyataan ini membuat prosedur dapat dipahami dan diulang.

Bagian prosedur kerja menjelaskan langkah-langkah. Misalnya: menggambar molekul, menyimpan struktur awal, menjalankan optimasi AM1, menjalankan optimasi PM3, menjalankan optimasi PM6, memeriksa konvergensi, mengukur parameter geometri, mengekstrak energi, dan menyusun tabel. Prosedur harus cukup rinci tetapi tidak bertele-tele. Hindari hanya menulis “molekul dihitung dengan software” karena terlalu umum.

Bagian hasil memuat tabel dan gambar. Gambar struktur awal dan struktur akhir dapat ditampilkan. Tabel geometri, energi, dan HOMO-LUMO disusun rapi. Semua tabel harus memiliki satuan. Jika energi dilaporkan sebagai heat of formation, tuliskan satuannya. Jika panjang ikatan dalam Å dan sudut dalam derajat, tuliskan. Data tanpa satuan tidak lengkap.

Bagian pembahasan adalah bagian terpenting. Mahasiswa harus menjelaskan perbedaan hasil antar metode. Jika PM6 menghasilkan panjang C=O berbeda dari AM1, bahas sebagai pengaruh parameterisasi. Jika HOMO-LUMO gap berbeda, bahas secara kualitatif dan batasi klaim. Jika struktur akhir berbeda konformasi, bahas kemungkinan pengaruh minimum lokal. Pembahasan harus menghubungkan data dengan teori.

Bagian kesimpulan harus menjawab tujuan, bukan mengulang seluruh data. Misalnya: “Optimasi asam asetat dengan AM1, PM3, dan PM6 menunjukkan bahwa metode semiempiris berbeda menghasilkan variasi pada panjang ikatan dan energi. PM6 memberikan struktur yang secara visual wajar dan dapat digunakan sebagai pra-optimasi, tetapi hasil semiempiris tetap perlu validasi untuk kesimpulan kuantitatif.” Kesimpulan seperti ini singkat tetapi metodologis.

Bagian keterbatasan metode harus ada. Mahasiswa dapat menulis bahwa metode semiempiris menggunakan parameter empiris, hasil bergantung pada metode, energi tidak ditafsirkan sebagai nilai final akurasi tinggi, dan struktur fase gas tidak selalu mewakili kondisi larutan. Bagian ini menunjukkan sikap ilmiah. Laporan yang tidak menyebut keterbatasan cenderung memberi kesan hasil terlalu mutlak.

Lampiran dapat memuat file input, potongan output penting, koordinat akhir, dan gambar orbital. Tidak perlu memasukkan seluruh output yang sangat panjang dalam isi utama, tetapi bagian penting seperti status konvergensi dan energi akhir dapat dicantumkan. Jika laporan berbentuk digital, file input dan output dapat disertakan terpisah. Reprodusibilitas harus dijaga.

Rubrik sederhana penilaian laporan dapat mencakup:

Aspek	Indikator
Ketepatan metode	Metode, software, muatan, multiplicity, dan jenis perhitungan ditulis jelas
Kerapian data	Tabel, satuan, gambar, dan nama file rapi
Analisis geometri	Parameter penting diukur dan dibahas
Interpretasi energi	Energi dibaca sesuai jenisnya dan tidak dibandingkan keliru
Interpretasi HOMO-LUMO	Digunakan secara kualitatif dan tidak berlebihan
Kritik metode	Keterbatasan semiempiris ditulis jelas
Kesimpulan	Menjawab tujuan dan tidak melampaui data

Rubrik ini membantu mahasiswa memahami standar laporan komputasi. Penilaian tidak hanya pada hasil angka, tetapi pada cara berpikir dan pelaporan.

Secara keseluruhan, praktikum Bab 6 memperkuat pemahaman metode semiempiris melalui pengalaman langsung. Mahasiswa belajar mengoptimasi molekul organik, membandingkan AM1, PM3, dan PM6, menganalisis pengaruh metode terhadap geometri, menggunakan semiempiris sebagai pra-optimasi sebelum DFT, serta menyusun laporan ilmiah. Praktikum ini menjadi jembatan penting menuju Bab 7, yang akan membahas Density Functional Theory dan metode semiempiris berbasis DFT. Jika semiempiris klasik dan modern memberikan pendekatan cepat berbasis parameterisasi orbital molekul, maka pembahasan berikutnya akan membawa mahasiswa pada pendekatan berbasis kerapatan elektron yang menjadi salah satu metode paling luas digunakan dalam kimia komputasi modern.

Daftar Pustaka Bab 6

Bannwarth, C., Ehlert, S., & Grimme, S. (2019). GFN2-xTB—An accurate and broadly parametrized self-consistent tight-binding quantum chemical method with multipole electrostatics and density-dependent dispersion contributions. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(3), 1652–1671.

Binkley, J. S., Pople, J. A., & Hehre, W. J. (1980). Self-consistent molecular orbital methods. 21. Small split-valence basis sets for first-row elements. **Journal of the American Chemical Society**, **102**(3), 939–947.

Cramer, C. J. (2004). **Essentials of computational chemistry: Theories and models** (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Dewar, M. J. S., & Thiel, W. (1977). Ground states of molecules. 38. The MNDO method. Approximations and parameters. **Journal of the American Chemical Society**, **99**(15), 4899–4907.

Dewar, M. J. S., Zoebisch, E. G., Healy, E. F., & Stewart, J. J. P. (1985). Development and use of quantum mechanical molecular models. 76. AM1: A new general purpose quantum mechanical molecular model. **Journal of the American Chemical Society**, **107**(13), 3902–3909.

Dewar, M. J. S., & Haselbach, E. (1970). Ground states of conjugated molecules. III. Comparison of calculated and observed properties. **Journal of the American Chemical Society**, **92**(20), 590–598.

Dewar, M. J. S., & Harget, A. J. (1970). Semiempirical SCF-MO treatment of molecules containing nitrogen and oxygen. **Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences**, **315**(1522), 443–463.

Ehlert, S., Stahn, M., Spicher, S., & Grimme, S. (2021). Robust and efficient implicit solvation model for fast semiempirical methods. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **17**(7), 4250–4261.

Foresman, J. B., & Frisch, A. E. (1996). **Exploring chemistry with electronic structure methods** (2nd ed.). Gaussian, Inc.

Giese, T. J., York, D. M., & Gao, J. (2011). Improvement of semiempirical quantum mechanical methods for the description of noncovalent interactions. **Journal of Computational Chemistry**, **32**(5), 875–885.

Grimme, S. (2006). Semiempirical GGA-type density functional constructed with a long-range dispersion correction. **Journal of Computational Chemistry**, **27**(15), 1787–1799.

Grimme, S. (2013). A simplified Tamm-Dancoff density functional approach for the electronic excitation spectra of very large molecules. **Journal of Chemical Physics**, **138**(24), 244104.

Grimme, S. (2019). Exploration of chemical compound, conformer, and reaction space with metadynamics simulations based on tight-binding quantum chemical calculations. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(5), 2847–2862.

Grimme, S., Bannwarth, C., & Shushkov, P. (2017). A robust and accurate tight-binding quantum chemical method for structures, vibrational frequencies, and noncovalent interactions of large molecular systems parametrized for all spd-block elements. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **13**(5), 1989–2009.

Hehre, W. J., Radom, L., Schleyer, P. v. R., & Pople, J. A. (1986). **Ab initio molecular orbital theory**. John Wiley & Sons.

Hinchliffe, A. (2000). **Modelling molecular structures** (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Jensen, F. (2017). **Introduction to computational chemistry** (3rd ed.). John Wiley & Sons.

Kolb, M., & Thiel, W. (1993). Beyond the MNDO model: Methodical considerations and numerical results. **Journal of Computational Chemistry**, **14**(7), 775–789.

Korth, M. (2010). Third-generation hydrogen-bonding corrections for semiempirical QM methods and force fields. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **6**(12), 3808–3816.

Korth, M., Pitoňák, M., Řezáč, J., & Hobza, P. (2010). A transferable H-bonding correction for semiempirical quantum-chemical methods. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **6**(1), 344–352.

Lewars, E. G. (2016). **Computational chemistry: Introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics** (3rd ed.). Springer.

Morgon, N. H., & Coutinho, K. (Eds.). (2007). **Métodos de química teórica e modelagem molecular**. Livraria da Física.

Pople, J. A., Santry, D. P., & Segal, G. A. (1965). Approximate self-consistent molecular orbital theory. I. Invariant procedures. **The Journal of Chemical Physics**, **43**(10), S129–S135.

Pople, J. A., & Segal, G. A. (1965). Approximate self-consistent molecular orbital theory. II. Calculations with complete neglect of differential overlap. **The Journal of Chemical Physics**, **43**(10), S136–S151.

Pople, J. A., & Beveridge, D. L. (1970). **Approximate molecular orbital theory**. McGraw-Hill.

Řezáč, J., & Hobza, P. (2012). Advanced corrections of hydrogen bonding and dispersion for semiempirical quantum mechanical methods. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **8**(1), 141–151.

Řezáč, J., Fanfrlík, J., Salahub, D., & Hobza, P. (2009). Semiempirical quantum chemical PM6 method augmented by dispersion and H-bonding correction terms reliably describes various types of noncovalent complexes. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **5**(7), 1749–1760.

Roothaan, C. C. J. (1951). New developments in molecular orbital theory. **Reviews of Modern Physics**, **23**(2), 69–89.

Segal, G. A. (Ed.). (1977). **Semiempirical methods of electronic structure calculation. Part A: Techniques**. Plenum Press.

Segal, G. A. (Ed.). (1977). **Semiempirical methods of electronic structure calculation. Part B: Applications**. Plenum Press.

Stewart, J. J. P. (1989). Optimization of parameters for semiempirical methods I. Method. **Journal of Computational Chemistry**, **10**(2), 209–220.

Stewart, J. J. P. (1989). Optimization of parameters for semiempirical methods II. Applications. **Journal of Computational Chemistry**, **10**(2), 221–264.

Stewart, J. J. P. (2007). Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements. **Journal of Molecular Modeling**, **13**(12), 1173–1213.

Stewart, J. J. P. (2013). Optimization of parameters for semiempirical methods VI: More modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters. **Journal of Molecular Modeling**, **19**(1), 1–32.

Thiel, W. (1996). Semiempirical methods: Current status and perspectives. **Advances in Chemical Physics**, **93**, 703–757.

Thiel, W. (2014). Semiempirical quantum-chemical methods. **Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science**, **4**(2), 145–157.

Young, D. C. (2001). **Computational chemistry: A practical guide for applying techniques to real-world problems**. John Wiley & Sons.

Zerner, M. C. (1991). Semiempirical molecular orbital methods. In K. B. Lipkowitz & D. B. Boyd (Eds.), **Reviews in computational chemistry** (Vol. 2, pp. 313–365). VCH Publishers.

BAB 7 — Density Functional Theory dan Semiempiris Berbasis DFT

7.1 Posisi Density Functional Theory dalam Kimia Komputasi

Density Functional Theory atau DFT merupakan salah satu pendekatan paling penting dalam kimia komputasi modern karena menawarkan keseimbangan antara ketelitian struktur elektronik dan efisiensi komputasi. Dalam banyak praktik riset dan pembelajaran, DFT menempati posisi strategis di antara metode *ab initio* berbasis fungsi gelombang dan metode semiempiris yang sangat cepat. Jika Hartree-Fock memberikan dasar orbital molekul tetapi belum menangkap korelasi elektron secara memadai, dan jika metode korelasi seperti MP2 atau coupled cluster dapat meningkatkan akurasi tetapi dengan biaya tinggi, maka DFT hadir sebagai pendekatan alternatif yang menggunakan kerapatan elektron sebagai pusat perhitungan. Pendekatan ini membuat DFT sangat luas digunakan untuk optimasi geometri, energi relatif, frekuensi vibrasi, distribusi kerapatan elektron, sifat molekul, reaktivitas, material, katalisis, dan sistem berukuran sedang.

Secara definisi, DFT adalah teori struktur elektronik yang menyatakan bahwa sifat keadaan dasar suatu sistem banyak elektron dapat ditentukan dari kerapatan elektron, bukan harus dari fungsi gelombang banyak elektron penuh. Kerapatan elektron menunjukkan sebaran peluang menemukan elektron di ruang. Dalam molekul, kerapatan elektron menggambarkan daerah kaya elektron, polaritas ikatan, distribusi muatan, dan karakter elektronik sistem. Perubahan fokus dari fungsi gelombang ke kerapatan elektron merupakan perubahan konseptual besar. Fungsi gelombang banyak elektron bergantung pada koordinat semua elektron dan menjadi sangat kompleks ketika jumlah elektron meningkat, sedangkan kerapatan elektron hanya bergantung pada tiga koordinat ruang. Inilah salah satu alasan DFT menjadi menarik secara teoretis dan praktis.

Secara historis, gagasan menggunakan kerapatan elektron memiliki akar panjang dalam model Thomas-Fermi pada akhir 1920-an. Namun, fondasi DFT modern biasanya dikaitkan dengan teorema Hohenberg-Kohn pada tahun 1964 dan persamaan Kohn-Sham pada tahun 1965. Teorema Hohenberg-Kohn memberikan dasar formal bahwa kerapatan elektron keadaan dasar menentukan semua sifat keadaan dasar sistem. Kohn dan Sham kemudian memperkenalkan formulasi praktis yang memungkinkan DFT digunakan dalam perhitungan komputasi melalui sistem elektron non-interaksi yang menghasilkan kerapatan elektron sama dengan sistem nyata. Formulasi Kohn-Sham inilah yang membuat DFT menjadi alat praktis dalam kimia komputasi.

Kekuatan DFT terletak pada kemampuannya memasukkan efek korelasi elektron dengan biaya yang relatif lebih rendah dibanding banyak metode korelasi berbasis fungsi gelombang. Dalam Hartree-Fock, exchange diperlakukan secara eksak dalam kerangka satu determinan, tetapi korelasi elektron dinamis tidak lengkap. Dalam DFT, exchange dan correlation dimasukkan melalui exchange-correlation functional. Functional ini merupakan inti praktis DFT. Ia berusaha menggambarkan kontribusi exchange dan korelasi sebagai fungsi dari kerapatan elektron dan kadang turunannya. Karena bentuk functional eksak tidak diketahui untuk sistem umum, berbagai functional pendekatan dikembangkan, seperti LDA, GGA, meta-GGA, hybrid, dan range-separated hybrid.

Kedudukan DFT dalam kimia komputasi tidak boleh dipahami secara sederhana sebagai “lebih baik daripada Hartree-Fock” atau “lebih murah daripada *ab initio*”. DFT adalah pendekatan dengan landasan teori sendiri dan keterbatasan sendiri. Dalam banyak sistem molekul organik, anorganik sederhana,

material, dan katalisis, DFT dapat memberikan hasil yang sangat berguna. Namun, hasil DFT bergantung pada functional, basis set, koreksi dispersi, model pelarut, dan jenis sistem. Functional yang baik untuk geometri molekul organik belum tentu baik untuk keadaan tereksitasi, transfer muatan, sistem logam transisi, atau interaksi non-kovalen. Karena itu, DFT harus digunakan dengan literasi metode, bukan sebagai tombol otomatis.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, DFT memiliki posisi sangat penting karena memperkenalkan mahasiswa pada pendekatan struktur elektronik modern yang banyak digunakan dalam literatur. Setelah mempelajari Hartree-Fock, korelasi elektron, basis set, dan semiempiris, mahasiswa perlu memahami mengapa DFT menjadi populer. DFT sering menjadi pilihan praktis untuk molekul yang terlalu besar bagi MP2 atau coupled cluster, tetapi memerlukan deskripsi elektronik lebih baik daripada semiempiris. DFT juga menjadi jembatan menuju topik lanjutan seperti spektroskopi komputasi, reaktivitas, analisis kerapatan elektron, material, katalisis, dan semiempiris berbasis DFT seperti DFTB dan xTB.

7.1.1 Dari Fungsi Gelombang ke Kerapatan Elektron

Perbedaan mendasar antara banyak metode *ab initio* berbasis fungsi gelombang dan DFT terletak pada objek utama yang digunakan untuk menggambarkan sistem elektronik. Dalam metode berbasis fungsi gelombang, pusat perhatian adalah fungsi gelombang elektron. Fungsi gelombang mengandung informasi lengkap tentang keadaan kuantum sistem, tetapi untuk sistem banyak elektron, fungsi ini menjadi sangat kompleks karena bergantung pada koordinat semua elektron. Jika suatu sistem memiliki N elektron, fungsi gelombang bergantung pada banyak variabel spasial dan spin. Kompleksitas ini menjadi salah satu penyebab metode berbasis fungsi gelombang dapat mahal secara komputasi.

DFT mengubah fokus tersebut. Alih-alih mencari fungsi gelombang banyak elektron secara eksplisit, DFT menggunakan kerapatan elektron. Kerapatan elektron adalah fungsi tiga dimensi yang menyatakan distribusi elektron di ruang. Secara kimia, kerapatan elektron sangat intuitif karena dapat dikaitkan dengan daerah kaya elektron, ikatan kimia, pasangan elektron bebas, polaritas molekul, dan interaksi elektrostatik. Dalam peta kerapatan elektron, daerah sekitar atom elektronegatif seperti oksigen atau nitrogen sering menunjukkan kerapatan lebih besar. Dalam ikatan kovalen, kerapatan elektron berada di antara inti atom yang berikatan.

Perubahan fokus ini sangat penting secara pedagogis. Mahasiswa sering mengalami kesulitan membayangkan fungsi gelombang banyak elektron karena objeknya abstrak dan berdimensi tinggi. Kerapatan elektron lebih mudah divisualisasikan. Ia dapat ditampilkan sebagai peta kontur, permukaan molekul, peta potensial elektrostatik, atau distribusi warna pada permukaan molekul. Dengan demikian, DFT tidak hanya penting secara komputasi, tetapi juga sangat membantu dalam pembelajaran konsep distribusi elektron.

Namun, kesederhanaan visual kerapatan elektron tidak berarti teori DFT sederhana secara matematis. Teorema Hohenberg-Kohn menyatakan bahwa kerapatan elektron keadaan dasar menentukan potensial eksternal, dan karena itu menentukan Hamiltonian serta semua sifat keadaan dasar. Pernyataan ini sangat kuat, tetapi tidak langsung memberi rumus praktis untuk menghitung energi. Masalah utama DFT adalah menemukan functional energi yang tepat, terutama bagian exchange-correlation. Functional eksak tidak diketahui untuk sistem umum, sehingga digunakan pendekatan.

Dalam formulasi Kohn-Sham, sistem elektron nyata yang saling berinteraksi diganti dengan sistem referensi elektron non-interaksi yang menghasilkan kerapatan elektron yang sama. Pendekatan ini

memungkinkan penggunaan orbital Kohn-Sham yang secara bentuk mirip dengan orbital molekul. Karena itu, output DFT sering menampilkan orbital HOMO dan LUMO. Namun, orbital Kohn-Sham tidak sepenuhnya sama maknanya dengan orbital Hartree-Fock. Dalam praktik kimia, orbital Kohn-Sham sering digunakan secara kualitatif untuk memahami reaktivitas, tetapi interpretasinya harus hati-hati.

Peralihan dari fungsi gelombang ke kerapatan elektron memberi keuntungan komputasi. Karena kerapatan elektron lebih sederhana daripada fungsi gelombang penuh, DFT dapat memasukkan efek korelasi secara lebih efisien melalui functional. Ini menjelaskan mengapa DFT sering lebih praktis daripada metode korelasi tinggi untuk molekul sedang. Namun, keuntungan ini juga membawa tantangan: akurasi DFT bergantung pada functional yang dipilih. Jika functional tidak cocok untuk sistem tertentu, hasil dapat menyimpang.

Contoh konkret dapat dilihat pada molekul formaldehida. Dengan DFT, mahasiswa dapat mengoptimasi struktur, melihat kerapatan elektron pada gugus karbonil, memvisualisasikan potensial elektrostatik, dan memahami mengapa karbon karbonil bersifat elektrofilik sedangkan oksigen bersifat kaya elektron. Kerapatan elektron dan peta potensial elektrostatik memberikan gambaran yang kuat bagi pembelajaran kimia organik. Namun, nilai energi reaksi atau HOMO-LUMO tetap harus ditafsirkan sesuai functional dan basis set yang digunakan.

Pada molekul air, DFT dapat menampilkan distribusi kerapatan elektron yang lebih besar di sekitar oksigen. Hal ini selaras dengan konsep elektronegativitas dan polaritas ikatan O–H. Mahasiswa dapat mengaitkan kerapatan elektron dengan muatan parsial, momen dipol, dan kemampuan air membentuk ikatan hidrogen. Dengan demikian, DFT membantu menghubungkan konsep mekanika kuantum dengan sifat makroskopik kimia.

Analisis kritis terhadap penggunaan kerapatan elektron perlu menegaskan bahwa kerapatan elektron adalah objek fisik yang penting, tetapi interpretasi kimianya tetap memerlukan model. Peta kerapatan atau potensial elektrostatik tidak otomatis menjelaskan seluruh reaktivitas. Reaksi kimia melibatkan lintasan reaksi, energi aktivasi, pelarut, suhu, entropi, dan dinamika. Kerapatan elektron memberikan informasi penting, tetapi bukan satu-satunya faktor. Dalam pembelajaran, mahasiswa harus diajak melihat kerapatan sebagai dasar analisis, bukan bukti tunggal.

Implikasi bagi pembelajaran adalah bahwa DFT dapat menjadi alat visualisasi konsep elektronik yang sangat kuat. Mahasiswa dapat melihat kerapatan elektron, permukaan molekul, orbital Kohn-Sham, dan peta elektrostatik. Namun, mereka harus memahami bahwa semua visualisasi itu berasal dari functional dan basis set tertentu. Oleh karena itu, setiap gambar DFT harus diberi keterangan tingkat teori, misalnya B3LYP/6-31G(d) atau PBE0/def2-SVP. Gambar tanpa metode tidak lengkap secara ilmiah.

7.1.2 Posisi DFT terhadap Hartree-Fock dan Metode Korelasi

DFT sering dipahami melalui perbandingannya dengan Hartree-Fock dan metode korelasi elektron. Hartree-Fock adalah metode berbasis fungsi gelombang yang memperlakukan elektron dalam medan rata-rata. Hartree-Fock memasukkan efek exchange secara tepat untuk satu determinan, tetapi kehilangan korelasi elektron dinamis. Metode korelasi seperti MP2, configuration interaction, dan coupled cluster dikembangkan untuk memperbaiki kekurangan tersebut dengan memperhitungkan eksitasi elektron atau kontribusi korelasi secara lebih eksplisit. Namun, metode korelasi yang akurat sering mahal secara komputasi.

DFT mengambil jalur berbeda. Alih-alih memperbaiki fungsi gelombang Hartree-Fock melalui eksitasi konfigurasi, DFT menggunakan kerapatan elektron dan exchange-correlation functional. Functional ini berusaha memasukkan efek exchange dan korelasi dalam bentuk pendekatan terhadap kerapatan elektron. Karena itu, DFT dapat memberikan sebagian efek korelasi dengan biaya yang lebih rendah daripada banyak metode wavefunction correlated. Inilah salah satu alasan DFT menjadi sangat populer.

Namun, DFT bukan sekadar Hartree-Fock yang ditambah korelasi. Ia memiliki dasar teori berbeda. Dalam Hartree-Fock, orbital dan determinan Slater menjadi pusat pendekatan. Dalam DFT Kohn-Sham, orbital digunakan sebagai alat untuk membangun kerapatan elektron, tetapi energi exchange-correlation dihitung melalui functional. Beberapa functional hybrid memang mencampurkan sebagian exact exchange dari Hartree-Fock, tetapi kerangka dasarnya tetap DFT. Oleh karena itu, DFT tidak boleh disamakan langsung dengan Hartree-Fock plus koreksi empiris sederhana.

Posisi DFT terhadap MP2 dan coupled cluster juga perlu dipahami dengan hati-hati. MP2 dan coupled cluster memiliki hierarki yang lebih sistematis dalam kerangka fungsi gelombang, terutama untuk sistem yang dapat digambarkan dengan referensi tunggal. Coupled cluster seperti CCSD(T) sering menjadi acuan akurasi tinggi untuk molekul kecil. Namun, biaya komputasinya tinggi. DFT lebih murah dan dapat digunakan untuk sistem yang lebih besar. Dalam banyak aplikasi, DFT memberikan hasil yang cukup baik dengan biaya yang realistis. Tetapi untuk benchmark akurasi tinggi, metode korelasi tetap penting.

Dalam praktik riset, DFT sering digunakan sebagai metode utama untuk optimasi geometri dan energi relatif molekul sedang. MP2 atau coupled cluster dapat digunakan untuk sistem kecil sebagai pembanding. Semiempiris dapat digunakan untuk pra-optimasi atau screening. Dengan demikian, DFT menempati posisi tengah yang sangat produktif: lebih informatif dan sering lebih akurat daripada semiempiris, lebih murah daripada banyak metode korelasi tinggi, dan lebih mampu menangkap korelasi daripada Hartree-Fock murni.

Contoh posisi ini dapat dilihat pada studi konformer molekul organik. Jika molekul kecil dan jumlah konformer sedikit, DFT dapat digunakan langsung untuk optimasi semua konformer. Jika konformer sangat banyak, semiempiris digunakan untuk screening awal, lalu DFT untuk kandidat rendah energi. Jika konformer sangat kecil dan diperlukan benchmark, MP2 atau CCSD(T) dapat digunakan untuk beberapa titik. Strategi ini menunjukkan bahwa DFT bukan satu-satunya metode, tetapi bagian dari workflow.

Dalam pembelajaran, mahasiswa perlu memahami bahwa DFT sering menjadi pilihan praktis setelah mereka memahami Hartree-Fock dan semiempiris. Hartree-Fock membantu memahami orbital, SCF, basis set, dan keterbatasan korelasi. Semiempiris membantu memahami parameterisasi dan efisiensi. DFT memperkenalkan pendekatan modern berbasis kerapatan elektron yang banyak dipakai dalam literatur. Dengan urutan ini, mahasiswa dapat melihat mengapa DFT menjadi metode penting, bukan sekadar “metode yang lebih bagus”.

Namun, DFT juga memiliki kelemahan. Karena functional eksak tidak diketahui, hasil DFT bergantung pada functional. Functional berbeda dapat memberikan hasil berbeda. Beberapa functional kurang baik untuk dispersi jika tidak ada koreksi. Beberapa kurang baik untuk transfer muatan jarak jauh. Beberapa bermasalah pada sistem multireferensi atau keadaan spin kompleks. Oleh karena itu, DFT harus dipilih dan dilaporkan dengan jelas. Menulis “dihitung dengan DFT” saja tidak cukup. Harus disebut functional, basis set, koreksi dispersi, model pelarut, dan software jika relevan.

Contoh kesalahan umum adalah membandingkan hasil “DFT” tanpa menyebut functional. B3LYP, PBE, PBE0, M06-2X, ω B97X-D, dan TPSSH dapat memberikan hasil berbeda. Jika dua artikel sama-sama menulis DFT tetapi menggunakan functional berbeda, hasil tidak identik. Dalam laporan mahasiswa, tingkat teori harus lengkap, misalnya B3LYP/6-31G(d), PBE0/def2-SVP, atau ω B97X-D/def2-TZVP. Tanpa informasi ini, hasil tidak reproducible.

Analisis kritis terhadap posisi DFT harus menghindari dua ekstrem. Ekstrem pertama adalah menganggap DFT selalu benar karena modern dan populer. Ini keliru. DFT dapat gagal pada beberapa sistem. Ekstrem kedua adalah menganggap DFT tidak dapat dipercaya karena functional eksaknya tidak diketahui. Ini juga keliru. Dalam banyak kasus, DFT yang dipilih dengan tepat dan divalidasi memberikan hasil sangat berguna. Sikap yang tepat adalah menggunakan DFT secara sadar, memilih functional sesuai masalah, dan membandingkan dengan data referensi bila mungkin.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa DFT harus dipelajari sebagai metode praktis sekaligus kritis. Mahasiswa perlu tahu mengapa DFT lebih kuat daripada Hartree-Fock dalam banyak kasus, mengapa lebih efisien daripada metode korelasi tinggi, dan mengapa tetap memiliki batas. Pemahaman ini akan membantu mereka membaca artikel kimia komputasi modern dengan lebih baik.

7.1.3 Posisi DFT terhadap Semiempiris dan Mekanika Molekular

DFT juga perlu ditempatkan dalam hubungannya dengan metode semiempiris dan mekanika molekular. Ketiga pendekatan ini sering digunakan dalam workflow yang sama, tetapi memiliki dasar teori berbeda. Mekanika molekular menggunakan force field klasik dan tidak menghitung elektron secara eksplisit. Semiempiris menghitung struktur elektronik secara pendekatan dengan parameter empiris dan penyederhanaan integral. DFT menghitung struktur elektronik berdasarkan kerapatan elektron dan exchange-correlation functional. Perbedaan ini menentukan jenis pertanyaan yang dapat dijawab oleh masing-masing metode.

Mekanika molekular sangat cepat dan cocok untuk sistem besar, pencarian konformer, dinamika molekular, protein, polimer, dan sistem biologis besar. Namun, karena tidak menghitung elektron, mekanika molekular tidak dapat memberikan HOMO-LUMO, kerapatan elektron, orbital, atau perubahan ikatan kimia secara langsung. Semiempiris lebih informatif secara elektronik karena menghitung orbital dan muatan, tetapi tetap berparameter kuat dan terbatas. DFT lebih mahal daripada semiempiris, tetapi umumnya memberikan deskripsi struktur elektronik yang lebih baik untuk banyak molekul.

DFT sering digunakan setelah semiempiris. Dalam workflow umum, mekanika molekular dapat digunakan untuk pembersihan struktur dan pencarian konformer kasar. Semiempiris digunakan untuk pra-optimalisasi struktur elektronik cepat. DFT digunakan untuk optimasi lebih akurat dan analisis elektronik. Ini bukan urutan wajib, tetapi sangat berguna dalam pembelajaran. Mahasiswa dapat melihat bagaimana metode dengan biaya dan akurasi berbeda saling melengkapi.

Contoh workflow adalah studi kafein. Struktur awal kafein dapat diunduh dari PubChem. Mekanika molekular dapat digunakan untuk memperbaiki struktur awal. PM6 atau PM7 dapat digunakan untuk pra-optimalisasi semiempiris. DFT kemudian digunakan untuk optimasi akhir, peta potensial elektrostatik, dan analisis HOMO-LUMO. Jika mahasiswa membandingkan hasil setiap tahap, mereka akan melihat bahwa metode berbeda memberi struktur dan energi berbeda. Ini mengajarkan bahwa hasil komputasi selalu terkait tingkat teori.

DFT juga dapat digunakan untuk memvalidasi hasil semiempiris. Misalnya, sepuluh konformer suatu molekul disaring dengan PM6. Tiga konformer terendah kemudian dihitung dengan DFT. Jika urutan energi DFT sama dengan PM6, kepercayaan terhadap screening semiempiris meningkat. Jika berbeda, mahasiswa belajar bahwa semiempiris hanya screening awal. Dengan cara ini, DFT berfungsi sebagai tingkat teori yang lebih tinggi untuk mengevaluasi metode cepat.

Namun, DFT juga tidak selalu praktis untuk sistem sangat besar. Protein penuh, membran, dan sistem solvasi besar sering tidak dihitung seluruhnya dengan DFT karena biaya tinggi. Dalam kasus seperti itu, mekanika molekular, QM/MM, DFTB, xTB, atau pendekatan multiskala dapat digunakan. DFT mungkin diterapkan pada fragmen aktif, pusat reaksi, atau ligan kecil. Ini menunjukkan bahwa pemilihan metode selalu terkait ukuran dan pertanyaan.

Perbandingan DFT dengan semiempiris juga penting dalam interpretasi HOMO-LUMO. HOMO-LUMO dari semiempiris berguna untuk gambaran awal, tetapi DFT sering memberikan deskripsi elektronik yang lebih baik. Namun, HOMO-LUMO DFT juga harus ditafsirkan hati-hati karena orbital Kohn-Sham memiliki makna khusus. Jika tujuan adalah energi eksitasi, metode keadaan tereksitasi seperti TD-DFT lebih relevan. Dengan demikian, DFT meningkatkan deskripsi, tetapi bukan berarti semua output orbital menjadi observabel langsung.

Dalam pembelajaran, DFT dapat diperkenalkan sebagai “tingkat lanjutan” setelah semiempiris, tetapi bukan berarti semiempiris menjadi tidak berguna. Semiempiris tetap penting untuk kecepatan, screening, dan pembelajaran awal. DFT penting untuk analisis lebih teliti. Mekanika molekular penting untuk sistem besar dan konformasi. Ketiganya memiliki peran berbeda. Mahasiswa perlu melihat metode sebagai alat yang dipilih sesuai fungsi, bukan sebagai tangga status semata.

Analisis kritis terhadap posisi DFT terhadap semiempiris dan mekanika molekular menegaskan bahwa “akurasi” selalu kontekstual. DFT dapat lebih akurat untuk struktur elektronik molekul kecil, tetapi mekanika molekular lebih praktis untuk dinamika protein besar. Semiempiris dapat lebih efisien untuk screening ratusan molekul. Jika pertanyaan adalah “konformer mana yang layak dihitung lebih lanjut?”, semiempiris mungkin cukup untuk tahap awal. Jika pertanyaan adalah “bagaimana distribusi kerapatan elektron gugus aktif?”, DFT lebih sesuai. Jika pertanyaan adalah “bagaimana protein bergerak selama nanodetik?”, mekanika molekular lebih relevan.

Implikasi bagi mahasiswa adalah pentingnya membuat alasan pemilihan metode dalam setiap laporan. Jangan hanya menulis “menggunakan DFT karena lebih bagus”. Tulislah alasan spesifik: DFT digunakan karena diperlukan deskripsi kerapatan elektron dan geometri yang lebih baik untuk molekul sedang; semiempiris digunakan sebagai pra-optimalisasi; mekanika molekular digunakan untuk struktur awal. Dengan alasan seperti ini, laporan menjadi lebih ilmiah.

7.1.4 Kelebihan dan Keterbatasan DFT

DFT memiliki banyak kelebihan yang menjadikannya sangat populer dalam kimia komputasi. Kelebihan pertama adalah keseimbangan antara akurasi dan biaya komputasi. Untuk banyak molekul organik, anorganik, material, dan katalis, DFT dapat memberikan geometri dan energi yang cukup baik dengan biaya lebih rendah dibanding metode korelasi tinggi. Kelebihan kedua adalah kemampuan memasukkan efek exchange dan korelasi melalui functional. Kelebihan ketiga adalah ketersediaan luas dalam banyak software. Kelebihan keempat adalah fleksibilitas aplikasi, mulai dari molekul kecil hingga material periodik.

DFT juga sangat berguna untuk visualisasi dan interpretasi kimia. Kerapatan elektron, peta potensial elektrostatik, orbital Kohn-Sham, momen dipol, frekuensi vibrasi, dan distribusi muatan dapat dihitung dan divisualisasikan. Dalam pembelajaran kimia, kemampuan ini sangat penting. Mahasiswa dapat melihat hubungan antara struktur dan sifat elektronik. Misalnya, mereka dapat melihat mengapa gugus karbonil bersifat polar, mengapa molekul air memiliki momen dipol, atau bagaimana substituen memengaruhi distribusi orbital aromatik.

Kelebihan lain adalah DFT dapat digunakan untuk berbagai jenis sistem. Dalam kimia organik, DFT sering digunakan untuk geometri, energi reaksi, dan mekanisme. Dalam kimia anorganik, DFT digunakan untuk kompleks logam, meskipun perlu perhatian khusus pada functional dan spin. Dalam material, DFT digunakan untuk struktur kristal, pita energi, permukaan, dan adsorpsi. Dalam biokimia, DFT dapat digunakan untuk model fragmen aktif enzim atau ligan. Keluasan ini menjadikan DFT sangat penting dalam literatur.

Namun, DFT memiliki keterbatasan mendasar. Functional exchange-correlation eksak tidak diketahui. Semua perhitungan praktis menggunakan functional pendekatan. Karena itu, hasil DFT bergantung pada functional. Functional yang berbeda dapat memberi energi relatif, barrier reaksi, gap orbital, atau geometri yang berbeda. Pemilihan functional tidak boleh sembarangan. Untuk masalah tertentu, functional tertentu lebih cocok daripada yang lain. Jika tidak ada validasi, hasil DFT harus dibahas dengan hati-hati.

Keterbatasan penting lain adalah dispersi. Banyak functional lama tidak menggambarkan interaksi dispersi dengan baik jika tidak dilengkapi koreksi. Interaksi dispersi penting untuk sistem aromatik, biomolekul, kristal molekular, dan kompleks non-kovalen. Oleh karena itu, functional dengan koreksi dispersi atau functional yang dirancang menangani interaksi non-kovalen sering diperlukan. Jika dispersi diabaikan pada sistem yang bergantung pada dispersi, hasil dapat salah.

DFT juga dapat bermasalah pada transfer muatan jarak jauh, keadaan tereksitasi tertentu, sistem multireferensi, dan beberapa kasus logam transisi. Dalam sistem logam transisi, pemilihan spin state, functional, basis set, dan koreksi dapat sangat memengaruhi hasil. Untuk keadaan tereksitasi, DFT keadaan dasar tidak cukup; TD-DFT atau metode lain diperlukan. Untuk sistem dengan ikatan yang sedang putus atau karakter diradikal, functional umum dapat mengalami kesulitan. Mahasiswa perlu memahami bahwa DFT bukan metode ajaib.

Keterbatasan lain adalah interpretasi orbital dan gap. Orbital Kohn-Sham berguna secara kualitatif, tetapi energi orbital tidak selalu memiliki makna yang sama dengan orbital Hartree-Fock atau data eksperimen. HOMO-LUMO gap DFT sering tidak langsung sama dengan gap optik. Jika mahasiswa ingin membahas spektrum UV-Vis, diperlukan TD-DFT atau metode spektroskopi lain. Jika hanya menggunakan gap DFT keadaan dasar, klaim harus dibatasi.

DFT juga tetap membutuhkan basis set yang sesuai. Pada molekul, basis set seperti 6-31G(d), 6-31+G(d,p), def2-SVP, def2-TZVP, cc-pVDZ, atau basis lain dapat digunakan sesuai tujuan. Basis terlalu kecil dapat membatasi kualitas hasil. Basis dengan diffuse function diperlukan untuk anion atau sistem elektron menyebar. Polarization function penting untuk geometri dan ikatan. Jadi, meskipun DFT berbeda dari Hartree-Fock, persoalan basis set tetap relevan.

Dalam pembelajaran, kelebihan dan keterbatasan DFT harus diajarkan bersama. Jika hanya kelebihan yang diajarkan, mahasiswa akan menganggap DFT sebagai kebenaran otomatis. Jika hanya keterbatasan yang diajarkan, mahasiswa dapat kehilangan apresiasi terhadap kekuatan DFT. Sikap yang tepat adalah proporsional: DFT sangat berguna dan luas digunakan, tetapi perlu pemilihan functional, basis set, koreksi, dan validasi yang tepat.

Contoh konkret adalah optimasi asam asetat. DFT dengan functional dan basis set yang sesuai dapat memberikan geometri yang baik dan peta kerapatan elektron yang informatif. Namun, jika ingin energi dimer asam asetat yang melibatkan ikatan hidrogen dan dispersi, functional dan koreksi dispersi perlu dipertimbangkan. Jika ingin spektrum vibrasi, frekuensi perlu dihitung dan mungkin diskalakan. Jika ingin spektrum elektronik, metode keadaan tereksitasi diperlukan. Satu metode DFT dasar tidak menjawab semua pertanyaan.

Contoh lain adalah benzena dan dimer benzena. Struktur benzena tunggal dapat dihitung dengan banyak functional dengan cukup baik. Namun, interaksi dimer benzena sangat bergantung pada dispersi. Functional tanpa koreksi dispersi dapat gagal menggambarkan stabilitas dimer secara memadai. Ini menunjukkan bahwa jenis masalah menentukan kebutuhan metode. Mahasiswa harus belajar mengenali interaksi dominan dalam sistem.

Implikasi praktis bagi laporan adalah bahwa mahasiswa harus menulis DFT secara lengkap. Misalnya: “Perhitungan dilakukan menggunakan functional B3LYP dengan basis set 6-31G(d)” atau “menggunakan PBE0-D3/def2-SVP.” Jika koreksi dispersi digunakan, tuliskan. Jika model pelarut digunakan, tuliskan. Jika optimasi dan frekuensi dilakukan pada tingkat yang sama, jelaskan. Jika single point dilakukan pada basis lebih besar, jelaskan. Detail ini menentukan reproduibilitas.

Secara keseluruhan, posisi DFT dalam kimia komputasi adalah sebagai pendekatan struktur elektronik modern yang sangat penting, efisien, dan luas digunakan. DFT mengubah fokus dari fungsi gelombang banyak elektron ke kerapatan elektron, menggunakan formulasi Kohn-Sham untuk perhitungan praktis, dan memasukkan exchange-correlation melalui functional. DFT lebih efisien daripada banyak metode korelasi tinggi dan sering lebih informatif daripada semiempiris, tetapi hasilnya bergantung pada functional, basis set, koreksi dispersi, dan karakter sistem. Subbab berikutnya akan membahas landasan teoretis DFT, terutama teorema Hohenberg-Kohn, persamaan Kohn-Sham, serta makna exchange-correlation functional sebagai inti praktis metode DFT.

7.2 Functional dan Basis Set dalam DFT

Functional dan basis set merupakan dua komponen utama yang menentukan kualitas perhitungan Density Functional Theory. Dalam praktik kimia komputasi, keduanya hampir selalu disebut bersama sebagai tingkat teori, misalnya B3LYP/6-31G(d), PBE0/def2-SVP, M06-2X/def2-TZVP, atau ω B97X-D/def2-SVP. Bagian sebelum tanda garis miring menunjukkan functional, sedangkan bagian sesudahnya menunjukkan basis set. Functional menentukan bagaimana energi exchange-correlation diperkirakan dari kerapatan elektron, sedangkan basis set menentukan bagaimana orbital Kohn-Sham direpresentasikan secara matematis. Karena itu, pemilihan functional dan basis set bukan sekadar pengaturan teknis, melainkan keputusan metodologis yang langsung memengaruhi hasil.

Dalam DFT, functional exchange-correlation adalah inti teori praktis karena functional eksak untuk sistem umum belum diketahui. Teorema Hohenberg-Kohn memberikan dasar bahwa energi keadaan dasar merupakan functional dari kerapatan elektron, tetapi tidak memberikan bentuk functional yang dapat

langsung digunakan untuk semua molekul. Oleh karena itu, para ilmuwan mengembangkan berbagai pendekatan functional, mulai dari Local Density Approximation, Generalized Gradient Approximation, hybrid functional, hingga functional modern yang mengandung koreksi dispersi atau perlakuan exchange jarak jauh. Perkembangan functional merupakan sejarah panjang upaya memperbaiki cara DFT menggambarkan exchange dan korelasi elektron.

Basis set sama pentingnya karena perhitungan molekul tidak dilakukan dalam ruang matematis tak terbatas secara langsung. Orbital Kohn-Sham direpresentasikan sebagai kombinasi fungsi-fungsi basis. Jika basis set terlalu kecil, orbital tidak cukup lentur untuk menggambarkan distribusi elektron secara baik. Jika basis set terlalu besar, biaya komputasi meningkat. Karena itu, pemilihan basis set selalu melibatkan kompromi antara akurasi dan efisiensi. Untuk pembelajaran S1, mahasiswa perlu memahami bahwa functional dan basis set harus dipilih bersama. Functional yang baik dengan basis set terlalu kecil dapat menghasilkan data yang kurang memadai; basis set besar dengan functional yang tidak sesuai juga tidak menjamin hasil benar.

Kesalahan umum dalam pembelajaran DFT adalah menulis “perhitungan dilakukan dengan DFT” tanpa menyebut functional dan basis set. Pernyataan seperti itu tidak ilmiah karena DFT bukan satu metode tunggal. DFT adalah keluarga metode. Perhitungan menggunakan B3LYP berbeda dari PBE; PBE berbeda dari M06; M06 berbeda dari ω B97X-D. Demikian pula, 6-31G(d) berbeda dari def2-SVP dan def2-TZVP. Jika tingkat teori tidak ditulis lengkap, perhitungan tidak dapat direproduksi dan hasil tidak dapat dievaluasi dengan benar.

Subbab ini membahas functional dan basis set dalam DFT sesuai urutan konseptual: Local Density Approximation, Generalized Gradient Approximation, hybrid functional, functional umum seperti B3LYP, PBE, M06, dan ω B97X-D, serta basis set untuk perhitungan DFT. Tujuannya bukan membuat mahasiswa menghafal semua nama functional dan basis set, melainkan memahami logika pemilihannya. Mahasiswa perlu tahu mengapa functional tertentu dipilih, kapan koreksi dispersi diperlukan, mengapa basis set perlu fungsi polarisasi atau diffuse, dan bagaimana menulis metode komputasi secara benar dalam laporan.

7.2.1 Local Density Approximation

Local Density Approximation atau LDA merupakan salah satu pendekatan functional paling awal dalam DFT. LDA memperkirakan energi exchange-correlation pada suatu titik berdasarkan kerapatan elektron lokal di titik tersebut. Secara konseptual, LDA menganggap bahwa lingkungan elektron di sekitar titik tertentu dapat diperlakukan seperti gas elektron homogen, yaitu sistem ideal di mana kerapatan elektron tersebar merata. Pendekatan ini sangat sederhana dibanding functional modern, tetapi memiliki peran historis penting karena menjadi dasar perkembangan DFT praktis.

LDA lahir dari gagasan bahwa sistem elektron nyata dapat didekati melalui informasi lokal kerapatan elektron. Dalam gas elektron homogen, hubungan antara kerapatan dan energi exchange-correlation dapat diturunkan atau diperkirakan dengan baik. LDA kemudian menggunakan hasil tersebut secara lokal untuk sistem yang kerapatannya tidak sepenuhnya homogen. Secara matematis, ini merupakan langkah berani: sistem molekul yang kompleks diperlakukan seolah-olah setiap titik ruang memiliki karakter seperti gas elektron homogen lokal. Walaupun sederhana, pendekatan ini mampu memberikan hasil yang mengejutkan baik pada beberapa sistem, terutama dalam fisika zat padat.

Kelebihan utama LDA adalah kesederhanaan dan efisiensi. Karena hanya bergantung pada kerapatan lokal, biaya komputasinya relatif rendah. Pada masa awal DFT, LDA menunjukkan bahwa pendekatan

berbasis kerapatan elektron dapat menjadi metode komputasi yang praktis. Dalam sistem padatan tertentu, terutama ketika kerapatan berubah tidak terlalu tajam, LDA dapat memberikan struktur dan sifat yang berguna. Inilah sebabnya LDA tidak boleh dianggap sebagai functional yang “tidak berguna” hanya karena lebih tua dan sederhana.

Namun, untuk banyak molekul kimia, LDA memiliki keterbatasan. Molekul memiliki kerapatan elektron yang berubah secara tajam: dekat inti atom, pada daerah ikatan, pada pasangan elektron bebas, dan pada permukaan molekul. Asumsi lokal sering terlalu kasar untuk menggambarkan variasi tersebut. Salah satu kecenderungan LDA yang sering dibahas adalah overbinding, yaitu kecenderungan memperkirakan ikatan terlalu kuat atau jarak ikatan terlalu pendek dalam beberapa kasus. Energi atomisasi juga dapat menyimpang. Karena itu, LDA jarang menjadi pilihan utama untuk perhitungan molekul organik modern jika functional lebih baik tersedia.

Dalam pembelajaran, LDA sangat berguna untuk memperkenalkan ide functional secara bertahap. Mahasiswa dapat memahami bahwa functional pertama menggunakan informasi paling sederhana, yaitu kerapatan lokal. Dari sini, mereka dapat melihat mengapa functional generasi berikutnya menambahkan gradien kerapatan. Jika LDA hanya bertanya “berapa kerapatan elektron di titik ini?”, maka GGA bertanya “berapa kerapatan elektron di titik ini dan bagaimana kerapatan berubah di sekitarnya?” Perbandingan ini membantu mahasiswa memahami perkembangan functional sebagai upaya menambahkan informasi yang lebih kaya.

Contoh konseptual penggunaan LDA dapat diberikan pada logam atau padatan sederhana. Pada sistem seperti ini, kerapatan elektron dapat lebih menyerupai model gas elektron dibanding molekul organik dengan ikatan terarah. Oleh karena itu, LDA pernah sangat penting dalam fisika material. Namun, jika mahasiswa menghitung molekul asam asetat, etanol, atau benzena untuk tujuan kimia organik, functional seperti GGA, hybrid, atau functional dengan koreksi dispersi biasanya lebih relevan. Dengan contoh ini, mahasiswa belajar bahwa functional harus dipilih sesuai sistem.

Analisis kritis terhadap LDA perlu menempatkannya secara proporsional. LDA bukan sekadar functional “lama” yang harus dilupakan. LDA adalah fondasi historis dan pedagogis penting. Ia menunjukkan bahwa kerapatan elektron dapat digunakan secara praktis untuk menghitung energi. Namun, untuk banyak aplikasi molekul, LDA terlalu sederhana. Jika digunakan, pengguna harus memiliki alasan metodologis yang jelas. Dalam laporan S1, penggunaan LDA untuk molekul organik tanpa alasan biasanya kurang kuat.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya memahami domain. Functional sederhana dapat berguna pada sistem tertentu, tetapi tidak semua. Dalam pembelajaran, LDA dapat dijadikan titik awal untuk memahami evolusi DFT. Dalam praktikum molekul organik, LDA dapat diperkenalkan sebagai pembanding historis, bukan sebagai pilihan utama. Mahasiswa harus belajar bahwa pemilihan functional bukan soal yang paling tua atau paling baru, tetapi yang paling sesuai untuk pertanyaan kimia yang diajukan.

7.2.2 Generalized Gradient Approximation

Generalized Gradient Approximation atau GGA merupakan pengembangan dari LDA yang memasukkan informasi gradien kerapatan elektron. Jika LDA hanya menggunakan nilai kerapatan elektron lokal, GGA juga memperhatikan bagaimana kerapatan berubah dari satu titik ke titik lain. Dalam molekul, informasi ini sangat penting karena kerapatan elektron tidak homogen. Ada perubahan tajam di dekat inti, daerah ikatan, pasangan elektron bebas, dan permukaan molekul. Dengan memasukkan gradien, GGA dapat memperbaiki banyak kelemahan LDA dalam menggambarkan molekul dan ikatan kimia.

Secara konseptual, GGA dapat dipahami sebagai functional yang lebih peka terhadap bentuk ruang kerapatan elektron. Ia tidak hanya melihat “berapa banyak elektron di sini”, tetapi juga “bagaimana distribusi elektron berubah di sekitar sini”. Informasi perubahan ini membantu menggambarkan sistem kimia yang lebih realistis. Karena itulah GGA menjadi langkah penting dalam perkembangan DFT. Banyak functional GGA digunakan luas dalam kimia dan fisika material, seperti PBE dan BLYP.

PBE atau Perdew-Burke-Ernzerhof adalah salah satu GGA paling terkenal dan banyak digunakan. PBE sering digunakan dalam perhitungan material, permukaan, padatan, dan juga molekul. BLYP, yang menggabungkan komponen exchange Becke dan correlation Lee-Yang-Parr, juga dikenal luas dalam kimia molekul. Keduanya menunjukkan bahwa GGA mampu memberikan hasil yang lebih baik daripada LDA dalam banyak kasus, terutama untuk geometri dan energi ikatan tertentu. Namun, GGA tetap bukan solusi universal.

Kelebihan utama GGA adalah efisiensi dan peningkatan kualitas dibanding LDA. Karena tidak memasukkan exact exchange Hartree-Fock, GGA biasanya lebih murah daripada hybrid functional. Ini membuat GGA sangat berguna untuk sistem besar atau periodik. Pada material, permukaan katalitik, dan simulasi padatan, PBE sering menjadi functional standar karena keseimbangannya antara biaya dan hasil. Dalam pendidikan, GGA juga berguna untuk memperkenalkan functional yang lebih realistis daripada LDA tanpa biaya terlalu tinggi.

Namun, GGA memiliki keterbatasan yang perlu dipahami. Banyak GGA kurang baik dalam menggambarkan interaksi dispersi jika tidak ditambah koreksi. Interaksi seperti stacking aromatik, van der Waals, dan beberapa kompleks non-kovalen dapat bermasalah. GGA juga dapat memiliki keterbatasan dalam energi reaksi tertentu, barrier reaksi, dan gap elektronik. Oleh karena itu, untuk sistem molekul organik yang memerlukan akurasi lebih baik, hybrid functional atau GGA dengan koreksi dispersi sering dipertimbangkan.

Contoh konkret adalah dimer benzena. Jika dihitung dengan GGA tanpa koreksi dispersi, energi interaksi dapat kurang tepat karena dispersi merupakan komponen penting dalam interaksi antar cincin aromatik. Jika digunakan PBE-D3 atau functional lain dengan koreksi dispersi, hasil dapat membaik. Contoh ini menunjukkan bahwa functional GGA dapat menjadi dasar yang baik, tetapi perlu koreksi tambahan untuk jenis interaksi tertentu.

Dalam molekul kecil seperti air atau formaldehida, GGA dapat memberikan geometri yang cukup masuk akal. Namun, jika mahasiswa membandingkannya dengan hybrid functional seperti B3LYP atau PBE0, hasil dapat berbeda. Perbedaan ini menjadi bahan diskusi penting: functional yang berbeda memperkirakan exchange-correlation dengan cara berbeda. Jika tidak ada data referensi, mahasiswa tidak boleh langsung menyatakan satu functional benar dan lainnya salah. Mereka harus menggunakan pembandingan eksperimen atau literatur jika ingin menilai akurasi.

Selain GGA, ada meta-GGA yang menambahkan informasi lebih lanjut seperti densitas energi kinetik. Dalam daftar isi bab ini, fokus utama adalah GGA, tetapi mahasiswa perlu mengetahui bahwa functional tidak berhenti pada GGA. Meta-GGA seperti TPSS, M06-L, atau SCAN muncul sebagai upaya memperkaya informasi yang digunakan functional. Walaupun tidak dibahas sebagai subbab terpisah di sini, meta-GGA penting sebagai jembatan menuju functional modern yang lebih kompleks. Dalam praktikum dasar, GGA dan hybrid functional biasanya cukup untuk diperkenalkan terlebih dahulu.

Analisis kritis terhadap GGA perlu menekankan bahwa functional ini berada pada posisi penting antara kesederhanaan dan ketelitian. Ia lebih baik daripada LDA untuk banyak molekul karena memasukkan gradien kerapatan, tetapi masih relatif efisien. Namun, untuk sistem yang didominasi dispersi, transfer muatan, atau sifat elektronik sensitif, GGA biasa mungkin tidak cukup. Pemilihan GGA harus disertai pertimbangan sistem.

Dalam laporan praktikum, mahasiswa harus menulis nama functional GGA secara spesifik. Tidak cukup menulis “menggunakan GGA”. Tuliskan PBE, BLYP, atau functional lain. Jika koreksi dispersi digunakan, tuliskan juga, misalnya PBE-D3. Jika basis set digunakan, tuliskan lengkap, misalnya PBE-D3/def2-SVP. Penulisan lengkap ini menunjukkan bahwa mahasiswa memahami DFT sebagai kumpulan metode, bukan label umum.

Implikasi pembelajaran dari GGA adalah mahasiswa memahami pentingnya gradien kerapatan dan evolusi functional. Mereka juga belajar bahwa functional yang efisien dapat sangat berguna, terutama untuk sistem besar, tetapi harus ditambah koreksi atau diganti functional lain jika jenis interaksi menuntut. Dengan pemahaman ini, mahasiswa tidak akan memilih PBE atau BLYP secara mekanis, tetapi berdasarkan alasan.

7.2.3 Hybrid Functional

Hybrid functional merupakan functional DFT yang mencampurkan sebagian exact exchange dari Hartree-Fock dengan exchange-correlation DFT. Gagasan ini muncul karena exchange Hartree-Fock memiliki keunggulan formal dalam menggambarkan antisimetri fungsi gelombang untuk satu determinan, sementara DFT memiliki kemampuan praktis memasukkan korelasi melalui functional. Dengan mencampurkan sebagian exact exchange, hybrid functional berusaha memperoleh keseimbangan yang lebih baik antara akurasi dan efisiensi.

Hybrid functional sangat berpengaruh dalam kimia molekul. Salah satu yang paling terkenal adalah B3LYP, yang selama bertahun-tahun menjadi functional populer untuk molekul organik, reaksi, geometri, dan frekuensi. B3LYP dikenal luas bukan karena selalu paling baik, tetapi karena sering memberikan hasil cukup baik untuk banyak kasus dengan biaya komputasi yang masih terjangkau. Popularitas ini membuat B3LYP banyak muncul dalam literatur dan praktikum. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa popularitas bukan jaminan universalitas.

Selain B3LYP, PBE0 merupakan hybrid functional penting yang mencampurkan exact exchange dengan functional PBE. PBE0 sering digunakan dalam berbagai konteks molekul dan material. Ada juga functional hybrid dari keluarga M06, seperti M06 dan M06-2X, yang dikembangkan dengan parameterisasi lebih luas untuk termokimia, kinetika, dan non-kovalen tertentu. Hybrid functional modern sering dirancang untuk memperbaiki kelemahan functional sebelumnya, tetapi tetap memiliki domain aplikasi yang harus diperhatikan.

Keunggulan hybrid functional adalah sering memberikan hasil lebih baik daripada GGA untuk banyak sifat molekul, terutama energi reaksi, geometri, frekuensi, dan beberapa sifat elektronik. Exact exchange dapat membantu mengurangi beberapa kesalahan yang muncul pada GGA, meskipun tidak menghilangkan semua masalah. Dalam kimia organik dan pendidikan kimia komputasi, hybrid functional sering menjadi pilihan praktis untuk optimasi geometri molekul kecil hingga sedang.

Namun, hybrid functional lebih mahal daripada GGA karena perhitungan exact exchange membutuhkan biaya tambahan. Untuk molekul kecil, biaya ini biasanya masih wajar. Untuk sistem besar atau periodik, biaya dapat meningkat signifikan. Oleh karena itu, pemilihan hybrid functional harus mempertimbangkan ukuran sistem dan sumber daya komputasi. Dalam praktikum S1, penggunaan hybrid functional dapat dibatasi pada molekul kecil seperti air, formaldehida, asam asetat, benzena, atau etanol.

Hybrid functional juga tidak otomatis menangkap dispersi dengan baik. B3LYP tanpa koreksi dispersi dapat bermasalah untuk interaksi van der Waals atau stacking aromatik. Jika sistem yang dikaji melibatkan interaksi non-kovalen, koreksi seperti D3 atau D4 sering diperlukan. B3LYP-D3 dan B3LYP bukan tingkat teori yang sama. Hal ini perlu ditekankan karena banyak mahasiswa menulis B3LYP tetapi tidak menyebut apakah koreksi dispersi digunakan.

Contoh praktis adalah optimasi asam asetat dengan B3LYP/6-31G(d). Mahasiswa dapat memperoleh geometri yang cukup baik untuk gugus karboksilat dan membandingkannya dengan PM6 dari Bab 6. Mereka dapat melihat bahwa DFT hybrid memerlukan waktu lebih lama tetapi memberikan deskripsi struktur elektronik yang lebih baik. Jika dimer asam asetat dihitung, koreksi dispersi dan ikatan hidrogen menjadi lebih penting. Dengan contoh ini, mahasiswa memahami bahwa hybrid functional berguna, tetapi pemilihan koreksi tetap penting.

Contoh lain adalah benzena dan nitrobenzena. B3LYP dapat digunakan untuk mengoptimasi struktur dan melihat distribusi orbital Kohn-Sham. Mahasiswa dapat membandingkan HOMO-LUMO antara benzena dan nitrobenzena. Namun, mereka harus memahami bahwa HOMO-LUMO gap DFT bukan energi eksitasi optik langsung. Untuk spektrum elektronik, TD-DFT lebih tepat. Ini menunjukkan bahwa hybrid functional menghasilkan output kaya, tetapi interpretasi harus sesuai.

Analisis kritis terhadap hybrid functional harus menolak dua kebiasaan buruk. Pertama, menggunakan B3LYP untuk semua sistem tanpa alasan. Kedua, menganggap functional baru otomatis lebih baik daripada B3LYP untuk semua kasus. Pemilihan functional harus didasarkan pada literatur, sistem, sifat yang dihitung, dan validasi. Jika sistem mengandung logam transisi, keadaan spin, dispersi kuat, atau transfer muatan, pilihan functional harus lebih hati-hati. Kadang PBE0, TPSSH, M06, atau range-separated functional lebih sesuai.

Dalam laporan, hybrid functional harus ditulis lengkap bersama basis set dan koreksi. Misalnya B3LYP/6-31G(d), B3LYP-D3(BJ)/def2-SVP, PBE0/def2-TZVP, atau M06-2X/def2-SVP. Penulisan “menggunakan B3LYP” saja belum lengkap jika basis set tidak disebut. Penulisan “menggunakan DFT hybrid” juga belum cukup karena hybrid functional banyak jenisnya. Ketelitian penulisan metode merupakan bagian dari etika akademik dan reproduktibilitas.

Implikasi pembelajaran dari hybrid functional adalah mahasiswa memahami mengapa DFT banyak digunakan dalam kimia molekul. Hybrid functional memberi kompromi yang kuat antara biaya dan kualitas hasil. Namun, mahasiswa juga belajar bahwa kompromi ini tidak menghapus kebutuhan validasi. Hybrid functional harus dipilih dan dilaporkan secara jelas, bukan digunakan sebagai default tanpa pemikiran.

7.2.4 Functional Umum: B3LYP, PBE, M06, ω B97X-D

Dalam praktik kimia komputasi, beberapa functional muncul sangat sering dalam literatur dan praktikum. Di antaranya adalah B3LYP, PBE, M06, dan ω B97X-D. Masing-masing functional memiliki sejarah, karakter, dan konteks penggunaan yang berbeda. Memahami functional umum ini membantu mahasiswa

membaca artikel, membuat input, dan memilih metode dengan lebih rasional. Namun, penting ditekankan bahwa daftar ini bukan daftar functional terbaik untuk semua kasus. Ini adalah contoh functional yang sering digunakan dan perlu dipahami secara kritis.

B3LYP merupakan hybrid functional yang sangat populer dalam kimia molekul. Functional ini banyak digunakan untuk optimasi geometri, frekuensi vibrasi, dan studi molekul organik. Kelebihan B3LYP adalah ketersediaan luas, banyaknya pengalaman literatur, dan performa yang cukup baik untuk banyak sistem organik. Namun, B3LYP memiliki keterbatasan, terutama untuk dispersi jika tidak ditambah koreksi. Dalam sistem non-kovalen, B3LYP-D3 atau B3LYP-D4 sering lebih relevan daripada B3LYP tanpa koreksi. B3LYP juga tidak selalu optimal untuk logam transisi, barrier reaksi tertentu, atau transfer muatan jarak jauh.

PBE adalah functional GGA yang banyak digunakan, terutama dalam fisika material, permukaan, katalisis, dan perhitungan periodik. PBE relatif efisien karena tidak memasukkan exact exchange. Untuk sistem besar dan padatan, PBE sering menjadi pilihan awal yang praktis. Namun, PBE juga memiliki keterbatasan dalam dispersi dan beberapa energi reaksi. PBE dengan koreksi dispersi, seperti PBE-D3, sering digunakan untuk memperbaiki interaksi van der Waals. Dalam pembelajaran, PBE baik untuk menunjukkan functional GGA yang efisien dan luas digunakan.

M06 merujuk pada keluarga functional Minnesota yang dikembangkan untuk memperbaiki berbagai sifat seperti termokimia, kinetika, dan interaksi non-kovalen. M06, M06-L, M06-2X, dan varian lain memiliki karakter yang berbeda. M06-2X, misalnya, memiliki proporsi exact exchange tinggi dan sering digunakan untuk molekul organik, termokimia, dan beberapa interaksi non-kovalen. Namun, functional keluarga M06 juga dapat sensitif terhadap sistem dan pengaturan numerik. Penggunaan M06 harus disertai pemahaman konteks, bukan sekadar karena dianggap lebih modern.

ω B97X-D adalah contoh range-separated hybrid functional dengan koreksi dispersi. Simbol ω menunjukkan adanya pemisahan jarak dalam perlakuan exchange. Functional ini dirancang untuk menangani beberapa masalah yang berkaitan dengan exchange jarak jauh dan interaksi non-kovalen. Karena memuat koreksi dispersi, ω B97X-D sering berguna untuk sistem donor-akseptor, molekul organik dengan interaksi lemah, dan beberapa studi yang memerlukan deskripsi jarak jauh lebih baik. Namun, biaya komputasinya dapat lebih tinggi dibanding GGA dan beberapa hybrid sederhana.

Perbandingan keempat functional ini dapat membantu mahasiswa memahami bahwa functional dipilih berdasarkan tujuan. Jika mahasiswa ingin optimasi molekul organik kecil untuk praktikum dasar, B3LYP/6-31G(d) atau B3LYP/def2-SVP sering memadai sebagai contoh pembelajaran. Jika sistem material periodik, PBE mungkin lebih umum. Jika sistem melibatkan termokimia organik atau energi reaksi tertentu, M06-2X dapat dipertimbangkan. Jika sistem donor-akseptor atau non-kovalen yang memerlukan exchange jarak jauh dan dispersi, ω B97X-D dapat relevan. Namun, semua pilihan harus dikaitkan dengan literatur dan validasi.

Contoh aplikasi dapat dibuat pada molekul benzaldehida. B3LYP dapat digunakan untuk optimasi geometri dan analisis orbital. PBE dapat digunakan sebagai pembanding GGA. M06-2X dapat dibandingkan untuk melihat pengaruh functional dengan exact exchange lebih tinggi. ω B97X-D dapat digunakan jika ingin melihat pengaruh range separation dan dispersi. Mahasiswa dapat membandingkan panjang ikatan C=O, momen dipol, dan HOMO-LUMO gap. Dari sini, mereka belajar bahwa functional memengaruhi hasil bahkan pada molekul yang sama.

Namun, dalam praktikum pemula, tidak perlu menjalankan semua functional jika sumber daya terbatas. Dosen dapat memilih dua functional, misalnya PBE dan B3LYP, untuk menunjukkan perbedaan GGA dan hybrid. Atau memilih B3LYP dan ω B97X-D untuk menunjukkan pengaruh functional modern dengan dispersi. Tujuan praktikum bukan menghasilkan benchmark lengkap, tetapi memperkenalkan konsep bahwa pilihan functional berpengaruh.

Kesalahan umum mahasiswa adalah memilih functional berdasarkan popularitas saja. B3LYP populer, tetapi bukan jawaban semua masalah. PBE efisien, tetapi dapat kurang baik untuk molekul non-kovalen tanpa koreksi. M06-2X sering kuat untuk beberapa sifat, tetapi tidak selalu stabil untuk semua sistem. ω B97X-D canggih, tetapi tidak selalu diperlukan untuk molekul sederhana. Pemilihan functional harus dimulai dari pertanyaan: sifat apa yang dihitung? sistem apa? interaksi apa yang dominan? data referensi apa yang tersedia?

Dalam laporan, mahasiswa dapat menulis alasan pemilihan functional. Misalnya: “B3LYP dipilih karena merupakan hybrid functional yang luas digunakan untuk molekul organik dan sesuai untuk praktikum optimasi geometri dasar.” Atau: “ ω B97X-D digunakan karena sistem mengandung interaksi non-kovalen dan functional ini memasukkan koreksi dispersi serta perlakuan exchange jarak jauh.” Pernyataan alasan seperti ini menunjukkan pemahaman metodologis.

Analisis kritis terhadap functional umum perlu menekankan bahwa functional merupakan model. Model berguna jika digunakan sesuai domain. Dalam riset yang baik, functional sering dipilih berdasarkan benchmark atau literatur. Jika tidak tersedia, beberapa functional dapat dibandingkan. Jika hasil sangat bergantung pada functional, kesimpulan harus hati-hati. Variasi functional dapat menjadi bagian dari analisis ketidakpastian.

Implikasi pembelajaran dari functional umum adalah mahasiswa mulai membangun literasi membaca tingkat teori. Ketika melihat notasi B3LYP-D3/def2-TZVP, mereka memahami bahwa B3LYP adalah functional, D3 adalah koreksi dispersi, dan def2-TZVP adalah basis set. Ketika melihat ω B97X-D, mereka memahami bahwa functional tersebut memiliki range separation dan dispersi. Literasi ini penting agar mahasiswa mampu membaca artikel kimia komputasi dengan benar.

7.2.5 Basis Set untuk Perhitungan DFT

Basis set adalah himpunan fungsi matematis yang digunakan untuk merepresentasikan orbital Kohn-Sham dalam perhitungan DFT molekul. Karena orbital dan kerapatan elektron tidak dapat direpresentasikan secara eksak dalam perhitungan numerik terbatas, digunakan fungsi basis sebagai pendekatan. Semakin lengkap basis set, semakin fleksibel representasi orbital, tetapi semakin tinggi biaya komputasi. Oleh karena itu, pemilihan basis set selalu melibatkan kompromi antara akurasi dan efisiensi.

Dalam kimia komputasi molekul, basis set yang umum digunakan antara lain keluarga Pople seperti STO-3G, 3-21G, 6-31G, 6-31G(d), 6-31+G(d,p), serta keluarga correlation-consistent seperti cc-pVDZ dan aug-cc-pVDZ, juga keluarga Karlsruhe def2 seperti def2-SVP, def2-TZVP, dan def2-QZVP. Dalam praktik DFT modern, basis set def2-SVP dan def2-TZVP sering menjadi pilihan yang baik untuk banyak aplikasi karena cakupan unsur luas dan kualitas yang seimbang. Namun, pilihan basis set tetap harus disesuaikan dengan tujuan.

Basis set minimal seperti STO-3G memiliki fungsi sangat terbatas. Ia dapat berguna untuk demonstrasi awal, tetapi umumnya terlalu kasar untuk hasil DFT yang dapat diandalkan. Split-valence basis set seperti

6-31G memberikan representasi valensi lebih fleksibel. Fungsi polarisasi, ditandai dengan (d), (d,p), atau tanda bintang dalam notasi lama, memungkinkan orbital berubah bentuk untuk menggambarkan ikatan dan geometri lebih baik. Fungsi diffuse, ditandai dengan tanda plus seperti 6-31+G(d), penting untuk anion, keadaan tereksitasi tertentu, ikatan hidrogen, dan sistem dengan elektron menyebar.

Fungsi polarisasi sangat penting dalam DFT karena molekul tidak hanya memiliki orbital berbentuk atom terisolasi. Ketika atom membentuk ikatan, distribusi elektron dapat terdistorsi. Fungsi d pada atom berat dan fungsi p pada hidrogen membantu basis set menggambarkan distorsi tersebut. Tanpa fungsi polarisasi, panjang ikatan, sudut, momen dipol, dan energi dapat kurang baik. Karena itu, 6-31G(d) biasanya lebih baik daripada 6-31G untuk molekul organik.

Fungsi diffuse penting ketika elektron berada jauh dari inti. Anion, molekul sangat polar, kompleks ikatan hidrogen, dan beberapa keadaan tereksitasi memerlukan fungsi diffuse agar kerapatan elektron yang menyebar dapat direpresentasikan. Jika anion dihitung tanpa diffuse function, hasil dapat kurang akurat. Misalnya, perhitungan asetat anion lebih baik menggunakan basis set dengan diffuse function dibanding basis set tanpa diffuse. Namun, fungsi diffuse juga meningkatkan biaya dan dapat menimbulkan masalah numerik pada beberapa kasus. Jadi, penggunaannya harus sesuai kebutuhan.

Keluarga def2 basis set banyak digunakan dalam praktik modern. def2-SVP dapat menjadi pilihan awal yang efisien untuk optimasi geometri. def2-TZVP memberikan kualitas lebih tinggi dengan biaya lebih besar dan sering digunakan untuk single point energy atau optimasi yang lebih teliti. Strategi umum adalah optimasi geometri dengan basis sedang, lalu single point energy dengan basis lebih besar. Misalnya, optimasi dilakukan pada B3LYP-D3/def2-SVP, lalu energi dihitung ulang pada B3LYP-D3/def2-TZVP. Strategi ini menghemat waktu tetapi meningkatkan kualitas energi.

Dalam pembelajaran S1, basis set harus diperkenalkan secara praktis. Mahasiswa tidak perlu langsung menguasai seluruh teori Gaussian-type orbital, contraction, exponent, dan basis set hierarchy secara mendalam. Namun, mereka harus memahami perbedaan minimal basis set, split-valence, polarization function, diffuse function, double-zeta, triple-zeta, dan notasi umum. Mereka juga harus memahami bahwa basis set terlalu kecil dapat menghasilkan kesimpulan kurang kuat.

Contoh praktikum sederhana adalah menghitung molekul air dengan B3LYP/STO-3G, B3LYP/6-31G(d), dan B3LYP/def2-TZVP. Mahasiswa dapat membandingkan panjang O–H, sudut H–O–H, momen dipol, dan waktu komputasi. Mereka akan melihat bahwa basis set memengaruhi hasil dan biaya. Praktikum ini sangat baik untuk menunjukkan bahwa basis set bukan sekadar tulisan di belakang functional, tetapi bagian penting dari metode.

Contoh lain adalah asetat anion. Mahasiswa dapat membandingkan hasil B3LYP/6-31G(d) dan B3LYP/6-31+G(d). Dengan diffuse function, distribusi elektron anion dapat digambarkan lebih baik. Ini membantu menjelaskan mengapa tanda plus penting. Namun, untuk molekul netral kecil, diffuse function tidak selalu wajib dalam praktikum awal. Pemilihan harus didasarkan pada sifat sistem.

Basis set juga berkaitan dengan unsur. Tidak semua basis set tersedia atau cocok untuk semua unsur. Untuk unsur berat, diperlukan basis set yang mendukung unsur tersebut dan kadang effective core potential. Keluarga def2 memiliki cakupan unsur yang luas dan sering disertai ECP untuk unsur berat tertentu. Jika mahasiswa mengkaji sistem dengan atom selain H, C, N, O, F, P, S, Cl, dan unsur ringan umum, mereka harus memastikan basis set tersedia dan sesuai.

Analisis kritis terhadap basis set perlu menekankan bahwa memperbesar basis set tidak selalu menyelesaikan semua masalah. Jika functional tidak cocok, basis set besar tidak membuat functional menjadi benar. Jika protonasi salah, basis set besar tetap menghitung spesies salah. Jika model pelarut diabaikan padahal penting, basis set besar tidak menggantikan lingkungan. Jadi, basis set adalah salah satu komponen kualitas, bukan satu-satunya.

Dalam laporan, basis set harus selalu ditulis bersama functional. Penulisan “B3LYP” saja tidak cukup. Penulisan “6-31G(d)” saja juga tidak cukup. Tingkat teori lengkap harus memuat keduanya. Jika basis set berbeda digunakan untuk optimasi dan single point, tuliskan keduanya. Misalnya: “Geometri dioptimasi pada tingkat PBE0-D3/def2-SVP, kemudian energi dihitung ulang pada tingkat PBE0-D3/def2-TZVP.” Penulisan ini menunjukkan alur metode yang jelas.

Implikasi pembelajaran dari basis set adalah mahasiswa memahami bahwa akurasi DFT bergantung pada dua pilihan besar: functional dan basis set. Functional menentukan model exchange-correlation; basis set menentukan keluwesan representasi orbital. Keduanya harus dipilih sesuai sistem dan tujuan. Untuk praktikum dasar molekul organik kecil, B3LYP/6-31G(d) atau B3LYP/def2-SVP dapat digunakan sebagai titik awal pembelajaran. Untuk hasil lebih kuat, basis set lebih besar dan koreksi dispersi dapat dipertimbangkan.

Secara keseluruhan, functional dan basis set merupakan fondasi praktis perhitungan DFT. LDA menunjukkan pendekatan lokal yang historis, GGA menambahkan gradien kerapatan, hybrid functional mencampurkan exact exchange, functional umum seperti B3LYP, PBE, M06, dan ω B97X-D memiliki konteks penggunaan masing-masing, sedangkan basis set menentukan kualitas representasi orbital. Pemilihan functional dan basis set harus dilakukan secara sadar, dilaporkan lengkap, dan ditafsirkan sesuai batasnya. Subbab berikutnya akan membahas perhitungan energi dan struktur dengan DFT, meliputi single point energy, geometry optimization, frequency calculation, validasi struktur minimum, dan perbandingan DFT dengan semiempiris.

7.3 Perhitungan Energi dan Struktur dengan DFT

Perhitungan energi dan struktur merupakan inti praktik Density Functional Theory dalam kimia komputasi. Setelah functional dan basis set dipilih, pengguna perlu menentukan jenis perhitungan yang sesuai dengan pertanyaan kimia. Tidak semua perhitungan DFT memiliki tujuan yang sama. Ada perhitungan yang hanya menghitung energi pada geometri tertentu, ada yang mencari geometri minimum, ada yang menghitung frekuensi vibrasi untuk memvalidasi minimum, dan ada pula yang digunakan untuk membandingkan hasil DFT dengan metode semiempiris. Oleh karena itu, mahasiswa perlu memahami perbedaan antara single point energy, geometry optimization, frequency calculation, validasi struktur minimum, dan perbandingan DFT dengan semiempiris.

Dalam kimia komputasi, struktur molekul tidak hanya diperlakukan sebagai gambar dua dimensi atau susunan atom statis. Struktur adalah titik pada permukaan energi potensial. Setiap susunan atom memiliki energi tertentu menurut metode yang digunakan. Perhitungan DFT berusaha mengevaluasi energi tersebut berdasarkan kerapatan elektron dan functional yang dipilih. Jika posisi atom diubah, kerapatan elektron berubah, energi berubah, dan sifat molekul juga dapat berubah. Dengan demikian, struktur dan energi merupakan dua aspek yang saling terkait.

Perhitungan DFT dapat digunakan untuk menjawab berbagai pertanyaan. Jika ingin mengetahui energi suatu struktur yang sudah ditentukan, digunakan single point energy. Jika ingin mencari struktur stabil,

digunakan geometry optimization. Jika ingin memastikan bahwa struktur hasil optimasi benar-benar minimum dan bukan keadaan transisi, digunakan frequency calculation. Jika ingin membandingkan metode, hasil DFT dapat dibandingkan dengan semiempiris, Hartree-Fock, atau data eksperimen. Setiap jenis perhitungan memiliki tujuan, prosedur, dan batas interpretasi sendiri.

Secara historis, penggunaan perhitungan energi dan struktur telah menjadi pusat kimia kuantum sejak perkembangan metode *ab initio* dan semiempiris. Pada masa awal, perhitungan molekul kecil digunakan untuk memahami panjang ikatan, sudut ikatan, energi relatif, dan kestabilan isomer. Dengan berkembangnya DFT, perhitungan semacam ini menjadi lebih luas karena sistem yang dapat dihitung semakin besar dan lebih relevan secara kimia. DFT memungkinkan studi struktur molekul organik, kompleks koordinasi, permukaan katalis, material, dan sistem biologis sederhana dengan biaya yang relatif realistis.

Dalam pembelajaran, perhitungan energi dan struktur dengan DFT harus diajarkan sebagai alur kerja, bukan sekadar menu software. Mahasiswa harus memahami mengapa suatu perhitungan dilakukan, apa input yang diperlukan, apa output yang dihasilkan, dan bagaimana output ditafsirkan. Misalnya, optimasi geometri yang selesai belum tentu cukup jika struktur akan digunakan untuk termokimia; perlu frequency calculation. Energi dari satu struktur belum cukup untuk menyimpulkan kestabilan jika ada banyak konformer. Hasil DFT tidak otomatis lebih benar jika functional dan basis set tidak sesuai. Dengan memahami alur ini, mahasiswa dapat menggunakan DFT secara ilmiah, bukan mekanis.

Subbab ini membahas lima aspek penting perhitungan energi dan struktur dengan DFT: single point energy, geometry optimization, frequency calculation, validasi struktur minimum, dan perbandingan DFT dengan semiempiris. Kelima aspek ini menjadi fondasi praktikum dan riset awal berbasis DFT.

7.3.1 Single Point Energy

Single point energy adalah perhitungan energi pada satu geometri tertentu tanpa mengubah posisi atom. Dalam perhitungan ini, software menerima struktur molekul sebagai input, menghitung kerapatan elektron dan energi berdasarkan functional serta basis set yang dipilih, lalu menghasilkan energi dan sifat elektronik pada geometri tersebut. Disebut “single point” karena energi dihitung pada satu titik di permukaan energi potensial, yaitu titik yang ditentukan oleh koordinat atom dalam input. Tidak ada optimasi geometri dalam perhitungan ini.

Single point energy sangat penting karena tidak semua perhitungan DFT harus mengubah struktur. Ada banyak situasi ketika geometri sudah diperoleh dari eksperimen, optimasi sebelumnya, semiempiris, mekanika molekular, atau DFT dengan tingkat teori lain. Pengguna mungkin hanya ingin menghitung energi yang lebih teliti pada struktur tersebut. Misalnya, geometri dioptimasi dengan basis set sedang untuk menghemat waktu, lalu energi dihitung ulang dengan basis set lebih besar. Strategi ini sering digunakan karena optimasi dengan basis besar lebih mahal, sedangkan single point dengan basis besar masih dapat dilakukan.

Contoh sederhana adalah molekul asam asetat. Mahasiswa dapat mengoptimasi geometri asam asetat dengan B3LYP/def2-SVP. Setelah struktur minimum diperoleh, dilakukan single point energy dengan B3LYP/def2-TZVP. Dalam alur ini, geometri berasal dari def2-SVP, tetapi energi akhir diperbaiki menggunakan basis set lebih besar. Laporan harus menulis prosedur ini secara lengkap, misalnya: “Geometri dioptimasi pada tingkat B3LYP/def2-SVP, kemudian energi single point dihitung pada tingkat

B3LYP/def2-TZVP.” Penulisan seperti ini penting karena energi dan geometri berasal dari tingkat teori berbeda.

Single point energy juga digunakan untuk membandingkan energi beberapa struktur pada tingkat teori yang sama. Misalnya, beberapa konformer molekul telah dioptimasi dengan PM6. Setelah itu, konformer terpilih dihitung single point dengan DFT. Tujuannya adalah memperkirakan energi relatif pada tingkat DFT tanpa melakukan optimasi ulang semua konformer. Strategi ini dapat berguna sebagai screening lanjutan. Namun, jika geometri semiempiris berbeda jauh dari geometri DFT, single point DFT pada geometri semiempiris mungkin tidak cukup. Untuk hasil lebih kuat, konformer penting sebaiknya dioptimasi ulang dengan DFT.

Single point energy juga umum digunakan dalam studi reaksi. Jika struktur reaktan, produk, dan keadaan transisi telah dioptimasi, energi single point dengan basis set lebih besar dapat digunakan untuk memperbaiki energi relatif dan barrier. Namun, semua struktur harus dihitung dengan prosedur yang konsisten. Jika reaktan dihitung dengan satu functional dan produk dengan functional lain, perbandingan tidak valid. Konsistensi metode adalah syarat utama.

Dalam interpretasi single point energy, mahasiswa harus memahami bahwa energi yang dihasilkan bergantung pada geometri. Jika geometri input buruk, energi single point menggambarkan energi struktur buruk tersebut. Perhitungan single point tidak memperbaiki geometri. Misalnya, jika mahasiswa menggambar etanol dengan panjang ikatan tidak wajar lalu menjalankan single point DFT, energi yang diperoleh adalah energi untuk struktur tidak wajar. Energi itu tidak dapat dianggap sebagai energi etanol stabil. Karena itu, single point energy biasanya dilakukan pada geometri yang sudah masuk akal atau teroptimasi.

Single point energy dapat menghasilkan banyak output selain energi total. Output dapat mencakup orbital Kohn-Sham, HOMO-LUMO, muatan, momen dipol, dan kerapatan elektron. Namun, karena geometri tidak diubah, semua sifat tersebut berlaku untuk struktur input. Jika struktur input bukan struktur minimum, sifat elektroniknya mungkin tidak mewakili molekul stabil. Oleh karena itu, interpretasi sifat dari single point harus mempertimbangkan status geometri.

Dalam pembelajaran, single point energy dapat digunakan untuk menunjukkan bahwa energi adalah fungsi geometri. Mahasiswa dapat menghitung energi H_2 pada beberapa panjang ikatan berbeda tanpa optimasi. Jika panjang H–H diubah dari terlalu pendek ke terlalu panjang, energi berubah. Dari data tersebut, mahasiswa dapat membuat kurva energi terhadap jarak ikatan. Kurva ini membantu memahami konsep permukaan energi potensial, panjang ikatan optimum, dan kestabilan molekul. Kegiatan semacam ini sangat baik untuk menghubungkan teori kuantum dengan konsep ikatan.

Contoh lain adalah rotasi ikatan tunggal etana atau butana. Mahasiswa dapat membuat beberapa struktur dengan sudut dihedral berbeda, lalu menghitung single point energy untuk masing-masing. Dari situ diperoleh profil energi rotasi. Jika dilakukan dengan DFT, mahasiswa dapat melihat perbedaan energi antara konformasi staggered dan eclipsed. Namun, struktur yang digunakan harus dikontrol dengan baik agar hanya dihedral yang berubah. Jika semua atom bebas bergerak, itu bukan lagi single point profil dihedral, melainkan optimasi.

Analisis kritis terhadap single point energy perlu menekankan bahwa perhitungan ini berguna tetapi terbatas. Ia dapat memberikan energi pada geometri tertentu, tetapi tidak memberi tahu apakah

geometri tersebut minimum. Ia dapat memperbaiki energi pada struktur hasil optimasi metode lain, tetapi jika struktur sangat berbeda dari minimum tingkat teori yang dipakai, hasil dapat kurang representatif. Ia dapat digunakan untuk membandingkan struktur, tetapi hanya jika geometri dan metode dibandingkan secara konsisten.

Implikasi bagi laporan adalah bahwa mahasiswa harus selalu menulis apakah perhitungan yang dilakukan adalah single point atau optimasi. Banyak kesalahan terjadi ketika mahasiswa menyebut “optimasi DFT” padahal hanya melakukan single point. Jika struktur tidak dioptimasi, jangan tulis “struktur teroptimasi”. Tuliskan “energi dihitung pada geometri yang diperoleh dari...” atau “single point energy dilakukan pada struktur hasil optimasi PM6.” Ketelitian bahasa ini menunjukkan ketelitian metodologi.

7.3.2 Geometry Optimization

Geometry optimization adalah perhitungan untuk mencari susunan atom yang memiliki energi minimum lokal menurut metode yang digunakan. Dalam optimasi geometri DFT, software menghitung energi dan gradien energi terhadap koordinat atom, lalu mengubah posisi atom secara bertahap hingga gaya pada atom cukup kecil dan perubahan energi memenuhi kriteria konvergensi. Hasilnya adalah struktur teroptimasi pada tingkat functional dan basis set tertentu. Struktur ini sering digunakan sebagai dasar analisis sifat molekul, frekuensi vibrasi, dan energi relatif.

Optimasi geometri didasarkan pada konsep permukaan energi potensial. Setiap geometri molekul memiliki energi. Jika atom-atom bergerak, energi berubah. Minimum lokal adalah titik di mana energi lebih rendah daripada geometri di sekitarnya dan gradien mendekati nol. Molekul stabil pada suhu rendah sering diasosiasikan dengan minimum pada permukaan energi. Namun, molekul fleksibel dapat memiliki banyak minimum lokal, sehingga satu optimasi dari satu struktur awal tidak selalu menemukan minimum global. Ini penting untuk dipahami mahasiswa.

Dalam DFT, optimasi geometri biasanya lebih mahal daripada single point energy karena energi harus dihitung berkali-kali pada banyak geometri. Setiap langkah optimasi memerlukan perhitungan elektronik. Jika struktur awal jauh dari minimum, jumlah langkah dapat banyak. Karena itu, struktur awal yang baik sangat penting. Struktur dapat dibuat dengan visualizer, dioptimasi awal dengan mekanika molekular atau semiempiris, lalu dilanjutkan dengan DFT. Ini menghemat waktu dan mengurangi risiko kegagalan optimasi.

Contoh sederhana adalah optimasi geometri formaldehida. Struktur awal dapat digambar dengan panjang ikatan kasar. DFT kemudian mengubah panjang C=O, C–H, dan sudut H–C–H hingga mencapai minimum. Hasil optimasi dapat dibandingkan dengan data eksperimen atau literatur. Mahasiswa dapat melihat bahwa geometri akhir bukan hasil gambar manual, tetapi hasil minimisasi energi berdasarkan functional dan basis set. Ini membantu membangun pemahaman bahwa struktur molekul dalam kimia komputasi bersifat hasil perhitungan.

Pada molekul asam asetat, optimasi geometri dapat menunjukkan orientasi gugus O–H relatif terhadap C=O. Jika struktur awal berbeda, optimasi dapat menuju konformer berbeda. Jika mahasiswa hanya menggunakan satu struktur awal, mereka mungkin hanya menemukan satu minimum lokal. Untuk studi konformasi, perlu beberapa struktur awal. Misalnya, rotasi gugus O–H dapat menghasilkan orientasi yang berbeda. Setiap konformer perlu dioptimasi dan dibandingkan energi relatifnya.

Geometry optimization juga penting sebelum menghitung frekuensi vibrasi. Frekuensi vibrasi pada geometri yang belum optimum dapat menghasilkan hasil tidak bermakna atau banyak frekuensi imajiner. Untuk memastikan struktur adalah minimum, optimasi harus dilakukan terlebih dahulu. Setelah optimasi selesai, frequency calculation dilakukan pada geometri tersebut. Jika tidak ada frekuensi imajiner, struktur dapat dianggap minimum lokal pada tingkat teori tersebut. Jika ada satu frekuensi imajiner, struktur mungkin keadaan transisi atau optimasi belum tepat.

Dalam interpretasi hasil optimasi, mahasiswa harus memeriksa status konvergensi. Software biasanya menampilkan kriteria seperti perubahan energi, maksimum gradien, RMS gradien, maksimum perpindahan, dan RMS perpindahan. Jika semua memenuhi batas, optimasi konvergen. Jika perhitungan berhenti karena jumlah langkah maksimum, struktur akhir belum tentu optimum. Kesalahan umum adalah mengambil struktur terakhir dari optimasi gagal sebagai struktur teroptimasi. Ini harus dihindari.

Optimasi geometri juga harus diperiksa secara kimia. Konvergensi numerik tidak selalu menjamin struktur kimia relevan. Jika protonasi salah, geometri teroptimasi tetap mewakili spesies salah. Jika multiplicity salah, hasil bisa tidak sesuai keadaan elektronik. Jika molekul terpecah atau atom berpindah tidak wajar, struktur perlu dievaluasi. DFT menghitung apa yang diberikan pengguna; ia tidak selalu mengetahui niat kimia pengguna.

Dalam praktikum, mahasiswa dapat melakukan optimasi DFT pada molekul kecil seperti air, formaldehida, metanol, etanol, asam asetat, atau benzena. Mereka dapat membandingkan geometri DFT dengan semiempiris dari Bab 6. Misalnya, panjang C=O asam asetat dari PM6 dan B3LYP/6-31G(d) dapat dibandingkan. Dari perbandingan ini, mahasiswa belajar bahwa metode yang berbeda menghasilkan minimum yang sedikit berbeda. Jika data eksperimen tersedia, dapat digunakan sebagai pembanding.

Optimasi geometri juga dapat digunakan untuk membahas biaya komputasi. Mahasiswa dapat mencatat waktu optimasi dengan basis set kecil dan lebih besar. Mereka akan melihat bahwa basis set dan functional memengaruhi waktu. Functional hybrid biasanya lebih mahal daripada GGA. Basis set triple-zeta lebih mahal daripada double-zeta. Ini membantu mahasiswa memahami kompromi antara akurasi dan efisiensi.

Analisis kritis terhadap geometry optimization perlu menekankan bahwa hasil optimasi adalah minimum lokal pada model tertentu, bukan kebenaran universal. Jika functional berubah, minimum dapat berubah. Jika basis set berubah, geometri dapat berubah. Jika pelarut dimasukkan, geometri dapat berubah. Jika struktur berada dalam kristal atau protein, geometri fase gas dapat berbeda. Oleh karena itu, hasil optimasi harus ditafsirkan dalam konteks model.

Implikasi bagi laporan adalah bahwa mahasiswa harus melaporkan tingkat teori optimasi, status konvergensi, struktur akhir, dan parameter geometri penting. Jangan hanya menampilkan gambar. Sertakan tabel panjang ikatan, sudut, atau dihedral yang relevan. Jika struktur dibandingkan dengan metode lain, gunakan parameter yang sama. Jika optimasi digunakan sebagai tahap awal untuk frequency calculation, tuliskan dengan jelas.

7.3.3 Frequency Calculation

Frequency calculation adalah perhitungan frekuensi vibrasi molekul berdasarkan analisis turunan kedua energi terhadap koordinat atom. Dalam praktik DFT, frequency calculation digunakan untuk dua tujuan utama. Pertama, untuk memprediksi spektrum vibrasi seperti IR dan Raman secara pendekatan. Kedua,

untuk memvalidasi apakah struktur hasil optimasi merupakan minimum lokal atau keadaan transisi. Karena itu, frequency calculation merupakan tahap penting setelah geometry optimization, terutama jika struktur akan digunakan untuk analisis termokimia atau mekanisme reaksi.

Secara teoritis, frekuensi vibrasi diperoleh dari kurvatur permukaan energi potensial di sekitar geometri optimum. Jika struktur berada pada minimum lokal, semua kurvatur bernilai positif, sehingga semua frekuensi vibrasi nyata. Jika struktur berada pada titik pelana orde satu, yaitu keadaan transisi, terdapat satu arah dengan kurvatur negatif yang muncul sebagai satu frekuensi imajiner. Oleh karena itu, jumlah frekuensi imajiner memberi informasi penting tentang sifat struktur pada permukaan energi.

Dalam output software, frekuensi imajiner sering ditampilkan sebagai nilai negatif atau diberi tanda khusus. Jika struktur minimum memiliki satu atau lebih frekuensi imajiner yang signifikan, maka optimasi belum menemukan minimum sejati atau struktur berada pada keadaan transisi. Jika suatu struktur dimaksudkan sebagai reaktan atau produk, seharusnya tidak ada frekuensi imajiner. Jika suatu struktur dimaksudkan sebagai transition state, biasanya harus ada tepat satu frekuensi imajiner yang sesuai dengan koordinat reaksi yang diharapkan.

Frequency calculation juga menghasilkan intensitas IR, mode vibrasi, zero-point energy, entalpi, entropi, dan energi bebas Gibbs dalam pendekatan termokimia tertentu. Data ini sangat berguna untuk studi reaksi dan spektrum. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa frekuensi harmonik DFT sering memerlukan faktor skala untuk dibandingkan dengan eksperimen. Hal ini karena pendekatan harmonik, functional, basis set, dan efek lingkungan dapat menyebabkan perbedaan. Frekuensi DFT tidak selalu sama persis dengan spektrum eksperimen.

Contoh praktikum sederhana adalah perhitungan frekuensi formaldehida. Setelah geometri formaldehida dioptimasi, frequency calculation dapat dilakukan. Mahasiswa dapat mengamati mode C=O stretching, C-H stretching, bending, dan mode lain. Mereka dapat membandingkan frekuensi C=O dengan data literatur secara kualitatif. Jika hasil lebih tinggi atau lebih rendah, dosen dapat menjelaskan faktor skala dan pengaruh metode. Dengan demikian, mahasiswa belajar menghubungkan struktur dan spektroskopi.

Contoh lain adalah asam asetat. Frequency calculation dapat menunjukkan mode O-H stretching, C=O stretching, C-O stretching, dan mode bending. Jika asam asetat dihitung sebagai monomer fase gas, frekuensi O-H dapat berbeda dari spektrum cairan atau dimer karena ikatan hidrogen mengubah vibrasi. Ini menjadi pelajaran penting bahwa lingkungan memengaruhi spektrum. Jika ingin membandingkan dengan eksperimen cairan atau kristal, model harus disesuaikan.

Frequency calculation juga dapat digunakan untuk memvalidasi optimasi. Misalnya, mahasiswa mengoptimasi dua konformer etanol. Setelah frequency calculation, salah satu struktur tidak memiliki frekuensi imajiner, sedangkan yang lain memiliki satu frekuensi imajiner kecil. Struktur kedua perlu diperiksa ulang. Mungkin optimasi belum selesai, mungkin struktur berada di puncak rotasi, atau mungkin ada mode torsi sangat rendah yang sulit. Mahasiswa belajar bahwa optimasi konvergen tidak selalu cukup; frekuensi memberi validasi tambahan.

Namun, frequency calculation memiliki biaya komputasi tambahan. Untuk molekul besar, perhitungan frekuensi DFT dapat mahal karena memerlukan evaluasi turunan kedua atau prosedur numerik. Oleh karena itu, dalam praktikum S1, frequency calculation sebaiknya dilakukan pada molekul kecil. Untuk

molekul besar, dosen dapat memberikan data contoh atau membatasi perhitungan pada metode lebih ringan. Jangan memaksa mahasiswa menghitung frekuensi molekul besar jika fasilitas tidak memadai.

Dalam interpretasi termokimia, frequency calculation sering menghasilkan koreksi zero-point energy dan energi bebas Gibbs. Mahasiswa harus berhati-hati karena nilai termokimia bergantung pada model gas ideal, temperatur, tekanan, dan pendekatan harmonik. Untuk reaksi dalam larutan, koreksi gas phase tidak langsung mewakili kondisi larutan. Jika digunakan untuk pembelajaran dasar, cukup jelaskan bahwa frekuensi dapat memberikan koreksi termal, tetapi interpretasi kuantitatif memerlukan kehati-hatian.

Kesalahan umum adalah mengabaikan frekuensi imajiner. Mahasiswa kadang mengambil struktur hasil optimasi dan langsung membahas energi tanpa frequency calculation. Untuk praktikum sederhana, ini masih dapat diterima jika tujuannya hanya latihan optimasi dasar. Namun, untuk laporan yang menyatakan struktur minimum atau membahas termokimia, validasi frekuensi penting. Jika tidak dilakukan, laporan harus menyatakan keterbatasannya.

Kesalahan lain adalah menafsirkan semua frekuensi imajiner kecil sebagai masalah besar atau sebaliknya mengabaikan frekuensi imajiner besar. Frekuensi imajiner sangat kecil kadang berkaitan dengan mode rotasi atau numerik pada molekul besar, tetapi tetap perlu diperiksa. Frekuensi imajiner besar biasanya menunjukkan struktur bukan minimum. Visualisasi mode vibrasi penting untuk memahami makna frekuensi imajiner. Software visualizer dapat menampilkan gerakan mode tersebut.

Dalam laporan, frequency calculation harus ditulis jelas. Misalnya: “Perhitungan frekuensi dilakukan pada geometri teroptimasi dengan tingkat teori yang sama untuk memastikan struktur merupakan minimum. Tidak ditemukan frekuensi imajiner.” Jika ada frekuensi imajiner, tuliskan jumlah dan interpretasinya. Jika frekuensi digunakan untuk spektrum IR, sertakan tabel mode penting, frekuensi, intensitas, dan penugasan vibrasi.

Analisis kritis terhadap frequency calculation perlu menekankan bahwa frekuensi DFT bukan sekadar daftar angka. Ia memberi informasi tentang bentuk permukaan energi, validitas minimum, dan sifat vibrasi molekul. Frequency calculation menghubungkan struktur, energi, dan spektroskopi. Ini menjadikan DFT sangat kuat sebagai alat pembelajaran karena mahasiswa dapat melihat bagaimana geometri molekul menghasilkan mode vibrasi yang dapat dikaitkan dengan spektrum eksperimen.

7.3.4 Validasi Struktur Minimum

Validasi struktur minimum adalah proses memastikan bahwa struktur hasil optimasi benar-benar merupakan minimum lokal pada permukaan energi potensial, bukan struktur antara, keadaan transisi, atau hasil optimasi yang belum selesai. Validasi ini sangat penting karena banyak kesimpulan kimia bergantung pada struktur yang dianggap stabil. Jika struktur yang digunakan bukan minimum, maka energi, muatan, orbital, frekuensi, dan sifat lain dapat menyesatkan. Dalam DFT, validasi minimum biasanya dilakukan melalui pemeriksaan konvergensi optimasi dan frequency calculation.

Langkah pertama validasi adalah memeriksa konvergensi optimasi. Software biasanya memberikan pesan apakah optimasi berhasil. Kriteria konvergensi dapat meliputi perubahan energi, gradien maksimum, RMS gradien, perpindahan maksimum, dan RMS perpindahan. Jika semua kriteria terpenuhi, struktur dapat dianggap konvergen secara numerik. Jika tidak, struktur terakhir belum boleh disebut struktur teroptimasi. Mahasiswa harus membaca output, bukan hanya mengambil file struktur akhir.

Langkah kedua adalah memeriksa frekuensi vibrasi. Untuk minimum lokal, tidak boleh ada frekuensi imajiner yang signifikan. Jika ada satu frekuensi imajiner, struktur mungkin merupakan keadaan transisi. Jika ada lebih dari satu, struktur mungkin berada pada titik pelana orde lebih tinggi atau belum stabil. Jika struktur dimaksudkan sebagai reaktan, produk, atau konformer stabil, frekuensi imajiner menunjukkan masalah yang harus diperbaiki. Struktur perlu dioptimasi ulang, mungkin dengan struktur awal yang sedikit diubah mengikuti mode imajiner.

Langkah ketiga adalah memeriksa kewajaran kimia. Struktur yang konvergen dan tanpa frekuensi imajiner tetap harus masuk akal secara kimia. Apakah valensi atom benar? Apakah ikatan tidak putus tanpa alasan? Apakah protonasi sesuai? Apakah multiplicity benar? Apakah molekul berubah menjadi spesies lain? Apakah struktur berada pada konformer yang relevan? Validasi minimum tidak hanya numerik, tetapi juga kimia.

Contoh sederhana adalah optimasi etanol. Jika struktur awal memiliki gugus O–H mengarah ke posisi tertentu, optimasi DFT dapat menghasilkan konformer tertentu. Setelah frequency calculation, jika tidak ada frekuensi imajiner, struktur tersebut adalah minimum lokal. Namun, etanol memiliki lebih dari satu konformer. Struktur itu tidak otomatis minimum global. Untuk menyatakan konformer paling stabil, beberapa konformer harus dioptimasi dan dibandingkan. Ini menunjukkan perbedaan antara minimum lokal dan minimum global.

Contoh lain adalah asam asetat. Monomer asam asetat dapat memiliki orientasi gugus O–H berbeda. Jika hanya satu struktur dioptimasi dan divalidasi, kita hanya mengetahui satu minimum. Jika ingin membandingkan konformer, beberapa struktur awal diperlukan. Jika ingin membandingkan dengan eksperimen fase cair, monomer fase gas tidak cukup karena asam asetat dapat membentuk dimer melalui ikatan hidrogen. Validasi minimum dalam model gas phase tidak berarti model tersebut mewakili semua kondisi eksperimen.

Validasi juga penting dalam studi reaksi. Reaktan dan produk harus memiliki nol frekuensi imajiner, sedangkan transition state harus memiliki satu frekuensi imajiner yang sesuai koordinat reaksi. Jika transition state memiliki frekuensi imajiner yang tidak sesuai, struktur tersebut mungkin bukan transition state untuk reaksi yang dimaksud. Untuk studi mekanisme, validasi harus lebih ketat, termasuk intrinsic reaction coordinate jika diperlukan. Dalam pembelajaran dasar, cukup diperkenalkan bahwa jumlah frekuensi imajiner menentukan karakter struktur.

Struktur minimum juga bergantung pada tingkat teori. Struktur yang minimum pada PM6 belum tentu minimum pada DFT. Struktur yang minimum pada B3LYP/6-31G(d) dapat sedikit berubah pada ω B97X-D/def2-TZVP. Oleh karena itu, validasi selalu berlaku pada tingkat teori tertentu. Jika tingkat teori berubah, optimasi dan frequency calculation idealnya dilakukan kembali jika struktur akan dianggap minimum pada tingkat tersebut.

Dalam laporan praktikum, validasi minimum harus ditulis secara eksplisit. Contoh kalimat yang baik adalah: “Geometri hasil optimasi B3LYP/6-31G(d) divalidasi melalui frequency calculation pada tingkat teori yang sama. Tidak ditemukan frekuensi imajiner, sehingga struktur dikonfirmasi sebagai minimum lokal pada tingkat teori tersebut.” Kalimat ini jelas, terbatas, dan ilmiah. Hindari kalimat “struktur ini adalah struktur paling stabil” tanpa pencarian konformer dan pembandingan memadai.

Validasi minimum juga berkaitan dengan kualitas struktur awal. Jika optimasi gagal atau menghasilkan frekuensi imajiner, salah satu strategi adalah menggeser struktur mengikuti mode imajiner lalu mengoptimasi ulang. Strategi lain adalah menggunakan struktur awal berbeda, memperbaiki protonasi, mengubah metode, atau memperketat kriteria optimasi. Untuk pemula, langkah paling mudah adalah memeriksa struktur awal dan menjalankan optimasi ulang dengan setting yang benar.

Analisis kritis terhadap validasi minimum perlu menekankan bahwa software tidak menggantikan penilaian kimia. Software dapat menyatakan optimasi konvergen, tetapi pengguna harus memeriksa struktur dan konteks. Software dapat menghitung frekuensi, tetapi pengguna harus menafsirkan frekuensi imajiner. Software dapat menghasilkan energi, tetapi pengguna harus memastikan struktur yang dibandingkan berada pada minimum yang sesuai. Validasi adalah tanggung jawab ilmiah pengguna.

Implikasi pembelajaran adalah mahasiswa harus membangun kebiasaan memeriksa output. Jangan hanya mengandalkan file gambar. Dalam kimia komputasi, gambar molekul yang indah dapat menipu jika optimasi belum konvergen atau frekuensi imajiner ada. Laporan yang baik harus memuat status konvergensi dan validasi minimum jika diperlukan. Kebiasaan ini akan sangat penting dalam riset skripsi atau publikasi.

7.3.5 Perbandingan DFT dengan Semiempiris

Perbandingan DFT dengan semiempiris penting karena kedua pendekatan sering digunakan dalam alur kerja yang sama. Semiempiris, seperti AM1, PM3, PM6, PM7, DFTB, atau xTB, dirancang untuk cepat melalui penyederhanaan dan parameterisasi. DFT lebih mahal tetapi biasanya memberikan deskripsi struktur elektronik yang lebih baik untuk banyak sistem. Dengan membandingkan keduanya, mahasiswa dapat memahami kompromi antara kecepatan dan akurasi, serta belajar menggunakan metode secara strategis.

Semiempiris sangat berguna untuk pra-optimasi, screening konformer, dan perbandingan banyak molekul. DFT berguna untuk optimasi lebih teliti, analisis kerapatan elektron, frekuensi vibrasi, dan energi relatif yang lebih dapat dipertanggungjawabkan jika functional dan basis set sesuai. Dalam workflow praktis, struktur dapat dioptimasi awal dengan semiempiris, lalu dihitung ulang dengan DFT. Perbandingan hasil membantu menilai apakah semiempiris cukup baik sebagai tahap awal.

Contoh sederhana adalah asam asetat. Mahasiswa dapat mengoptimasi asam asetat dengan PM6 dan B3LYP/6-31G(d). Kemudian mereka membandingkan panjang C=O, panjang C–O, panjang O–H, sudut O–C–O, energi relatif jika ada konformer, dan HOMO-LUMO. Hasilnya mungkin mirip untuk beberapa parameter tetapi berbeda untuk parameter lain. Perbedaan ini menunjukkan bahwa semiempiris dan DFT memiliki model energi berbeda. PM6 menggunakan parameter semiempiris, sedangkan DFT menggunakan functional exchange-correlation.

Contoh lain adalah benzena. Semiempiris dapat memberikan struktur planar aromatik dengan cepat. DFT dapat memberikan distribusi kerapatan elektron dan orbital Kohn-Sham yang lebih baik. Jika hanya tujuan pembelajaran struktur aromatik, semiempiris mungkin cukup sebagai awal. Jika ingin analisis elektronik lebih rinci atau membandingkan substituen, DFT lebih sesuai. Jika ingin spektrum UV-Vis, diperlukan TD-DFT atau pendekatan lain, bukan hanya HOMO-LUMO dari semiempiris.

Perbandingan DFT dan semiempiris juga dapat mencakup waktu komputasi. Mahasiswa dapat mencatat waktu optimasi PM6 dan B3LYP/6-31G(d) untuk molekul yang sama. Mereka akan melihat bahwa

semiempiris jauh lebih cepat. Namun, waktu yang lebih cepat tidak berarti hasil lebih akurat. DFT lebih lambat tetapi dapat memberikan hasil yang lebih kuat untuk banyak sifat. Dengan data waktu dan hasil, mahasiswa memahami kompromi metode secara empiris.

Tabel perbandingan dapat dibuat sebagai berikut:

Aspek	Semiempiris	DFT
Kecepatan	Sangat cepat	Sedang hingga mahal
Dasar teori	Kuantum terparameterisasi	Kerapatan elektron dan functional
Akurasi umum	Baik untuk screening dan pra-optimalisasi	Lebih baik untuk banyak analisis molekul
Kebutuhan basis set	Umumnya parameter internal/metode tertentu	Memerlukan basis set eksplisit
Output elektronik	Ada, tetapi sangat bergantung parameter	Lebih kaya dan sering lebih kuat
Cocok untuk	Konformer banyak, molekul sedang, tahap awal	Optimasi teliti, frekuensi, energi relatif, kerapatan
Batas utama	Parameterisasi dan domain validitas	Functional, basis set, dispersi, sistem sulit

Perbandingan seperti ini membantu mahasiswa memahami bahwa metode memiliki fungsi berbeda. Semiempiris bukan metode “buruk” dan DFT bukan metode “sempurna”. Semiempiris unggul dalam efisiensi, DFT unggul dalam deskripsi elektronik yang lebih baik pada banyak kasus. Keduanya saling melengkapi.

Dalam analisis energi, perbandingan harus hati-hati. Energi total semiempiris dan DFT tidak boleh dibandingkan langsung sebagai angka absolut. Jika ingin membandingkan konformer, bandingkan energi relatif dalam masing-masing metode. Misalnya, konformer A dan B dihitung dengan PM6, lalu energi relatifnya dibandingkan; konformer yang sama dihitung dengan DFT, lalu energi relatif DFT dibandingkan. Jika urutan energi sama, semiempiris mendukung tren DFT. Jika berbeda, perlu analisis lebih lanjut.

Dalam analisis geometri, perbandingan lebih mudah dilakukan. Panjang ikatan dan sudut dari PM6 dan DFT dapat dibandingkan. Jika data eksperimen tersedia, dapat dilihat metode mana yang lebih dekat. Namun, data eksperimen harus sesuai konteks. Struktur kristal dipengaruhi packing, sedangkan perhitungan gas phase tidak. Struktur larutan dipengaruhi pelarut. Oleh karena itu, pembandingan juga harus dikritisi.

Dalam analisis HOMO-LUMO, perbandingan harus lebih hati-hati. HOMO-LUMO semiempiris dan DFT berasal dari model berbeda. DFT Kohn-Sham orbital pun memiliki interpretasi khusus. Jika mahasiswa melihat gap PM6 lebih kecil daripada B3LYP, jangan langsung menyimpulkan molekul lebih reaktif menurut PM6. Lebih tepat menulis bahwa metode berbeda memberikan estimasi gap berbeda, sehingga HOMO-LUMO harus ditafsirkan secara kualitatif dan tidak digunakan sebagai satu-satunya indikator reaktivitas.

Perbandingan DFT dan semiempiris memiliki nilai pedagogis kuat karena mengajarkan hierarki metode. Mahasiswa belajar bahwa tidak ada satu metode untuk semua tahap. Semiempiris dapat digunakan untuk membuat banyak struktur awal, DFT untuk memperbaiki kandidat, dan metode lebih tinggi atau

eksperimen untuk validasi jika diperlukan. Cara berpikir ini sangat penting dalam penelitian modern yang melibatkan banyak data dan keterbatasan sumber daya.

Analisis kritis terhadap perbandingan ini perlu menekankan bahwa DFT juga memiliki batas. Jika functional salah atau basis set tidak memadai, DFT dapat memberikan hasil kurang baik. Jika sistem melibatkan multireferensi atau logam transisi kompleks, DFT perlu validasi ketat. Jadi, membandingkan semiempiris dengan DFT bukan berarti DFT selalu menjadi “kebenaran”. Dalam pembelajaran dasar, DFT dapat diperlakukan sebagai tingkat teori lebih tinggi, tetapi tetap harus dilaporkan dan ditafsirkan secara kritis.

Implikasi bagi laporan praktikum adalah mahasiswa harus menulis tujuan perbandingan dengan jelas. Jika tujuan adalah melihat efisiensi, catat waktu komputasi. Jika tujuan adalah melihat perbedaan geometri, sajikan parameter geometri. Jika tujuan adalah melihat perbedaan energi relatif, hitung selisih energi dalam metode masing-masing. Jangan mencampur energi absolut dari metode berbeda. Jangan menyimpulkan aktivitas atau reaktivitas hanya dari satu angka.

Secara keseluruhan, perhitungan energi dan struktur dengan DFT mencakup beberapa jenis perhitungan yang harus dibedakan. Single point energy menghitung energi pada geometri tertentu. Geometry optimization mencari minimum lokal. Frequency calculation memvalidasi minimum dan memprediksi vibrasi. Validasi struktur minimum memastikan hasil optimasi dapat digunakan secara ilmiah. Perbandingan DFT dengan semiempiris membantu memahami efisiensi, akurasi, dan alur kerja bertingkat. Subbab berikutnya akan membahas semiempiris berbasis DFT, yaitu Density Functional Tight Binding atau DFTB, yang menyederhanakan gagasan DFT agar dapat digunakan lebih cepat pada sistem yang lebih besar.

7.4 Semiempiris Berbasis DFT: DFTB

Density Functional Tight Binding atau DFTB merupakan metode semiempiris yang dikembangkan dari gagasan Density Functional Theory, tetapi disederhanakan agar jauh lebih cepat dan dapat diterapkan pada sistem yang lebih besar. Jika DFT penuh menghitung struktur elektronik berdasarkan functional kerapatan elektron dengan representasi basis set yang relatif fleksibel, DFTB menyederhanakan persamaan DFT melalui pendekatan tight binding, ekspansi energi DFT, dan parameterisasi interaksi antar atom. Dengan demikian, DFTB dapat dipahami sebagai jembatan antara DFT dan metode semiempiris: ia memiliki akar teoretis pada DFT, tetapi menggunakan parameter seperti metode semiempiris agar perhitungan menjadi lebih ringan.

DFTB menjadi penting karena banyak sistem kimia terlalu besar untuk dihitung dengan DFT penuh secara praktis, tetapi terlalu kompleks jika hanya diperlakukan dengan mekanika molekular. Dalam sistem seperti molekul organik besar, fragmen biomolekul, material nano, permukaan, kluster, polimer, dan sistem dengan banyak konformer, DFTB dapat memberikan kompromi yang menarik. Ia lebih cepat daripada DFT, tetapi tetap mempertahankan sebagian informasi struktur elektronik. Karena itu, DFTB banyak digunakan untuk pra-optimasi, eksplorasi struktur, simulasi sistem besar, dan kajian awal sebelum perhitungan DFT yang lebih teliti.

Secara historis, DFTB berkembang dari pendekatan tight binding dan teori DFT. Tight binding sendiri memiliki akar dalam fisika zat padat, terutama untuk menggambarkan elektron dalam material dengan pendekatan berbasis orbital atom yang saling berinteraksi. Dalam DFTB, gagasan tight binding dipadukan dengan ekspansi energi DFT terhadap kerapatan referensi. Hasilnya adalah metode yang dapat

menghitung energi dan gaya dengan lebih cepat daripada DFT penuh. Pengembangan DFTB kemudian melahirkan beberapa varian, seperti non-self-consistent DFTB, SCC-DFTB, dan DFTB3.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, DFTB perlu dipahami sebagai metode yang berbeda dari DFT penuh, tetapi juga berbeda dari semiempiris klasik seperti AM1, PM3, PM6, atau PM7. Metode semiempiris klasik berbasis penyederhanaan Hartree-Fock atau pendekatan NDDO dengan parameter empiris. DFTB berbasis ekspansi energi DFT dan parameter Slater-Koster. Oleh karena itu, DFTB sering disebut sebagai metode semiempiris berbasis DFT atau approximate DFT method. Istilah ini membantu mahasiswa memahami posisi DFTB dalam peta metode komputasi.

DFTB tidak boleh dipahami sebagai DFT “murah” yang selalu memberi hasil sama dengan DFT. Ia adalah pendekatan tersendiri. Hasil DFTB bergantung pada parameter yang digunakan, cakupan unsur, jenis sistem, dan varian DFTB. Jika parameter cocok untuk sistem yang dikaji, hasil dapat sangat berguna. Jika parameter tidak tersedia atau tidak sesuai, hasil dapat menyimpang. Oleh karena itu, penggunaan DFTB menuntut pemahaman parameter, domain validitas, dan batas interpretasi.

Subbab ini membahas pengertian DFTB, hubungan DFTB dengan DFT, parameter Slater-Koster, varian DFTB seperti SCC-DFTB dan DFTB3, serta kelebihan dan keterbatasan DFTB. Tujuannya adalah agar mahasiswa dapat memahami DFTB sebagai metode antara yang cepat, berguna, tetapi tetap harus digunakan secara kritis.

7.4.1 Pengertian Density Functional Tight Binding

Density Functional Tight Binding atau DFTB adalah metode pendekatan struktur elektronik yang berasal dari Density Functional Theory, tetapi menggunakan penyederhanaan tight binding dan parameterisasi untuk mempercepat perhitungan. Secara sederhana, DFTB dapat didefinisikan sebagai metode semiempiris berbasis DFT yang menggunakan parameter interaksi antar atom untuk menghitung energi, geometri, dan beberapa sifat elektronik dengan biaya komputasi jauh lebih rendah daripada DFT penuh.

Istilah “tight binding” mengacu pada pendekatan di mana elektron dianggap terutama terkait dengan orbital atom lokal, dan interaksi antar atom dihitung melalui elemen matriks tertentu. Dalam DFTB, interaksi ini tidak dihitung sepenuhnya dari awal untuk setiap perhitungan seperti pada DFT penuh, tetapi banyak informasi telah diparameterisasi sebelumnya. Parameter tersebut biasanya diperoleh dari perhitungan DFT referensi untuk pasangan atom atau kombinasi unsur tertentu. Dengan demikian, saat pengguna menjalankan DFTB, software menggunakan parameter yang sudah tersedia untuk memperkirakan interaksi elektronik.

DFTB dapat dipahami sebagai metode yang menyederhanakan DFT melalui ekspansi energi terhadap kerapatan referensi. Dalam DFT penuh, energi total dihitung dari kerapatan elektron melalui functional dan prosedur self-consistent. Dalam DFTB, energi DFT diekspansi dan beberapa komponen dihitung atau diparameterisasi secara lebih sederhana. Hasilnya adalah metode yang lebih cepat. Walaupun detail matematisnya lebih kompleks, gagasan utamanya adalah bahwa DFTB mengambil informasi dari DFT, lalu menyusunnya dalam bentuk yang lebih sederhana dan efisien.

Dalam praktik, DFTB sering digunakan untuk optimasi geometri, perhitungan energi relatif, dinamika molekul, dan studi sistem yang cukup besar. Misalnya, molekul organik dengan puluhan hingga ratusan atom dapat dioptimasi lebih cepat dengan DFTB daripada DFT. Sistem material seperti nanoklaster karbon, graphene, nanotube, permukaan, atau polimer juga dapat dikaji dengan DFTB jika parameter yang

sesuai tersedia. Dalam biokimia, DFTB dapat digunakan untuk fragmen biomolekul atau sebagai bagian dari pendekatan QM/MM.

DFTB berbeda dari mekanika molekular karena masih menghitung struktur elektronik secara pendekatan. Mekanika molekular menggunakan force field klasik dan tidak memiliki elektron eksplisit. DFTB masih memiliki orbital, muatan, dan energi elektronik dalam bentuk pendekatan. Karena itu, DFTB dapat digunakan untuk beberapa analisis elektronik yang tidak tersedia dalam force field klasik. Namun, DFTB tetap lebih sederhana daripada DFT penuh.

DFTB juga berbeda dari metode semiempiris klasik seperti AM1 atau PM3. AM1 dan PM3 dikembangkan dari kerangka orbital molekular semiempiris berbasis penyederhanaan integral dan parameterisasi. DFTB dikembangkan dari DFT dan tight binding. Keduanya sama-sama semiempiris dalam arti menggunakan parameter, tetapi sumber teori dan bentuk parameternya berbeda. Pemahaman ini penting agar mahasiswa tidak menyamakan semua metode cepat sebagai satu kelompok tanpa perbedaan.

Contoh konkret penggunaan DFTB adalah optimasi struktur aspirin. Jika aspirin dihitung dengan DFT penuh menggunakan functional hybrid dan basis set sedang, waktu komputasi dapat lebih lama. Dengan DFTB, struktur dapat dioptimasi jauh lebih cepat. Hasil DFTB dapat digunakan sebagai struktur awal untuk DFT. Namun, hasil DFTB tidak boleh langsung dianggap setara dengan DFT. Jika kesimpulan penting bergantung pada energi relatif, hasil perlu divalidasi dengan DFT atau data eksperimen.

Contoh lain adalah eksplorasi konformer ibuprofen. Molekul ibuprofen memiliki beberapa rotasi ikatan tunggal. DFTB dapat digunakan untuk mengoptimasi banyak konformer secara cepat. Konformer energi rendah kemudian dipilih untuk DFT. Dalam konteks ini, DFTB berperan sebagai metode screening yang lebih dekat ke DFT daripada force field, tetapi tetap efisien.

Dalam pembelajaran, DFTB dapat diperkenalkan sebagai metode “antara”. Ia membantu mahasiswa memahami bahwa peta metode komputasi tidak hanya berisi force field, semiempiris klasik, DFT, dan ab initio. Ada metode turunan yang dirancang untuk mengisi celah antara akurasi dan kecepatan. DFTB menjadi contoh penting bagaimana teori dasar yang kuat dapat disederhanakan menjadi metode praktis untuk sistem besar.

Analisis kritis terhadap pengertian DFTB perlu menekankan bahwa kata “berbasis DFT” tidak berarti hasil DFTB selalu sama dengan DFT. DFTB menggunakan pendekatan dan parameter. Jika parameter tidak cocok, hasil dapat lemah. Jika sistem mengandung unsur yang tidak tersedia parameternya, metode tidak dapat digunakan atau hasilnya tidak dapat dipercaya. Oleh karena itu, sebelum menggunakan DFTB, pengguna harus memeriksa ketersediaan parameter Slater-Koster untuk unsur dan jenis ikatan yang terlibat.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa DFTB harus dilaporkan dengan menyebut parameter set yang digunakan. Tidak cukup menulis “dihitung dengan DFTB”. Harus disebut varian DFTB dan parameter set, misalnya SCC-DFTB dengan parameter tertentu. Tanpa informasi parameter, perhitungan tidak dapat direproduksi dengan baik. Ini sejalan dengan prinsip umum kimia komputasi: metode harus ditulis lengkap.

7.4.2 Hubungan DFTB dengan DFT

Hubungan DFTB dengan DFT dapat dipahami melalui gagasan bahwa DFTB merupakan pendekatan yang disederhanakan dari DFT. DFT penuh menghitung energi sistem berdasarkan kerapatan elektron dan

exchange-correlation functional. DFTB mengambil energi DFT sebagai titik awal, kemudian melakukan ekspansi dan penyederhanaan sehingga perhitungan dapat dijalankan lebih cepat. Dengan demikian, DFTB bukan metode yang terpisah sepenuhnya dari DFT, tetapi metode pendekatan yang mengambil inspirasi dan dasar dari DFT.

Dalam DFT Kohn-Sham, sistem dihitung melalui orbital Kohn-Sham dan kerapatan elektron. Perhitungan dilakukan secara self-consistent untuk mendapatkan kerapatan yang stabil. Dalam DFTB, beberapa komponen dari perhitungan DFT dihitung lebih sederhana atau diganti dengan parameter. Elemen matriks Hamiltonian, overlap, dan repulsi antar atom dapat diparameterisasi berdasarkan perhitungan DFT referensi. Ini mengurangi biaya komputasi secara signifikan karena banyak integral tidak dihitung ulang secara penuh untuk setiap sistem.

Salah satu cara memahami DFTB adalah melihatnya sebagai ekspansi energi DFT terhadap kerapatan referensi. Pada pendekatan awal, energi DFT diekspansi sampai orde tertentu. Orde nol dan orde pertama berkaitan dengan struktur referensi, sedangkan orde lebih tinggi dapat memasukkan perubahan muatan atau efek self-consistent charge. Inilah dasar munculnya varian seperti SCC-DFTB. Dengan cara ini, DFTB mempertahankan hubungan konseptual dengan DFT tetapi menghindari perhitungan penuh yang mahal.

DFTB memiliki beberapa kemiripan dengan DFT. Keduanya dapat menghasilkan struktur elektronik, energi, dan geometri. Keduanya dapat digunakan untuk optimasi struktur. Keduanya dapat memberi informasi muatan dan orbital dalam batas tertentu. Namun, DFTB lebih bergantung pada parameter. DFT penuh bergantung pada functional dan basis set, sedangkan DFTB bergantung pada parameter Slater-Koster dan bentuk pendekatan DFTB yang digunakan. Jika parameter DFTB tidak tersedia atau tidak cocok, metode tidak dapat bekerja dengan baik.

Perbedaan penting adalah transferabilitas. Dalam DFT penuh, selama functional dan basis set tersedia, perhitungan dapat dilakukan untuk banyak sistem dengan prinsip yang relatif umum. Dalam DFTB, parameter set dikembangkan untuk kombinasi unsur dan jenis sistem tertentu. Parameter yang baik untuk molekul organik mungkin tidak cocok untuk material tertentu. Parameter untuk sistem biologis mungkin tidak cocok untuk logam transisi. Oleh karena itu, DFTB lebih dekat dengan metode semiempiris dalam hal ketergantungan domain parameter.

Hubungan DFTB dengan DFT juga dapat dilihat dari sisi biaya. DFT penuh memerlukan perhitungan integral dan prosedur SCF yang lebih mahal. DFTB menggunakan matriks dan parameter yang lebih sederhana sehingga jauh lebih cepat. Dalam banyak kasus, DFTB dapat menangani sistem yang terlalu besar untuk DFT penuh pada komputer biasa. Namun, hasilnya tidak setara dengan DFT penuh. DFTB sering digunakan sebagai tahap awal, bukan pengganti final untuk semua kebutuhan.

Contoh hubungan ini dapat dilihat pada optimasi molekul kafein. Dengan DFT penuh, pengguna memilih functional seperti B3LYP atau PBE0 dan basis set seperti def2-SVP. Perhitungan menghitung struktur elektronik secara lebih lengkap. Dengan DFTB, pengguna memilih parameter set yang mendukung H, C, N, dan O. Perhitungan berjalan lebih cepat karena elemen interaksi sudah diparameterisasi. Hasil DFTB dapat mendekati geometri DFT dalam beberapa parameter, tetapi tidak identik. Jika hasil akan digunakan untuk klaim kuantitatif, DFT tetap perlu dipertimbangkan.

Dalam material karbon seperti graphene atau nanotube, DFTB sering digunakan karena sistem dapat berukuran besar. DFT penuh pada supercell besar dapat mahal. DFTB memungkinkan eksplorasi struktur,

cacat, atau dinamika dengan biaya lebih rendah. Namun, kualitas hasil bergantung pada parameter karbon yang digunakan dan jenis fenomena yang dikaji. Jika fenomena melibatkan keadaan elektronik halus, DFT penuh atau metode lain mungkin diperlukan.

Dalam pembelajaran, hubungan DFTB dengan DFT dapat dijelaskan melalui analogi peta. DFT penuh seperti peta detail yang menghitung banyak informasi secara langsung. DFTB seperti peta ringkas yang dibuat berdasarkan informasi dari peta detail, lalu digunakan untuk navigasi cepat. Peta ringkas berguna untuk perjalanan umum, tetapi untuk analisis sangat rinci tetap diperlukan peta detail. Analogi ini membantu mahasiswa memahami fungsi DFTB sebagai pendekatan cepat berbasis DFT.

Analisis kritis terhadap hubungan DFTB dan DFT perlu menekankan bahwa DFTB bukan “DFT dengan kualitas lebih rendah” dalam arti sederhana. DFTB adalah metode yang dirancang untuk tujuan tertentu: efisiensi. Dalam banyak workflow, DFTB sangat berguna karena memungkinkan eksplorasi ruang struktur yang luas. Jika dipaksakan untuk menjawab pertanyaan yang memerlukan akurasi tinggi tanpa validasi, DFTB dapat menyesatkan. Jadi, nilai DFTB terletak pada penggunaan yang tepat.

Implikasi bagi laporan adalah bahwa mahasiswa harus membedakan DFT dan DFTB. Jangan menulis “DFT” jika yang digunakan adalah DFTB. Tuliskan DFTB secara eksplisit. Jika menggunakan SCC-DFTB, tuliskan. Jika menggunakan DFTB3, tuliskan. Jika parameter set tertentu digunakan, tuliskan. Penulisan metode yang tepat penting karena DFT dan DFTB memiliki status metodologis berbeda.

7.4.3 Parameter Slater-Koster

Parameter Slater-Koster merupakan komponen penting dalam DFTB karena parameter inilah yang memungkinkan perhitungan dilakukan cepat. Dalam DFT penuh, elemen matriks Hamiltonian dan overlap dihitung berdasarkan basis set dan functional pada saat perhitungan. Dalam DFTB, banyak elemen tersebut disediakan dalam bentuk tabel parameter Slater-Koster untuk pasangan unsur tertentu. Parameter ini biasanya diperoleh dari perhitungan referensi DFT pada atom atau dimer unsur tertentu, lalu disimpan agar dapat digunakan kembali.

Secara sederhana, parameter Slater-Koster adalah data parameterisasi yang menggambarkan bagaimana orbital atom dari dua unsur berinteraksi pada berbagai jarak. Misalnya, interaksi C–C, C–H, C–O, N–H, O–H, atau pasangan unsur lain memiliki parameter tertentu. Parameter ini mencakup informasi yang diperlukan untuk membangun matriks Hamiltonian dan overlap dalam kerangka DFTB. Tanpa parameter untuk pasangan unsur tertentu, DFTB tidak dapat menghitung interaksi tersebut dengan benar.

Parameter Slater-Koster menjelaskan mengapa DFTB sangat bergantung pada ketersediaan parameter. Jika sebuah molekul mengandung H, C, N, dan O, pengguna memerlukan parameter untuk H–H, H–C, H–N, H–O, C–C, C–N, C–O, N–N, N–O, dan O–O sesuai kebutuhan sistem. Jika salah satu pasangan penting tidak tersedia, perhitungan dapat gagal atau tidak dapat dipercaya. Hal ini berbeda dari DFT penuh, di mana pengguna terutama memerlukan basis set dan functional untuk unsur yang dikaji.

Parameter Slater-Koster juga memiliki domain validitas. Parameter dikembangkan untuk kelas sistem tertentu. Ada parameter set yang dirancang untuk molekul organik, ada yang untuk material, ada yang untuk biokimia, ada yang untuk padatan, dan ada yang untuk unsur tertentu. Menggunakan parameter di luar domainnya dapat menghasilkan kesalahan. Misalnya, parameter yang baik untuk hidrokarbon mungkin tidak memadai untuk kompleks logam. Parameter untuk sistem padatan mungkin tidak optimal

untuk molekul biologis. Karena itu, pemilihan parameter set harus dilakukan dengan membaca dokumentasi dan literatur.

Dalam pembelajaran, parameter Slater-Koster dapat dijelaskan sebagai “basis pengetahuan” DFTB. DFTB cepat karena sebagian informasi interaksi antar atom telah dihitung dan disimpan sebelumnya. Ketika perhitungan baru dijalankan, software tidak perlu menghitung semuanya dari awal. Ia membaca parameter yang sesuai. Ini mirip dengan metode semiempiris lain yang menggunakan parameter unsur, tetapi pada DFTB parameter memiliki hubungan khusus dengan tight binding dan perhitungan DFT referensi.

Contoh konkret adalah optimasi etanol dengan DFTB. Etanol mengandung C, H, dan O. Software memerlukan parameter C-C, C-H, C-O, O-H, H-H, dan O-O. Jika parameter set organik yang sesuai tersedia, optimasi dapat berjalan cepat. Jika pengguna mencoba menghitung molekul yang mengandung atom logam tertentu tanpa parameter logam yang sesuai, perhitungan tidak valid. Pesan error atau hasil yang aneh dapat muncul. Mahasiswa harus memahami bahwa kegagalan ini bukan sekadar masalah teknis, tetapi masalah cakupan parameter.

Parameter Slater-Koster juga memengaruhi hasil geometri dan energi. Dua parameter set berbeda dapat memberikan hasil berbeda untuk sistem yang sama. Oleh karena itu, dalam laporan, menyebut “DFTB” saja tidak cukup. Harus disebut parameter set. Jika laporan tidak menyebut parameter set, pembaca tidak dapat mengetahui dasar perhitungan. Ini sama seperti DFT harus menyebut functional dan basis set.

Dalam beberapa software, parameter Slater-Koster disimpan dalam file khusus. Pengguna perlu memastikan file parameter tersedia dan berada di lokasi yang benar. Bagi mahasiswa, ini dapat menjadi tantangan teknis. Namun, tantangan ini juga memberi pelajaran penting: metode komputasi tidak hanya teori, tetapi juga implementasi. File parameter, versi software, dan pengaturan input memengaruhi hasil.

Analisis kritis terhadap parameter Slater-Koster perlu menekankan bahwa parameterisasi adalah sumber kekuatan dan keterbatasan. Kekuatan karena membuat DFTB cepat. Keterbatasan karena hasil bergantung pada kualitas parameter. Parameter yang dikembangkan dari data terbatas tidak dapat diharapkan akurat untuk semua sistem. Jika sistem baru berbeda jauh dari data parameterisasi, validasi diperlukan. Ini mirip dengan prinsip umum semiempiris, tetapi dalam konteks DFTB.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya membaca dokumentasi parameter sebelum menggunakan DFTB. Tanyakan: unsur apa yang didukung? sistem apa yang menjadi target? apakah cocok untuk molekul organik, material, atau biomolekul? apakah ada koreksi dispersi? apakah parameter mendukung muatan atau sistem polar? Pertanyaan ini harus menjadi bagian dari pemilihan metode. DFTB bukan sekadar menjalankan perintah; ia memerlukan pemilihan parameter yang benar.

7.4.4 DFTB, SCC-DFTB, dan DFTB3

DFTB memiliki beberapa varian yang menunjukkan perkembangan metode dari bentuk sederhana menuju pendekatan yang lebih baik untuk sistem polar, bermuatan, dan biologis. Varian awal DFTB sering disebut non-self-consistent DFTB atau DFTB orde kedua tanpa koreksi muatan self-consistent. Kemudian dikembangkan SCC-DFTB atau Self-Consistent Charge DFTB, yang memasukkan perubahan muatan secara iteratif. Selanjutnya, DFTB3 dikembangkan sebagai perbaikan lebih lanjut, terutama untuk sistem biologis dan interaksi yang melibatkan hidrogen serta muatan.

DFTB awal menggunakan pendekatan yang sangat cepat, tetapi kurang baik untuk sistem yang mengalami redistribusi muatan signifikan. Dalam molekul polar atau sistem bermuatan, distribusi elektron dapat berubah akibat perbedaan elektronegativitas dan lingkungan. Jika perubahan muatan tidak diperlakukan secara cukup, hasil geometri dan energi dapat kurang akurat. SCC-DFTB dikembangkan untuk memperbaiki hal ini dengan memperkenalkan self-consistent charge. Dalam SCC-DFTB, muatan atom diperbarui secara iteratif sampai konsisten dengan distribusi elektronik.

SCC-DFTB sangat penting karena banyak molekul kimia bersifat polar. Ikatan C–O, N–H, O–H, gugus karboksilat, amina, fosfat, dan sistem biologis semuanya melibatkan redistribusi muatan. Dengan SCC, DFTB dapat menggambarkan elektrostatik dan polaritas lebih baik daripada DFTB non-SCC. Oleh karena itu, SCC-DFTB menjadi varian yang banyak digunakan dalam molekul organik dan biomolekul.

Namun, SCC-DFTB tetap memiliki keterbatasan. Walaupun muatan diperbarui secara self-consistent, bentuk pendekatan dan parameter tetap membatasi hasil. Sistem dengan ikatan hidrogen kuat, transfer proton, anion, logam, atau interaksi kompleks dapat memerlukan koreksi tambahan. Karena itu, DFTB3 dikembangkan sebagai peningkatan lebih lanjut. DFTB3 memasukkan kontribusi orde ketiga dalam ekspansi energi dan parameterisasi yang lebih baik untuk beberapa sistem, terutama sistem organik dan biologis.

DFTB3 sering dikaitkan dengan perbaikan dalam deskripsi ikatan hidrogen, protonasi, dan sistem biologis tertentu. Dalam biomolekul, hidrogen sangat penting karena ikatan hidrogen, transfer proton, dan interaksi polar menentukan struktur dan reaktivitas. DFTB3 berusaha memperbaiki beberapa kelemahan SCC-DFTB dalam konteks ini. Namun, seperti varian lain, DFTB3 tetap bergantung pada parameter set yang digunakan. DFTB3 bukan jaminan otomatis untuk semua sistem biologis.

Perbedaan DFTB, SCC-DFTB, dan DFTB3 dapat dijelaskan secara bertahap kepada mahasiswa. DFTB awal cepat tetapi sederhana. SCC-DFTB menambahkan konsistensi muatan sehingga lebih baik untuk sistem polar. DFTB3 menambahkan koreksi orde lebih tinggi dan parameterisasi yang lebih baik untuk beberapa sistem. Urutan ini menunjukkan bahwa metode berkembang untuk mengatasi kelemahan sebelumnya. Ini mirip dengan perkembangan CNDO menuju INDO, MNDO, AM1, PM3, PM6, dan PM7 pada semiempiris klasik.

Contoh penggunaan SCC-DFTB adalah optimasi asam asetat. Karena asam asetat memiliki gugus polar C=O dan O–H, redistribusi muatan penting. SCC-DFTB dapat lebih sesuai daripada DFTB non-SCC. Untuk sistem seperti ion asetat, perlakuan muatan menjadi lebih penting lagi. Namun, hasil tetap perlu validasi karena anion dapat memerlukan deskripsi elektron menyebar dan lingkungan pelarut.

Contoh penggunaan DFTB3 dapat diberikan pada asam amino sederhana atau fragmen peptida. Sistem ini memiliki gugus amina, karboksilat, dan ikatan hidrogen. DFTB3 dapat digunakan untuk optimasi cepat dan eksplorasi konformasi. Namun, jika ingin membandingkan energi protonasi atau mekanisme transfer proton secara kuantitatif, DFT atau metode lebih tinggi perlu dipertimbangkan. DFTB3 berguna sebagai tahap awal, bukan pembuktian final.

Dalam pembelajaran, perbandingan varian DFTB dapat menjadi praktikum menarik jika software dan parameter tersedia. Mahasiswa dapat menghitung molekul polar sederhana dengan DFTB non-SCC dan SCC-DFTB, lalu membandingkan geometri dan muatan. Mereka dapat melihat pengaruh self-consistent

charge. Namun, jika fasilitas terbatas, pembahasan konseptual sudah cukup. Yang penting adalah mahasiswa memahami bahwa DFTB memiliki beberapa tingkat pendekatan.

Analisis kritis terhadap varian DFTB perlu menekankan bahwa metode yang lebih baru atau lebih kompleks tidak otomatis terbaik untuk semua sistem. SCC-DFTB lebih baik daripada non-SCC untuk sistem polar dalam banyak kasus, tetapi memerlukan parameter yang sesuai. DFTB3 dapat memperbaiki sistem tertentu, tetapi tetap harus divalidasi. Pemilihan varian harus berdasarkan sistem, parameter, dan tujuan.

Implikasi bagi laporan adalah bahwa mahasiswa harus menulis varian DFTB secara eksplisit. Jangan hanya menulis DFTB jika sebenarnya menggunakan SCC-DFTB atau DFTB3. Tuliskan juga parameter set. Misalnya: “Optimasi dilakukan menggunakan SCC-DFTB dengan parameter set ...” atau “DFTB3 digunakan untuk sistem organik dengan parameter ...” Jika parameter set tidak diketahui, hasil sulit direproduksi dan kurang kuat secara akademik.

7.4.5 Kelebihan dan Keterbatasan DFTB

DFTB memiliki kelebihan utama berupa efisiensi komputasi. Dibanding DFT penuh, DFTB jauh lebih cepat karena banyak elemen interaksi telah diparameterisasi dan persamaannya disederhanakan. Kecepatan ini memungkinkan DFTB digunakan untuk sistem yang lebih besar, lebih banyak konformer, atau simulasi yang lebih panjang. Dalam pendidikan dan riset awal, keunggulan ini sangat penting karena memungkinkan eksplorasi struktur yang tidak praktis dihitung langsung dengan DFT.

Kelebihan kedua adalah DFTB masih mempertahankan sebagian informasi struktur elektronik. Berbeda dari mekanika molekular yang tidak menghitung elektron eksplisit, DFTB dapat memberikan muatan, orbital, energi elektronik pendekatan, dan respons terhadap perubahan struktur. Ini membuat DFTB lebih informatif daripada force field klasik untuk beberapa pertanyaan. Misalnya, DFTB dapat digunakan untuk mempelajari perubahan muatan dalam molekul polar atau sistem reaktif sederhana dalam batas tertentu.

Kelebihan ketiga adalah DFTB cocok untuk workflow bertingkat. Struktur dapat dibuat dengan mekanika molekular, dioptimasi dengan DFTB, lalu dihitung lebih teliti dengan DFT. Untuk molekul fleksibel, DFTB dapat menyaring banyak konformer. Untuk material nano, DFTB dapat digunakan untuk eksplorasi awal geometri. Untuk biomolekul, DFTB dapat digunakan pada fragmen atau sebagai bagian metode multiskala. Dengan demikian, DFTB berperan sebagai jembatan efisien.

Kelebihan keempat adalah DFTB dapat digunakan untuk sistem besar dalam simulasi dinamika molekul berbasis kuantum pendekatan. DFT penuh untuk dinamika molekul sistem besar sering sangat mahal. DFTB memungkinkan simulasi yang lebih panjang atau sistem lebih besar dengan tetap mempertahankan unsur elektronik. Ini sangat berguna dalam beberapa studi material, reaksi sederhana, atau sistem biologis terbatas. Namun, penggunaan ini memerlukan pemahaman parameter dan validasi yang memadai.

Namun, DFTB memiliki keterbatasan signifikan. Keterbatasan pertama adalah ketergantungan pada parameter Slater-Koster. Jika parameter tidak tersedia atau tidak sesuai, metode tidak dapat digunakan dengan baik. Parameter yang baik untuk satu kelas sistem belum tentu baik untuk kelas lain. Ini adalah batas fundamental DFTB sebagai metode semiempiris berbasis DFT.

Keterbatasan kedua adalah akurasi yang tidak universal. DFTB dapat memberikan geometri yang baik untuk beberapa sistem, tetapi kurang baik untuk energi reaksi, barrier, interaksi non-kovalen, atau sistem dengan perubahan ikatan kompleks jika parameter tidak dirancang untuk itu. DFTB juga dapat mengalami masalah pada sistem logam transisi, keadaan spin kompleks, anion, dan transfer muatan jika parameter

dan varian tidak memadai. Oleh karena itu, hasil DFTB tidak boleh dijadikan kesimpulan final tanpa validasi untuk pertanyaan yang menuntut akurasi tinggi.

Keterbatasan ketiga adalah sensitivitas terhadap parameter set. Dua parameter set dapat menghasilkan hasil berbeda. Ini mirip dengan pemilihan functional dalam DFT, tetapi lebih kuat karena parameter DFTB lebih spesifik pada unsur dan pasangan atom. Pengguna harus memilih parameter set yang sesuai dengan sistem. Dalam laporan, parameter set harus disebut. Jika tidak, hasil tidak dapat direproduksi secara baik.

Keterbatasan keempat adalah deskripsi dispersi dan interaksi non-kovalen. Beberapa implementasi DFTB memerlukan koreksi dispersi tambahan untuk menggambarkan interaksi van der Waals. Jika sistem melibatkan stacking aromatik, kontak hidrofobik, atau kompleks lemah, koreksi dispersi perlu diperhatikan. Tanpa koreksi, geometri dan energi dapat menyimpang. Ini mirip dengan DFT, tetapi dalam DFTB parameter dan koreksi menjadi lebih penting.

Contoh kelebihan DFTB dapat dilihat pada eksplorasi konformer aspirin. Dengan DFTB, banyak konformer dapat dioptimasi cepat. Hasilnya membantu memilih beberapa struktur untuk DFT. Contoh keterbatasannya adalah jika energi relatif antar konformer berbeda sangat kecil. DFTB mungkin tidak cukup untuk menentukan urutan final. DFT atau data eksperimen diperlukan untuk validasi. Dengan contoh ini, mahasiswa memahami bahwa DFTB kuat untuk screening tetapi terbatas untuk ranking energi halus.

Contoh lain adalah sistem ionik seperti asetat atau amonium. SCC-DFTB dapat menangani distribusi muatan lebih baik daripada DFTB non-SCC, tetapi hasil tetap bergantung pada parameter dan model lingkungan. Jika sistem dalam larutan, perhitungan gas phase DFTB mungkin tidak mewakili kondisi nyata. Pelarut, ion pasangan, dan lingkungan harus dipertimbangkan. Ini menunjukkan bahwa keterbatasan bukan hanya metode, tetapi juga model sistem.

Dalam pembelajaran, DFTB sangat berguna untuk memperkenalkan konsep metode multiskala dan workflow efisien. Mahasiswa dapat memahami bahwa antara force field dan DFT terdapat metode antara yang cepat dan masih berbasis elektronik. Mereka belajar bahwa pemilihan metode bukan hanya memilih “yang paling akurat”, tetapi memilih metode yang sesuai dengan tahap kerja. DFTB dapat dipilih untuk eksplorasi awal, sementara DFT untuk validasi lebih teliti.

Analisis kritis terhadap DFTB harus menekankan bahwa metode ini sangat bermanfaat jika digunakan sesuai fungsi. Kesalahan utama adalah memperlakukan DFTB sebagai DFT penuh. Kesalahan lain adalah mengabaikan parameter set. Kesalahan berikutnya adalah menggunakan DFTB untuk sistem yang tidak didukung parameter. Untuk menghindari kesalahan tersebut, mahasiswa harus selalu memeriksa dokumentasi, menyebut parameter, membatasi klaim, dan melakukan validasi jika hasil penting.

Implikasi bagi laporan praktikum adalah bahwa hasil DFTB harus ditulis sebagai hasil DFTB, bukan DFT. Jika DFTB digunakan untuk pra-optimalisasi sebelum DFT, tuliskan alurnya. Jika DFTB digunakan untuk membandingkan konformer, nyatakan bahwa hasil merupakan screening awal. Jika parameter set digunakan, sebutkan. Jika tidak ada validasi, jangan membuat klaim akurasi tinggi. Bahasa laporan harus mencerminkan tingkat kepastian metode.

Secara keseluruhan, DFTB merupakan metode semiempiris berbasis DFT yang sangat penting karena menggabungkan akar teoretis DFT dengan efisiensi tight binding dan parameterisasi. DFTB dapat digunakan untuk optimasi cepat, screening konformer, sistem besar, material, biomolekul terbatas, dan

pra-optimalisasi sebelum DFT. Hubungannya dengan DFT menjadikannya lebih dekat ke struktur elektronik daripada mekanika molekular, tetapi parameter Slater-Koster membuatnya tetap semiempiris. Varian seperti SCC-DFTB dan DFTB3 memperluas kemampuannya, terutama untuk sistem polar dan biologis. Kelebihannya adalah kecepatan dan kegunaan workflow, sedangkan keterbatasannya adalah ketergantungan parameter, domain validitas, dan kebutuhan validasi. Subbab berikutnya akan membahas metode xTB sebagai semiempiris modern, termasuk pengertian extended tight binding, GFN-xTB dan GFN2-xTB, serta penggunaannya untuk geometri, frekuensi, energi relatif, molekul organik, kompleks, sistem besar, dan tahap awal sebelum DFT.

7.5 Metode xTB sebagai Semiempiris Modern

Metode xTB atau extended tight binding merupakan keluarga metode semiempiris modern yang dikembangkan untuk memberikan perhitungan struktur, geometri, frekuensi, energi relatif, dan sifat molekul secara sangat cepat, tetapi tetap mempertahankan dasar kuantum yang lebih kuat dibanding pendekatan mekanika molekular murni. Secara umum, xTB dapat dipahami sebagai metode tight binding yang diperluas dan diparameterisasi secara luas untuk menangani banyak unsur serta berbagai jenis sistem kimia. Metode ini menjadi sangat penting dalam kimia komputasi modern karena mampu mengisi celah antara force field, metode semiempiris klasik, DFTB, dan DFT penuh.

Dalam alur kerja kimia komputasi, xTB sering digunakan ketika pengguna membutuhkan metode yang jauh lebih cepat daripada DFT, lebih fleksibel daripada banyak metode semiempiris klasik, dan cukup baik untuk tahap awal eksplorasi struktur. xTB sangat berguna untuk optimasi geometri awal, pencarian konformer, screening molekul, perhitungan frekuensi pendekatan, estimasi energi relatif, dan persiapan struktur sebelum perhitungan DFT. Jika DFT penuh sering menjadi metode analisis lebih teliti, xTB dapat berperan sebagai tahap pendahuluan yang memungkinkan banyak struktur diperiksa dalam waktu singkat.

Secara historis, xTB berkembang dari tradisi tight binding dan pendekatan semiempiris berbasis struktur elektronik. Metode tight binding telah lama digunakan dalam fisika material dan kimia komputasi untuk menyederhanakan perhitungan elektron. Perkembangan xTB modern, terutama melalui keluarga GFN-xTB dan GFN2-xTB, menunjukkan upaya untuk membuat metode yang tidak hanya cepat, tetapi juga cukup robust untuk geometri, frekuensi, dan interaksi non-kovalen pada sistem molekul yang luas. Istilah GFN sendiri mengacu pada tujuan utama metode tersebut, yaitu “geometry, frequency, and noncovalent interactions”.

Keunggulan xTB terletak pada cakupan dan efisiensi. Metode ini dirancang agar dapat digunakan pada banyak unsur dalam tabel periodik dan pada berbagai jenis molekul. Dalam banyak kasus, xTB dapat menangani molekul organik, kompleks tertentu, sistem bermuatan, konformer fleksibel, dan molekul berukuran besar dengan waktu komputasi yang jauh lebih singkat daripada DFT. Namun, seperti semua metode semiempiris, xTB tetap memiliki batas. Hasilnya bergantung pada parameterisasi, jenis sistem, keadaan muatan, spin, dan tujuan perhitungan. xTB bukan pengganti universal DFT, tetapi alat strategis yang sangat berguna jika digunakan dengan benar.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, xTB memiliki nilai pedagogis tinggi karena memungkinkan mahasiswa menjalankan perhitungan pada molekul yang lebih besar dan lebih realistis. Mahasiswa dapat mengoptimasi aspirin, kafein, ibuprofen, asam amino, peptida pendek, atau molekul organik kompleks dalam waktu relatif singkat. Mereka dapat membandingkan hasil xTB dengan DFT pada molekul kecil atau

dengan semiempiris klasik seperti PM6. Dari perbandingan ini, mahasiswa belajar tentang kompromi kecepatan, akurasi, dan domain metode.

Namun, xTB juga harus diajarkan dengan sikap kritis. Karena metode ini cepat dan mudah digunakan, mahasiswa dapat tergoda menghasilkan banyak angka tanpa memahami batasnya. Energi relatif xTB tidak boleh langsung dianggap sebagai energi final. HOMO-LUMO dari xTB tidak boleh digunakan sebagai bukti tunggal reaktivitas atau aktivitas biologis. Struktur xTB dapat menjadi sangat baik sebagai awal, tetapi untuk klaim kuantitatif yang kuat, validasi dengan DFT, data eksperimen, atau metode lain tetap diperlukan. Dengan demikian, xTB harus diposisikan sebagai metode eksplorasi dan pra-optimalisasi yang kuat, bukan sebagai jawaban akhir untuk semua masalah.

Subbab ini membahas pengertian extended tight binding, GFN-xTB dan GFN2-xTB, penggunaan xTB untuk geometri, frekuensi, dan energi relatif, penerapan xTB pada molekul organik, kompleks, dan sistem besar, serta peran xTB sebagai tahap awal sebelum DFT.

7.5.1 Pengertian Extended Tight Binding

Extended tight binding atau xTB adalah metode semiempiris berbasis tight binding yang diperluas melalui parameterisasi dan model energi yang dirancang untuk menangani sistem kimia secara lebih luas daripada pendekatan tight binding sederhana. Dalam metode tight binding klasik, elektron digambarkan melalui orbital atom lokal dan interaksi antar orbital atom diperlakukan secara sederhana. xTB memperluas pendekatan ini dengan memasukkan komponen energi tambahan, parameterisasi luas, koreksi interaksi non-kovalen, efek elektrostatik, dan perlakuan yang lebih robust terhadap berbagai unsur serta geometri molekul.

Secara sederhana, xTB dapat didefinisikan sebagai metode kuantum semiempiris cepat yang menggunakan pendekatan tight binding untuk menghitung struktur elektronik dan energi molekul secara efisien. Metode ini tidak menghitung semua integral dan functional secara penuh seperti DFT, tetapi juga tidak sepenuhnya klasik seperti force field. xTB masih memiliki deskripsi elektronik, sehingga dapat menghasilkan informasi seperti energi, muatan, orbital pendekatan, geometri teroptimasi, frekuensi pendekatan, dan beberapa sifat molekul lain.

Istilah “extended” menunjukkan bahwa metode ini bukan tight binding paling sederhana. xTB memasukkan berbagai perluasan yang diperlukan agar metode lebih berguna untuk kimia molekul. Misalnya, interaksi elektrostatik, repulsi, dispersi, dan koreksi halogen bonding atau hydrogen bonding tertentu dapat menjadi bagian dari model, bergantung pada varian metode. Dengan perluasan tersebut, xTB dapat memberikan hasil yang lebih baik untuk geometri dan interaksi non-kovalen dibanding pendekatan tight binding yang terlalu sederhana.

xTB berbeda dari DFTB, meskipun keduanya sama-sama terkait dengan tight binding. DFTB dikembangkan sebagai pendekatan terhadap DFT melalui parameter Slater-Koster dan ekspansi energi DFT. xTB dikembangkan dengan orientasi parameterisasi yang lebih luas untuk geometri, frekuensi, dan interaksi non-kovalen pada banyak sistem. Dalam praktik, xTB sering lebih mudah digunakan untuk screening umum karena parameterisasinya luas dan programnya dirancang untuk workflow cepat. Namun, kualitas hasil tetap harus dilihat berdasarkan sistem dan tujuan.

xTB juga berbeda dari metode semiempiris klasik seperti AM1, PM3, PM6, atau PM7. Metode klasik tersebut berakar pada pendekatan NDDO dan parameterisasi semiempiris berbasis orbital molekul. xTB

berakar pada extended tight binding modern dengan parameterisasi yang lebih luas dan orientasi pada robust geometry and noncovalent interaction treatment. Karena itu, xTB sering lebih cocok untuk eksplorasi cepat sistem besar dan beragam dibanding beberapa metode semiempiris klasik. Namun, tidak berarti xTB selalu lebih baik untuk setiap sifat kimia.

Dalam pembelajaran, xTB dapat diperkenalkan sebagai “metode cepat berbasis struktur elektronik”. Mahasiswa yang telah mempelajari mekanika molekular, semiempiris klasik, DFT, dan DFTB dapat menempatkan xTB sebagai metode yang sangat berguna untuk tahap awal. Jika mekanika molekular sangat cepat tetapi tidak eksplisit elektron, dan DFT akurat tetapi lebih mahal, maka xTB menawarkan kompromi: masih berbasis elektronik secara pendekatan, tetapi sangat efisien.

Contoh konkret penggunaan xTB adalah optimasi struktur kafein. Kafein memiliki beberapa heteroatom, cincin heterosiklik, dan sistem π . Dengan DFT, optimasi dapat memerlukan waktu lebih lama. Dengan xTB, struktur dapat diperoleh cepat dan cukup wajar untuk tahap awal. Setelah itu, struktur xTB dapat digunakan sebagai input DFT. Dalam laporan, mahasiswa harus menulis bahwa xTB digunakan sebagai pra-optimasi, bukan sebagai hasil final DFT.

Contoh lain adalah pencarian konformer ibuprofen. Ibuprofen memiliki beberapa rotasi ikatan tunggal dan konformer. xTB dapat digunakan untuk mengoptimasi banyak konformer secara cepat. Konformer dengan energi relatif rendah dapat dipilih untuk perhitungan DFT. Dengan cara ini, xTB membantu mengurangi jumlah perhitungan DFT yang mahal. Ini menunjukkan fungsi xTB sebagai alat screening.

Analisis kritis terhadap pengertian xTB perlu menegaskan bahwa xTB bukan metode “ajaib” yang selalu menyelesaikan masalah akurasi. xTB cepat karena menggunakan pendekatan dan parameterisasi. Kecepatan tersebut membawa konsekuensi: hasilnya harus diperlakukan sebagai prediksi pendekatan. Untuk beberapa sistem, hasil xTB dapat sangat baik sebagai geometri awal; untuk sistem lain, terutama yang memiliki keadaan elektronik kompleks, logam transisi dengan spin rumit, atau reaksi pemutusan ikatan yang sensitif, validasi tetap diperlukan.

Implikasi bagi mahasiswa adalah perlunya memahami posisi xTB dalam workflow. xTB sangat baik untuk eksplorasi awal, tetapi bukan pengganti pemilihan metode yang lebih teliti. Dalam laporan, tuliskan varian xTB yang digunakan, misalnya GFN2-xTB, serta tujuan penggunaannya. Jika xTB digunakan untuk optimasi awal sebelum DFT, nyatakan dengan jelas. Jika xTB digunakan untuk energi relatif, tuliskan bahwa hasil merupakan prediksi semiempiris.

7.5.2 GFN-xTB dan GFN2-xTB

GFN-xTB merupakan keluarga metode xTB yang dikembangkan untuk memberikan hasil baik pada tiga aspek utama: geometri, frekuensi, dan interaksi non-kovalen. Istilah GFN merujuk pada “geometry, frequency, and noncovalent interactions”. Ini menunjukkan orientasi metode: bukan hanya menghitung energi elektronik secara cepat, tetapi menyediakan struktur yang wajar, frekuensi pendekatan yang berguna, serta deskripsi interaksi lemah yang lebih baik dibanding metode semiempiris lama dalam banyak kasus.

GFN-xTB menjadi penting karena banyak aplikasi kimia komputasi memerlukan geometri awal yang baik dan eksplorasi cepat sistem besar. Dalam workflow, sering kali yang dibutuhkan pada tahap awal adalah struktur masuk akal dan ranking kasar energi relatif. GFN-xTB dirancang untuk memenuhi kebutuhan ini.

Metode ini dapat digunakan pada berbagai molekul organik dan sistem yang lebih besar, sehingga menjadi alat populer untuk pencarian konformer, pra-optimalisasi, dan simulasi awal.

GFN2-xTB merupakan pengembangan lebih lanjut dari GFN-xTB. GFN2-xTB memasukkan deskripsi elektrostatis yang lebih baik, termasuk kontribusi multipol dan komponen dispersi yang lebih modern. Tujuannya adalah meningkatkan kualitas geometri, frekuensi, dan interaksi non-kovalen. Dalam banyak aplikasi, GFN2-xTB sering menjadi pilihan yang lebih disukai dibanding GFN-xTB generasi awal karena parameterisasi dan modelnya lebih maju. Namun, pilihan tetap bergantung pada software, sistem, dan tujuan.

Salah satu kekuatan GFN2-xTB adalah cakupan unsur yang luas. Metode ini dirancang untuk menangani banyak unsur, sehingga sangat berguna untuk sistem organik dan beberapa sistem anorganik atau kompleks. Cakupan ini memudahkan pengguna dalam screening molekul yang mengandung berbagai unsur. Namun, cakupan luas tidak berarti semua unsur atau semua jenis ikatan dideskripsikan dengan akurasi sama. Sistem dengan logam transisi, keadaan spin kompleks, atau ikatan tidak biasa tetap perlu kehati-hatian.

GFN-xTB dan GFN2-xTB berbeda dari functional DFT. Dalam DFT, pengguna memilih functional seperti B3LYP, PBE, atau ω B97X-D dan basis set. Dalam xTB, pengguna memilih varian metode seperti GFN1-xTB atau GFN2-xTB. Metode tersebut sudah memiliki parameterisasi dan model internal. Karena itu, penulisan metode harus spesifik. Tidak cukup menulis “menggunakan xTB” jika varian tidak disebut. Tuliskan GFN2-xTB jika itu yang digunakan.

Dalam pembelajaran, GFN2-xTB dapat digunakan sebagai metode utama untuk latihan optimasi cepat sebelum DFT. Mahasiswa dapat mengoptimasi molekul organik seperti aspirin, kafein, parasetamol, atau ibuprofen dengan GFN2-xTB. Setelah itu, satu atau dua molekul kecil dapat dihitung ulang dengan DFT untuk perbandingan. Kegiatan ini menunjukkan bahwa xTB dapat menghasilkan struktur awal yang baik dengan waktu singkat.

Contoh praktikum dapat berupa perbandingan aspirin dengan GFN2-xTB dan B3LYP/def2-SVP. Mahasiswa mengoptimasi aspirin dengan GFN2-xTB, lalu menggunakan hasilnya sebagai input DFT. Mereka membandingkan panjang ikatan C=O, C–O, sudut tertentu, dan waktu komputasi. Hasil biasanya menunjukkan bahwa xTB jauh lebih cepat, sedangkan DFT lebih mahal. Perbandingan ini membantu mahasiswa memahami fungsi xTB sebagai pra-optimalisasi.

GFN2-xTB juga sangat berguna untuk pencarian konformer. Banyak program workflow konformer menggunakan xTB karena kecepatannya. Molekul fleksibel dapat memiliki puluhan atau ratusan konformer. DFT untuk semua konformer terlalu mahal. GFN2-xTB dapat mengoptimasi dan memberi ranking awal. Konformer terendah kemudian dihitung ulang dengan DFT. Ini adalah contoh penggunaan xTB yang sangat kuat dan realistis.

Namun, ranking energi dari GFN2-xTB tetap harus diperlakukan sebagai pendekatan. Jika perbedaan energi antar konformer sangat kecil, urutan dapat berubah pada DFT. Oleh karena itu, beberapa konformer dengan energi rendah sebaiknya dipertahankan, bukan hanya satu. Dalam laporan, mahasiswa dapat menulis bahwa GFN2-xTB digunakan untuk screening konformer awal, sedangkan perbandingan final memerlukan DFT atau data eksperimen.

Analisis kritis terhadap GFN-xTB dan GFN2-xTB harus menekankan bahwa pengembangan metode ini menunjukkan perubahan penting dalam semiempiris modern. Jika metode semiempiris klasik banyak berfokus pada molekul organik kecil dan parameter termokimia, GFN-xTB dirancang untuk kebutuhan workflow modern: geometri cepat, frekuensi pendekatan, non-kovalen, dan sistem besar. Ini membuatnya sangat relevan untuk pendidikan dan riset awal.

Implikasi bagi mahasiswa adalah bahwa GFN2-xTB dapat menjadi metode yang sangat berguna dalam proyek mini riset. Mahasiswa dapat memilih beberapa molekul dari PubChem, mengoptimasi dengan GFN2-xTB, melakukan pencarian konformer, dan memilih kandidat untuk DFT. Namun, mereka harus melaporkan hasil sebagai hasil xTB dan menyatakan batasnya. Kekuatan xTB terletak pada efisiensi, bukan pada klaim final tanpa validasi.

7.5.3 Geometri, Frekuensi, dan Energi Relatif

Salah satu alasan utama xTB banyak digunakan adalah kemampuannya memberikan geometri, frekuensi pendekatan, dan energi relatif dengan cepat. Ketiga aspek ini sangat penting dalam kimia komputasi karena struktur molekul, getaran molekul, dan kestabilan relatif merupakan dasar banyak analisis kimia. Dalam DFT penuh, ketiga perhitungan ini dapat memerlukan biaya signifikan, terutama untuk molekul besar. xTB menawarkan jalan cepat untuk memperoleh prediksi awal.

Geometri adalah hasil paling sering digunakan dari xTB. Optimasi geometri dengan xTB mencari struktur minimum lokal berdasarkan model energi xTB. Hasilnya sering cukup baik sebagai struktur awal untuk DFT. Untuk molekul organik kecil dan sedang, xTB dapat menghasilkan panjang ikatan dan sudut yang wajar. Namun, geometri xTB tetap merupakan geometri semiempiris. Jika hasil akan digunakan untuk publikasi atau kesimpulan kuantitatif, struktur penting sebaiknya dioptimasi ulang dengan DFT atau dibandingkan dengan data eksperimen.

Contoh geometri dapat dilihat pada molekul parasetamol. Parasetamol memiliki gugus fenol, amida, dan cincin aromatik. xTB dapat mengoptimasi struktur dengan cepat, memperlihatkan orientasi gugus hidroksil dan amida, serta memberikan struktur awal yang baik. DFT kemudian dapat digunakan untuk geometri yang lebih teliti. Jika mahasiswa membandingkan hasil xTB dan DFT, mereka dapat melihat parameter mana yang mirip dan mana yang berbeda.

Frekuensi dalam xTB dapat digunakan sebagai pendekatan awal untuk memeriksa mode vibrasi dan validasi minimum. GFN-xTB dikembangkan dengan perhatian pada frekuensi, sehingga dapat memberikan frekuensi pendekatan yang berguna untuk screening. Namun, frekuensi xTB tidak boleh langsung disamakan dengan frekuensi DFT atau eksperimen. Untuk analisis spektroskopi yang serius, DFT frequency calculation atau metode yang lebih sesuai tetap diperlukan. xTB dapat digunakan sebagai tahap awal atau pembelajaran cepat.

Frequency calculation dengan xTB berguna untuk memeriksa apakah struktur hasil optimasi memiliki frekuensi imajiner. Jika tidak ada frekuensi imajiner, struktur dapat dianggap minimum lokal menurut xTB. Namun, minimum xTB belum tentu minimum DFT. Jika struktur akan digunakan dalam DFT, validasi akhir sebaiknya dilakukan pada tingkat DFT jika diperlukan. Dengan demikian, frekuensi xTB berguna untuk screening, tetapi bukan validasi final untuk semua tujuan.

Energi relatif adalah aspek yang paling sering digunakan tetapi paling membutuhkan kehati-hatian. xTB dapat memberikan energi relatif antar konformer atau antar struktur. Untuk screening konformer, ini

sangat berguna. Namun, jika energi antar konformer berdekatan, urutan relatif dapat berubah pada metode lebih tinggi. Oleh karena itu, energi xTB sebaiknya digunakan untuk menyaring kandidat, bukan menentukan ranking final jika perbedaan kecil. Jika perbedaan energi besar, tren xTB dapat lebih meyakinkan, tetapi validasi tetap dianjurkan untuk kesimpulan penting.

Contoh energi relatif adalah konformer ibuprofen. xTB dapat mengoptimasi banyak konformer dan memberi energi relatif. Mahasiswa dapat memilih lima konformer terendah untuk DFT. Jika hanya memilih satu konformer paling rendah berdasarkan xTB, ada risiko bahwa DFT mengubah urutan. Oleh karena itu, beberapa konformer rendah harus dipertahankan. Ini adalah prinsip penting dalam screening konformer.

Geometri, frekuensi, dan energi relatif juga saling terkait. Struktur yang belum optimum dapat memiliki energi yang kurang bermakna. Struktur dengan frekuensi imajiner tidak seharusnya digunakan sebagai minimum. Energi relatif antar struktur hanya valid jika semua struktur dioptimasi dan divalidasi pada tingkat yang sama. Jika sebagian struktur dioptimasi dengan xTB dan sebagian dengan DFT, energi tidak boleh dicampur. Konsistensi metode tetap penting.

Dalam pembelajaran, xTB memungkinkan mahasiswa melakukan workflow yang lengkap. Mereka dapat menggambar molekul, mengoptimasi dengan xTB, menjalankan frequency calculation pendekatan, memeriksa frekuensi imajiner, menghitung energi relatif beberapa konformer, lalu memilih struktur untuk DFT. Dengan waktu yang relatif singkat, mahasiswa memperoleh pengalaman yang menyerupai workflow riset nyata. Ini sangat berguna untuk pendidikan kimia komputasi.

Namun, analisis kritis harus selalu menyertai output. Geometri xTB yang terlihat bagus belum tentu akurat untuk semua ikatan. Frekuensi xTB yang masuk akal belum tentu cocok dengan eksperimen. Energi relatif xTB belum tentu ranking final. HOMO-LUMO xTB tidak boleh digunakan sebagai bukti tunggal reaktivitas. Semua output harus dibaca sesuai status metode.

Implikasi bagi laporan adalah bahwa mahasiswa harus membedakan “hasil xTB” dan “hasil DFT”. Jika struktur xTB digunakan sebagai input DFT, jangan mencampur data. Tuliskan tabel geometri xTB dan DFT terpisah. Jika energi relatif xTB digunakan untuk screening, tuliskan bahwa itu adalah energi relatif pada tingkat GFN2-xTB. Jika frekuensi xTB digunakan untuk memeriksa minimum, tuliskan bahwa validasi berlaku pada tingkat xTB.

7.5.4 xTB untuk Molekul Organik, Kompleks, dan Sistem Besar

xTB sangat berguna untuk molekul organik karena banyak molekul organik memiliki ukuran sedang, banyak konformer, dan interaksi intramolekul lemah. Molekul seperti aspirin, kafein, parasetamol, ibuprofen, flavonoid, alkaloid, atau senyawa alam dapat dioptimasi dengan xTB dalam waktu relatif singkat. Hal ini membuat xTB sangat menarik untuk pembelajaran dan screening awal. Mahasiswa dapat bekerja dengan molekul yang nyata dan relevan, bukan hanya molekul kecil sederhana.

Pada molekul organik, xTB dapat digunakan untuk optimasi geometri, pencarian konformer, perbandingan energi relatif, dan pra-optimasi sebelum DFT. Misalnya, kafein dapat dioptimasi dengan GFN2-xTB lalu dianalisis geometri cincin dan orientasi gugus metil. Ibuprofen dapat dianalisis konformernya. Aspirin dapat digunakan untuk membandingkan struktur xTB dan DFT. Dengan contoh-contoh ini, mahasiswa belajar bahwa metode cepat dapat membantu eksplorasi molekul yang lebih kompleks.

xTB juga dapat digunakan pada kompleks tertentu, termasuk beberapa kompleks logam atau sistem koordinasi, tergantung parameterisasi dan varian metode. Namun, sistem logam harus diperlakukan jauh lebih hati-hati daripada molekul organik biasa. Kompleks logam dapat memiliki keadaan spin berbeda, geometri koordinasi beragam, orbital d, dan korelasi elektronik kompleks. Jika xTB digunakan untuk kompleks, hasil sebaiknya diposisikan sebagai eksplorasi awal. Untuk kesimpulan energi spin, mekanisme reaksi logam, atau ikatan koordinasi detail, DFT atau metode lain yang lebih sesuai diperlukan.

Contoh penggunaan hati-hati adalah kompleks Zn dengan ligan organik sederhana. Zn(II) sering memiliki konfigurasi d^{10} sehingga kadang lebih mudah ditangani dibanding logam transisi dengan banyak keadaan spin. xTB dapat digunakan untuk pra-optimalisasi geometri kompleks sebelum DFT. Namun, jarak Zn–ligan dan geometri koordinasi harus divalidasi. Jika kompleks mengandung Fe, Co, Ni, Mn, atau Cu dengan kemungkinan spin berbeda, kehati-hatian harus lebih tinggi. Pengguna harus memeriksa muatan, multiplicity, dan literatur.

xTB juga sangat berguna untuk sistem besar. Dalam molekul besar, DFT penuh dapat terlalu mahal, terutama jika banyak struktur harus dihitung. xTB memungkinkan optimasi cepat polimer pendek, kluster, fragmen biomolekul, atau sistem supramolekul. Untuk biomolekul, xTB dapat digunakan pada ligan, asam amino, peptida pendek, atau fragmen aktif. Namun, protein penuh tetap memerlukan strategi khusus, seperti force field, QM/MM, atau metode multiskala. xTB dapat menjadi bagian dari workflow, bukan pengganti semua metode biomolekular.

Pada sistem supramolekul, interaksi non-kovalen sangat penting. GFN2-xTB dirancang dengan perhatian pada interaksi non-kovalen, sehingga dapat digunakan untuk screening kompleks host-guest, stacking aromatik, atau agregat molekul kecil. Namun, energi ikatan supramolekul sering halus dan dipengaruhi entropi, pelarut, dan dispersi. xTB dapat memberi prediksi awal, tetapi hasil final memerlukan DFT dengan koreksi dispersi atau data eksperimen.

Dalam pembelajaran, penggunaan xTB pada sistem besar dapat menjadi pengalaman menarik. Mahasiswa dapat memilih satu molekul obat atau senyawa alam, mengunduh struktur dari PubChem, melakukan optimasi xTB, mencari beberapa konformer, lalu memilih satu struktur untuk DFT. Kegiatan ini menunjukkan workflow realistis. Namun, dosen perlu menekankan bahwa hasil xTB bukan bukti aktivitas biologis atau efektivitas obat. Ia hanya membantu struktur dan analisis awal.

xTB juga berguna untuk mempersiapkan docking. Ligan dapat dioptimasi dengan xTB sebelum docking agar geometri lebih wajar. Namun, protonasi, tautomer, stereokimia, dan muatan harus ditentukan sebelum optimasi. Jika protonasi salah, xTB hanya mengoptimasi spesies yang salah. Docking hasilnya juga tetap prediktif. Optimasi xTB tidak membuktikan afinitas atau aktivitas biologis. Ini harus menjadi bagian dari pendidikan etika interpretasi.

Analisis kritis terhadap penggunaan xTB pada molekul organik, kompleks, dan sistem besar harus menekankan bahwa semakin besar dan kompleks sistem, semakin besar kebutuhan validasi. xTB sangat membantu mengelola ukuran dan jumlah struktur, tetapi tidak menghapus ketidakpastian. Untuk sistem organik sederhana, hasil geometri mungkin cukup baik sebagai awal. Untuk kompleks logam, validasi lebih penting. Untuk sistem biologis, lingkungan dan protonasi sangat menentukan. Untuk supramolekul, entropi dan pelarut tidak boleh diabaikan.

Implikasi bagi laporan adalah bahwa mahasiswa harus menjelaskan mengapa xTB dipilih. Misalnya: “GFN2-xTB dipilih untuk pra-optimalisasi karena molekul memiliki banyak konformer dan perhitungan DFT langsung terhadap semua konformer tidak efisien.” Pernyataan ini lebih baik daripada sekadar “digunakan xTB karena cepat.” Kecepatan harus dikaitkan dengan tujuan metodologis.

7.5.5 xTB sebagai Tahap Awal sebelum DFT

xTB sangat sering digunakan sebagai tahap awal sebelum DFT karena mampu menghasilkan struktur awal yang wajar dengan biaya komputasi rendah. Dalam workflow komputasi, struktur awal sering berasal dari gambar manual, database, hasil docking, force field, atau struktur konformer mentah. Struktur tersebut kadang belum optimum, memiliki kontak atom yang kurang wajar, atau berada pada konformer energi tinggi. xTB dapat digunakan untuk memperbaiki struktur tersebut sebelum optimasi DFT. Dengan demikian, xTB membantu meningkatkan efisiensi dan stabilitas perhitungan DFT.

Workflow umum dapat disusun sebagai berikut. Pertama, struktur molekul dibuat atau diunduh. Kedua, struktur diperiksa valensi, protonasi, tautomer, stereokimia, dan muatannya. Ketiga, struktur dioptimasi dengan xTB, misalnya GFN2-xTB. Keempat, jika molekul fleksibel, beberapa konformer dicari dan dioptimasi dengan xTB. Kelima, beberapa struktur energi rendah dipilih. Keenam, struktur terpilih dioptimasi ulang dengan DFT. Ketujuh, jika diperlukan, dilakukan frequency calculation DFT untuk memvalidasi minimum. Alur ini sangat efisien dan mencerminkan praktik riset modern.

Sebagai tahap awal, xTB berfungsi mirip dengan semiempiris klasik atau DFTB, tetapi sering lebih robust untuk berbagai molekul modern. Jika dibandingkan dengan PM6 atau PM7, xTB dapat memiliki keunggulan pada cakupan, geometri, dan non-kovalen dalam banyak kasus. Jika dibandingkan dengan DFTB, xTB sering lebih mudah digunakan untuk screening umum karena parameterisasi luas dan workflow yang praktis. Namun, pilihan tetap bergantung pada sistem dan software.

Contoh konkret adalah optimasi awal aspirin sebelum DFT. Mahasiswa menggambar aspirin atau mengunduhnya dari PubChem. Struktur dioptimasi dengan GFN2-xTB. Hasil xTB kemudian digunakan sebagai input B3LYP-D3/def2-SVP. Jika langsung DFT dari struktur mentah, waktu optimasi mungkin lebih panjang atau struktur awal kurang baik. Dengan xTB, DFT dimulai dari geometri yang lebih dekat ke minimum. Dalam laporan, mahasiswa menulis bahwa xTB digunakan sebagai pra-optimalisasi.

Contoh lain adalah pencarian konformer ibuprofen. Mahasiswa menghasilkan banyak konformer awal, mengoptimasi semuanya dengan xTB, lalu memilih lima konformer energi rendah. Lima konformer tersebut dioptimasi dengan DFT. Jika hanya satu konformer xTB terendah diambil, ada risiko kehilangan konformer yang menjadi lebih stabil pada DFT. Oleh karena itu, beberapa kandidat harus dipertahankan. Ini adalah prinsip penting dalam workflow konformer.

xTB sebagai tahap awal juga berguna untuk sistem besar. Misalnya, pada ligan obat dengan banyak rotasi, DFT langsung untuk semua konformer mahal. xTB dapat menyaring. Pada peptida pendek, xTB dapat membantu menemukan struktur awal yang lebih masuk akal. Pada sistem supramolekul, xTB dapat mengeksplorasi orientasi awal host-guest. Namun, untuk energi ikatan final, DFT dengan koreksi dispersi atau metode lain diperlukan jika akurasi penting.

Keuntungan besar dari menggunakan xTB sebelum DFT adalah efisiensi waktu. Mahasiswa dapat mencatat waktu optimasi xTB dan DFT untuk molekul yang sama. Perbandingan ini menunjukkan bahwa xTB jauh lebih cepat. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa tujuan xTB bukan menggantikan DFT,

tetapi membantu DFT. Dalam workflow yang baik, metode cepat digunakan untuk memperluas eksplorasi, sedangkan metode lebih tinggi digunakan untuk memperkuat kesimpulan.

xTB juga dapat membantu mengurangi kegagalan DFT. Struktur awal yang buruk dapat menyebabkan SCF sulit konvergen atau optimasi berjalan lama. xTB dapat memperbaiki geometri awal sehingga DFT lebih stabil. Namun, jika masalah berasal dari muatan salah, spin salah, atau spesies kimia salah, xTB tidak menyelesaikannya. Oleh karena itu, pemeriksaan kimia tetap wajib sebelum pra-optimasi.

Analisis kritis terhadap xTB sebagai tahap awal perlu menekankan kemungkinan bias. Struktur xTB adalah minimum pada permukaan energi xTB. DFT memiliki permukaan energi berbeda. Jika xTB mengarahkan struktur ke konformer tertentu, DFT mungkin hanya memperbaiki struktur di sekitar konformer tersebut. Untuk sistem fleksibel, beberapa konformer perlu dipertahankan agar tidak kehilangan minimum DFT yang relevan. Ini sama dengan prinsip pra-optimasi semiempiris pada Bab 6, tetapi xTB sering lebih efisien untuk sistem besar.

Dalam laporan, alur xTB-DFT harus ditulis jelas. Contoh kalimat yang baik adalah: “Struktur awal dioptimasi menggunakan GFN2-xTB untuk memperoleh geometri pendahuluan. Struktur hasil xTB kemudian digunakan sebagai input optimasi DFT pada tingkat B3LYP-D3/def2-SVP. Energi dan geometri final dibahas berdasarkan hasil DFT, sedangkan xTB digunakan sebagai tahap pra-optimasi.” Kalimat ini membedakan fungsi metode dan mencegah kebingungan.

Jika hasil xTB juga dibahas, pisahkan tabelnya dari hasil DFT. Misalnya, tabel pertama berisi waktu komputasi dan geometri xTB, tabel kedua berisi geometri DFT. Jika membandingkan, jelaskan bahwa perbedaan mencerminkan perbedaan tingkat teori. Jangan mencampur energi absolut xTB dan DFT sebagai satu skala. Jika membandingkan energi relatif, lakukan dalam masing-masing metode secara terpisah.

Implikasi pembelajaran dari penggunaan xTB sebelum DFT sangat kuat. Mahasiswa belajar workflow modern, efisiensi komputasi, pentingnya screening, dan batas interpretasi. Mereka juga belajar bahwa metode cepat tidak harus dianggap inferior jika digunakan sesuai tahapnya. Dalam riset nyata, efisiensi sering menentukan apakah eksplorasi dapat dilakukan. xTB memungkinkan eksplorasi luas, sedangkan DFT memberikan validasi lebih teliti.

Secara keseluruhan, xTB merupakan metode semiempiris modern yang sangat berguna dalam kimia komputasi karena menggabungkan kecepatan tinggi, cakupan luas, dan kemampuan memberikan geometri serta energi relatif pendekatan. Extended tight binding memperluas pendekatan tight binding agar relevan untuk sistem kimia yang beragam. GFN-xTB dan GFN2-xTB dirancang untuk geometri, frekuensi, dan interaksi non-kovalen. xTB dapat digunakan untuk molekul organik, kompleks tertentu, sistem besar, pencarian konformer, dan pra-optimasi sebelum DFT. Namun, hasil xTB harus diperlakukan sebagai prediksi semiempiris yang memerlukan validasi jika digunakan untuk kesimpulan penting. Subbab berikutnya akan membahas sifat molekul dari DFT dan DFTB/xTB, termasuk muatan atom parsial, momen dipol, energi ionisasi, afinitas elektron, deskriptor reaktivitas sederhana, serta HOMO-LUMO dan keterbatasannya.

7.6 Sifat Molekul dari DFT dan DFTB/xTB

Perhitungan DFT, DFTB, dan xTB tidak hanya menghasilkan struktur dan energi, tetapi juga berbagai sifat molekul yang dapat digunakan untuk memahami polaritas, distribusi elektron, kecenderungan reaktivitas,

kemampuan donor-akseptor elektron, serta hubungan antara struktur dan fungsi kimia. Sifat-sifat seperti muatan atom parsial, momen dipol, energi ionisasi, afinitas elektron, deskriptor reaktivitas, serta HOMO-LUMO sering muncul dalam laporan kimia komputasi. Namun, sifat-sifat ini harus ditafsirkan dengan sangat hati-hati karena tidak semuanya merupakan observabel langsung, dan sebagian besar sangat bergantung pada metode, functional, basis set, parameter, model pelarut, serta geometri yang digunakan.

Dalam DFT, sifat molekul dihitung berdasarkan kerapatan elektron dan orbital Kohn-Sham yang diperoleh dari functional tertentu. Dalam DFTB dan xTB, sifat serupa dihitung melalui pendekatan semiempiris berbasis tight binding dan parameterisasi. Oleh karena itu, meskipun nama sifat yang dilaporkan tampak sama, seperti muatan atom atau HOMO-LUMO gap, makna kuantitatifnya dapat berbeda antara DFT, DFTB, dan xTB. Muatan atom parsial dari B3LYP/def2-SVP tidak boleh langsung disamakan dengan muatan dari GFN2-xTB. HOMO-LUMO gap dari DFTB atau xTB tidak boleh diperlakukan seolah-olah memiliki status yang sama dengan perhitungan DFT keadaan dasar, apalagi dengan data spektroskopi eksperimen.

Sifat molekul dalam kimia komputasi sebaiknya dipahami sebagai jembatan antara angka perhitungan dan konsep kimia. Muatan atom parsial membantu menjelaskan polaritas lokal dan kecenderungan interaksi elektrostatik. Momen dipol membantu menggambarkan polaritas molekul secara keseluruhan. Energi ionisasi dan afinitas elektron berhubungan dengan kecenderungan melepas atau menerima elektron. Deskriptor reaktivitas sederhana dapat membantu membandingkan kecenderungan donor-akseptor elektron dalam satu seri molekul. HOMO-LUMO dapat memberikan gambaran kualitatif tentang orbital frontier. Namun, semua sifat tersebut bukan pengganti penalaran kimia, validasi eksperimen, atau perhitungan yang lebih sesuai untuk tujuan tertentu.

Secara historis, penggunaan sifat molekul untuk menafsirkan reaktivitas berakar pada perkembangan teori orbital molekul, teori frontier molecular orbital, konsep elektronegativitas, hardness-softness, dan teori fungsional kerapatan konseptual. DFT kemudian memperkuat analisis ini karena kerapatan elektron menjadi objek pusat teori. Dari kerapatan elektron, banyak sifat dapat dihitung atau diturunkan. DFTB dan xTB memperluas kemungkinan analisis cepat pada sistem lebih besar, walaupun dengan pendekatan semiempiris. Dengan demikian, pembelajaran sifat molekul harus menggabungkan teori, praktik, dan kritik metodologis.

Dalam konteks pendidikan kimia, sifat molekul sangat berguna karena membantu mahasiswa menghubungkan konsep abstrak dengan data numerik dan visualisasi. Mahasiswa dapat melihat mengapa air polar, mengapa formaldehida memiliki karbon elektrofilik, mengapa anilina dan nitrobenzena berbeda secara elektronik, mengapa molekul dengan gugus donor dan akseptor memiliki distribusi orbital berbeda, atau mengapa senyawa tertentu memiliki momen dipol lebih besar. Namun, manfaat pedagogis ini hanya akan baik jika mahasiswa juga memahami batas interpretasinya.

Subbab ini membahas lima kelompok sifat molekul yang sering digunakan dalam DFT dan DFTB/xTB: muatan atom parsial, momen dipol, energi ionisasi dan afinitas elektron, deskriptor reaktivitas sederhana, serta HOMO-LUMO dan keterbatasannya.

7.6.1 Muatan Atom Parsial

Muatan atom parsial adalah besaran yang berusaha membagi distribusi elektron molekul ke atom-atom penyusunnya. Dalam struktur Lewis, atom sering diberi muatan formal. Dalam molekul nyata, distribusi elektron bersifat kontinu dan tidak selalu dapat dipisahkan secara tegas ke atom tertentu. Muatan atom parsial muncul sebagai cara praktis untuk menyatakan bahwa suatu atom relatif kaya elektron atau relatif

miskin elektron dalam molekul. Nilai ini sangat berguna untuk memahami polaritas ikatan, interaksi elektrostatik, ikatan hidrogen, dan kecenderungan reaktivitas lokal.

Namun, muatan atom parsial bukan observabel eksperimen yang unik. Tidak ada satu cara tunggal yang mutlak benar untuk membagi kerapatan elektron ke atom-atom. Berbagai skema analisis muatan dapat memberikan hasil berbeda, seperti Mulliken population analysis, Löwdin charges, Natural Population Analysis, Hirshfeld charges, CM5 charges, RESP charges, dan pendekatan lain. Dalam DFTB atau xTB, muatan juga dihitung berdasarkan model dan parameter tertentu. Karena itu, nilai muatan atom parsial harus dibaca sebagai hasil model, bukan sebagai muatan nyata absolut.

Dalam DFT, muatan atom parsial dihitung dari kerapatan elektron yang diperoleh dari functional dan basis set tertentu. Muatan Mulliken, misalnya, sangat bergantung pada basis set karena pembagian populasi orbital dipengaruhi oleh fungsi basis. Muatan Hirshfeld menggunakan pembagian berdasarkan kerapatan atom referensi dan sering lebih stabil dalam beberapa konteks. Natural Population Analysis menggunakan konsep orbital alami. Setiap skema memiliki dasar dan keterbatasan. Oleh karena itu, ketika laporan menyebut muatan atom, harus disebut jenis muatan yang digunakan jika tersedia.

Dalam DFTB dan xTB, muatan atom sering dihitung melalui skema internal yang berkaitan dengan model tight binding dan self-consistent charge. Muatan tersebut berguna untuk melihat distribusi elektron secara kualitatif, terutama pada sistem polar atau bermuatan. Namun, nilai numeriknya tidak boleh langsung dibandingkan dengan muatan DFT dari skema lain. Misalnya, muatan oksigen pada asam asetat dari GFN2-xTB dapat berbeda dari muatan Hirshfeld DFT. Perbedaan tersebut tidak otomatis berarti salah satu metode keliru; keduanya menggunakan model berbeda.

Contoh sederhana adalah formaldehida. Dalam formaldehida, oksigen karbonil biasanya memiliki muatan parsial negatif, sedangkan karbon karbonil cenderung positif. Hasil ini selaras dengan elektronegativitas oksigen dan polaritas ikatan C=O. Dari sini, mahasiswa dapat menjelaskan mengapa karbon karbonil rentan terhadap serangan nukleofil. Namun, angka muatan parsial tidak boleh digunakan sendiri untuk menyimpulkan reaktivitas. Reaktivitas karbonil juga dipengaruhi orbital LUMO, energi aktivasi, sterik, pelarut, dan mekanisme reaksi.

Contoh lain adalah asam asetat. Muatan parsial pada oksigen karbonil, oksigen hidroksil, hidrogen asam, dan karbon karbonil dapat membantu menjelaskan polaritas gugus karboksilat. Setelah deprotonasi menjadi asetat, distribusi muatan negatif tersebar pada dua atom oksigen karena resonansi. Perhitungan DFT atau xTB dapat menunjukkan bahwa kedua oksigen dalam asetat memiliki karakter muatan negatif yang relatif mirip. Namun, nilai muatan bergantung pada metode dan skema. Yang paling penting adalah tren delokalisasi muatan, bukan angka mutlak.

Muatan atom parsial juga sering digunakan dalam analisis interaksi ligan-reseptor. Atom dengan muatan parsial negatif dapat menjadi akseptor ikatan hidrogen, sedangkan hidrogen polar dapat menjadi donor. Namun, interpretasi ini harus memperhatikan geometri. Ikatan hidrogen tidak hanya ditentukan oleh muatan; jarak, sudut, orientasi orbital, lingkungan pelarut, dan fleksibilitas molekul juga penting. Jika mahasiswa hanya melihat muatan dan menyatakan interaksi terjadi, kesimpulannya terlalu lemah.

Dalam pembelajaran, muatan atom parsial dapat dijadikan jembatan antara konsep elektronegativitas dan distribusi elektron. Mahasiswa dapat membandingkan muatan pada metanol, etanol, aseton, asam asetat, anilina, dan nitrobenzena. Mereka dapat melihat bagaimana gugus fungsi memengaruhi distribusi

elektron. Namun, kegiatan ini harus disertai catatan bahwa muatan parsial bukan muatan formal. Muatan formal berasal dari aturan struktur Lewis, sedangkan muatan parsial berasal dari analisis kerapatan atau model elektronik.

Kesalahan umum adalah membandingkan muatan dari metode berbeda tanpa menyebut skema. Misalnya, mahasiswa menulis bahwa oksigen lebih negatif pada DFT daripada xTB, lalu menyimpulkan DFT menunjukkan oksigen lebih reaktif. Kesimpulan ini tidak kuat karena metode dan skema muatan berbeda. Perbandingan muatan paling aman dilakukan dalam satu metode dan satu skema yang sama untuk seri molekul yang sebanding. Jika metode berbeda, perbedaan harus dibahas sebagai efek metode.

Kesalahan lain adalah menganggap atom dengan muatan paling negatif selalu menjadi pusat reaksi. Dalam banyak reaksi, orbital frontier, sterik, dan mekanisme lebih menentukan. Misalnya, atom bermuatan negatif tetapi terlindung secara sterik mungkin kurang reaktif. Atom dengan kontribusi HOMO besar mungkin lebih relevan untuk reaksi donor elektron. Dengan demikian, muatan atom parsial harus dipadukan dengan analisis orbital, geometri, dan konteks kimia.

Dalam laporan, muatan atom parsial sebaiknya disajikan dalam tabel yang jelas. Tabel harus memuat nama atom, metode, skema muatan jika tersedia, dan nilai muatan. Misalnya:

Atom	Muatan DFT	Muatan xTB	Catatan Kimia
O karbonil	...	...	Kaya elektron
C karbonil	...	...	Pusat elektrofilik
O hidroksil	...	...	Akseptor ikatan hidrogen
H hidroksil	...	...	Donor ikatan hidrogen

Setelah tabel, pembahasan harus menjelaskan tren, bukan hanya mengulang angka. Kalimat seperti “oksigen karbonil memiliki muatan parsial negatif sehingga berperan sebagai daerah kaya elektron” lebih bermakna daripada hanya menulis “muatan oksigen adalah -0,43”. Jika membandingkan DFT dan xTB, tuliskan bahwa perbedaan nilai mencerminkan perbedaan metode dan skema.

Implikasi pembelajaran dari muatan atom parsial adalah mahasiswa dapat memahami distribusi elektron secara lebih konkret. Namun, mereka juga belajar bahwa angka komputasi bukan kebenaran tunggal. Muatan adalah model interpretasi. Pemahaman ini penting agar mahasiswa tidak menggunakan output komputasi secara naif.

7.6.2 Momen Dipol

Momen dipol adalah ukuran polaritas keseluruhan molekul yang berasal dari pemisahan muatan positif dan negatif. Secara fisik, momen dipol menggambarkan seberapa besar distribusi muatan dalam molekul tidak simetris. Molekul dengan distribusi muatan yang tidak seimbang memiliki momen dipol, sedangkan molekul simetris dapat memiliki momen dipol nol meskipun mengandung ikatan polar. Dalam DFT, DFTB, dan xTB, momen dipol dapat dihitung dari distribusi muatan atau kerapatan elektron yang diperoleh dari metode tersebut.

Momen dipol biasanya dinyatakan dalam satuan Debye. Molekul air memiliki momen dipol signifikan karena bentuk bengkok dan ikatan O–H polar. Karbon dioksida memiliki ikatan C=O polar, tetapi molekulnya linear dan simetris sehingga momen dipol totalnya nol. Amonia memiliki momen dipol karena

bentuk trigonal piramidal dan pasangan elektron bebas pada nitrogen. Contoh-contoh ini menunjukkan bahwa momen dipol tidak hanya ditentukan oleh polaritas ikatan, tetapi juga geometri molekul.

Dalam DFT, momen dipol dihitung dari kerapatan elektron dan posisi inti. Karena DFT memberikan distribusi elektron yang relatif baik untuk banyak molekul, momen dipol DFT sering digunakan untuk membandingkan polaritas molekul. Namun, hasilnya bergantung pada functional, basis set, geometri, dan model pelarut. Basis set yang terlalu kecil dapat memengaruhi distribusi elektron. Functional yang berbeda dapat memberi momen dipol sedikit berbeda. Jika molekul berada dalam pelarut, momen dipol efektif dapat berbeda dari fase gas.

Dalam DFTB dan xTB, momen dipol juga dapat dihitung, tetapi berdasarkan distribusi muatan dan model elektronik semiempiris. Hasilnya berguna untuk perbandingan kualitatif, terutama dalam screening. Namun, untuk nilai kuantitatif yang akan dibandingkan dengan eksperimen, DFT atau metode lebih teliti biasanya lebih disarankan. xTB dapat memberi indikasi molekul mana yang lebih polar dalam satu seri, tetapi nilai absolutnya perlu ditafsirkan dengan hati-hati.

Contoh konkret adalah perbandingan etanol dan dimetil eter. Keduanya memiliki rumus molekul sama, C_2H_6O , tetapi struktur berbeda. Etanol memiliki gugus O–H yang dapat membentuk ikatan hidrogen, sedangkan dimetil eter tidak memiliki donor O–H. DFT dapat digunakan untuk menghitung momen dipol keduanya. Hasil dapat membantu mahasiswa memahami bagaimana susunan atom dan gugus fungsi memengaruhi polaritas. Namun, perbedaan sifat fisik seperti titik didih tidak hanya ditentukan momen dipol; ikatan hidrogen dan gaya antarmolekul juga penting.

Contoh lain adalah nitrobenzena dan benzena. Benzena sangat simetris sehingga momen dipolnya nol. Nitrobenzena memiliki gugus nitro yang polar dan menyebabkan momen dipol signifikan. Perhitungan DFT dapat menunjukkan perbedaan ini. Mahasiswa dapat mengaitkan momen dipol dengan efek substituen dan polaritas molekul. Jika anilina dibandingkan dengan nitrobenzena, perbedaan arah dan besar momen dipol dapat membantu memahami karakter donor-akseptor gugus substituen.

Momen dipol juga penting dalam konteks kelarutan dan interaksi. Molekul dengan momen dipol besar cenderung lebih mampu berinteraksi dengan pelarut polar, meskipun kelarutan juga dipengaruhi kemampuan ikatan hidrogen, ukuran molekul, bentuk, dan entropi. Dalam docking, momen dipol ligan dapat memengaruhi orientasi dalam kantong protein, tetapi tidak menentukan afinitas sendiri. Oleh karena itu, momen dipol adalah salah satu indikator polaritas, bukan prediktor tunggal sifat fisik atau biologis.

Dalam pembelajaran, momen dipol dapat digunakan untuk menghubungkan geometri molekul dengan polaritas. Mahasiswa dapat menghitung momen dipol molekul linear, bengkok, simetris, dan tidak simetris. Mereka dapat melihat mengapa CO_2 tidak polar walaupun ikatan C=O polar, sedangkan H_2O polar karena bentuk bengkok. Visualisasi vektor dipol dapat membantu. Namun, harus ditekankan bahwa arah vektor dipol dalam software dapat mengikuti konvensi tertentu, sehingga interpretasi harus hati-hati.

Kesalahan umum adalah menganggap momen dipol besar selalu berarti molekul lebih reaktif. Momen dipol menggambarkan polaritas global, bukan reaktivitas spesifik. Reaktivitas lokal dapat lebih terkait dengan muatan lokal, orbital frontier, sterik, atau mekanisme. Molekul dengan momen dipol kecil tetap dapat reaktif jika memiliki gugus fungsi tertentu. Sebaliknya, molekul dengan momen dipol besar tidak otomatis sangat reaktif.

Kesalahan lain adalah membandingkan momen dipol dari geometri yang berbeda tanpa memperhatikan konformasi. Molekul fleksibel dapat memiliki momen dipol berbeda pada konformer berbeda. Misalnya, rotasi gugus polar dapat mengubah momen dipol total. Jika mahasiswa hanya menghitung satu konformer, nilai momen dipol tidak selalu mewakili populasi konformer pada suhu tertentu. Untuk molekul fleksibel, perlu mempertimbangkan konformer.

Dalam laporan, momen dipol sebaiknya dilaporkan bersama metode dan geometri. Misalnya: “Momen dipol dihitung pada struktur teroptimasi B3LYP/def2-SVP.” Jika menggunakan xTB, tuliskan “momen dipol pada geometri GFN2-xTB.” Jika membandingkan molekul, gunakan metode yang sama. Jika membandingkan metode, gunakan struktur dan prosedur yang jelas. Satuan Debye harus dicantumkan.

Implikasi pembelajaran dari momen dipol adalah mahasiswa dapat memahami bahwa sifat molekul muncul dari distribusi muatan dan geometri. DFT dan xTB memberi alat untuk menghitung dan memvisualisasikan polaritas. Namun, polaritas harus dikaitkan dengan sifat kimia secara hati-hati. Momen dipol adalah indikator global, bukan penjelasan total untuk semua sifat.

7.6.3 Energi Ionisasi dan Afinitas Elektron

Energi ionisasi adalah energi yang diperlukan untuk melepaskan elektron dari molekul netral sehingga terbentuk kation. Afinitas elektron adalah perubahan energi ketika molekul netral menerima elektron sehingga terbentuk anion. Keduanya merupakan sifat penting karena berkaitan dengan kemampuan molekul menjadi donor atau akseptor elektron. Dalam kimia organik, elektrokimia, fotokimia, material, dan reaktivitas radikal, energi ionisasi dan afinitas elektron sering menjadi parameter penting.

Secara konseptual, molekul dengan energi ionisasi rendah lebih mudah melepaskan elektron, sehingga dapat bertindak sebagai donor elektron. Molekul dengan afinitas elektron besar lebih mudah menerima elektron, sehingga dapat bertindak sebagai akseptor elektron. Dalam sistem donor-akseptor, perbedaan kemampuan melepas dan menerima elektron memengaruhi transfer muatan. Dalam antioksidan, kemampuan melepas elektron atau atom hidrogen dapat terkait dengan mekanisme aktivitas, walaupun tidak dapat direduksi hanya pada energi ionisasi.

Dalam DFT, energi ionisasi dan afinitas elektron dapat dihitung dengan beberapa pendekatan. Salah satu pendekatan yang lebih langsung adalah metode Δ SCF, yaitu menghitung energi molekul netral dan energi ionnya secara terpisah, kemudian mengambil selisih energi. Energi ionisasi vertikal dihitung dari kation pada geometri netral, sedangkan energi ionisasi adiabatik dihitung setelah kation dioptimasi. Afinitas elektron juga dapat dihitung secara vertikal atau adiabatik. Pendekatan ini lebih bermakna daripada sekadar menggunakan energi orbital secara langsung.

Koopmans' theorem dalam Hartree-Fock menghubungkan energi HOMO dengan energi ionisasi secara pendekatan, tetapi hubungan ini tidak langsung berlaku secara sederhana pada DFT Kohn-Sham umum. Energi HOMO DFT dalam functional eksak memiliki hubungan dengan energi ionisasi, tetapi dalam functional pendekatan dan perhitungan praktis, interpretasinya harus hati-hati. Oleh karena itu, menggunakan negatif energi HOMO sebagai energi ionisasi dalam DFT harus diperlakukan sebagai pendekatan kasar, bukan nilai final. Untuk hasil lebih baik, Δ SCF lebih disarankan.

Dalam xTB atau DFTB, energi ionisasi dan afinitas elektron dapat diperkirakan, tetapi hasilnya harus dipandang sebagai semiempiris. xTB dapat berguna untuk screening molekul donor-akseptor secara cepat, tetapi nilai kuantitatif perlu divalidasi dengan DFT atau eksperimen jika penting. Misalnya, dalam

screening serangkaian senyawa aromatik, xTB dapat memberi indikasi senyawa mana yang lebih mudah teroksidasi, tetapi urutan final sebaiknya diperiksa dengan metode lebih tinggi.

Contoh konkret adalah perbandingan anilina dan nitrobenzena. Anilina memiliki gugus amino yang bersifat donor elektron, sedangkan nitrobenzena memiliki gugus nitro yang menarik elektron. Secara kualitatif, anilina lebih mudah menyumbangkan elektron dibanding benzena, sedangkan nitrobenzena lebih mudah menerima elektron dibanding benzena. DFT dapat digunakan untuk menghitung energi ionisasi dan afinitas elektron secara Δ SCF. Mahasiswa dapat menghubungkan hasil dengan efek substituen donor dan akseptor.

Contoh lain adalah molekul tetracyanoethylene atau senyawa kaya gugus siano sebagai akseptor elektron. Gugus elektronegatif dan sistem π terkonjugasi dapat meningkatkan afinitas elektron. DFT dapat membantu mempelajari kecenderungan ini. Namun, hasil harus memperhatikan basis set diffuse karena anion memerlukan representasi elektron yang lebih menyebar. Tanpa diffuse function, afinitas elektron dapat kurang akurat. Ini menunjukkan hubungan antara sifat yang dihitung dan pemilihan basis set.

Energi ionisasi dan afinitas elektron juga dapat berkaitan dengan elektrokimia. Potensial oksidasi dan reduksi suatu molekul berhubungan dengan perubahan energi saat elektron dilepas atau diterima, tetapi perhitungan potensial redoks memerlukan model pelarut, koreksi energi bebas, dan referensi elektrode. Karena itu, energi ionisasi gas phase tidak sama langsung dengan potensial oksidasi dalam larutan. Mahasiswa harus menghindari kesimpulan berlebihan.

Dalam pembelajaran, energi ionisasi dan afinitas elektron dapat digunakan untuk memperkenalkan konsep donor-akseptor elektron secara kuantitatif. Mahasiswa dapat membandingkan benzena, anilina, fenol, nitrobenzena, dan benzaldehida. Mereka dapat melihat pengaruh gugus substituen terhadap kecenderungan melepas atau menerima elektron. Namun, pembahasan harus disertai batas bahwa metode, basis set, dan model lingkungan memengaruhi hasil.

Kesalahan umum adalah menyamakan HOMO dengan energi ionisasi dan LUMO dengan afinitas elektron secara langsung tanpa catatan. Dalam banyak laporan, mahasiswa menulis bahwa energi HOMO adalah energi ionisasi dan energi LUMO adalah afinitas elektron. Pernyataan ini terlalu sederhana. Energi orbital dapat memberi indikasi, tetapi energi ionisasi dan afinitas elektron sebaiknya dihitung melalui selisih energi spesies netral dan ion jika diperlukan. Jika hanya menggunakan orbital, tuliskan sebagai pendekatan kualitatif.

Kesalahan lain adalah menghitung anion tanpa diffuse basis set atau tanpa memeriksa kestabilan elektronik. Anion dapat memiliki elektron yang menyebar. Jika basis set tidak memadai, hasil afinitas elektron dapat salah. Dalam xTB, parameterisasi dapat memberi hasil cepat, tetapi validasi tetap diperlukan. Dalam DFT, functional juga memengaruhi anion dan transfer muatan. Oleh karena itu, sifat ini menuntut pemilihan metode lebih hati-hati dibanding geometri netral sederhana.

Dalam laporan, energi ionisasi dan afinitas elektron harus dijelaskan metodenya. Tuliskan apakah vertikal atau adiabatik, apakah menggunakan Δ SCF, functional dan basis set apa, serta apakah geometri ion dioptimasi. Jika menggunakan pendekatan orbital, tuliskan bahwa nilai tersebut adalah estimasi kualitatif dari energi orbital, bukan hasil Δ SCF. Ketelitian ini penting agar pembaca memahami status hasil.

Implikasi pembelajaran dari energi ionisasi dan afinitas elektron adalah mahasiswa memahami hubungan antara struktur elektronik dan kemampuan transfer elektron. DFT dapat digunakan untuk analisis lebih

teliti, sedangkan xTB dapat digunakan untuk screening awal. Namun, interpretasi harus mempertimbangkan metode, basis set, pelarut, dan jenis energi yang dihitung.

7.6.4 Deskriptor Reaktivitas Sederhana

Deskriptor reaktivitas sederhana adalah besaran yang digunakan untuk merangkum kecenderungan kimia suatu molekul, terutama dalam hal kemampuan donor-akseptor elektron, kekerasan atau kelembutan elektronik, dan kecenderungan elektrofilik atau nukleofilik. Banyak deskriptor ini berasal dari conceptual DFT, yaitu cabang DFT yang menghubungkan kerapatan elektron, energi, potensial kimia, hardness, softness, dan reaktivitas. Dalam pembelajaran dasar, deskriptor ini berguna untuk membandingkan molekul dalam satu seri, tetapi harus digunakan dengan hati-hati.

Beberapa deskriptor yang sering digunakan adalah chemical potential, electronegativity, chemical hardness, softness, electrophilicity index, dan kadang nucleophilicity index. Dalam pendekatan sederhana, deskriptor ini sering dihitung dari energi HOMO dan LUMO. Misalnya, chemical hardness sering diperkirakan sebagai setengah selisih antara LUMO dan HOMO, sedangkan chemical potential berkaitan dengan rata-rata energi HOMO dan LUMO. Electrophilicity index dapat dihitung dari chemical potential dan hardness. Namun, pendekatan orbital ini bersifat perkiraan dan bergantung pada metode.

Secara konseptual, hardness menggambarkan resistensi molekul terhadap perubahan jumlah elektron. Molekul dengan gap besar sering dianggap lebih hard, sedangkan molekul dengan gap kecil lebih soft. Softness menunjukkan kebalikannya, yaitu kemudahan kerapatan elektron berubah. Electrophilicity menggambarkan kecenderungan molekul menerima elektron. Deskriptor semacam ini membantu mahasiswa menghubungkan energi orbital dengan reaktivitas umum. Namun, ia tidak menggantikan analisis mekanisme reaksi.

Contoh penggunaan deskriptor dapat dilakukan pada seri benzena tersubstitusi: anilina, fenol, benzaldehida, nitrobenzena, dan benzonitril. Gugus donor dan akseptor elektron akan memengaruhi HOMO, LUMO, dan gap. Mahasiswa dapat menghitung deskriptor sederhana dengan metode yang sama, misalnya B3LYP/def2-SVP atau GFN2-xTB untuk screening. Dari hasil tersebut, mereka dapat membandingkan kecenderungan donor-akseptor elektron secara kualitatif. Namun, kesimpulan harus dibatasi pada seri dan metode tersebut.

Deskriptor reaktivitas juga sering digunakan dalam studi antioksidan atau desain obat. Misalnya, senyawa dengan energi HOMO lebih tinggi kadang dianggap lebih mudah menyumbangkan elektron. Namun, aktivitas antioksidan tidak hanya ditentukan oleh energi HOMO. Mekanisme antioksidan dapat melibatkan transfer atom hidrogen, transfer elektron, deprotonasi, stabilitas radikal, pelarut, pH, dan kinetika reaksi. Jika mahasiswa menyimpulkan aktivitas antioksidan hanya dari HOMO atau electrophilicity, klaimnya terlalu lemah.

Dalam konteks docking dan bioinformatika kimia, deskriptor reaktivitas kadang digunakan untuk melengkapi hasil docking. Misalnya, ligan dengan distribusi muatan tertentu dan gap tertentu dianggap memiliki potensi interaksi. Namun, ini tidak membuktikan aktivitas biologis. Afinitas ligan-reseptor dipengaruhi bentuk, fleksibilitas, pelarut, entropi, protonasi, dan dinamika protein. Deskriptor reaktivitas hanya memberi informasi elektronik molekul bebas atau model tertentu. Penggunaannya harus proporsional.

DFT dapat memberikan deskriptor yang lebih dapat dipertanggungjawabkan dibanding xTB jika functional dan basis set sesuai. Namun, xTB sangat berguna untuk screening banyak molekul. Misalnya, jika mahasiswa memiliki 50 senyawa turunan flavonoid, xTB dapat digunakan untuk menghitung deskriptor awal. Beberapa kandidat kemudian dihitung dengan DFT. Ini adalah workflow yang masuk akal. Tetapi hasil xTB tidak boleh langsung menjadi kesimpulan final tanpa validasi.

Kesalahan umum adalah menghitung deskriptor dari HOMO-LUMO tanpa menyebut satuan, metode, dan rumus. Jika mahasiswa menulis “hardness molekul adalah 2,3” tanpa menyebut apakah dalam eV atau hartree, rumus apa yang digunakan, dan metode apa, hasil tidak jelas. Deskriptor harus dihitung secara konsisten dan dilaporkan transparan. Jika menggunakan rumus berbasis HOMO-LUMO, tuliskan rumusnya dalam bagian metode.

Kesalahan lain adalah membandingkan deskriptor dari metode berbeda. Jika molekul A dihitung dengan xTB dan molekul B dengan DFT, deskriptor tidak sebanding. Jika seri molekul dibandingkan, gunakan metode yang sama. Jika ingin membandingkan metode, gunakan molekul yang sama dan bahas perbedaan metode. Konsistensi adalah prinsip utama.

Deskriptor reaktivitas juga harus dikaitkan dengan struktur kimia. Tabel angka saja tidak cukup. Jika nitrobenzena memiliki electrophilicity lebih besar daripada anilina, jelaskan hubungannya dengan gugus nitro sebagai penarik elektron. Jika anilina memiliki HOMO lebih tinggi, jelaskan peran gugus amino sebagai donor elektron. Dengan demikian, deskriptor menjadi alat untuk memperkuat konsep kimia, bukan sekadar angka.

Dalam laporan, deskriptor dapat disajikan dalam tabel:

Molekul	HOMO	LUMO	Gap	Hardness	Softness	Electrophilicity
Benzena	...	...	...	...	...	...
Anilina	...	...	...	...	...	...
Nitrobenzena	...	...	...	...	...	...

Setelah tabel, pembahasan harus menjelaskan tren dan batas interpretasi. Tuliskan bahwa deskriptor dihitung pada tingkat teori tertentu dan digunakan untuk perbandingan kualitatif dalam seri tersebut. Jika tidak ada validasi eksperimen, hindari klaim aktivitas final.

Implikasi pembelajaran dari deskriptor reaktivitas sederhana adalah mahasiswa belajar menghubungkan DFT dengan konsep reaktivitas kimia. Mereka dapat memahami donor-akseptor elektron, hardness-softness, dan electrophilicity secara lebih konkret. Namun, mereka juga belajar bahwa deskriptor adalah ringkasan model, bukan pengganti mekanisme reaksi atau eksperimen.

7.6.5 HOMO-LUMO dan Keterbatasannya

HOMO dan LUMO merupakan dua orbital yang paling sering dibahas dalam laporan kimia komputasi. HOMO atau Highest Occupied Molecular Orbital adalah orbital terisi dengan energi tertinggi, sedangkan LUMO atau Lowest Unoccupied Molecular Orbital adalah orbital kosong dengan energi terendah. Dalam teori orbital frontier, HOMO sering dikaitkan dengan kemampuan molekul menyumbangkan elektron, sedangkan LUMO dikaitkan dengan kemampuan menerima elektron. Selisih energi antara LUMO dan HOMO sering disebut HOMO-LUMO gap.

HOMO-LUMO sangat menarik karena mudah divisualisasikan. Mahasiswa dapat melihat daerah molekul yang memiliki kontribusi orbital besar. Pada molekul donor-akseptor, HOMO dapat terlokalisasi pada bagian donor, sedangkan LUMO pada bagian akseptor. Pada sistem aromatik, HOMO dan LUMO dapat menunjukkan delokalisasi π . Pada karbonil, LUMO π^* dapat membantu menjelaskan kerentanan karbon karbonil terhadap serangan nukleofil. Dengan demikian, HOMO-LUMO memiliki nilai pedagogis yang tinggi.

Dalam DFT, HOMO dan LUMO yang dilihat adalah orbital Kohn-Sham. Orbital ini berguna untuk interpretasi kualitatif, tetapi harus dipahami sesuai kerangka DFT. Energi orbital Kohn-Sham tidak selalu dapat langsung disamakan dengan energi orbital fisik atau observabel eksperimen. Dalam DFTB dan xTB, HOMO-LUMO juga dapat dihitung, tetapi berasal dari model semiempiris tight binding. Oleh karena itu, gap xTB, gap DFTB, dan gap DFT tidak boleh langsung dianggap setara.

HOMO-LUMO gap sering digunakan sebagai indikator stabilitas elektronik atau reaktivitas. Molekul dengan gap besar sering dianggap lebih stabil secara elektronik dan kurang mudah mengalami transfer elektron, sedangkan gap kecil sering dikaitkan dengan reaktivitas atau polarizability lebih besar. Namun, pernyataan ini sangat umum dan tidak boleh digunakan secara berlebihan. Reaktivitas nyata bergantung pada mekanisme, pelarut, sterik, energi aktivasi, keadaan spin, dan lingkungan. Gap kecil bukan bukti bahwa suatu molekul pasti lebih aktif secara biologis atau lebih reaktif dalam semua kondisi.

Kesalahan paling sering adalah menggunakan HOMO-LUMO gap sebagai bukti aktivitas obat, antioksidan, antibakteri, atau antikanker. Misalnya, mahasiswa menulis bahwa suatu senyawa “paling aktif” karena gap HOMO-LUMO paling kecil. Klaim ini tidak sah tanpa data biologis atau mekanisme yang kuat. HOMO-LUMO hanya memberi informasi elektronik awal. Aktivitas biologis memerlukan uji eksperimental, model farmakologi, interaksi dengan target, kelarutan, toksisitas, metabolisme, dan banyak faktor lain. Dalam docking pun, HOMO-LUMO tidak membuktikan afinitas.

Kesalahan lain adalah menyamakan HOMO-LUMO gap dengan warna atau energi serapan UV-Vis secara langsung. Spektrum elektronik melibatkan keadaan tereksitasi dan transisi elektronik. HOMO-LUMO gap dapat memberi indikasi kasar, tetapi energi serapan memerlukan metode seperti TD-DFT atau pendekatan spektroskopi lain. Selain itu, transisi elektronik tidak selalu hanya HOMO ke LUMO; bisa melibatkan orbital lain dan intensitas osilator. Oleh karena itu, gap keadaan dasar bukan spektrum.

Visualisasi HOMO-LUMO juga sering disalahartikan. Warna pada orbital biasanya menunjukkan fase orbital, bukan muatan positif dan negatif. Jika orbital ditampilkan dengan dua warna, itu tidak berarti satu bagian bermuatan positif dan bagian lain negatif. Fase orbital penting untuk interaksi orbital, tetapi bukan peta muatan. Untuk peta muatan atau potensial elektrostatik, gunakan visualisasi kerapatan atau molecular electrostatic potential, bukan orbital.

Contoh penggunaan HOMO-LUMO yang baik adalah analisis formaldehida. LUMO formaldehida memiliki karakter π^* karbonil, sehingga dapat digunakan untuk menjelaskan mengapa karbon karbonil dapat menerima serangan nukleofil. HOMO nukleofil akan berinteraksi dengan LUMO karbonil. Ini adalah interpretasi orbital frontier yang relevan. Namun, untuk menghitung kecepatan reaksi, diperlukan energi aktivasi dan jalur reaksi, bukan hanya gambar LUMO.

Contoh lain adalah anilina dan nitrobenzena. HOMO anilina dapat menunjukkan kontribusi gugus amino sebagai donor elektron, sedangkan LUMO nitrobenzena dapat dipengaruhi gugus nitro sebagai akseptor.

Perbandingan ini membantu memahami efek substituen. Namun, jika ingin menyimpulkan kekuatan reaksi substitusi aromatik atau sifat fotofisika, diperlukan analisis tambahan. HOMO-LUMO memberi dasar kualitatif, bukan kesimpulan lengkap.

Dalam xTB, HOMO-LUMO dapat digunakan untuk screening awal. Misalnya, dalam seri 20 molekul organik, xTB dapat memberi perkiraan gap untuk melihat kandidat yang menarik. Namun, kandidat tersebut sebaiknya dihitung ulang dengan DFT jika gap menjadi dasar argumen penting. Jika perbedaan gap sangat kecil, ranking xTB tidak boleh dianggap final. Jika metode berbeda memberi gap berbeda, perbedaan itu harus dibahas sebagai sensitivitas metode.

Dalam laporan, HOMO-LUMO harus disajikan dengan metode, satuan, dan gambar orbital jika diperlukan. Tabel dapat memuat energi HOMO, energi LUMO, gap, dan catatan distribusi orbital. Pembahasan harus mengaitkan distribusi orbital dengan struktur kimia. Jangan hanya menulis “gap kecil berarti reaktif”. Tuliskan lebih hati-hati, misalnya: “Pada tingkat GFN2-xTB, senyawa A menunjukkan gap lebih kecil dibanding senyawa B, sehingga secara kualitatif dapat dipertimbangkan memiliki karakter elektronik lebih mudah terpolarisasi. Namun, kesimpulan reaktivitas memerlukan validasi dengan metode lebih tinggi dan/atau data eksperimen.”

HOMO-LUMO juga perlu dikaitkan dengan charge dan spin. Pada sistem bermuatan atau open-shell, konsep HOMO-LUMO dapat lebih rumit. Radikal memiliki singly occupied molecular orbital. Sistem spin terbuka memiliki orbital alfa dan beta yang berbeda. Jika mahasiswa menghitung radikal atau logam transisi, interpretasi HOMO-LUMO sederhana tidak cukup. Untuk pembelajaran dasar, sebaiknya mulai dari molekul closed-shell netral agar konsep lebih jelas.

Analisis kritis terhadap HOMO-LUMO menegaskan bahwa output yang paling populer sering menjadi yang paling disalahgunakan. Karena gambar orbital menarik dan angka gap mudah dihitung, mahasiswa cenderung menjadikannya pusat laporan. Padahal, HOMO-LUMO hanya salah satu aspek struktur elektronik. Untuk pembahasan yang kuat, HOMO-LUMO harus dipadukan dengan geometri, muatan, momen dipol, energi relatif, dan konteks kimia.

Implikasi pembelajaran dari HOMO-LUMO adalah mahasiswa dapat memahami orbital frontier secara visual dan mengaitkannya dengan reaktivitas kualitatif. Namun, mereka juga harus belajar membatasi klaim. Sikap ilmiah yang tepat adalah menggunakan HOMO-LUMO sebagai indikator awal, bukan bukti final. Dalam DFT, DFTB, dan xTB, HOMO-LUMO memiliki kegunaan besar jika ditafsirkan dengan benar dan bahaya besar jika ditafsirkan secara berlebihan.

Secara keseluruhan, sifat molekul dari DFT dan DFTB/xTB sangat berguna untuk memahami struktur elektronik. Muatan atom parsial membantu menganalisis distribusi elektron lokal, tetapi bergantung pada skema. Momen dipol menjelaskan polaritas global, tetapi tidak menentukan reaktivitas sendiri. Energi ionisasi dan afinitas elektron berhubungan dengan kemampuan donor-akseptor elektron, tetapi harus dihitung dengan metode yang tepat. Deskriptor reaktivitas sederhana membantu membandingkan seri molekul, tetapi tidak menggantikan mekanisme dan eksperimen. HOMO-LUMO memberi gambaran orbital frontier, tetapi memiliki keterbatasan besar jika digunakan untuk klaim spektroskopi, reaktivitas, atau aktivitas biologis. Subbab berikutnya akan membahas Praktikum Bab 7, yaitu penerapan DFT dan xTB dalam optimasi struktur, perbandingan hasil, analisis efisiensi waktu dan akurasi, serta penyusunan laporan praktikum DFT dan semiempiris berbasis DFT.

7.7 Praktikum Bab 7

Praktikum Bab 7 dirancang untuk mempertemukan mahasiswa dengan dua tingkat metode yang sangat penting dalam kimia komputasi modern, yaitu Density Functional Theory sebagai metode struktur elektronik yang relatif teliti dan xTB sebagai metode semiempiris modern yang sangat cepat. Tujuan praktikum ini bukan hanya membuat mahasiswa mampu menjalankan perintah komputasi, tetapi membuat mereka memahami alur kerja bertingkat: struktur awal disiapkan dengan benar, struktur dioptimasi cepat menggunakan xTB, hasilnya dibandingkan dengan DFT, waktu komputasi dicatat, parameter geometri dianalisis, lalu seluruh hasil ditulis secara kritis dalam laporan. Dengan demikian, praktikum ini menjadi jembatan antara teori DFT, semiempiris berbasis DFT, dan keterampilan penelitian komputasi yang sesungguhnya.

Dalam kimia komputasi modern, pemilihan metode hampir selalu berkaitan dengan kompromi antara akurasi dan efisiensi. DFT memberikan deskripsi struktur elektronik yang lebih kuat daripada banyak metode semiempiris, tetapi membutuhkan waktu lebih lama. xTB jauh lebih cepat dan cocok untuk pra-optimalisasi, screening konformer, serta sistem besar, tetapi hasilnya tetap harus dipandang sebagai pendekatan semiempiris. Praktikum ini mengajarkan mahasiswa bahwa metode cepat dan metode lebih teliti tidak harus dipertentangkan. Keduanya dapat ditempatkan dalam workflow yang saling melengkapi: xTB digunakan untuk memperoleh struktur awal dan eksplorasi cepat, sedangkan DFT digunakan untuk perhitungan yang lebih teliti pada struktur terpilih.

Molekul yang digunakan dalam praktikum sebaiknya dipilih dengan mempertimbangkan tingkat kesulitan, waktu komputasi, dan kekayaan analisis kimia. Untuk pemula, molekul seperti air, formaldehida, metanol, etanol, asam asetat, aseton, benzena, anilina, atau nitrobenzena dapat digunakan. Untuk tingkat lebih lanjut, molekul seperti aspirin, parasetamol, kafein, ibuprofen, atau asam amino sederhana dapat digunakan. Molekul organik kecil cocok untuk latihan DFT karena waktu komputasinya masih terkendali. Molekul organik sedang cocok untuk menunjukkan keunggulan xTB sebagai pra-optimalisasi sebelum DFT.

Sebelum praktikum dimulai, mahasiswa harus memahami bahwa kualitas hasil sangat bergantung pada kualitas input. Struktur awal harus memiliki valensi benar, jumlah hidrogen tepat, protonasi sesuai, stereokimia tidak salah, dan muatan total benar. Kesalahan input akan menghasilkan output yang secara numerik tampak rapi tetapi secara kimia keliru. Jika mahasiswa memasukkan bentuk netral padahal molekul dominan bermuatan pada kondisi tertentu, hasil komputasi akan mewakili spesies yang salah. Jika tautomer salah, struktur elektronik dan energi juga dapat berbeda. Oleh karena itu, tahap persiapan struktur merupakan bagian penting dari praktikum, bukan sekadar langkah teknis.

Folder kerja praktikum perlu disusun secara sistematis. Misalnya:

Bab7_DFT_xTB_NamaMahasiswa

Di dalamnya dapat dibuat subfolder:

```
01_Struktur_Awal
02_xTB_Optimization
03_DFT_Optimization
04_Frequency
05_Tabel_Data
06_Gambar_Orbital_MEP
07_Perbandingan_Waktu
08_Laporan
```

Nama file harus jelas, misalnya `asam_asetat_awal.xyz`, `asam_asetat_gfn2xtb_opt.xyz`, `asam_asetat_b3lyp_def2svp_opt.out`, atau `kafein_xtb_to_dft_input.xyz`. Kerapian file sangat penting karena praktikum ini melibatkan beberapa metode. Jika file tidak tertata, mahasiswa mudah mencampur hasil xTB dan DFT, atau mengutip data dari output yang salah.

Praktikum Bab 7 terdiri atas lima bagian utama: optimasi struktur dengan DFT, optimasi struktur dengan xTB, perbandingan hasil xTB dan DFT, analisis efisiensi waktu dan akurasi, serta penyusunan laporan praktikum DFT dan semiempiris berbasis DFT.

7.7.1 Optimasi Struktur dengan DFT

Optimasi struktur dengan DFT bertujuan memperoleh geometri minimum lokal suatu molekul berdasarkan functional dan basis set yang dipilih. Dalam praktikum ini, mahasiswa perlu memahami bahwa struktur hasil DFT bukan sekadar gambar yang “dibersihkan” oleh software, melainkan hasil minimisasi energi pada permukaan energi potensial menurut tingkat teori tertentu. Jika digunakan B3LYP/def2-SVP, maka struktur yang diperoleh adalah minimum lokal pada tingkat B3LYP/def2-SVP. Jika digunakan PBE0/def2-SVP atau ω B97X-D/def2-SVP, hasil dapat sedikit berbeda. Oleh karena itu, metode harus ditulis lengkap.

Untuk praktikum dasar, molekul kecil lebih dianjurkan agar perhitungan DFT dapat selesai dalam waktu wajar. Molekul seperti air, formaldehida, metanol, etanol, asam asetat, atau aseton sangat cocok. Asam asetat memiliki gugus karboksilat yang kaya untuk analisis karena mengandung ikatan C=O, ikatan C–O, ikatan O–H, dan kemungkinan pembentukan ikatan hidrogen. Formaldehida cocok untuk memahami karbonil. Benzena cocok untuk memahami sistem aromatik. Pemilihan molekul sebaiknya disertai alasan kimia.

Langkah pertama adalah menyiapkan struktur awal. Struktur dapat digambar dengan Avogadro, IQmol, Gabedit, atau visualizer lain. Mahasiswa harus memeriksa valensi, jumlah hidrogen, muatan, dan bentuk molekul. Untuk molekul netral closed-shell seperti asam asetat, muatan total adalah 0 dan multiplicity adalah singlet. Jika molekul bermuatan atau radikal, pengaturan harus disesuaikan. Dalam praktikum pemula, sebaiknya digunakan molekul netral closed-shell agar interpretasi lebih sederhana.

Langkah kedua adalah memilih functional dan basis set. Untuk praktikum pendidikan, B3LYP/6-31G(d), B3LYP/def2-SVP, atau PBE/def2-SVP dapat digunakan bergantung pada software dan sumber daya. Jika sistem melibatkan interaksi non-kovalen, functional dengan koreksi dispersi seperti B3LYP-D3 atau PBE-D3 lebih baik. Namun, untuk latihan dasar optimasi molekul kecil, yang terpenting adalah mahasiswa memahami notasi tingkat teori. Mereka harus dapat membedakan functional dan basis set.

Langkah ketiga adalah menjalankan optimasi geometri. Output perlu dibaca dengan teliti. Mahasiswa harus mencari informasi apakah optimasi konvergen. Jika optimasi tidak konvergen, struktur akhir tidak boleh disebut struktur teroptimasi. Jika optimasi konvergen, struktur akhir dapat dianalisis. Parameter yang dianalisis dapat berupa panjang ikatan, sudut ikatan, sudut dihedral, energi akhir, momen dipol, dan jika diperlukan orbital Kohn-Sham.

Contoh tabel untuk asam asetat adalah:

Parameter Geometri	Nilai DFT
Panjang C=O	...
Panjang C–O	...

Panjang O–H	...
Sudut O–C–O	...
Dihedral H–O–C=O	...

Tabel seperti ini lebih ilmiah daripada hanya menampilkan gambar molekul. Gambar tetap penting, tetapi harus disertai data numerik. Mahasiswa perlu menjelaskan apakah panjang ikatan dan sudut yang diperoleh masuk akal berdasarkan konsep kimia. Misalnya, ikatan C=O seharusnya lebih pendek daripada ikatan C–O tunggal. Jika hasil menunjukkan sebaliknya, perlu diperiksa apakah struktur, atom, atau ikatan salah.

Dalam optimasi DFT, frequency calculation dapat dilakukan jika fasilitas memungkinkan. Jika tidak ada frekuensi imajiner, struktur dapat dikonfirmasi sebagai minimum lokal. Jika tidak dilakukan frequency calculation, laporan harus menyatakan keterbatasan bahwa struktur hanya dinyatakan sebagai hasil optimasi geometri, belum divalidasi melalui frekuensi. Dalam praktikum dasar, pernyataan keterbatasan ini lebih baik daripada membuat klaim berlebihan.

Optimasi DFT juga memberi kesempatan untuk membahas biaya komputasi. Mahasiswa dapat mencatat waktu mulai dan selesai perhitungan. Waktu ini kemudian dibandingkan dengan xTB. Dengan demikian, mahasiswa tidak hanya melihat hasil akhir, tetapi juga memahami biaya metode. Ini penting karena dalam riset nyata, metode yang terlalu mahal tidak selalu praktis untuk banyak molekul.

Analisis kritis dalam bagian ini harus menekankan bahwa DFT bergantung pada functional dan basis set. Jika mahasiswa menggunakan B3LYP/def2-SVP, hasil tidak otomatis sama dengan B3LYP/def2-TZVP atau M06-2X/def2-SVP. Jika hasil akan dibandingkan dengan literatur, tingkat teori harus diperhatikan. Jika literatur menggunakan functional dan basis set berbeda, perbedaan hasil dapat berasal dari metode. Oleh karena itu, pembahasan harus hati-hati.

Implikasi pembelajaran dari optimasi DFT adalah mahasiswa memahami bagaimana teori kerapatan elektron menghasilkan struktur molekul. Mereka belajar bahwa struktur komputasi bukan gambar pasif, tetapi hasil minimisasi energi. Mereka juga belajar membaca output, memeriksa konvergensi, mengukur geometri, dan melaporkan metode secara lengkap.

7.7.2 Optimasi Struktur dengan xTB

Optimasi struktur dengan xTB bertujuan memperoleh geometri molekul secara cepat menggunakan metode semiempiris modern. Dalam praktikum ini, xTB dapat digunakan pada molekul yang sama dengan DFT agar hasilnya dapat dibandingkan. Jika DFT digunakan untuk asam asetat, xTB juga digunakan untuk asam asetat. Jika DFT terlalu mahal untuk kafein atau aspirin, xTB dapat digunakan terlebih dahulu, lalu DFT hanya dilakukan pada struktur hasil xTB atau pada molekul yang lebih kecil. Prinsip utama adalah mahasiswa memahami fungsi xTB sebagai metode cepat dan sebagai tahap awal.

xTB, terutama GFN2-xTB, dirancang untuk geometri, frekuensi, dan interaksi non-kovalen. Dalam optimasi struktur, xTB dapat menghasilkan geometri yang cukup wajar dalam waktu singkat untuk banyak molekul organik. Keunggulan ini sangat terasa ketika molekul memiliki banyak atom atau banyak konformer. Jika DFT membutuhkan waktu lama, xTB dapat menyelesaikan optimasi jauh lebih cepat. Namun, hasil xTB harus tetap dipandang sebagai hasil semiempiris, bukan hasil DFT.

Langkah pertama dalam optimasi xTB sama seperti DFT: struktur awal harus benar. xTB cepat, tetapi tidak memperbaiki kesalahan identitas kimia. Jika mahasiswa menggambar tautomer salah, xTB akan mengoptimasi tautomer salah. Jika muatan salah, hasil mewakili spesies salah. Jika struktur awal memiliki atom bertumpuk, xTB mungkin memperbaikinya, tetapi jika kesalahan terlalu besar, optimasi dapat gagal atau menghasilkan struktur tidak wajar. Oleh karena itu, pemeriksaan input tetap wajib.

Langkah kedua adalah menjalankan optimasi dengan varian xTB yang dipilih, misalnya GFN2-xTB. Mahasiswa harus mencatat metode dengan jelas. Tidak cukup menulis “xTB”; tuliskan GFN2-xTB jika itu yang digunakan. Jika menggunakan GFN1-xTB atau varian lain, tuliskan sesuai. Jika ada model pelarut implisit atau pengaturan tambahan, catat. Reprodusibilitas tetap berlaku pada metode cepat.

Langkah ketiga adalah memeriksa hasil optimasi. Struktur akhir dibuka di visualizer. Mahasiswa mengukur parameter geometri yang sama dengan DFT. Jika molekul asam asetat digunakan, ukur C=O, C–O, O–H, sudut O–C–O, dan dihedral penting. Jika benzena digunakan, ukur panjang C–C dan C–H serta periksa planaritas. Jika aspirin digunakan, ukur ikatan pada gugus ester dan karboksilat. Data xTB harus disusun rapi agar mudah dibandingkan dengan DFT.

Contoh tabel awal:

Parameter Geometri	Nilai xTB
Panjang C=O	...
Panjang C–O	...
Panjang O–H	...
Sudut O–C–O	...
Dihedral H–O–C=O	...

Selain geometri, mahasiswa dapat mencatat waktu optimasi xTB. Waktu ini biasanya jauh lebih singkat daripada DFT. Perbandingan waktu menjadi bagian penting praktikum karena menunjukkan mengapa metode semiempiris modern digunakan dalam workflow. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa cepat bukan berarti final. xTB berguna karena efisien, bukan karena selalu paling akurat.

xTB juga dapat digunakan untuk molekul yang lebih besar sebagai contoh aplikasi. Misalnya, kafein dapat dioptimasi dengan GFN2-xTB. Mahasiswa dapat melihat struktur cincin, gugus karbonil, dan substituen metil. Jika DFT tidak dilakukan karena waktu terbatas, xTB dapat digunakan sebagai latihan mandiri, sedangkan perbandingan DFT dilakukan pada molekul kecil. Dengan cara ini, praktikum tetap realistis.

Dalam praktikum konformer, xTB sangat unggul. Molekul seperti ibuprofen atau butana dapat dibuat dalam beberapa konformasi awal. Semua konformer dioptimasi dengan xTB. Energi relatif kemudian dibandingkan. Mahasiswa dapat melihat bahwa satu molekul dapat memiliki beberapa minimum lokal. Jika waktu memungkinkan, dua atau tiga konformer terendah dihitung ulang dengan DFT. Ini menunjukkan workflow screening.

Analisis kritis terhadap optimasi xTB harus menekankan bahwa geometri xTB adalah minimum pada model xTB. Jika dibandingkan dengan DFT, beberapa parameter mungkin mirip, tetapi beberapa dapat berbeda. Perbedaan tidak harus dianggap kesalahan, melainkan konsekuensi metode. xTB menggunakan parameterisasi dan pendekatan tight binding, sedangkan DFT menggunakan functional dan basis set. Oleh karena itu, perbedaan hasil harus dianalisis sebagai pengaruh tingkat teori.

Kesalahan umum adalah memperlakukan hasil xTB sebagai hasil DFT. Dalam laporan, mahasiswa harus jelas membedakan “struktur hasil optimasi GFN2-xTB” dan “struktur hasil optimasi DFT”. Jika struktur xTB digunakan sebagai input DFT, tuliskan alurnya. Jika hasil xTB digunakan untuk screening, tuliskan bahwa hasilnya bersifat awal. Jangan membuat klaim kuantitatif kuat hanya dari xTB tanpa validasi.

Implikasi pembelajaran dari optimasi xTB adalah mahasiswa memahami nilai metode cepat dalam kimia komputasi. Mereka belajar bahwa metode semiempiris modern tidak hanya berguna untuk “menghemat waktu”, tetapi juga memungkinkan eksplorasi ruang struktur yang lebih luas. Dalam riset nyata, eksplorasi awal sering menentukan kualitas hasil akhir. xTB membantu tahap tersebut.

7.7.3 Perbandingan Hasil xTB dan DFT

Perbandingan hasil xTB dan DFT merupakan inti praktikum Bab 7 karena melalui perbandingan ini mahasiswa dapat memahami perbedaan tingkat teori secara konkret. Jika hanya mempelajari DFT secara terpisah, mahasiswa mungkin menganggap semua metode kuantum menghasilkan hasil yang sama. Jika hanya mempelajari xTB, mahasiswa mungkin tidak memahami batasnya. Dengan membandingkan keduanya pada molekul yang sama, mahasiswa dapat melihat bagaimana kecepatan, geometri, energi, dan sifat molekul berubah akibat metode.

Perbandingan harus dilakukan secara sistematis. Parameter yang dibandingkan harus sama. Jika membandingkan geometri asam asetat, parameter C=O, C–O, O–H, sudut O–C–O, dan dihedral harus diukur pada struktur xTB dan DFT. Jika membandingkan benzena, panjang C–C, panjang C–H, dan planaritas dapat digunakan. Jika membandingkan molekul fleksibel, dihedral penting harus dicatat. Jangan membandingkan parameter yang berbeda antara metode karena tidak memberi informasi jelas.

Tabel perbandingan dapat dibuat sebagai berikut:

Parameter	xTB	DFT	Selisih	Catatan
C=O	...	...	...	Ikatan karbonil
C–O	...	...	...	Ikatan tunggal
O–H	...	...	...	Gugus hidroksil
O–C–O	...	...	...	Sudut karboksilat
Dihedral H–O–C=O	...	...	...	Orientasi konformer

Tabel ini membantu mahasiswa melihat parameter mana yang mirip dan mana yang berbeda. Jika selisih panjang ikatan kecil, xTB dapat dianggap cukup baik sebagai pra-optimasi untuk parameter tersebut. Jika selisih besar, perlu dianalisis mengapa. Apakah struktur xTB dan DFT berada pada konformer berbeda? Apakah functional DFT memasukkan dispersi? Apakah struktur awal berbeda? Apakah optimasi DFT konvergen? Pertanyaan-pertanyaan ini penting untuk membangun analisis kritis.

Perbandingan energi harus dilakukan lebih hati-hati daripada geometri. Energi absolut xTB dan DFT tidak boleh dibandingkan langsung. Energi dari xTB dan DFT berasal dari skala dan model berbeda. Jika ingin membandingkan energi relatif, lakukan dalam masing-masing metode. Misalnya, konformer A dan B dihitung dengan xTB, lalu selisih energi xTB dihitung. Konformer yang sama dihitung dengan DFT, lalu selisih energi DFT dihitung. Setelah itu, bandingkan apakah urutan konformer sama atau berbeda. Jangan mengurangkan energi total xTB dari energi total DFT.

Perbandingan HOMO-LUMO juga harus hati-hati. HOMO-LUMO xTB dan DFT berasal dari model berbeda. Gap xTB dapat berguna untuk screening, tetapi tidak boleh dianggap sama statusnya dengan gap DFT. Bahkan gap DFT sendiri bukan energi eksitasi optik langsung. Jika mahasiswa membandingkan HOMO-LUMO, fokuslah pada tren dan distribusi orbital, bukan klaim mutlak. Tuliskan bahwa perbandingan bersifat kualitatif.

Contoh perbandingan yang baik adalah asam asetat. xTB dan DFT mungkin memberikan panjang C=O yang cukup dekat, tetapi energi orbital berbeda. Mahasiswa dapat menyimpulkan bahwa xTB memberi geometri awal yang wajar, tetapi analisis elektronik lebih teliti dilakukan dengan DFT. Contoh lain adalah ibuprofen. xTB dapat menemukan beberapa konformer cepat, tetapi DFT dapat mengubah urutan energi beberapa konformer. Mahasiswa belajar bahwa xTB berguna untuk screening, tetapi DFT diperlukan untuk memperkuat ranking.

Perbandingan juga dapat mencakup visualisasi. Struktur xTB dan DFT dapat ditumpang-tindihkan jika software memungkinkan. Overlay struktur membantu melihat perbedaan konformasi. Untuk molekul kecil, perbedaan mungkin hampir tidak terlihat. Untuk molekul fleksibel, perbedaan dihedral dapat jelas. Visualisasi ini harus disertai data numerik. Gambar tanpa tabel kurang cukup, sedangkan tabel tanpa gambar kadang sulit dipahami.

Dalam analisis kritis, mahasiswa harus menghindari kesimpulan seperti “DFT benar dan xTB salah” tanpa pembandingan. DFT biasanya tingkat teori lebih tinggi, tetapi DFT juga bergantung pada functional dan basis set. Jika data eksperimen tersedia, gunakan sebagai referensi. Jika tidak, tuliskan bahwa DFT digunakan sebagai pembandingan tingkat teori lebih tinggi dalam praktikum. Bahasa ilmiah harus proporsional.

Perbandingan xTB dan DFT juga dapat menunjukkan efisiensi workflow. Jika xTB menghasilkan struktur yang cukup dekat dengan DFT tetapi jauh lebih cepat, maka xTB berguna sebagai pra-optimalisasi. Jika xTB menghasilkan konformer yang berbeda, maka perlu beberapa struktur awal sebelum DFT. Jika xTB gagal untuk sistem tertentu, mahasiswa belajar bahwa metode cepat juga memiliki batas. Semua hasil, baik sesuai maupun tidak, dapat menjadi pembelajaran.

Dalam laporan, bagian perbandingan harus menjawab pertanyaan: apakah xTB cukup baik sebagai struktur awal DFT untuk molekul ini? Parameter mana yang berbeda? Apakah waktu xTB jauh lebih singkat? Apakah perbedaan hasil memengaruhi kesimpulan kimia? Apakah validasi lebih lanjut diperlukan? Dengan pertanyaan ini, laporan menjadi analitis, bukan deskriptif.

Implikasi pembelajaran dari perbandingan ini adalah mahasiswa memahami metode sebagai alat bertingkat. xTB membantu eksplorasi cepat. DFT memberi analisis lebih teliti. Perbedaan keduanya bukan masalah, tetapi informasi metodologis. Mahasiswa yang memahami perbandingan ini akan lebih siap melakukan mini riset komputasi karena mereka tahu kapan menggunakan metode cepat dan kapan memerlukan metode lebih tinggi.

7.7.4 Analisis Efisiensi Waktu dan Akurasi

Analisis efisiensi waktu dan akurasi merupakan bagian penting dari praktikum karena kimia komputasi selalu melibatkan keterbatasan sumber daya. Metode yang sangat akurat tetapi terlalu mahal mungkin tidak praktis untuk banyak sistem. Metode yang sangat cepat tetapi kurang teliti mungkin tidak cukup untuk kesimpulan akhir. Oleh karena itu, mahasiswa perlu belajar menilai metode bukan hanya dari hasil angka, tetapi juga dari waktu komputasi, ukuran sistem, tujuan perhitungan, dan kebutuhan validasi.

Efisiensi waktu dapat diukur secara sederhana dengan mencatat durasi perhitungan xTB dan DFT. Mahasiswa dapat mencatat waktu mulai dan waktu selesai, atau menggunakan informasi CPU time/wall time dari output jika tersedia. Data ini kemudian disajikan dalam tabel. Misalnya:

Molekul	Metode	Jumlah Atom	Waktu Komputasi	Status
Asam asetat	GFN2-xTB	...	...	Konvergen
Asam asetat	B3LYP/def2-SVP	...	...	Konvergen

Tabel waktu membantu mahasiswa melihat perbedaan nyata antara metode. xTB biasanya jauh lebih cepat daripada DFT. Namun, interpretasi tidak boleh berhenti pada “xTB lebih baik karena lebih cepat”. Kecepatan harus dikaitkan dengan tujuan. Jika tujuan hanya memperoleh struktur awal, xTB sangat baik. Jika tujuan memperoleh energi final yang lebih dapat dipertanggungjawabkan, DFT lebih sesuai. Metode terbaik adalah metode yang sesuai dengan pertanyaan.

Akurasi dalam praktikum tidak selalu dapat diukur secara absolut karena data eksperimen mungkin tidak tersedia. Oleh karena itu, akurasi dapat dianalisis secara relatif. DFT dapat digunakan sebagai pembanding tingkat teori lebih tinggi terhadap xTB. Jika data eksperimen tersedia, misalnya panjang ikatan dari literatur atau spektrum IR, data tersebut dapat digunakan sebagai pembanding. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa eksperimen juga memiliki kondisi tertentu, seperti fase gas, larutan, atau kristal. Perbandingan harus memperhatikan konteks.

Akurasi geometri dapat dianalisis melalui selisih panjang ikatan dan sudut. Jika xTB dan DFT memberikan hasil sangat dekat untuk molekul kecil, xTB dapat dianggap baik untuk pra-optimalisasi. Jika selisih besar pada dihedral, mungkin xTB dan DFT menemukan konformer berbeda. Untuk molekul fleksibel, perbedaan dihedral sering lebih penting daripada perbedaan panjang ikatan. Oleh karena itu, parameter yang dipilih harus relevan dengan struktur kimia.

Akurasi energi lebih sulit dianalisis. Energi absolut xTB dan DFT tidak dapat dibandingkan langsung. Energi relatif antar konformer dapat dibandingkan jika dihitung secara konsisten dalam masing-masing metode. Jika xTB dan DFT memberi urutan konformer sama, xTB cukup baik untuk screening kasus tersebut. Jika urutannya berbeda, xTB tetap berguna untuk menghasilkan kandidat, tetapi ranking final perlu DFT. Jika perbedaan energi sangat kecil, ketidakpastian metode harus diakui.

Akurasi sifat elektronik seperti muatan, momen dipol, dan HOMO-LUMO juga harus ditafsirkan hati-hati. xTB dapat memberi tren awal, tetapi DFT biasanya lebih kuat untuk analisis elektronik. Namun, DFT juga bergantung pada functional. Jika functional berbeda, hasil dapat berubah. Karena itu, istilah “akurasi” harus selalu dikaitkan dengan pembanding dan tujuan. Tanpa pembanding, lebih tepat membahas “konsistensi” atau “perbedaan metode” daripada “akurasi mutlak”.

Dalam pembelajaran, analisis efisiensi-akurasi dapat dibingkai sebagai trade-off. xTB berada pada sisi efisiensi tinggi dan akurasi pendekatan. DFT berada pada sisi akurasi lebih baik dan biaya lebih tinggi. Metode semiempiris klasik berada pada kategori cepat tetapi parameterisasi berbeda. Force field lebih cepat lagi tetapi tidak eksplisit elektron. Dengan melihat peta ini, mahasiswa dapat memilih metode secara strategis. Jika ada 100 molekul, gunakan xTB untuk screening. Jika ada 3 kandidat final, gunakan DFT. Jika butuh validasi tinggi untuk molekul kecil, pertimbangkan metode lebih tinggi atau data eksperimen.

Contoh kasus adalah studi turunan flavonoid. Jika mahasiswa memiliki 20 struktur flavonoid, DFT untuk semuanya mungkin mahal. xTB dapat digunakan untuk optimasi awal dan screening konformer. Beberapa struktur dengan hasil menarik kemudian dihitung dengan DFT. Jika laporan menjelaskan alur ini, metode menjadi rasional. Jika mahasiswa langsung menggunakan xTB untuk menyimpulkan senyawa paling aktif biologis, klaimnya berlebihan. Analisis efisiensi-akurasi membantu mencegah overclaim.

Kesalahan umum dalam analisis waktu adalah membandingkan waktu perhitungan tanpa menyebut perangkat dan pengaturan. Waktu komputasi bergantung pada komputer, jumlah core, memori, software, versi, dan setting. Dalam laporan praktikum, mahasiswa cukup mencatat waktu pada perangkat yang digunakan dan menyatakan bahwa perbandingan bersifat lokal pada kondisi praktikum. Jangan menggeneralisasi waktu secara universal. Yang penting adalah tren: xTB jauh lebih cepat daripada DFT pada kondisi yang sama.

Kesalahan lain adalah menyamakan efisiensi dengan kualitas. Cepat tidak selalu baik untuk semua tujuan. Lambat juga tidak selalu lebih benar jika metode tidak sesuai. DFT dengan functional yang buruk untuk sistem tertentu dapat memberi hasil kurang baik walaupun mahal. xTB dapat memberi geometri sangat berguna walaupun murah. Karena itu, efisiensi dan akurasi harus dianalisis bersama, bukan dipertentangkan secara sederhana.

Dalam laporan, mahasiswa dapat menyusun bagian “Analisis Efisiensi dan Akurasi” dengan urutan berikut: waktu komputasi, perbandingan geometri, perbandingan energi relatif jika ada, perbandingan sifat elektronik jika dihitung, dan kesimpulan fungsi metode. Bagian ini harus menjawab apakah xTB layak sebagai pra-optimasi untuk sistem yang dikaji dan apakah DFT memberikan perubahan signifikan terhadap hasil.

Implikasi pembelajaran dari analisis ini adalah mahasiswa belajar berpikir seperti peneliti. Mereka tidak hanya menekan tombol “run”, tetapi menilai metode. Mereka memahami bahwa sumber daya komputasi terbatas dan strategi penting. Mereka belajar menyesuaikan metode dengan masalah. Ini adalah keterampilan yang sangat penting untuk skripsi, penelitian, dan publikasi.

7.7.5 Laporan Praktikum DFT dan Semiempiris Berbasis DFT

Laporan praktikum DFT dan semiempiris berbasis DFT harus menunjukkan kemampuan mahasiswa menyusun hasil komputasi secara sistematis, kritis, dan dapat direproduksi. Laporan tidak boleh hanya berisi gambar molekul dan angka energi. Laporan harus menjelaskan tujuan, dasar teori, metode, struktur molekul, prosedur, hasil, pembahasan, analisis efisiensi, keterbatasan, dan kesimpulan. Karena praktikum ini membandingkan xTB dan DFT, laporan harus membedakan dengan jelas data dari masing-masing metode.

Struktur laporan yang disarankan adalah sebagai berikut:

1. Judul praktikum
2. Tujuan praktikum
3. Dasar teori singkat
4. Molekul yang dikaji dan alasan pemilihan
5. Software dan perangkat

6. Metode komputasi
7. Prosedur kerja
8. Hasil optimasi xTB
9. Hasil optimasi DFT
10. Perbandingan xTB dan DFT
11. Analisis waktu komputasi
12. Pembahasan kritis
13. Kesimpulan
14. Keterbatasan
15. Lampiran input dan output penting

Judul laporan harus spesifik. Misalnya: “Perbandingan Optimasi Struktur Asam Asetat Menggunakan GFN2-xTB dan B3LYP/def2-SVP.” Judul seperti ini lebih baik daripada “Praktikum DFT” karena menyebut molekul dan metode. Tujuan juga harus jelas, misalnya: “Membandingkan geometri, waktu komputasi, dan fungsi pra-optimasi GFN2-xTB terhadap hasil optimasi DFT pada molekul asam asetat.”

Dasar teori singkat harus menjelaskan DFT, xTB, dan alasan perbandingan. Mahasiswa dapat menulis bahwa DFT menggunakan kerapatan elektron dan exchange-correlation functional, sedangkan xTB merupakan metode semiempiris modern berbasis extended tight binding. Jelaskan bahwa xTB cepat dan cocok untuk pra-optimasi, sedangkan DFT digunakan sebagai tingkat teori lebih tinggi dalam praktikum. Dasar teori tidak perlu terlalu panjang, tetapi harus cukup untuk mendukung metode.

Bagian molekul yang dikaji harus memuat struktur, rumus molekul, gugus fungsi, dan alasan pemilihan. Jika asam asetat dipilih, jelaskan adanya gugus karboksilat. Jika kafein dipilih, jelaskan adanya heteroatom dan cincin. Jika aspirin dipilih, jelaskan adanya ester, karboksilat, dan cincin aromatik. Alasan ini menunjukkan bahwa praktikum tidak dilakukan secara acak.

Bagian software dan perangkat harus mencantumkan program yang digunakan, versi jika tersedia, serta komputer yang dipakai jika analisis waktu dilakukan. Misalnya, xTB untuk optimasi GFN2-xTB, ORCA atau Psi4 untuk DFT, Avogadro untuk visualisasi, dan perangkat laptop/lab yang digunakan. Informasi ini penting karena waktu komputasi bergantung pada perangkat.

Bagian metode komputasi harus sangat jelas. Contoh penulisan:

“Struktur awal molekul dibuat menggunakan Avogadro dan diperiksa valensinya. Optimasi awal dilakukan menggunakan GFN2-xTB. Struktur hasil xTB digunakan sebagai input optimasi DFT pada tingkat B3LYP/def2-SVP. Muatan total molekul adalah 0 dan multiplicity adalah singlet. Parameter geometri yang dianalisis meliputi panjang ikatan C=O, C–O, O–H, sudut O–C–O, dan dihedral H–O–C=O. Waktu komputasi dicatat untuk masing-masing metode.”

Kalimat seperti ini jelas dan dapat direproduksi. Jika frequency calculation dilakukan, tambahkan informasi tersebut. Jika tidak dilakukan, jangan mengklaim validasi minimum melalui frekuensi.

Bagian hasil harus disusun dengan tabel dan gambar. Gambar struktur xTB dan DFT dapat ditampilkan berdampingan. Tabel geometri harus memuat data xTB, DFT, dan selisih. Tabel waktu memuat durasi perhitungan. Jika ada data HOMO-LUMO atau momen dipol, sajikan dengan satuan. Jangan menampilkan angka tanpa satuan. Jangan mencampur energi total xTB dan DFT dalam satu interpretasi yang salah.

Bagian pembahasan harus menjelaskan hasil, bukan hanya mengulang tabel. Jika panjang C=O xTB dan DFT berbeda kecil, jelaskan bahwa xTB memberi geometri awal yang cukup dekat untuk parameter tersebut. Jika dihedral berbeda, jelaskan kemungkinan konformer berbeda atau sensitivitas permukaan energi. Jika waktu xTB jauh lebih cepat, jelaskan fungsi xTB sebagai pra-optimalisasi. Jika DFT membutuhkan waktu lebih lama, jelaskan bahwa DFT memberikan tingkat teori lebih tinggi. Pembahasan harus menghubungkan data dengan konsep metode.

Bagian keterbatasan wajib ada. Mahasiswa dapat menulis bahwa hasil DFT bergantung pada functional dan basis set, hasil xTB bergantung pada parameterisasi, energi absolut antar metode tidak dibandingkan langsung, frequency calculation mungkin belum dilakukan, dan hasil tidak otomatis mewakili kondisi larutan atau eksperimen. Keterbatasan bukan kelemahan laporan, tetapi bukti bahwa mahasiswa memahami batas metode.

Kesimpulan harus menjawab tujuan. Contoh:

“GFN2-xTB menghasilkan struktur asam asetat dengan parameter geometri yang secara umum dekat dengan hasil B3LYP/def2-SVP, tetapi waktu komputasinya jauh lebih singkat. Hasil ini menunjukkan bahwa xTB layak digunakan sebagai tahap pra-optimalisasi sebelum DFT pada molekul yang dikaji. Namun, analisis akhir yang memerlukan ketelitian lebih tinggi sebaiknya didasarkan pada DFT atau divalidasi dengan data eksperimen.”

Kesimpulan seperti ini proporsional dan tidak berlebihan.

Lampiran dapat memuat input, potongan output yang menunjukkan konvergensi, struktur akhir, dan data waktu. Jika laporan digital, file input dan output dapat disertakan terpisah. Mahasiswa harus menjaga reproduktibilitas. Dalam kimia komputasi, data mentah sangat penting karena kesalahan dapat muncul dari input kecil.

Rubrik penilaian laporan dapat mencakup:

Aspek	Indikator
Kejelasan tujuan	Tujuan spesifik dan sesuai praktikum
Ketepatan metode	Functional, basis set, varian xTB, muatan, dan multiplicity ditulis jelas
Kualitas data	Tabel lengkap, satuan benar, gambar relevan
Analisis geometri	Parameter penting dibandingkan dan dibahas
Analisis waktu	Waktu komputasi dicatat dan ditafsirkan
Kritik metode	Keterbatasan DFT dan xTB dijelaskan
Kesimpulan	Menjawab tujuan tanpa overclaim
Reproduktibilitas	Input/output penting disimpan dan dilampirkan

Rubrik ini membantu mahasiswa memahami bahwa kualitas laporan tidak hanya ditentukan oleh hasil angka. Cara berpikir, ketelitian metode, dan kehati-hatian interpretasi sama pentingnya. Laporan yang baik adalah laporan yang dapat dibaca ulang, diperiksa, dan direproduksi.

Secara keseluruhan, Praktikum Bab 7 memberi mahasiswa pengalaman lengkap menggunakan DFT dan xTB dalam satu workflow. Mahasiswa belajar mengoptimasi struktur dengan DFT, mengoptimasi struktur dengan xTB, membandingkan geometri dan waktu, menganalisis efisiensi-akurasi, serta menyusun laporan yang kritis. Praktikum ini menegaskan bahwa DFT dan xTB bukan metode yang saling menggantikan secara mutlak, tetapi alat yang dapat digunakan secara bertingkat. xTB mempercepat eksplorasi dan pra-optimalisasi, sedangkan DFT memberikan analisis lebih teliti. Penguasaan alur ini menjadi bekal penting untuk bab-bab berikutnya, terutama ketika mahasiswa mulai menganalisis output komputasi, spektroskopi, docking molekuler, dan rancangan mini riset kimia komputasi.

Daftar Pustaka Bab 7

Becke, A. D. (1988). Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. **Physical Review A**, **38**(6), 3098–3100.

Becke, A. D. (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. **The Journal of Chemical Physics**, **98**(7), 5648–5652.

Bannwarth, C., Ehlert, S., & Grimme, S. (2019). GFN2-xTB—An accurate and broadly parametrized self-consistent tight-binding quantum chemical method with multipole electrostatics and density-dependent dispersion contributions. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(3), 1652–1671.

Bannwarth, C., Caldeweyher, E., Ehlert, S., Hansen, A., Pracht, P., Seibert, J., Spicher, S., & Grimme, S. (2021). Extended tight-binding quantum chemistry methods. **WIREs Computational Molecular Science**, **11**(2), e1493.

Chai, J.-D., & Head-Gordon, M. (2008). Long-range corrected hybrid density functionals with damped atom–atom dispersion corrections. **Physical Chemistry Chemical Physics**, **10**(44), 6615–6620.

Cramer, C. J. (2004). **Essentials of computational chemistry: Theories and models** (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Elstner, M., Porezag, D., Jungnickel, G., Elsner, J., Haugk, M., Frauenheim, T., Suhai, S., & Seifert, G. (1998). Self-consistent-charge density-functional tight-binding method for simulations of complex materials properties. **Physical Review B**, **58**(11), 7260–7268.

Foresman, J. B., & Frisch, A. E. (1996). **Exploring chemistry with electronic structure methods** (2nd ed.). Gaussian, Inc.

Grimme, S. (2006). Semiempirical GGA-type density functional constructed with a long-range dispersion correction. **Journal of Computational Chemistry**, **27**(15), 1787–1799.

Grimme, S. (2011). Density functional theory with London dispersion corrections. **WIREs Computational Molecular Science**, **1**(2), 211–228.

Grimme, S. (2019). Exploration of chemical compound, conformer, and reaction space with metadynamics simulations based on tight-binding quantum chemical calculations. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(5), 2847–2862.

Grimme, S., Antony, J., Ehrlich, S., & Krieg, H. (2010). A consistent and accurate **ab initio** parametrization of density functional dispersion correction for the 94 elements H–Pu. **The Journal of Chemical Physics**, **132**(15), 154104.

Grimme, S., Bannwarth, C., & Shushkov, P. (2017). A robust and accurate tight-binding quantum chemical method for structures, vibrational frequencies, and noncovalent interactions of large molecular systems parametrized for all spd-block elements. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **13**(5), 1989–2009.

Grimme, S., Ehrlich, S., & Goerigk, L. (2011). Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory. **Journal of Computational Chemistry**, **32**(7), 1456–1465.

Grimme, S., Hansen, A., Ehlert, S., & Mewes, J.-M. (2021). r²SCAN-3c: A “Swiss army knife” composite electronic-structure method. **The Journal of Chemical Physics**, **154**(6), 064103.

Hohenberg, P., & Kohn, W. (1964). Inhomogeneous electron gas. **Physical Review**, **136**(3B), B864–B871.

Jensen, F. (2017). **Introduction to computational chemistry** (3rd ed.). John Wiley & Sons.

Koch, W., & Holthausen, M. C. (2001). **A chemist’s guide to density functional theory** (2nd ed.). Wiley-VCH.

Kohn, W., & Sham, L. J. (1965). Self-consistent equations including exchange and correlation effects. **Physical Review**, **140**(4A), A1133–A1138.

Lee, C., Yang, W., & Parr, R. G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Physical Review B**, **37**(2), 785–789.

Leach, A. R. (2001). **Molecular modelling: Principles and applications** (2nd ed.). Pearson Education.

Lewars, E. G. (2016). **Computational chemistry: Introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics** (3rd ed.). Springer.

Mardirossian, N., & Head-Gordon, M. (2017). Thirty years of density functional theory in computational chemistry: An overview and extensive assessment of 200 density functionals. **Molecular Physics**, **115**(19), 2315–2372.

Marques, M. A. L., Oliveira, M. J. T., & Burnus, T. (2012). Libxc: A library of exchange and correlation functionals for density functional theory. **Computer Physics Communications**, **183**(10), 2272–2281.

Mennucci, B. (2012). Polarizable continuum model. **WIREs Computational Molecular Science**, **2**(3), 386–404.

Parr, R. G., & Pearson, R. G. (1983). Absolute hardness: Companion parameter to absolute electronegativity. **Journal of the American Chemical Society**, **105**(26), 7512–7516.

Parr, R. G., & Yang, W. (1989). **Density-functional theory of atoms and molecules**. Oxford University Press.

Parr, R. G., Szentpály, L. v., & Liu, S. (1999). Electrophilicity index. **Journal of the American Chemical Society**, **121**(9), 1922–1924.

Perdew, J. P., & Schmidt, K. (2001). Jacob's ladder of density functional approximations for the exchange-correlation energy. In V. Van Doren, C. Van Alsenoy, & P. Geerlings (Eds.), **Density functional theory and its application to materials** (pp. 1–20). American Institute of Physics.

Perdew, J. P., Burke, K., & Ernzerhof, M. (1996). Generalized gradient approximation made simple. **Physical Review Letters**, **77**(18), 3865–3868.

Perdew, J. P., Burke, K., & Ernzerhof, M. (1997). Erratum: Generalized gradient approximation made simple. **Physical Review Letters**, **78**(7), 1396.

Perdew, J. P., Ruzsinszky, A., Csonka, G. I., Vydrov, O. A., Scuseria, G. E., Constantin, L. A., Zhou, X., & Burke, K. (2008). Restoring the density-gradient expansion for exchange in solids and surfaces. **Physical Review Letters**, **100**(13), 136406.

Runge, E., & Gross, E. K. U. (1984). Density-functional theory for time-dependent systems. **Physical Review Letters**, **52**(12), 997–1000.

Seifert, G., Porezag, D., & Frauenheim, T. (1996). Calculations of molecules, clusters, and solids with a simplified LCAO-DFT-LDA scheme. **International Journal of Quantum Chemistry**, **58**(2), 185–192.

Slater, J. C., & Koster, G. F. (1954). Simplified LCAO method for the periodic potential problem. **Physical Review**, **94**(6), 1498–1524.

Sousa, S. F., Fernandes, P. A., & Ramos, M. J. (2007). General performance of density functionals. **The Journal of Physical Chemistry A**, **111**(42), 10439–10452.

Stephens, P. J., Devlin, F. J., Chabalowski, C. F., & Frisch, M. J. (1994). **Ab initio** calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields. **The Journal of Physical Chemistry**, **98**(45), 11623–11627.

Thomas, L. H. (1927). The calculation of atomic fields. **Mathematical Proceedings of the Cambridge Philosophical Society**, **23**(5), 542–548.

Vosko, S. H., Wilk, L., & Nusair, M. (1980). Accurate spin-dependent electron liquid correlation energies for local spin density calculations: A critical analysis. **Canadian Journal of Physics**, **58**(8), 1200–1211.

Weigend, F., & Ahlrichs, R. (2005). Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. **Physical Chemistry Chemical Physics**, **7**(18), 3297–3305.

Yang, W., & Parr, R. G. (1985). Hardness, softness, and the Fukui function in the electronic theory of metals and catalysis. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, **82**(20), 6723–6726.

Young, D. C. (2001). **Computational chemistry: A practical guide for applying techniques to real-world problems**. John Wiley & Sons.

Zhao, Y., & Truhlar, D. G. (2008). The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: Two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. **Theoretical Chemistry Accounts**, **120**(1–3), 215–241.

BAGIAN IV

ANALISIS OUTPUT DAN SPEKTROSKOPI KOMPUTASI

BAB 8 — Analisis Output Komputasi dan Sifat Molekul

8.1 Membaca Output Software Kimia Komputasi

Membaca output software kimia komputasi merupakan keterampilan dasar yang menentukan kualitas analisis ilmiah. Banyak mahasiswa pemula mengira bahwa pekerjaan kimia komputasi selesai ketika software berhasil dijalankan dan menghasilkan file output. Padahal, tahap yang paling penting justru dimulai setelah output muncul. File output memuat informasi tentang metode, struktur, energi, status konvergensi, pesan kesalahan, peringatan, koordinat atom, orbital, muatan, momen dipol, frekuensi, dan berbagai data lain. Jika output tidak dibaca dengan benar, angka yang dikutip dalam laporan dapat salah, struktur yang dianalisis dapat belum terkonvergensi, energi yang dibandingkan dapat tidak sejenis, atau kesimpulan dapat melampaui kemampuan metode.

Dalam kimia komputasi, output bukan sekadar hasil akhir, melainkan catatan lengkap proses perhitungan. Ia dapat dipandang sebagai “buku log” yang merekam bagaimana software memahami input, metode apa yang digunakan, bagaimana proses iterasi berlangsung, apakah perhitungan berhasil, dan data apa yang dihasilkan. Karena itu, membaca output harus dilakukan secara sistematis. Pengguna tidak boleh hanya mencari satu angka energi atau gambar molekul akhir. Pengguna harus memeriksa apakah input terbaca benar, apakah muatan dan multiplicity sesuai, apakah metode dan basis set sesuai rencana, apakah SCF konvergen, apakah optimasi geometri berhasil, apakah ada warning, dan apakah output yang dikutip memang berasal dari bagian final.

Latar historis penting untuk memahami posisi file output. Pada masa awal kimia komputasi, perhitungan dilakukan menggunakan komputer besar dengan input teks dan output panjang. Pengguna harus membaca file output secara manual untuk mengetahui apakah perhitungan berhasil. Meskipun sekarang banyak software visualisasi dan antarmuka grafis tersedia, prinsip dasarnya tetap sama: file output adalah sumber primer hasil komputasi. Visualizer dapat membantu menampilkan struktur atau orbital, tetapi data ilmiah tetap harus dilacak ke output. Jika hanya mengandalkan gambar tanpa membaca output, pengguna dapat kehilangan informasi penting tentang kegagalan konvergensi, error numerik, atau peringatan metode.

Dalam konteks pembelajaran, kemampuan membaca output perlu diajarkan sejak awal karena merupakan bagian dari literasi komputasi. Mahasiswa yang mampu menjalankan software tetapi tidak mampu membaca output belum dapat dikatakan menguasai kimia komputasi. Mereka baru menguasai prosedur teknis, belum analisis ilmiah. Sebaliknya, mahasiswa yang mampu membaca output dapat memahami asal-usul data, menilai validitas hasil, memperbaiki kesalahan input, dan menulis laporan yang dapat dipertanggungjawabkan. Oleh karena itu, Bab 8 dimulai dengan kemampuan membaca output sebelum membahas energi, struktur, reaktivitas, validasi, dan benchmarking.

Software kimia komputasi seperti ORCA, Gaussian, GAMESS, Psi4, NWChem, MOPAC, xTB, DFTB+, dan program lain memiliki format output yang berbeda. Namun, struktur informasinya biasanya memiliki pola umum. Output umumnya memuat ringkasan program, informasi input, metode, basis set atau parameter, koordinat awal, proses perhitungan elektronik, energi, informasi optimasi, koordinat akhir, sifat molekul, dan pesan akhir. Dengan memahami pola umum ini, mahasiswa dapat membaca output dari berbagai software meskipun formatnya tidak identik.

Subbab ini membahas lima aspek utama dalam membaca output: struktur file input dan output, informasi energi, informasi geometri, informasi konvergensi, serta pesan error dan warning. Kelima aspek ini menjadi fondasi analisis output pada subbab-subbab berikutnya.

8.1.1 Struktur File Input dan Output

File input adalah file yang berisi instruksi kepada software tentang apa yang harus dihitung. File output adalah file yang berisi catatan dan hasil perhitungan setelah software menjalankan instruksi tersebut. Hubungan antara input dan output sangat erat. Output yang benar hanya mungkin diperoleh jika input benar, dan output harus selalu dibaca dengan mengingat input yang diberikan. Jika input salah, output dapat tetap selesai tetapi hasilnya mewakili sistem yang salah. Karena itu, analisis output harus dimulai dari pemeriksaan struktur input.

File input biasanya memuat beberapa komponen penting: jenis perhitungan, metode, basis set atau parameter, muatan total, multiplicity, koordinat atom, serta pengaturan tambahan. Pada perhitungan DFT, input dapat memuat functional seperti B3LYP, PBE, M06-2X, atau ω B97X-D, basis set seperti 6-31G(d), def2-SVP, atau def2-TZVP, serta perintah optimasi, frekuensi, atau single point. Pada xTB, input mungkin lebih sederhana karena metode dan parameter lebih terintegrasi, tetapi muatan, spin, dan jenis perhitungan tetap penting. Pada DFTB+, input juga harus memuat parameter set dan pengaturan SCC jika digunakan.

Struktur output biasanya lebih panjang daripada input. Output diawali dengan informasi program, versi, tanggal, sistem komputer, jumlah core, dan memori. Informasi ini penting untuk reproduibilitas, terutama pada laporan penelitian. Setelah itu, output biasanya menampilkan ringkasan input yang dibaca. Bagian ini harus diperiksa. Apakah metode yang terbaca sama dengan yang direncanakan? Apakah basis set benar? Apakah jumlah atom sesuai? Apakah muatan dan multiplicity benar? Apakah koordinat atom terbaca lengkap? Jika ada kesalahan pada tahap ini, hasil berikutnya tidak dapat dipercaya.

Pada banyak software, output kemudian menampilkan koordinat awal molekul. Koordinat ini dapat berupa koordinat kartesian dalam satuan angstrom atau bohr. Mahasiswa perlu memahami bahwa koordinat bukan sekadar daftar angka, tetapi representasi struktur molekul yang dihitung. Jika atom salah urutan atau koordinat salah, struktur yang dihitung juga salah. Oleh karena itu, setelah membuat input, struktur sebaiknya divisualisasikan sebelum perhitungan dijalankan. Setelah output keluar, koordinat awal dan akhir perlu diperiksa lagi.

Output juga memuat bagian perhitungan elektronik. Pada DFT atau Hartree-Fock, biasanya terdapat proses SCF atau self-consistent field. Bagian ini mencatat iterasi energi, perubahan energi, error konvergensi, dan status akhir. Pada semiempiris atau xTB, formatnya berbeda, tetapi prinsipnya sama: software mencari solusi elektronik yang konsisten. Jika bagian elektronik tidak konvergen, energi dan sifat elektronik tidak boleh dikutip sebagai hasil final tanpa catatan.

Jika perhitungan adalah optimasi geometri, output memuat langkah-langkah optimasi. Setiap langkah biasanya memuat energi, gradien, perubahan geometri, dan status optimasi. Di bagian akhir, output menampilkan apakah optimasi berhasil. Bagian akhir inilah yang sering dicari mahasiswa, tetapi mahasiswa tidak boleh hanya membaca akhir tanpa memahami prosesnya. Jika optimasi gagal, output tetap dapat memiliki koordinat terakhir. Koordinat tersebut bukan struktur teroptimasi yang sah.

Jika perhitungan adalah frekuensi, output memuat mode vibrasi, frekuensi, intensitas IR, dan kadang data termokimia. Pada bagian ini, mahasiswa harus memeriksa apakah ada frekuensi imajiner. Jika struktur dimaksudkan sebagai minimum, tidak boleh ada frekuensi imajiner signifikan. Jika ada satu frekuensi imajiner dan struktur dimaksudkan sebagai keadaan transisi, mode tersebut harus sesuai dengan koordinat reaksi. Jadi, output frekuensi bukan hanya untuk spektrum, tetapi juga untuk validasi struktur.

File output juga sering memuat pesan warning. Pesan ini tidak selalu berarti perhitungan gagal, tetapi harus dibaca. Warning dapat berkaitan dengan basis set, grid numerik, konvergensi, geometri yang buruk, mode vibrasi rendah, atau masalah lain. Mahasiswa sering mengabaikan warning karena output tetap selesai. Ini berbahaya. Warning adalah cara software memberi tahu bahwa hasil perlu diperiksa lebih hati-hati.

Dalam laporan, mahasiswa sebaiknya mencatat informasi penting dari input dan output dalam bagian metode. Misalnya: software dan versi, jenis perhitungan, metode, basis set, muatan, multiplicity, status konvergensi, dan apakah frekuensi dilakukan. Informasi ini membuat hasil dapat direproduksi. Jika laporan hanya menulis “dihitung menggunakan ORCA” atau “dioptimasi dengan DFT”, informasinya belum cukup.

Contoh pembacaan struktur output dapat dilakukan pada output ORCA. Pada bagian awal, ORCA menampilkan input yang digunakan, koordinat molekul, metode, basis set, muatan, dan multiplicity. Pada bagian SCF, ORCA menampilkan iterasi energi. Pada bagian optimasi, ORCA menampilkan perubahan geometri dan kriteria konvergensi. Pada bagian akhir, ORCA menampilkan energi final dan koordinat akhir. Dengan memahami pola ini, mahasiswa dapat menemukan data yang diperlukan tanpa membaca secara acak.

Analisis kritis terhadap struktur input-output menekankan bahwa output harus dibaca sebagai dokumen ilmiah. Ia bukan sekadar file teknis. Output mencatat bukti bahwa perhitungan dilakukan dengan cara tertentu. Jika output tidak lengkap, hilang, atau tidak disimpan, hasil sulit diverifikasi. Oleh karena itu, file input dan output harus disimpan bersama laporan. Dalam penelitian, kehilangan output sama dengan kehilangan data mentah.

Implikasi pembelajaran dari bagian ini adalah mahasiswa belajar disiplin dokumentasi. Mereka tidak hanya mencari hasil, tetapi menelusuri asal hasil. Mereka memahami bahwa reproduktibilitas dimulai dari input dan output yang jelas. Kemampuan ini akan sangat penting ketika mahasiswa menyusun praktikum, mini riset, skripsi, atau publikasi berbasis kimia komputasi.

8.1.2 Informasi Energi

Informasi energi adalah salah satu bagian paling penting dalam output kimia komputasi. Hampir semua perhitungan menghasilkan energi, tetapi jenis energi yang muncul tidak selalu sama. Ada energi elektronik total, energi SCF, energi final optimasi, energi single point, heat of formation, zero-point energy, entalpi, energi bebas Gibbs, energi relatif, dan energi koreksi termal. Kesalahan membaca jenis energi dapat menyebabkan kesalahan kesimpulan yang serius. Karena itu, mahasiswa harus terlebih dahulu mengidentifikasi jenis energi sebelum mengutip angka.

Pada perhitungan DFT atau Hartree-Fock, output biasanya memuat energi elektronik dalam satuan hartree. Energi ini adalah energi sistem pada geometri tertentu berdasarkan metode dan basis set yang digunakan. Jika perhitungan adalah single point, energi tersebut berlaku untuk geometri input. Jika

perhitungan adalah optimasi, energi berubah selama langkah optimasi, dan yang harus dikutip biasanya energi final pada geometri teroptimasi. Mahasiswa harus memastikan bahwa energi yang dikutip berasal dari langkah akhir, bukan dari iterasi awal.

Pada perhitungan semiempiris seperti PM6 atau PM7, output dapat memuat heat of formation, energi elektronik, atau besaran lain tergantung software. Heat of formation tidak sama dengan energi elektronik DFT. Karena itu, energi semiempiris tidak boleh langsung dibandingkan dengan energi DFT sebagai angka absolut. Jika mahasiswa ingin membandingkan metode, mereka harus membandingkan tren atau energi relatif dalam metode masing-masing, bukan mencampur skala energi yang berbeda.

Pada xTB, output memuat energi total dalam satuan tertentu, sering dalam hartree, serta informasi lain seperti gradien dan energi komponen. Energi xTB berguna untuk membandingkan struktur dalam tingkat xTB yang sama. Namun, energi absolut xTB tidak boleh dikurangkan langsung dengan energi DFT. Jika xTB digunakan untuk screening konformer, energi relatif antar konformer pada tingkat xTB dapat dihitung. Konformer terpilih kemudian dapat dihitung ulang dengan DFT.

Dalam optimasi geometri, energi biasanya menurun dari struktur awal menuju struktur akhir, tetapi tidak selalu monoton pada setiap langkah karena algoritma optimasi dapat mencoba arah tertentu. Yang penting adalah optimasi memenuhi kriteria konvergensi. Mahasiswa tidak boleh menyimpulkan optimasi berhasil hanya karena energi turun. Harus ada status konvergensi. Energi final dari optimasi yang gagal harus diperlakukan dengan hati-hati.

Energi relatif sering lebih bermakna daripada energi absolut. Misalnya, jika ingin membandingkan konformer butana atau etanol, energi relatif dihitung dengan mengurangkan energi konformer terendah dari energi konformer lain. Selisih ini dapat dikonversi ke kJ/mol atau kcal/mol. Energi relatif hanya valid jika struktur dihitung dengan metode, basis set, muatan, multiplicity, dan prosedur yang sama. Jika satu konformer dihitung dengan B3LYP/def2-SVP dan lainnya dengan PBE/def2-SVP, perbandingan tidak valid.

Energi bebas Gibbs dapat muncul jika frequency calculation dilakukan. Energi bebas Gibbs mencakup koreksi termal dan entropi dalam model tertentu. Besaran ini sering digunakan untuk membandingkan kestabilan termodinamik atau reaksi. Namun, energi bebas Gibbs dari output biasanya bergantung pada pendekatan gas ideal, suhu, tekanan, dan model harmonik. Jika reaksi terjadi dalam larutan, hasil gas phase perlu dikoreksi atau ditafsirkan hati-hati. Mahasiswa tidak boleh mengambil energi bebas Gibbs tanpa memahami modelnya.

Zero-point energy juga sering muncul dalam output frekuensi. ZPE adalah energi vibrasi minimum yang tetap dimiliki molekul pada suhu nol mutlak menurut mekanika kuantum. Koreksi ZPE dapat penting untuk energi reaksi, terutama jika melibatkan ikatan H. Namun, untuk praktikum dasar, cukup dipahami bahwa ZPE adalah koreksi vibrasi, bukan energi elektronik. Jika energi elektronik dan ZPE dicampur tanpa jelas, laporan menjadi membingungkan.

Contoh konkret adalah optimasi asam asetat dengan DFT. Output dapat memuat energi SCF pada setiap langkah, energi final, dan jika frekuensi dilakukan, koreksi termal serta Gibbs free energy. Jika mahasiswa ingin melaporkan energi struktur teroptimasi, gunakan energi final elektronik atau energi bebas sesuai tujuan. Jika membandingkan konformer, gunakan jenis energi yang sama untuk semua konformer. Jangan membandingkan energi elektronik satu konformer dengan Gibbs free energy konformer lain.

Contoh lain adalah perbandingan xTB dan DFT. Mahasiswa mungkin melihat energi xTB dan energi DFT sama-sama dalam hartree. Ini tidak berarti keduanya dapat dibandingkan langsung. Satuan sama tidak menjamin skala energi sama. xTB dan DFT memiliki model energi berbeda. Yang boleh dibandingkan adalah geometri, waktu, dan tren energi relatif dengan kehati-hatian. Energi absolut lintas metode tidak boleh menjadi dasar klaim.

Dalam laporan, informasi energi sebaiknya disusun dalam tabel. Misalnya:

Struktur	Metode	Jenis Energi	Energi	Satuan	Keterangan
Konformer A	B3LYP/def2-SVP	Energi elektronik	...	hartree	Teroptimasi
Konformer B	B3LYP/def2-SVP	Energi elektronik	...	hartree	Teroptimasi
Konformer A	GFN2-xTB	Energi total xTB	...	hartree	Teroptimasi xTB

Tabel seperti ini membantu mencegah pencampuran data. Jika energi relatif dihitung, buat tabel terpisah dengan satuan kJ/mol atau kcal/mol. Jelaskan cara konversi jika diperlukan.

Kesalahan umum dalam membaca energi adalah mengambil angka pertama yang muncul dalam output. Pada output panjang, energi dapat muncul berkali-kali: energi iterasi SCF, energi setiap langkah optimasi, energi final, energi koreksi, dan energi komponen. Mahasiswa harus tahu bagian mana yang relevan. Cara aman adalah mencari tanda akhir perhitungan, ringkasan final, atau bagian “FINAL SINGLE POINT ENERGY” pada software tertentu. Namun, format software berbeda, sehingga pemahaman struktur output tetap penting.

Kesalahan lain adalah membandingkan energi molekul berbeda berdasarkan energi total absolut. Molekul dengan jumlah atom lebih banyak hampir selalu memiliki energi total yang lebih besar secara magnitudo. Ini tidak berarti lebih stabil secara kimia. Stabilitas harus dibandingkan dalam konteks yang benar, seperti isomer, konformer, reaksi seimbang, atau energi relatif. Energi total absolut bukan indikator umum “molekul terbaik”.

Implikasi pembelajaran dari informasi energi adalah mahasiswa belajar bahwa angka energi memerlukan konteks. Energi adalah pusat kimia komputasi, tetapi juga sumber kesalahan terbesar jika dibaca sembarangan. Membaca energi berarti memahami jenis energi, satuan, metode, struktur, status konvergensi, dan tujuan perbandingan.

8.1.3 Informasi Geometri

Informasi geometri dalam output mencakup posisi atom, panjang ikatan, sudut ikatan, sudut dihedral, dan struktur akhir hasil optimasi. Geometri adalah salah satu hasil paling penting karena kimia sangat berkaitan dengan struktur. Ikatan, sudut, konformasi, stereokimia, dan orientasi gugus fungsi menentukan sifat molekul. Dalam perhitungan komputasi, geometri dinyatakan melalui koordinat atom, biasanya koordinat kartesian. Output dapat memuat koordinat awal, koordinat pada setiap langkah optimasi, dan koordinat akhir.

Membaca informasi geometri berarti mengetahui struktur mana yang sedang dibaca. Dalam output optimasi, koordinat muncul berkali-kali. Koordinat awal bukan koordinat akhir. Koordinat pada langkah tengah bukan struktur final. Koordinat terakhir dapat menjadi struktur teroptimasi jika optimasi konvergen, tetapi jika optimasi gagal, koordinat terakhir hanya struktur terakhir yang dicoba. Karena itu, informasi geometri harus selalu dikaitkan dengan status optimasi.

Geometri awal biasanya berasal dari input. Struktur ini dapat dibuat oleh pengguna melalui visualizer atau diambil dari database. Geometri awal tidak selalu wajar. Ikatan dapat terlalu panjang, atom dapat terlalu dekat, atau konformer dapat jauh dari minimum. Optimasi bertujuan memperbaiki struktur tersebut. Output optimasi menunjukkan bagaimana geometri berubah. Dalam pembelajaran, mahasiswa dapat membandingkan geometri awal dan akhir untuk memahami efek optimasi.

Geometri akhir harus divisualisasikan dan diukur. File output dapat memuat koordinat akhir, tetapi daftar koordinat sulit dibaca secara intuitif. Visualizer membantu melihat bentuk molekul. Namun, visualisasi saja tidak cukup. Mahasiswa harus mengukur parameter geometri penting. Untuk asam asetat, ukur C=O, C–O, O–H, sudut O–C–O, dan dihedral H–O–C=O. Untuk benzena, ukur panjang C–C dan planaritas. Untuk etanol, ukur dihedral C–C–O–H. Pengukuran ini mengubah gambar menjadi data ilmiah.

Informasi geometri juga dapat menunjukkan kesalahan input. Jika setelah optimasi ada ikatan yang terputus, atom bertabrakan, atau molekul berubah menjadi bentuk tidak diinginkan, perlu pemeriksaan. Bisa jadi input salah, muatan salah, metode tidak cocok, atau optimasi gagal. Misalnya, jika molekul organik sederhana menghasilkan ikatan C–H yang sangat panjang, output harus dicurigai. Jangan langsung menyalin struktur ke laporan.

Dalam DFT, geometri bergantung pada functional dan basis set. B3LYP/6-31G(d) dapat memberi geometri sedikit berbeda dari PBE0/def2-SVP. Dalam xTB, geometri bergantung pada varian xTB seperti GFN2-xTB. Dalam DFTB, geometri bergantung pada parameter Slater-Koster dan varian DFTB. Oleh karena itu, setiap geometri harus dilaporkan bersama metode. Tidak ada “geometri komputasi” yang berdiri sendiri tanpa tingkat teori.

Geometri juga berkaitan dengan konformer. Molekul fleksibel memiliki banyak kemungkinan minimum lokal. Output dari satu optimasi hanya memberi satu minimum lokal. Jika struktur awal berbeda, hasil akhir dapat berbeda. Mahasiswa sering mengira bahwa satu optimasi menemukan struktur paling stabil. Ini tidak selalu benar. Untuk molekul fleksibel seperti butana, etanol, ibuprofen, atau aspirin, perlu beberapa struktur awal atau pencarian konformer. Output geometri harus dipahami sebagai hasil dari jalur optimasi tertentu.

Contoh konkret adalah etanol. Jika struktur awal memiliki gugus O–H mengarah ke satu orientasi, optimasi dapat menghasilkan satu konformer. Struktur lain dengan rotasi berbeda dapat menghasilkan konformer lain. Keduanya mungkin minimum lokal. Jika hanya satu output dibaca, mahasiswa hanya mengetahui satu struktur, bukan seluruh lanskap konformasi etanol. Ini menunjukkan pentingnya memahami hubungan antara geometri output dan ruang konformasi.

Dalam output frekuensi, geometri juga penting. Frequency calculation dilakukan pada geometri tertentu. Jika geometri bukan minimum, frekuensi dapat menunjukkan mode imajiner. Jika mode imajiner muncul, visualisasi mode dapat menunjukkan arah perubahan geometri yang menurunkan energi. Dengan demikian, informasi geometri dan frekuensi saling terkait.

Dalam laporan, informasi geometri sebaiknya disajikan dengan gambar struktur teroptimasi dan tabel parameter. Gambar harus diberi keterangan metode. Tabel harus memuat satuan. Contoh:

Parameter	Nilai	Satuan	Keterangan
C=O	...	Å	Ikatan karbonil
C–O	...	Å	Ikatan tunggal

O–C–O	...	derajat	Sudut gugus karboksilat
H–O–C=O	...	derajat	Dihedral gugus OH

Tabel ini harus diikuti pembahasan. Jika C=O lebih pendek daripada C–O, jelaskan bahwa ikatan rangkap memiliki karakter lebih kuat dan lebih pendek. Jika dihedral menunjukkan orientasi tertentu, jelaskan implikasi konformasi atau ikatan hidrogen intramolekul jika ada. Jangan hanya menampilkan angka.

Kesalahan umum adalah menggunakan gambar struktur dari visualizer tanpa memastikan struktur berasal dari output final. Mahasiswa kadang membuka file input, bukan file output teroptimasi. Akibatnya, laporan menampilkan struktur awal, bukan struktur akhir. Untuk menghindari ini, nama file harus jelas: *awal*, *opt*, *final*, atau *optimized*. Setelah optimasi, simpan struktur akhir secara terpisah.

Kesalahan lain adalah menganggap semua panjang ikatan yang terlihat pada visualizer sebagai ikatan nyata. Visualizer sering menentukan ikatan berdasarkan jarak dan aturan default. Kadang visualizer menampilkan ikatan yang sebenarnya tidak ada atau tidak menampilkan ikatan yang seharusnya ada jika jaraknya tidak sesuai. Oleh karena itu, pengguna harus memahami kimia struktur, bukan hanya mengikuti garis visualizer.

Implikasi pembelajaran dari informasi geometri adalah mahasiswa memahami bahwa struktur adalah data ilmiah yang harus diperiksa. Geometri tidak hanya dilihat, tetapi diukur, dibandingkan, dan ditafsirkan. Kemampuan membaca geometri output akan menjadi dasar analisis reaktivitas, spektroskopi, docking, dan mini riset.

8.1.4 Informasi Konvergensi

Konvergensi adalah kondisi ketika proses iteratif dalam perhitungan komputasi telah mencapai kestabilan sesuai kriteria tertentu. Dalam kimia komputasi, konvergensi dapat mengacu pada konvergensi elektronik, seperti SCF convergence, dan konvergensi geometri, seperti geometry optimization convergence. Keduanya penting. Perhitungan elektronik yang tidak konvergen menghasilkan energi dan sifat elektronik yang tidak dapat dipercaya. Optimasi geometri yang tidak konvergen menghasilkan struktur yang belum dapat disebut minimum.

Konvergensi elektronik terjadi ketika kerapatan elektron, energi, atau matriks yang dihitung dalam prosedur SCF tidak lagi berubah signifikan antar iterasi. Dalam DFT dan Hartree-Fock, SCF adalah proses mencari solusi elektronik yang self-consistent. Output biasanya menampilkan iterasi SCF, energi pada setiap iterasi, perubahan energi, dan ukuran error. Jika SCF konvergen, software biasanya menampilkan pesan sukses. Jika tidak, output dapat menampilkan pesan seperti SCF not converged atau convergence failure.

SCF yang tidak konvergen harus ditanggapi serius. Meskipun software kadang tetap menampilkan energi terakhir, energi tersebut tidak boleh dikutip sebagai hasil final tanpa catatan. SCF gagal dapat disebabkan struktur awal buruk, sistem bermuatan, multiplicity salah, basis set sulit, functional tertentu, grid kurang baik, atau masalah numerik. Solusinya dapat berupa memperbaiki struktur, menggunakan tebakan awal berbeda, mengubah parameter SCF, menambah iterasi, memakai damping, level shifting, atau metode konvergensi lain. Untuk praktikum dasar, langkah pertama adalah memeriksa input dan struktur.

Konvergensi geometri terjadi ketika optimasi struktur memenuhi kriteria tertentu. Kriteria umum mencakup perubahan energi, maksimum gradien, RMS gradien, maksimum perpindahan atom, dan RMS

perpindahan atom. Jika semua berada di bawah batas, optimasi dianggap konvergen. Output biasanya menampilkan tabel kriteria konvergensi. Mahasiswa harus membaca tabel ini. Jangan hanya melihat bahwa software berhenti. Software dapat berhenti karena berhasil, gagal, atau mencapai jumlah langkah maksimum.

Optimasi yang tidak konvergen tidak boleh dianggap selesai. Struktur terakhir mungkin lebih baik daripada struktur awal, tetapi belum minimum. Jika struktur digunakan untuk analisis energi, frekuensi, muatan, atau HOMO-LUMO, hasilnya dapat kurang valid. Dalam laporan, jika optimasi belum konvergen dan tetap dianalisis, harus dijelaskan sebagai keterbatasan. Namun, untuk praktikum, sebaiknya optimasi diperbaiki sampai konvergen.

Contoh sederhana adalah optimasi asam asetat. Output dapat menunjukkan bahwa energi menurun tetapi pada langkah terakhir gradien belum memenuhi kriteria. Jika perhitungan berhenti karena maksimum iterasi, struktur belum terkonvergensi. Mahasiswa harus menjalankan optimasi ulang dari struktur terakhir atau memperbaiki pengaturan. Jika langsung mengambil struktur tersebut sebagai final, laporan menjadi lemah.

Konvergensi juga berkaitan dengan frekuensi. Struktur yang optimasinya konvergen belum tentu minimum; frequency calculation diperlukan untuk memastikan tidak ada frekuensi imajiner. Namun, jika optimasi belum konvergen, frequency calculation biasanya tidak layak dilakukan karena struktur belum berada pada titik stasioner. Jadi, urutan yang baik adalah SCF konvergen, optimasi geometri konvergen, lalu frekuensi untuk validasi minimum.

Dalam xTB, konsep konvergensi juga ada meskipun format output berbeda. Optimasi xTB memiliki kriteria gradien dan perubahan energi. DFTB juga memiliki SCC convergence jika menggunakan self-consistent charge. Jika SCC tidak konvergen, hasil muatan dan energi tidak stabil. Dengan demikian, konvergensi bukan hanya persoalan DFT penuh, tetapi semua metode iteratif.

Membaca informasi konvergensi membutuhkan kebiasaan. Mahasiswa dapat membuat checklist setelah setiap perhitungan:

1. Apakah input terbaca benar?
2. Apakah SCF atau perhitungan elektronik konvergen?
3. Apakah optimasi geometri konvergen?
4. Apakah frequency calculation dilakukan?
5. Apakah ada frekuensi imajiner?
6. Apakah ada warning penting?
7. Apakah struktur akhir wajar secara kimia?

Checklist ini mencegah mahasiswa langsung mengambil angka tanpa validasi. Dalam praktikum, checklist dapat dijadikan bagian laporan.

Analisis kritis terhadap konvergensi perlu menekankan bahwa konvergensi numerik bukan kebenaran kimia. Jika SCF dan optimasi konvergen, hasil secara numerik stabil. Namun, jika input salah, hasil tetap salah secara kimia. Misalnya, molekul dengan protonasi salah dapat terkonvergensi sempurna tetapi

mewakili spesies yang salah. Multiplicity salah juga dapat menghasilkan struktur terkonvergensi yang tidak relevan. Jadi, konvergensi adalah syarat perlu, bukan syarat cukup.

Sebaliknya, hasil kimia yang tampak masuk akal tetapi tidak konvergen juga tidak boleh diterima begitu saja. Gambar molekul bisa tampak baik, tetapi jika optimasi belum konvergen, energi dan geometri belum final. Oleh karena itu, validitas output memerlukan kombinasi konvergensi numerik dan penilaian kimia.

Dalam laporan, status konvergensi harus disebut. Misalnya: “Perhitungan SCF konvergen dan optimasi geometri memenuhi seluruh kriteria konvergensi.” Jika frequency calculation dilakukan: “Tidak ditemukan frekuensi imajiner.” Jika ada masalah: “Optimasi belum memenuhi kriteria maksimum gradien, sehingga hasil hanya digunakan sebagai struktur awal untuk optimasi lanjutan.” Kalimat seperti ini menunjukkan integritas ilmiah.

Implikasi pembelajaran dari informasi konvergensi adalah mahasiswa belajar membedakan output selesai dan output valid. Tidak semua perhitungan yang menghasilkan file output berhasil secara ilmiah. Membaca konvergensi adalah keterampilan dasar untuk menghindari kesimpulan palsu.

8.1.5 Pesan Error dan Warning

Pesan error dan warning merupakan bagian output yang sering diabaikan, padahal sangat penting. Error menunjukkan bahwa perhitungan gagal atau tidak dapat dilanjutkan. Warning menunjukkan adanya kondisi yang perlu diperhatikan, meskipun perhitungan mungkin tetap selesai. Dalam kimia komputasi, memahami error dan warning adalah bagian dari keterampilan problem solving. Mahasiswa yang mampu membaca pesan ini dapat memperbaiki input, menyesuaikan metode, dan mencegah interpretasi keliru.

Error dapat muncul karena banyak sebab. Kesalahan input adalah penyebab paling umum. Misalnya, format koordinat salah, jumlah atom tidak sesuai, simbol unsur salah, basis set tidak tersedia, muatan tidak cocok, multiplicity tidak valid, atau perintah software salah. Error juga dapat muncul karena masalah komputasi, seperti memori tidak cukup, file parameter tidak ditemukan, SCF gagal total, atau optimasi tidak dapat dilanjutkan. Setiap software memiliki gaya pesan error yang berbeda, tetapi prinsipnya sama: error harus dibaca dari bagian akhir output dan kadang dari bagian sebelum akhir.

Warning lebih halus. Perhitungan dapat tetap selesai, tetapi software memberi peringatan. Warning dapat menyatakan bahwa SCF sulit konvergen, geometri awal buruk, ada mode frekuensi rendah, basis set tidak ideal, grid numerik perlu diperketat, atau parameter tidak lengkap. Warning tidak selalu membatalkan hasil, tetapi harus dipertimbangkan. Dalam laporan, warning penting sebaiknya disebut jika memengaruhi interpretasi.

Contoh error sederhana adalah basis set tidak tersedia untuk unsur tertentu. Jika mahasiswa mencoba menghitung molekul yang mengandung iodine dengan basis set yang tidak mendukung iodine, software dapat berhenti. Solusinya adalah memilih basis set yang mendukung unsur tersebut atau menggunakan effective core potential jika diperlukan. Kesalahan ini mengajarkan bahwa pemilihan basis set harus memperhatikan unsur.

Contoh error lain adalah multiplicity salah. Jika jumlah elektron tidak sesuai dengan multiplicity, software dapat memberi pesan error. Misalnya, molekul dengan jumlah elektron ganjil tidak dapat dihitung sebagai singlet closed-shell biasa. Mahasiswa harus menghitung jumlah elektron, muatan, dan spin. Kesalahan ini sering terjadi pada radikal, ion, atau kompleks logam.

SCF convergence failure adalah masalah umum. Output dapat menunjukkan bahwa SCF tidak mencapai konvergensi dalam jumlah iterasi yang ditentukan. Penyebabnya dapat berupa struktur awal buruk, sistem sulit, muatan tinggi, basis set diffuse, atau tebakan awal kurang baik. Solusi dapat berupa menambah iterasi, menggunakan metode konvergensi alternatif, memperbaiki struktur, menggunakan xTB atau semiempiris untuk pra-optimalisasi, atau memeriksa muatan dan multiplicity. Dalam praktikum pemula, jangan langsung mengubah banyak setting tanpa memahami penyebab; mulai dari memeriksa input.

Optimasi geometri juga dapat gagal. Pesan seperti “maximum number of optimization cycles reached” menunjukkan bahwa optimasi berhenti karena batas langkah, bukan karena konvergen. Struktur terakhir dapat digunakan sebagai struktur awal untuk optimasi lanjutan, tetapi tidak boleh disebut final. Mahasiswa dapat menjalankan ulang optimasi dari koordinat terakhir. Jika tetap gagal, mungkin struktur awal, metode, atau parameter perlu diperiksa.

Pada xTB, error dapat muncul jika file input tidak terbaca, muatan tidak sesuai, atau program tidak menemukan file yang diperlukan. Pada DFTB+, error sering berkaitan dengan file parameter Slater-Koster yang tidak tersedia untuk pasangan unsur tertentu. Misalnya, jika sistem mengandung Fe tetapi parameter Fe-O atau Fe-N tidak ada, perhitungan tidak dapat dilakukan. Error semacam ini menunjukkan pentingnya parameter set dalam DFTB.

Warning pada frequency calculation juga penting. Frekuensi imajiner bukan “error” dalam arti teknis, tetapi warning ilmiah bagi struktur yang dimaksudkan sebagai minimum. Jika ada frekuensi imajiner, struktur harus diperiksa. Mode vibrasi imajiner dapat divisualisasikan untuk melihat arah ketidakstabilan. Jika frekuensi imajiner sangat kecil, mungkin terkait rotasi bebas atau masalah numerik, tetapi tetap perlu dicatat. Jika besar, struktur jelas bukan minimum.

Warning tentang grid numerik dapat muncul pada DFT. Beberapa functional memerlukan grid yang lebih halus. Jika grid terlalu kasar, energi dan gradien dapat kurang stabil. Untuk praktikum dasar, default software biasanya cukup, tetapi jika warning muncul, mahasiswa harus memahami bahwa pengaturan numerik dapat memengaruhi hasil. Dalam penelitian, grid dan threshold sering perlu dilaporkan atau diperiksa.

Dalam membaca error dan warning, strategi yang baik adalah mulai dari bagian akhir output. Banyak software menuliskan alasan perhitungan berhenti di bagian akhir. Namun, penyebab sebenarnya kadang muncul beberapa baris sebelumnya. Mahasiswa perlu membaca konteks. Jangan hanya menyalin satu baris error tanpa memahami bagian sebelumnya. Jika perlu, cari kata kunci seperti “ERROR”, “WARNING”, “FAILED”, “NOT CONVERGED”, “ABORTING”, atau “TERMINATED”.

Dalam pembelajaran, dosen dapat memberikan contoh output yang berhasil dan output yang gagal. Mahasiswa diminta mengidentifikasi penyebab. Latihan ini sangat penting karena dalam penelitian nyata, kegagalan perhitungan adalah hal biasa. Kimia komputasi bukan hanya menjalankan perhitungan yang selalu berhasil, tetapi juga memperbaiki perhitungan yang gagal. Kemampuan debugging adalah bagian dari kompetensi.

Kesalahan umum mahasiswa adalah menghapus output gagal tanpa membacanya. Padahal output gagal sering mengandung informasi penting. Jika error karena basis set, mahasiswa belajar memilih basis. Jika error karena SCF, mahasiswa belajar tentang konvergensi. Jika error karena parameter DFTB tidak

tersedia, mahasiswa belajar domain parameter. Output gagal adalah bahan belajar, bukan sekadar sampah.

Kesalahan lain adalah mengabaikan warning karena hasil tampak selesai. Misalnya, optimasi selesai tetapi ada warning tentang frekuensi imajiner. Jika mahasiswa tetap menyebut struktur sebagai minimum, kesimpulan salah. Atau SCF konvergen tetapi dengan warning spin contamination pada sistem open-shell. Jika tidak dibahas, hasil dapat menyesatkan. Warning harus dibaca dan dinilai relevansinya.

Dalam laporan praktikum, jika ada error dan diperbaiki, mahasiswa dapat menulis ringkas. Misalnya: “Perhitungan awal gagal karena optimasi mencapai jumlah langkah maksimum. Struktur terakhir kemudian digunakan sebagai input optimasi lanjutan hingga konvergen.” Ini menunjukkan proses ilmiah. Tidak perlu menyembunyikan kegagalan jika telah diperbaiki. Justru kemampuan memperbaiki error menunjukkan pemahaman.

Jika warning tetap ada dan hasil digunakan, tuliskan batasannya. Misalnya: “Satu frekuensi imajiner kecil ditemukan sehingga struktur belum sepenuhnya dapat dipastikan sebagai minimum; hasil digunakan hanya untuk latihan pembacaan output.” Pernyataan seperti ini lebih jujur daripada mengabaikan warning. Dalam penelitian serius, warning semacam itu harus diselesaikan sebelum kesimpulan final.

Secara keseluruhan, membaca output software kimia komputasi adalah keterampilan fundamental yang mencakup pemahaman input-output, energi, geometri, konvergensi, error, dan warning. Output harus dibaca sebagai dokumen ilmiah, bukan sekadar file hasil. Informasi energi harus diidentifikasi jenis dan satuannya. Informasi geometri harus dikaitkan dengan struktur final dan status optimasi. Konvergensi harus diperiksa sebelum hasil digunakan. Error dan warning harus dibaca, dipahami, dan ditindaklanjuti. Subbab berikutnya akan membahas analisis energi secara lebih mendalam, termasuk energi total, energi relatif, energi bebas Gibbs, energi aktivasi sebagai pengantar, dan kesalahan umum dalam membandingkan energi.

8.2 Analisis Energi

Analisis energi merupakan pusat dari hampir seluruh kegiatan kimia komputasi. Struktur molekul, kestabilan konformer, kecenderungan reaksi, pembentukan kompleks, kekuatan interaksi, dan kemungkinan jalur reaksi pada akhirnya selalu berkaitan dengan energi. Dalam kimia komputasi, energi tidak hanya dipahami sebagai angka yang muncul di output software, tetapi sebagai besaran yang harus dibaca sesuai konteks metode, jenis perhitungan, satuan, keadaan struktur, dan tujuan analisis. Kesalahan paling umum dalam membaca output komputasi adalah mengutip energi tanpa memahami jenisnya, membandingkan energi yang tidak sebanding, atau menarik kesimpulan kimia terlalu jauh dari selisih energi yang belum divalidasi.

Energi dalam kimia komputasi dapat muncul dalam berbagai bentuk. Ada energi elektronik total, energi total semiempiris, energi relatif, energi bebas Gibbs, entalpi, zero-point energy, energi aktivasi, energi interaksi, dan energi komponen. Setiap jenis energi memiliki makna berbeda. Energi elektronik total dari perhitungan DFT tidak sama dengan heat of formation dari metode semiempiris tertentu. Energi xTB tidak boleh langsung dibandingkan secara absolut dengan energi DFT. Energi bebas Gibbs tidak sama dengan energi elektronik. Energi relatif konformer tidak sama dengan energi aktivasi reaksi. Oleh karena itu, sebelum melakukan analisis, pengguna harus bertanya: energi apa yang sedang dibaca? Dari metode apa? Pada struktur apa? Dalam satuan apa? Untuk tujuan apa?

Secara historis, penggunaan energi dalam kimia komputasi berkembang dari kebutuhan menjelaskan kestabilan molekul dan reaksi kimia secara kuantitatif. Metode mekanika kuantum awal digunakan untuk menghitung energi atom dan molekul kecil. Hartree-Fock, metode korelasi, semiempiris, DFT, DFTB, dan xTB kemudian memperluas kemampuan perhitungan energi ke sistem yang lebih kompleks. Namun, semakin banyak metode tersedia, semakin besar pula kebutuhan untuk membaca energi secara kritis. Energi yang dihasilkan software bukan angka universal; ia adalah hasil dari model tertentu. Karena itu, analisis energi harus selalu dikaitkan dengan tingkat teori.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, analisis energi sangat penting karena mengajarkan mahasiswa membedakan antara data mentah dan kesimpulan kimia. Energi total yang muncul di output adalah data mentah. Energi relatif antar konformer adalah hasil pengolahan data. Kestabilan konformer adalah interpretasi kimia. Prediksi jalur reaksi adalah kesimpulan yang lebih tinggi. Setiap tingkat membutuhkan kehati-hatian. Jika data mentah salah dibaca, seluruh kesimpulan berikutnya menjadi salah.

Subbab ini membahas lima aspek utama analisis energi: energi total, energi relatif, energi bebas Gibbs, energi aktivasi sebagai pengantar, serta kesalahan umum dalam membandingkan energi. Kelima aspek ini menjadi dasar untuk menafsirkan output software secara ilmiah dan mencegah kesalahan metodologis yang sering terjadi dalam laporan praktikum maupun penelitian pemula.

8.2.1 Energi Total

Energi total adalah energi yang dihitung oleh software untuk suatu sistem pada geometri tertentu berdasarkan metode yang digunakan. Dalam perhitungan DFT, energi total biasanya merujuk pada energi elektronik total yang diperoleh dari functional, basis set, dan kerapatan elektron yang telah konvergen. Dalam Hartree-Fock, energi total adalah energi elektronik berdasarkan fungsi gelombang satu determinan. Dalam metode semiempiris, istilah energi total dapat memiliki makna yang sedikit berbeda tergantung formulasi metode dan software. Dalam xTB, energi total berasal dari model extended tight binding. Karena itu, energi total selalu bersifat metode-spesifik.

Pada output DFT, energi total sering ditampilkan dalam satuan hartree. Satuan hartree adalah satuan energi atomik yang umum digunakan dalam kimia kuantum. Satu hartree kira-kira setara dengan 2625,5 kJ/mol. Nilai energi total molekul biasanya bernilai negatif dan besar secara magnitudo. Molekul dengan lebih banyak atom biasanya memiliki energi total lebih negatif daripada molekul kecil karena mengandung lebih banyak elektron dan inti. Oleh karena itu, energi total absolut tidak boleh digunakan untuk menyatakan bahwa satu molekul lebih stabil daripada molekul lain yang memiliki komposisi berbeda.

Sebagai contoh, energi total benzena pasti berbeda jauh dari energi total metana karena jumlah atom dan elektronnya berbeda. Tidak sah menyimpulkan bahwa benzena lebih stabil daripada metana hanya karena energi totalnya lebih negatif. Perbandingan kestabilan berdasarkan energi total hanya bermakna jika sistem yang dibandingkan memiliki komposisi yang sama atau berada dalam reaksi yang seimbang secara stoikiometri. Untuk isomer atau konformer dengan rumus molekul sama, energi total dapat digunakan untuk menghitung energi relatif. Untuk reaksi, energi reaktan dan produk harus dibandingkan dalam persamaan reaksi yang seimbang.

Dalam optimasi geometri, energi total muncul pada setiap langkah optimasi. Struktur awal memiliki energi tertentu. Software kemudian mengubah geometri untuk menurunkan energi menuju minimum lokal. Energi final pada struktur teroptimasi biasanya menjadi energi yang dikutip. Namun, mahasiswa harus memastikan bahwa energi final berasal dari optimasi yang konvergen. Jika optimasi belum konvergen,

energi terakhir belum boleh dianggap energi minimum. Energi total tanpa status konvergensi adalah data yang belum cukup kuat.

Pada perhitungan single point, energi total berlaku untuk geometri yang diberikan. Jika geometri tersebut adalah hasil optimasi DFT, energi single point dapat digunakan untuk analisis lebih teliti. Jika geometri berasal dari gambar manual yang belum dioptimasi, energi total hanya menggambarkan struktur mentah tersebut. Karena itu, informasi energi harus selalu disertai informasi geometri. Energi tidak berdiri sendiri; ia melekat pada struktur.

Energi total juga bergantung pada functional dan basis set. Energi B3LYP/def2-SVP tidak boleh dibandingkan langsung dengan energi PBE0/def2-TZVP untuk menyimpulkan kestabilan jika sistem tidak dihitung secara konsisten. Jika ingin membandingkan konformer, semua konformer harus dihitung dengan tingkat teori yang sama. Jika satu konformer dihitung dengan basis set lebih besar dan yang lain dengan basis set lebih kecil, perbandingan tidak valid. Konsistensi metode adalah syarat mutlak.

Dalam metode semiempiris, energi total dapat tampil berbeda. MOPAC, misalnya, sering menampilkan heat of formation. Heat of formation bukan energi elektronik total DFT. Jika mahasiswa membandingkan heat of formation PM6 dengan energi elektronik DFT, itu kesalahan metodologis. Energi dari metode berbeda dapat digunakan untuk membandingkan tren dalam masing-masing metode, tetapi tidak boleh dicampur sebagai angka absolut. Prinsip ini berlaku juga untuk xTB dan DFTB.

Contoh praktis adalah perbandingan dua konformer etanol. Konformer A dan B dihitung dengan GFN2-xTB. Energi total xTB masing-masing diperoleh. Karena keduanya memiliki komposisi sama dan dihitung dengan metode sama, selisih energi dapat dihitung sebagai energi relatif xTB. Jika kedua konformer kemudian dihitung dengan B3LYP/def2-SVP, selisih energi DFT dapat dihitung terpisah. Yang boleh dibandingkan adalah apakah tren energi relatif sama, bukan mengurangkan energi total xTB dengan energi total DFT.

Energi total juga tidak selalu cukup untuk membahas kestabilan pada suhu tertentu. Kestabilan termodinamik pada suhu ruang dapat dipengaruhi oleh entropi, zero-point energy, dan koreksi termal. Energi elektronik total hanya salah satu komponen. Untuk reaksi atau kesetimbangan, energi bebas Gibbs sering lebih relevan. Namun, energi bebas Gibbs juga memiliki batas karena bergantung pada model dan kondisi. Dengan demikian, energi total adalah dasar, tetapi bukan selalu jawaban akhir.

Dalam laporan, energi total harus ditulis dengan satuan dan metode. Misalnya: “Energi elektronik total struktur teroptimasi pada tingkat B3LYP/def2-SVP adalah ... hartree.” Jika energi diperoleh dari xTB, tuliskan: “Energi total GFN2-xTB adalah ... hartree.” Jangan menulis angka energi tanpa metode. Jangan mencampur satuan hartree, kJ/mol, dan kcal/mol tanpa konversi yang jelas.

Kesalahan umum adalah mengutip terlalu banyak digit energi tanpa makna. Output dapat menampilkan banyak angka desimal, tetapi tidak semua digit bermakna secara kimia. Dalam tabel energi relatif, biasanya cukup menyajikan energi relatif dalam kJ/mol dengan dua angka desimal atau sesuai kebutuhan. Energi total boleh disimpan dalam presisi tinggi untuk perhitungan selisih, tetapi pembahasan harus fokus pada selisih yang bermakna.

Analisis kritis terhadap energi total mengajarkan bahwa energi adalah hasil model. Angka energi tidak boleh dianggap “kebenaran absolut”. Nilai energi bergantung pada metode, basis set, struktur, konvergensi, dan kondisi. Mahasiswa harus melihat energi total sebagai titik awal untuk analisis, bukan

kesimpulan final. Untuk menjawab pertanyaan kimia, energi total hampir selalu perlu diolah menjadi energi relatif, energi reaksi, energi interaksi, atau energi bebas.

8.2.2 Energi Relatif

Energi relatif adalah selisih energi antara dua atau lebih struktur yang dibandingkan dalam kondisi perhitungan yang sama. Dalam praktik kimia komputasi, energi relatif lebih sering digunakan daripada energi total karena lebih bermakna untuk membandingkan kestabilan isomer, konformer, produk reaksi, atau keadaan transisi. Energi relatif biasanya dihitung dengan memilih struktur berenergi terendah sebagai acuan nol, kemudian mengurangkan energi struktur lain terhadap acuan tersebut. Hasilnya dinyatakan dalam kJ/mol atau kcal/mol.

Energi relatif sangat penting karena banyak pertanyaan kimia bersifat komparatif. Konformer mana yang lebih stabil? Isomer mana yang lebih disukai? Produk mana yang lebih mungkin terbentuk? Jalur reaksi mana yang lebih rendah energinya? Pertanyaan-pertanyaan ini tidak dijawab oleh energi total absolut, tetapi oleh perbedaan energi. Namun, energi relatif hanya sah jika struktur yang dibandingkan dihitung dengan metode yang sama, basis set yang sama, muatan dan multiplicity yang benar, serta status konvergensi yang memadai.

Contoh sederhana adalah konformasi butana. Konformer anti lebih stabil daripada gauche, sedangkan eclipsed lebih tidak stabil. Jika semua konformer dihitung dengan metode yang sama, energi relatif dapat menunjukkan urutan kestabilan. Struktur anti dapat dijadikan acuan 0 kJ/mol, lalu gauche dan eclipsed dihitung selisihnya. Hasil ini dapat dikaitkan dengan tolakan sterik dan interaksi torsi. Dengan demikian, energi relatif menghubungkan output komputasi dengan konsep konformasi.

Dalam DFT, energi relatif dapat dihitung dari energi elektronik total atau energi bebas Gibbs, tergantung tujuan. Untuk membandingkan geometri minimum pada suhu nol secara sederhana, energi elektronik dapat digunakan. Untuk membandingkan kestabilan termodinamik pada suhu tertentu, energi bebas Gibbs lebih relevan jika frequency calculation dilakukan. Namun, mahasiswa harus konsisten. Jangan membandingkan energi elektronik satu struktur dengan Gibbs free energy struktur lain. Semua struktur harus dibandingkan dengan jenis energi yang sama.

Dalam xTB atau DFTB, energi relatif sangat berguna untuk screening. Misalnya, sepuluh konformer aspirin dioptimasi dengan GFN2-xTB. Energi relatif xTB digunakan untuk memilih tiga konformer terendah. Tiga konformer tersebut kemudian dioptimasi dengan DFT. Ini adalah penggunaan yang tepat. Namun, jika kesimpulan final tentang konformer paling stabil hanya didasarkan pada xTB tanpa validasi, perlu dinyatakan sebagai prediksi semiempiris. Jika perbedaan energi antar konformer sangat kecil, urutan energi lebih tidak pasti.

Konversi satuan adalah bagian penting dalam energi relatif. Energi total DFT sering dalam hartree. Untuk menghitung selisih energi dalam kJ/mol, selisih hartree dikalikan dengan sekitar 2625,5 kJ/mol. Untuk kcal/mol, dikalikan sekitar 627,5 kcal/mol. Kesalahan konversi dapat menyebabkan kesimpulan sangat salah. Jika selisih energi dalam hartree tampak kecil, misalnya 0,001 hartree, itu setara dengan sekitar 2,63 kJ/mol, yang secara kimia dapat bermakna. Mahasiswa harus memahami skala energi.

Tabel energi relatif dapat disusun sebagai berikut:

Struktur	Energi Total	ΔE	ΔE
Konformer A	... hartree	0,00 kJ/mol	0,00 kcal/mol

Konformer B	... hartree	... kJ/mol	... kcal/mol
Konformer C	... hartree	... kJ/mol	... kcal/mol

Tabel seperti ini harus diikuti pembahasan. Jika perbedaan energi 1–2 kJ/mol, konformer mungkin sama-sama relevan pada suhu ruang. Jika perbedaan 20 kJ/mol, konformer lebih tinggi energi mungkin populasinya jauh lebih kecil. Namun, interpretasi populasi membutuhkan hubungan termodinamika dan suhu, bukan hanya pernyataan umum. Untuk pembelajaran dasar, cukup dijelaskan bahwa selisih kecil perlu hati-hati, sedangkan selisih besar lebih meyakinkan.

Energi relatif juga digunakan dalam studi reaksi. Misalnya, energi reaktan ditetapkan 0 kJ/mol, energi intermediate, transition state, dan produk dihitung relatif terhadap reaktan. Diagram energi reaksi dapat dibuat. Namun, untuk reaksi, perhitungan harus memperhatikan stoikiometri. Jika reaksi melibatkan dua molekul reaktan menjadi satu produk, energi total harus dijumlahkan sesuai persamaan reaksi. Jangan membandingkan energi satu molekul produk dengan satu molekul reaktan jika reaksi tidak seimbang.

Contoh reaksi sederhana adalah isomerisasi. Jika molekul A dan B memiliki rumus sama, energi relatif dapat langsung dihitung. Namun, untuk reaksi $A + B \rightarrow C$, energi produk C harus dibandingkan dengan jumlah energi A dan B. Jika ada pelarut, ion, atau proton, semua spesies harus dimodelkan dengan benar. Kesalahan stoikiometri adalah salah satu sumber kesalahan besar dalam analisis energi reaksi.

Energi relatif juga harus dikaitkan dengan konvergensi dan validasi struktur. Jika salah satu struktur belum konvergen, energi relatif tidak valid. Jika satu struktur bukan minimum tetapi dibandingkan sebagai konformer, kesimpulan salah. Jika transition state tidak divalidasi dengan satu frekuensi imajiner, energi aktivasi belum kuat. Oleh karena itu, energi relatif tidak hanya perhitungan selisih angka, tetapi hasil dari alur validasi.

Kesalahan umum adalah membandingkan energi relatif dari metode berbeda seolah-olah setara. Misalnya, mahasiswa menghitung konformer A dengan xTB dan konformer B dengan DFT, lalu menyimpulkan B lebih stabil. Ini tidak valid. Semua struktur yang dibandingkan harus dihitung pada tingkat teori yang sama. Jika ingin membandingkan metode, buat dua tabel energi relatif: satu untuk xTB dan satu untuk DFT. Kemudian bandingkan tren, bukan mencampur angka.

Kesalahan lain adalah menarik kesimpulan terlalu kuat dari selisih energi kecil. Jika dua konformer berbeda 0,5 kJ/mol, perbedaan ini berada dalam batas ketidakpastian banyak metode. Jangan menyatakan satu konformer pasti dominan hanya dari selisih sekecil itu. Lebih tepat menyatakan bahwa kedua konformer memiliki energi sangat berdekatan dan keduanya mungkin relevan. Sikap hati-hati ini mencerminkan kedewasaan ilmiah.

Implikasi pembelajaran dari energi relatif adalah mahasiswa belajar bahwa kimia komputasi sering berfokus pada perbedaan, bukan angka absolut. Energi relatif membantu menjelaskan kestabilan dan kecenderungan, tetapi harus dihitung secara konsisten. Dengan memahami energi relatif, mahasiswa siap masuk ke analisis energi bebas dan energi aktivasi.

8.2.3 Energi Bebas Gibbs

Energi bebas Gibbs adalah besaran termodinamika yang digunakan untuk menilai kecenderungan spontanitas dan kestabilan pada suhu dan tekanan tertentu. Dalam kimia komputasi, energi bebas Gibbs biasanya diperoleh dari energi elektronik yang dikoreksi dengan zero-point energy, koreksi termal, dan

kontribusi entropi melalui frequency calculation. Energi bebas Gibbs lebih dekat dengan kondisi termodinamika nyata dibanding energi elektronik murni, tetapi tetap bergantung pada model dan pendekatan yang digunakan.

Dalam output software, energi bebas Gibbs sering ditampilkan setelah perhitungan frekuensi. Software menghitung mode vibrasi, kemudian menggunakan pendekatan statistik termodinamika untuk memperoleh koreksi entalpi dan entropi. Untuk molekul gas ideal, pendekatan ini dapat memberikan estimasi energi bebas pada suhu tertentu, biasanya 298,15 K. Namun, jika reaksi terjadi dalam larutan, padatan, permukaan, atau sistem biologis, interpretasi energi bebas dari model gas ideal harus hati-hati.

Energi bebas Gibbs memiliki makna penting dalam reaksi kimia. Jika perubahan energi bebas Gibbs reaksi bernilai negatif, reaksi secara termodinamik cenderung menguntungkan pada kondisi model tersebut. Jika bernilai positif, reaksi kurang menguntungkan. Namun, energi bebas Gibbs tidak memberi informasi langsung tentang kecepatan reaksi. Reaksi dengan ΔG negatif tetap dapat berjalan lambat jika energi aktivasi tinggi. Oleh karena itu, energi bebas Gibbs dan energi aktivasi harus dibedakan.

Dalam perbandingan konformer, energi bebas Gibbs dapat digunakan untuk memperkirakan kestabilan relatif pada suhu tertentu. Dua konformer dapat memiliki energi elektronik yang berbeda kecil, tetapi kontribusi entropi dapat memengaruhi energi bebas. Namun, untuk konformer molekul fleksibel, perhitungan entropi dengan pendekatan harmonik sering memiliki ketidakpastian. Mode frekuensi rendah, rotasi internal, dan anharmonitas dapat menyebabkan koreksi entropi kurang akurat. Karena itu, energi bebas konformer harus ditafsirkan hati-hati.

Contoh sederhana adalah perbandingan dua konformer etanol. Jika hanya energi elektronik dihitung, satu konformer mungkin sedikit lebih rendah. Setelah koreksi Gibbs, perbedaan dapat berubah. Namun, jika selisih hanya kurang dari 1 kJ/mol, kesimpulan dominasi konformer tidak kuat. Pada suhu ruang, beberapa konformer dapat berkontribusi. Analisis populasi memerlukan pendekatan Boltzmann dan data energi yang cukup akurat.

Dalam reaksi asam-basa, energi bebas Gibbs sangat penting, tetapi juga sangat sensitif terhadap model pelarut. Misalnya, deprotonasi asam asetat menjadi asetat tidak dapat dimodelkan dengan baik hanya dari energi gas phase sederhana jika ingin dibandingkan dengan pKa dalam air. Pelarut, solvasi ion, proton referensi, dan standar keadaan sangat penting. Jika mahasiswa menghitung ΔG gas phase lalu menyimpulkan keasaman dalam air, itu kesalahan. Energi bebas Gibbs harus sesuai model kimia yang dikaji.

Energi bebas Gibbs juga digunakan dalam studi mekanisme reaksi. Reaktan, intermediate, transition state, dan produk dapat disusun dalam diagram energi bebas. Diagram seperti ini lebih relevan untuk reaksi pada suhu tertentu daripada diagram energi elektronik saja. Namun, transition state harus divalidasi dengan satu frekuensi imajiner dan idealnya jalur reaksi diperiksa. Jika tidak, energi bebas aktivasi tidak kuat.

Dalam DFT, energi bebas Gibbs bergantung pada functional, basis set, frequency calculation, scaling factor, model pelarut, dan treatment low-frequency modes. Untuk molekul besar, mode frekuensi rendah dapat menyebabkan kontribusi entropi yang tidak stabil. Dalam beberapa kasus, koreksi khusus atau pendekatan quasi-harmonic digunakan dalam riset lanjutan. Untuk pembelajaran S1, cukup dipahami

bahwa energi bebas Gibbs dari output adalah estimasi dengan asumsi tertentu, bukan nilai absolut tanpa batas.

Dalam xTB, frekuensi dan energi bebas dapat dihitung secara pendekatan, terutama untuk screening. xTB dapat sangat berguna untuk memperoleh estimasi cepat energi bebas konformer atau reaksi sederhana. Namun, untuk kesimpulan kuantitatif, DFT atau metode lebih teliti diperlukan. Jika xTB digunakan, laporan harus menyatakan bahwa energi bebas diperoleh pada tingkat xTB dan bersifat semiempiris.

Dalam laporan, energi bebas Gibbs harus ditulis dengan jelas. Misalnya: “Nilai Gibbs free energy diperoleh dari perhitungan frekuensi pada struktur teroptimasi B3LYP/def2-SVP pada 298,15 K.” Jika perhitungan menggunakan model pelarut, sebutkan modelnya. Jika tidak, tuliskan bahwa perhitungan dilakukan pada fase gas. Jangan menulis “energi Gibbs” tanpa menjelaskan sumber dan kondisi.

Tabel energi bebas dapat disusun seperti ini:

Struktur	Energi Elektronik	Koreksi Gibbs	Gibbs Free Energy	ΔG
Konformer A	...	...	...	0,00 kJ/mol
Konformer B	...	...	...	... kJ/mol

Tabel ini membantu membedakan energi elektronik dan energi bebas. Jika hanya Gibbs final dilaporkan, tetap harus dijelaskan bahwa nilai berasal dari koreksi frekuensi.

Kesalahan umum adalah menggunakan energi bebas Gibbs dari struktur yang belum tervalidasi sebagai minimum. Jika frequency calculation menunjukkan frekuensi imajiner, energi bebas untuk minimum tidak sah. Jika struktur adalah transition state, interpretasinya berbeda. Jadi, validasi frekuensi harus dilakukan sebelum menggunakan energi bebas untuk membandingkan minimum.

Kesalahan lain adalah menganggap ΔG negatif berarti reaksi pasti berlangsung cepat. Termodinamika dan kinetika berbeda. ΔG reaksi menjelaskan kecenderungan kestabilan reaktan-produk, sedangkan energi aktivasi menjelaskan hambatan laju. Reaksi dapat termodinamik menguntungkan tetapi kinetik lambat. Ini adalah konsep penting yang harus ditekankan dalam pembelajaran.

Implikasi pembelajaran dari energi bebas Gibbs adalah mahasiswa memahami bahwa analisis energi dapat bergerak dari energi elektronik menuju termodinamika. Namun, semakin dekat ke kondisi nyata, semakin banyak faktor model yang harus diperhatikan. Energi bebas Gibbs sangat berguna, tetapi tidak boleh dipakai tanpa memahami asumsi frekuensi, fase, suhu, dan pelarut.

8.2.4 Energi Aktivasi sebagai Pengantar

Energi aktivasi adalah energi penghalang yang harus dilalui reaktan untuk mencapai keadaan transisi sebelum berubah menjadi produk. Dalam kimia komputasi, energi aktivasi biasanya dihitung sebagai selisih energi antara transition state dan reaktan. Jika menggunakan energi elektronik, diperoleh barrier elektronik. Jika menggunakan energi bebas Gibbs, diperoleh energi bebas aktivasi. Energi aktivasi sangat penting karena berkaitan dengan laju reaksi. Semakin tinggi barrier, semakin lambat reaksi pada kondisi yang sama; semakin rendah barrier, semakin mudah reaksi berlangsung.

Dalam konteks Bab 8, energi aktivasi dibahas sebagai pengantar karena analisis transition state dan mekanisme reaksi memerlukan pembahasan lebih lanjut. Namun, mahasiswa perlu mengenal konsep dasarnya agar tidak keliru membedakan energi reaksi dan energi aktivasi. Energi reaksi adalah selisih

energi produk dan reaktan. Energi aktivasi adalah selisih energi transition state dan reaktan. Keduanya berbeda. Reaksi dapat memiliki energi reaksi negatif tetapi energi aktivasi tinggi. Artinya, produk lebih stabil daripada reaktan, tetapi reaksi tetap lambat karena penghalang tinggi.

Secara konseptual, keadaan transisi adalah titik pelana pada permukaan energi potensial. Untuk reaksi sederhana, transition state memiliki satu arah yang menurunkan energi menuju reaktan dan produk. Dalam frequency calculation, transition state idealnya memiliki satu frekuensi imajiner yang sesuai dengan koordinat reaksi. Jika tidak ada frekuensi imajiner, struktur bukan transition state. Jika ada lebih dari satu frekuensi imajiner, struktur bukan transition state sederhana yang benar atau belum divalidasi.

Energi aktivasi dapat dihitung dari energi elektronik atau energi bebas. Untuk reaksi $A \rightarrow B$ melalui transition state TS, energi aktivasi elektronik adalah $E(TS) - E(A)$. Energi bebas aktivasi adalah $G(TS) - G(A)$. Jika reaksi melibatkan lebih dari satu reaktan, energi reaktan harus dijumlahkan sesuai stoikiometri. Misalnya $A + B \rightarrow TS \rightarrow C$, maka barrier dihitung sebagai energi TS dikurangi jumlah energi A dan B dalam keadaan referensi yang sesuai. Kesalahan stoikiometri dapat membuat barrier salah.

Contoh sederhana adalah rotasi ikatan butana. Konformer anti adalah minimum, sedangkan konformasi eclipsed dapat dipandang sebagai puncak energi pada rotasi sederhana. Selisih energi antara anti dan eclipsed memberi gambaran barrier rotasi. Meskipun ini bukan reaksi pemutusan ikatan, contoh ini mudah untuk mahasiswa karena menunjukkan konsep penghalang energi pada perubahan konformasi. Profil energi torsi dapat dihitung dengan beberapa single point atau scan koordinat dihedral.

Contoh reaksi sederhana dalam kimia organik adalah inversi amonia. Amonia memiliki struktur trigonal piramidal dan dapat mengalami inversi melalui struktur planar sebagai keadaan transisi. Energi aktivasi inversi dapat dipelajari secara komputasi. Contoh ini baik secara pedagogis karena perubahan geometrinya jelas. Namun, pencarian transition state memerlukan teknik khusus dan tidak selalu cocok untuk praktikum pemula tanpa panduan.

Dalam DFT, pencarian transition state memerlukan metode optimasi khusus. Tidak cukup menggambar struktur “di tengah” lalu menghitung energi. Struktur transition state harus dioptimasi sebagai titik pelana dan divalidasi dengan frekuensi. Untuk riset mekanisme, sering diperlukan intrinsic reaction coordinate untuk memastikan transition state menghubungkan reaktan dan produk yang benar. Tanpa validasi ini, energi aktivasi belum dapat dipercaya. Untuk pembelajaran dasar, mahasiswa cukup memahami prinsip dan syarat minimal.

Energi aktivasi juga bergantung pada metode. Functional DFT dapat memengaruhi barrier. Beberapa functional lebih baik untuk termokimia, beberapa untuk kinetika. Basis set dan koreksi dispersi juga dapat berpengaruh. Dalam reaksi yang melibatkan pelarut, model pelarut dapat mengubah barrier. Dalam reaksi enzim, lingkungan protein sangat penting. Oleh karena itu, energi aktivasi komputasi selalu merupakan hasil dari model yang dipilih.

Dalam xTB atau DFTB, energi aktivasi dapat diperkirakan untuk screening atau eksplorasi awal, tetapi transition state dan barrier yang diperoleh harus divalidasi dengan metode lebih tinggi jika digunakan untuk kesimpulan kuat. xTB dapat membantu membuat jalur awal atau struktur dugaan transition state, tetapi DFT sering diperlukan untuk refinemen. Dalam workflow modern, metode cepat dapat membantu eksplorasi permukaan energi sebelum DFT.

Kesalahan umum adalah menyebut selisih energi produk-reaktan sebagai energi aktivasi. Ini salah. Selisih produk-reaktan adalah energi reaksi. Energi aktivasi memerlukan transition state. Jika tidak ada transition state, tidak ada energi aktivasi yang dihitung. Mahasiswa sering menulis bahwa “energi aktivasi reaksi adalah ΔE produk dikurangi reaktan”. Pernyataan ini harus dikoreksi.

Kesalahan lain adalah menganggap struktur dengan energi tertinggi dalam scan otomatis sebagai transition state tanpa validasi. Dalam scan koordinat, titik energi tertinggi dapat menjadi kandidat transition state, tetapi perlu optimasi transition state dan frequency calculation. Scan hanya memberi gambaran awal. Struktur transition state yang benar harus memenuhi karakter titik pelana.

Dalam laporan praktikum dasar, jika energi aktivasi hanya diperkenalkan secara konseptual, mahasiswa dapat membuat diagram sederhana: reaktan, transition state, dan produk. Jika data dihitung, tuliskan metode, jenis energi, dan validasi. Misalnya: “Energi aktivasi elektronik dihitung sebagai selisih energi antara transition state tervalidasi dan reaktan pada tingkat teori ...” Jika transition state belum divalidasi, tuliskan sebagai “estimasi barrier dari scan koordinat”, bukan energi aktivasi final.

Implikasi pembelajaran dari energi aktivasi adalah mahasiswa memahami hubungan antara energi dan laju reaksi. Mereka belajar bahwa kestabilan produk tidak cukup untuk menjelaskan reaksi. Reaksi membutuhkan jalur dan barrier. Dalam kimia komputasi, mencari barrier memerlukan struktur transition state dan validasi. Pemahaman ini mencegah kesimpulan dangkal tentang reaktivitas.

8.2.5 Kesalahan Umum dalam Membandingkan Energi

Membandingkan energi adalah salah satu tugas paling sering dalam kimia komputasi, tetapi juga salah satu sumber kesalahan paling besar. Banyak kesimpulan yang tampak ilmiah sebenarnya lemah karena energi dibandingkan secara tidak sah. Kesalahan dapat terjadi karena metode berbeda, struktur belum konvergen, satuan salah, stoikiometri tidak seimbang, jenis energi bercampur, atau klaim kimia melampaui data. Bagian ini membahas kesalahan umum agar mahasiswa dapat menghindarinya.

Kesalahan pertama adalah membandingkan energi total absolut molekul berbeda. Misalnya, mahasiswa menyatakan bahwa molekul A lebih stabil daripada molekul B karena energi total A lebih negatif. Jika molekul A dan B memiliki jumlah atom atau komposisi berbeda, perbandingan ini tidak bermakna. Energi total bergantung pada jumlah elektron dan inti. Perbandingan stabilitas harus dilakukan pada isomer, konformer, reaksi seimbang, atau energi relatif yang sesuai.

Kesalahan kedua adalah mencampur metode. Energi dari xTB, DFTB, DFT, Hartree-Fock, dan semiempiris klasik tidak boleh dibandingkan langsung sebagai angka absolut. Jika ingin membandingkan konformer dengan DFT, semua konformer harus dihitung dengan DFT pada tingkat teori yang sama. Jika ingin membandingkan hasil xTB dan DFT, buat tabel terpisah dan bandingkan tren, bukan mengurangkan energi total lintas metode.

Kesalahan ketiga adalah mencampur jenis energi. Energi elektronik, entalpi, dan energi bebas Gibbs tidak sama. Jika struktur A dibandingkan menggunakan energi elektronik dan struktur B menggunakan Gibbs free energy, hasil tidak valid. Semua struktur harus dibandingkan dengan jenis energi yang sama. Jika laporan menggunakan Gibbs free energy, pastikan semua struktur memiliki perhitungan frekuensi dan koreksi yang konsisten.

Kesalahan keempat adalah menggunakan struktur yang belum konvergen. Energi dari optimasi gagal tidak boleh digunakan sebagai energi minimum. Jika SCF tidak konvergen, energi elektronik tidak stabil. Jika

geometri tidak konvergen, energi belum minimum. Jika frequency calculation menunjukkan frekuensi imajiner, struktur belum valid sebagai minimum. Sebelum membandingkan energi, periksa konvergensi.

Kesalahan kelima adalah mengabaikan stoikiometri. Untuk reaksi $A + B \rightarrow C$, energi reaktan adalah $E(A) + E(B)$, bukan hanya $E(A)$. Untuk reaksi yang melibatkan proton, elektron, ion, atau pelarut, referensi harus jelas. Jika reaksi tidak seimbang, energi reaksi tidak bermakna. Mahasiswa harus menulis persamaan reaksi dan memastikan jumlah atom serta muatan seimbang sebelum menghitung energi reaksi.

Kesalahan keenam adalah salah konversi satuan. Hartree, eV, kJ/mol, dan kcal/mol sering digunakan dalam kimia komputasi. Kesalahan faktor konversi dapat mengubah interpretasi. Selisih 0,01 hartree kira-kira 26,3 kJ/mol, bukan 0,01 kJ/mol. Mahasiswa harus mencatat satuan output dan menggunakan konversi yang benar. Dalam laporan, satuan harus selalu ditulis.

Kesalahan ketujuh adalah menarik kesimpulan terlalu kuat dari selisih energi kecil. Jika dua konformer berbeda 0,3 kJ/mol, selisih ini sangat kecil dan dapat berada dalam ketidakpastian metode. Jangan menyatakan satu konformer pasti dominan. Lebih tepat menyatakan bahwa keduanya hampir isoenergetik. Jika perbedaan 2–5 kJ/mol, masih perlu hati-hati. Jika perbedaan lebih besar, kesimpulan lebih kuat, tetapi tetap bergantung pada metode dan validasi.

Kesalahan kedelapan adalah tidak mempertimbangkan konformer. Molekul fleksibel dapat memiliki banyak konformer. Jika hanya satu struktur dihitung, energi tersebut tidak mewakili seluruh molekul. Untuk membandingkan dua molekul fleksibel, masing-masing harus dicari konformer rendahnya. Jika molekul A dihitung pada konformer rendah dan molekul B pada konformer tinggi, perbandingan bias. xTB dapat membantu screening konformer sebelum DFT.

Kesalahan kesembilan adalah mengabaikan pelarut dan lingkungan. Energi fase gas dapat berbeda dari energi dalam larutan. Molekul bermuatan sangat dipengaruhi solvasi. Reaksi asam-basa, transfer ion, dan kompleks biomolekul tidak dapat selalu dianalisis dengan model gas phase sederhana. Jika kondisi eksperimen dalam larutan, model pelarut atau diskusi keterbatasan diperlukan. Jangan membandingkan hasil gas phase langsung dengan fenomena larutan tanpa catatan.

Kesalahan kesepuluh adalah menggunakan energi untuk klaim biologis berlebihan. Energi docking, energi HOMO-LUMO, energi relatif ligan, atau energi DFT molekul bebas tidak membuktikan aktivitas biologis. Aktivitas biologis melibatkan banyak faktor: afinitas, dinamika protein, metabolisme, toksisitas, permeabilitas, kelarutan, dan validasi eksperimen. Energi komputasi dapat memberi indikasi, tetapi bukan bukti final. Dalam buku ini, prinsip kehati-hatian ini penting agar mahasiswa tidak membuat klaim pseudoscientific.

Untuk menghindari kesalahan, mahasiswa dapat menggunakan checklist sebelum membandingkan energi:

1. Apakah struktur yang dibandingkan memiliki komposisi atau reaksi yang seimbang?
2. Apakah semua dihitung dengan metode dan basis set yang sama?
3. Apakah semua struktur konvergen?
4. Apakah jenis energi yang dibandingkan sama?
5. Apakah satuan sudah benar?

6. Apakah frekuensi diperlukan dan sudah dilakukan?
7. Apakah konformer relevan sudah diperiksa?
8. Apakah pelarut atau lingkungan penting?
9. Apakah selisih energi cukup besar untuk kesimpulan?
10. Apakah klaim sesuai dengan kekuatan data?

Dalam laporan, energi harus disajikan secara transparan. Tabel energi harus memuat metode, jenis energi, satuan, dan energi relatif jika diperlukan. Pembahasan harus menjelaskan alasan perbandingan. Jangan hanya menyajikan angka tanpa interpretasi. Jangan pula menyajikan interpretasi tanpa dasar angka yang jelas. Hubungan antara data dan kesimpulan harus terlihat.

Contoh pembahasan yang baik adalah: “Konformer A memiliki energi relatif 0,00 kJ/mol, sedangkan konformer B memiliki energi relatif 3,20 kJ/mol pada tingkat B3LYP/def2-SVP. Selisih ini menunjukkan bahwa konformer A lebih stabil pada tingkat teori tersebut, tetapi konformer B masih mungkin berkontribusi pada suhu ruang karena perbedaan energinya relatif kecil.” Kalimat ini lebih ilmiah daripada “Konformer A adalah satu-satunya struktur stabil.”

Contoh pembahasan yang kurang baik adalah: “Molekul A paling stabil karena energinya paling negatif.” Kalimat ini tidak cukup karena tidak menjelaskan apakah molekul memiliki komposisi sama, metode sama, dan energi apa yang dimaksud. Dalam kimia komputasi, bahasa yang tidak spesifik sering menyembunyikan kesalahan metodologis.

Secara keseluruhan, analisis energi menuntut ketelitian konseptual dan teknis. Energi total adalah data dasar, tetapi jarang cukup untuk kesimpulan. Energi relatif lebih berguna untuk membandingkan konformer, isomer, dan reaksi jika dihitung konsisten. Energi bebas Gibbs memberi perspektif termodinamika, tetapi bergantung pada frequency calculation dan model. Energi aktivasi menjelaskan hambatan reaksi, tetapi memerlukan transition state yang tervalidasi. Kesalahan membandingkan energi dapat mengubah seluruh kesimpulan. Subbab berikutnya akan membahas analisis struktur dan reaktivitas, termasuk panjang ikatan, sudut ikatan, momen dipol, muatan atom, HOMO-LUMO, dan molecular electrostatic potential sebagai dasar penafsiran sifat molekul.

8.3 Analisis Struktur dan Reaktivitas

Analisis struktur dan reaktivitas merupakan tahap lanjutan setelah pengguna mampu membaca energi dalam output komputasi. Jika energi menjawab pertanyaan tentang kestabilan, perubahan energi, dan kemungkinan arah reaksi secara termodinamik atau kinetik, maka struktur dan sifat elektronik membantu menjawab pertanyaan mengapa suatu molekul memiliki kecenderungan tertentu. Panjang ikatan, sudut ikatan, momen dipol, muatan atom, HOMO-LUMO, dan molecular electrostatic potential merupakan data yang sering dipakai untuk menafsirkan reaktivitas molekul. Namun, data tersebut tidak boleh dibaca secara terpisah dari metode, geometri, dan konteks kimia.

Dalam kimia, reaktivitas tidak pernah hanya ditentukan oleh satu angka. Atom yang bermuatan parsial positif mungkin menjadi pusat elektrofilik, tetapi reaktivitasnya juga dipengaruhi oleh sterik, orbital, pelarut, konformasi, dan mekanisme reaksi. Molekul dengan HOMO tinggi mungkin lebih mudah menyumbangkan elektron, tetapi tidak otomatis lebih aktif secara biologis. Momen dipol besar menunjukkan polaritas global, tetapi bukan bukti langsung bahwa molekul lebih reaktif. Molecular

electrostatic potential dapat menunjukkan daerah kaya atau miskin elektron, tetapi perlu dibaca bersama geometri dan gugus fungsi. Karena itu, analisis struktur dan reaktivitas harus bersifat sintesis, bukan sekadar pengutipan output.

Secara historis, hubungan antara struktur dan reaktivitas telah menjadi pusat kimia sejak perkembangan teori struktur kimia, teori valensi, stereokimia, mekanisme reaksi, teori orbital molekul, dan teori frontier molecular orbital. Kimia komputasi memperkuat tradisi ini dengan menyediakan data kuantitatif dan visualisasi tiga dimensi. Jika dahulu struktur molekul digambarkan terutama melalui rumus Lewis atau model bola-pegas, kini struktur dapat dianalisis melalui geometri teroptimasi, distribusi elektron, peta potensial elektrostatik, dan orbital molekul. Namun, kecanggihan visualisasi juga membawa risiko: gambar molekul yang indah dapat memberi kesan kepastian berlebihan jika tidak disertai analisis metodologis.

Dalam pembelajaran kimia komputasi, analisis struktur dan reaktivitas sangat penting karena membantu mahasiswa menghubungkan teori dengan fenomena kimia. Mahasiswa dapat memahami mengapa karbon karbonil bersifat elektrofilik, mengapa oksigen dalam gugus hidroksil kaya elektron, mengapa substituen nitro menarik elektron, mengapa anilina lebih donor elektron daripada benzena, atau mengapa ikatan hidrogen memengaruhi geometri dan energi. Dengan data komputasi, konsep-konsep tersebut tidak hanya dijelaskan secara verbal, tetapi dapat dilihat, diukur, dan dibandingkan.

Namun, perlu ditegaskan bahwa output komputasi bukan pengganti eksperimen dan bukan bukti final untuk semua klaim reaktivitas. Output komputasi adalah model. Model dapat sangat berguna jika digunakan sesuai tujuan dan divalidasi. Analisis struktur dan reaktivitas yang baik harus menyebut metode, membandingkan data secara konsisten, menghindari klaim berlebihan, dan mengaitkan hasil dengan konsep kimia yang benar. Subbab ini membahas lima aspek utama: panjang ikatan dan sudut ikatan, momen dipol, muatan atom, HOMO-LUMO, serta molecular electrostatic potential.

8.3.1 Panjang Ikatan dan Sudut Ikatan

Panjang ikatan dan sudut ikatan merupakan parameter geometri paling dasar dalam analisis struktur molekul. Panjang ikatan menunjukkan jarak antara dua atom yang terikat, sedangkan sudut ikatan menunjukkan sudut yang dibentuk oleh tiga atom yang saling berhubungan. Dalam output komputasi, parameter ini diperoleh dari koordinat atom hasil optimasi. Walaupun tampak sederhana, panjang dan sudut ikatan memuat informasi penting tentang orde ikatan, hibridisasi, tegangan struktur, efek substituen, ikatan hidrogen, konformasi, dan stabilitas molekul.

Panjang ikatan berkaitan dengan kekuatan dan karakter ikatan. Secara umum, ikatan rangkap lebih pendek daripada ikatan tunggal karena kerapatan elektron antara inti lebih besar dan orde ikatan lebih tinggi. Ikatan C=O dalam karbonil lebih pendek daripada ikatan C–O tunggal dalam alkohol atau eter. Ikatan C=C lebih pendek daripada C–C tunggal. Ikatan aromatik dalam benzena memiliki panjang antara ikatan tunggal dan rangkap karena delokalisasi elektron π . Data komputasi dapat membantu mahasiswa melihat fakta ini secara kuantitatif.

Sudut ikatan berkaitan dengan geometri molekul dan hibridisasi. Atom karbon sp^3 cenderung memiliki sudut mendekati $109,5^\circ$, karbon sp^2 mendekati 120° , dan karbon sp mendekati 180° . Namun, nilai aktual dapat berbeda karena pasangan elektron bebas, tegangan cincin, ikatan rangkap, substituen besar, dan interaksi intramolekul. Misalnya, sudut H–O–H pada air lebih kecil dari $109,5^\circ$ karena pengaruh pasangan elektron bebas pada oksigen. Struktur siklopropana memiliki sudut C–C–C jauh lebih kecil dari sudut

tetrahedral sehingga mengalami tegangan cincin. Perhitungan komputasi dapat menampilkan perbedaan ini secara jelas.

Dalam DFT, panjang dan sudut ikatan biasanya diperoleh setelah geometry optimization. Kualitas parameter geometri bergantung pada functional, basis set, dan model. DFT dengan basis set memadai sering memberikan geometri yang baik untuk banyak molekul organik. Namun, jika basis set terlalu kecil atau functional kurang cocok, parameter dapat menyimpang. Dalam xTB atau DFTB, geometri dapat diperoleh dengan cepat dan sering cukup baik untuk pra-optimalisasi, tetapi hasil tetap perlu divalidasi jika digunakan untuk kesimpulan kuantitatif.

Contoh konkret adalah asam asetat. Dari struktur teroptimasi, mahasiswa dapat mengukur panjang C=O, C–O, O–H, serta sudut O–C–O. Ikatan C=O seharusnya lebih pendek daripada C–O karena memiliki karakter rangkap. Setelah asam asetat terdeprotonasi menjadi ion asetat, dua ikatan C–O menjadi lebih mirip karena resonansi menyebarkan muatan negatif pada dua atom oksigen. Perbandingan geometri asam asetat dan asetat dapat membantu mahasiswa memahami resonansi bukan hanya sebagai gambar panah, tetapi sebagai perubahan panjang ikatan yang dapat dihitung.

Contoh lain adalah benzena. Jika mahasiswa mengoptimasi benzena dengan DFT, semua ikatan C–C dalam cincin cenderung hampir sama panjang. Ini berbeda dari struktur Kekulé tunggal yang menggambarkan ikatan tunggal dan rangkap berselang-seling. Data geometri komputasi mendukung gagasan delokalisasi aromatik. Dalam pembelajaran, hal ini sangat kuat karena mahasiswa dapat melihat bahwa model Lewis adalah representasi, sedangkan struktur elektronik sebenarnya lebih delokal.

Panjang ikatan dan sudut ikatan juga penting dalam analisis ikatan hidrogen. Misalnya, pada dimer asam asetat atau kompleks air-metanol, jarak $O\cdots H$ dan sudut $O-H\cdots O$ dapat digunakan untuk menilai kekuatan dan orientasi ikatan hidrogen. Ikatan hidrogen yang lebih linear sering lebih kuat. Namun, panjang dan sudut saja tidak cukup untuk membuktikan energi ikatan; perlu analisis energi dan, jika diperlukan, molecular electrostatic potential atau analisis interaksi lain. Struktur memberi bukti geometri, bukan keseluruhan bukti energi.

Dalam konteks reaktivitas, perubahan panjang ikatan dapat menunjukkan aktivasi ikatan. Misalnya, jika suatu ligan berinteraksi dengan molekul karbonil dan panjang C=O memanjang, hal itu dapat menunjukkan pelemahan ikatan karbonil. Dalam katalisis, pemanjangan ikatan tertentu dapat menjadi indikasi aktivasi substrat. Namun, kesimpulan harus hati-hati karena perubahan kecil dapat berasal dari metode atau konformasi. Jika ingin membahas aktivasi, sebaiknya dibandingkan dengan struktur referensi yang dihitung pada metode sama.

Panjang ikatan dan sudut ikatan juga dapat digunakan untuk membandingkan metode. Misalnya, struktur asam asetat dioptimasi dengan GFN2-xTB dan B3LYP/def2-SVP. Selisih panjang C=O, C–O, dan sudut O–C–O dapat menunjukkan seberapa dekat xTB terhadap DFT untuk molekul tersebut. Namun, jangan menyimpulkan xTB selalu akurat dari satu molekul. Perbandingan hanya berlaku untuk sistem dan parameter yang diuji.

Dalam laporan, parameter geometri harus disajikan dalam tabel dengan satuan. Panjang ikatan biasanya dalam angstrom, sudut dalam derajat. Contoh tabel:

Parameter Geometri	Nilai	Satuan	Interpretasi
C=O	...	Å	Ikatan karbonil

C–O	...	Å	Ikatan tunggal/resonansi
O–H	...	Å	Ikatan hidroksil
O–C–O	...	°	Geometri karboksilat
H–O–C=O	...	°	Orientasi gugus OH

Pembahasan harus menjelaskan makna geometri. Jika C=O lebih pendek, hubungkan dengan karakter rangkap. Jika sudut mendekati 120°, hubungkan dengan karbon sp^2 . Jika dihedral berubah, hubungkan dengan konformasi. Jangan hanya menulis angka tanpa interpretasi.

Kesalahan umum adalah mengandalkan garis ikatan dari visualizer tanpa mengukur parameter. Visualizer dapat menampilkan garis berdasarkan jarak default, tetapi itu bukan analisis geometri. Kesalahan lain adalah membandingkan parameter dari metode berbeda tanpa konteks. Jika B3LYP dan xTB berbeda, jelaskan sebagai perbedaan metode. Jangan langsung menyebut salah satu salah tanpa pembandingan eksperimen atau literatur.

Implikasi pembelajaran dari panjang dan sudut ikatan adalah mahasiswa belajar bahwa struktur molekul dapat dianalisis secara kuantitatif. Struktur bukan hanya gambar, tetapi data. Dengan memahami parameter geometri, mahasiswa dapat masuk ke analisis yang lebih kompleks seperti polaritas, muatan, orbital, dan reaktivitas.

8.3.2 Momen Dipol

Momen dipol adalah besaran yang menggambarkan polaritas total molekul akibat pemisahan muatan positif dan negatif. Molekul memiliki momen dipol jika distribusi muatannya tidak simetris. Besarnya momen dipol dipengaruhi oleh polaritas ikatan dan bentuk molekul. Molekul dengan ikatan polar dapat memiliki momen dipol nol jika geometri molekul simetris, seperti karbon dioksida. Sebaliknya, molekul air memiliki momen dipol besar karena ikatan O–H polar dan bentuk molekul bengkok.

Dalam output komputasi, momen dipol biasanya dihitung dari distribusi muatan elektronik dan posisi inti. Pada DFT, momen dipol diperoleh dari kerapatan elektron hasil perhitungan. Pada xTB atau DFTB, momen dipol diperoleh dari model elektronik semiempiris. Hasil momen dipol biasanya dinyatakan dalam Debye. Karena momen dipol bergantung pada distribusi elektron dan geometri, hasilnya dipengaruhi oleh metode, basis set, functional, parameter, dan model pelarut.

Momen dipol sangat berguna untuk memahami polaritas molekul. Molekul dengan momen dipol besar cenderung lebih polar dan dapat berinteraksi lebih kuat dengan medan listrik atau pelarut polar. Namun, momen dipol tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya prediktor kelarutan, reaktivitas, atau aktivitas biologis. Kelarutan dipengaruhi oleh ikatan hidrogen, ukuran molekul, bentuk, polarizability, entropi, dan interaksi spesifik. Aktivitas biologis dipengaruhi oleh banyak faktor lain. Momen dipol adalah indikator global, bukan penjelasan total.

Contoh sederhana adalah perbandingan H_2O , CO_2 , dan NH_3 . Air memiliki momen dipol karena bentuk bengkok. CO_2 tidak memiliki momen dipol meskipun memiliki dua ikatan C=O polar karena vektor dipol saling meniadakan dalam bentuk linear. Amonia memiliki momen dipol karena bentuk trigonal piramidal. Perhitungan komputasi dapat membantu mahasiswa memahami bahwa polaritas molekul tidak hanya berasal dari elektronegativitas, tetapi juga dari geometri.

Contoh organik adalah etanol dan dimetil eter. Keduanya memiliki rumus molekul C_2H_6O , tetapi susunan atom berbeda. Etanol memiliki gugus O–H yang dapat menjadi donor ikatan hidrogen, sedangkan dimetil eter tidak memiliki hidrogen pada oksigen. Momen dipol keduanya dapat berbeda, tetapi sifat fisik seperti titik didih sangat dipengaruhi oleh kemampuan etanol membentuk ikatan hidrogen antarmolekul. Dengan contoh ini, mahasiswa memahami bahwa momen dipol penting tetapi tidak cukup.

Dalam reaktivitas, momen dipol dapat memberi informasi polaritas global, tetapi pusat reaksi sering ditentukan oleh faktor lokal. Formaldehida memiliki momen dipol karena ikatan C=O polar. Namun, reaktivitas karbon karbonil terhadap nukleofil lebih tepat dijelaskan oleh kombinasi muatan parsial, LUMO π^* , dan polaritas C=O. Momen dipol mendukung pemahaman umum, tetapi bukan analisis reaktivitas lokal yang lengkap.

Momen dipol juga dapat berubah akibat konformasi. Molekul fleksibel dapat memiliki konformer dengan momen dipol berbeda karena orientasi gugus polar berubah. Misalnya, etilen glikol atau etanol dapat memiliki konformer yang membuat vektor dipol sebagian saling memperkuat atau melemahkan. Jika hanya satu konformer dihitung, nilai momen dipol hanya berlaku untuk konformer tersebut. Untuk molekul fleksibel, analisis polaritas yang lebih lengkap perlu mempertimbangkan beberapa konformer.

Dalam DFT, basis set dengan fungsi polarisasi dan diffuse dapat memengaruhi momen dipol, terutama pada molekul polar atau anion. Basis set terlalu kecil mungkin kurang fleksibel menggambarkan distribusi elektron. Functional juga dapat memengaruhi polaritas. Dalam xTB, momen dipol berguna untuk screening dan pembelajaran, tetapi nilai kuantitatifnya perlu hati-hati jika dibandingkan dengan eksperimen.

Dalam laporan, momen dipol sebaiknya disajikan bersama metode dan geometri. Contoh penulisan: “Momen dipol struktur teroptimasi B3LYP/def2-SVP adalah ... D.” Jika membandingkan xTB dan DFT, gunakan tabel:

Molekul/Konformer	Metode	Momen Dipol	Satuan	Catatan
Etanol konformer A	GFN2-xTB	...	D	Geometri xTB
Etanol konformer A	B3LYP/def2-SVP	...	D	Geometri DFT

Pembahasan harus menjelaskan mengapa nilai berbeda atau apa implikasinya. Jangan hanya menyebut “momen dipol lebih besar” tanpa mengaitkan dengan struktur.

Kesalahan umum adalah menganggap momen dipol besar berarti molekul pasti lebih reaktif. Reaktivitas lokal tidak sama dengan polaritas global. Kesalahan lain adalah membandingkan momen dipol dari metode berbeda tanpa menyebut metode. Kesalahan berikutnya adalah mengabaikan konformer. Untuk molekul fleksibel, nilai momen dipol dapat berubah signifikan antar konformer.

Implikasi pembelajaran dari momen dipol adalah mahasiswa memahami hubungan antara distribusi elektron, geometri, dan polaritas. Momen dipol membantu menjelaskan sifat molekul secara global, tetapi harus dilengkapi dengan analisis muatan, orbital, dan molecular electrostatic potential untuk memahami reaktivitas.

8.3.3 Muatan Atom

Muatan atom dalam kimia komputasi biasanya merujuk pada muatan atom parsial, yaitu pembagian distribusi elektron molekul ke atom-atom penyusunnya. Muatan atom parsial berguna untuk memahami polaritas lokal, kecenderungan elektrofilik atau nukleofilik, interaksi elektrostatik, ikatan hidrogen, dan orientasi interaksi antarmolekul. Namun, muatan atom parsial bukan observabel tunggal yang unik. Nilainya bergantung pada skema pembagian muatan dan metode perhitungan.

Dalam output DFT, muatan atom dapat dihitung melalui berbagai skema seperti Mulliken, Löwdin, Hirshfeld, Natural Population Analysis, CM5, atau skema lain. Mulliken mudah diperoleh tetapi sangat bergantung pada basis set. Hirshfeld sering lebih stabil untuk beberapa analisis karena membandingkan kerapatan molekul dengan kerapatan atom referensi. NPA memiliki dasar orbital alami. Setiap skema memiliki kelebihan dan keterbatasan. Karena tidak ada satu cara tunggal membagi kerapatan elektron secara mutlak, nilai muatan harus ditafsirkan sebagai model.

Dalam xTB dan DFTB, muatan atom juga dapat diperoleh, biasanya melalui model muatan internal yang berkaitan dengan pendekatan tight binding atau self-consistent charge. Muatan xTB berguna untuk melihat tren cepat, tetapi tidak boleh langsung disamakan dengan muatan DFT dari skema lain. Jika membandingkan muatan, gunakan metode dan skema yang sama untuk seri molekul yang sama. Jika membandingkan metode, jelaskan bahwa perbedaan nilai berasal dari perbedaan model.

Contoh paling sederhana adalah formaldehida. Atom oksigen karbonil biasanya memiliki muatan parsial negatif, sedangkan karbon karbonil memiliki muatan parsial positif. Ini sesuai dengan polaritas ikatan $C=O$. Informasi ini membantu menjelaskan mengapa karbon karbonil dapat diserang nukleofil. Namun, muatan saja tidak cukup. LUMO karbonil dan geometri serangan juga penting. Jadi, muatan atom membantu, tetapi tidak berdiri sendiri.

Contoh lain adalah asam asetat dan ion asetat. Dalam asam asetat, dua atom oksigen memiliki lingkungan berbeda: satu oksigen karbonil dan satu oksigen hidroksil. Dalam ion asetat, muatan negatif terdelokalisasi pada dua oksigen melalui resonansi. Perhitungan muatan dapat menunjukkan bahwa kedua oksigen dalam asetat memiliki karakter negatif yang lebih seimbang dibanding asam asetat. Ini membantu mahasiswa memahami resonansi secara kuantitatif.

Muatan atom juga penting dalam analisis ikatan hidrogen. Atom dengan muatan parsial negatif seperti oksigen atau nitrogen dapat menjadi akseptor ikatan hidrogen, sedangkan hidrogen yang terikat pada atom elektronegatif dapat menjadi donor. Namun, keberadaan muatan negatif tidak otomatis membuktikan ikatan hidrogen. Ikatan hidrogen memerlukan jarak dan sudut yang sesuai. Oleh karena itu, analisis muatan harus dipadukan dengan geometri.

Dalam reaktivitas organik, muatan atom dapat membantu mengidentifikasi pusat elektrofilik dan nukleofilik. Pada nitrobenzena, gugus nitro menarik kerapatan elektron dari cincin sehingga memengaruhi reaktivitas substitusi aromatik. Pada anilina, gugus amino dapat menyumbang elektron ke cincin. Muatan atom dapat membantu melihat pengaruh substituen. Namun, efek substituen juga perlu dianalisis melalui resonansi, induksi, orbital, dan energi.

Dalam laporan, muatan atom harus disajikan dengan menyebut skema. Contoh: “Muatan atom dianalisis menggunakan skema Hirshfeld pada struktur B3LYP/def2-SVP.” Jika software hanya memberikan satu skema default, tuliskan sesuai output. Jika tidak tahu skemanya, jangan menyebut angka sebagai muatan

mutlak; sebut sebagai “muatan parsial menurut output software.” Lebih baik lagi, pelajari dokumentasi software.

Tabel muatan dapat dibuat seperti:

Atom	Muatan Parsial	Skema	Interpretasi
O karbonil	...	Hirshfeld	Daerah kaya elektron
C karbonil	...	Hirshfeld	Pusat elektrofilik
O hidroksil	...	Hirshfeld	Donor/akseptor ikatan H
H hidroksil	...	Hirshfeld	Donor ikatan H

Pembahasan harus fokus pada tren. Jangan menganggap selisih sangat kecil sebagai perbedaan besar. Jangan membandingkan angka muatan dari skema berbeda. Jika satu atom lebih positif, jelaskan kaitannya dengan elektronegativitas, gugus fungsi, atau resonansi. Jika hasil tidak sesuai dugaan, periksa metode, struktur, dan skema muatan.

Kesalahan umum adalah menyebut muatan parsial sebagai muatan formal. Muatan formal dihitung dari struktur Lewis, sedangkan muatan parsial berasal dari distribusi elektron. Misalnya, oksigen karbonil dalam formaldehida memiliki muatan formal nol, tetapi muatan parsial negatif. Keduanya berbeda. Mahasiswa harus membedakan istilah ini.

Kesalahan lain adalah menganggap atom paling negatif selalu pusat reaksi. Dalam beberapa reaksi, pusat reaksi ditentukan oleh orbital frontier atau sterik, bukan hanya muatan. Misalnya, atom oksigen dapat bermuatan negatif tetapi tidak menjadi pusat serangan jika mekanisme melibatkan orbital tertentu di atom lain. Oleh karena itu, muatan harus dipadukan dengan HOMO-LUMO dan molecular electrostatic potential.

Implikasi pembelajaran dari muatan atom adalah mahasiswa dapat melihat distribusi elektron lokal secara lebih konkret. Muatan atom membantu menghubungkan elektronegativitas, resonansi, dan polaritas dengan data numerik. Namun, mahasiswa juga belajar bahwa setiap angka berasal dari model dan harus ditafsirkan secara kritis.

8.3.4 HOMO-LUMO

HOMO dan LUMO merupakan orbital frontier yang sangat sering digunakan dalam analisis reaktivitas. HOMO adalah Highest Occupied Molecular Orbital, yaitu orbital terisi dengan energi tertinggi. LUMO adalah Lowest Unoccupied Molecular Orbital, yaitu orbital kosong dengan energi terendah. Dalam teori frontier molecular orbital, HOMO berkaitan dengan kemampuan molekul menyumbangkan elektron, sedangkan LUMO berkaitan dengan kemampuan menerima elektron. Selisih energi antara LUMO dan HOMO disebut HOMO-LUMO gap.

HOMO-LUMO sangat berguna dalam pembelajaran karena dapat divisualisasikan. Pada molekul karbonil, LUMO π^* dapat menunjukkan daerah karbon karbonil yang menerima serangan nukleofil. Pada molekul aromatik, HOMO dan LUMO dapat menunjukkan delokalisasi elektron π . Pada molekul donor-akseptor, HOMO dapat terlokalisasi pada bagian donor dan LUMO pada bagian akseptor. Visualisasi ini membantu mahasiswa memahami reaktivitas secara lebih konkret dibanding hanya membaca struktur Lewis.

Namun, HOMO-LUMO juga merupakan salah satu output yang paling sering disalahgunakan. Energi HOMO-LUMO dari DFT adalah energi orbital Kohn-Sham. Orbital Kohn-Sham berguna untuk interpretasi kualitatif, tetapi energi orbitalnya tidak selalu dapat disamakan langsung dengan observabel eksperimen. Dalam xTB dan DFTB, HOMO-LUMO berasal dari model semiempiris. Oleh karena itu, HOMO-LUMO harus dipakai sebagai indikator kualitatif, bukan bukti mutlak.

HOMO sering dikaitkan dengan donor elektron. Molekul dengan HOMO lebih tinggi secara umum dapat lebih mudah menyumbangkan elektron. LUMO sering dikaitkan dengan akseptor elektron. Molekul dengan LUMO lebih rendah dapat lebih mudah menerima elektron. Namun, hubungan ini bersifat kualitatif dan harus dikaitkan dengan konteks reaksi. Reaksi kimia tidak hanya ditentukan oleh energi HOMO dan LUMO, tetapi juga oleh tumpang tindih orbital, orientasi, sterik, pelarut, dan energi aktivasi.

HOMO-LUMO gap sering dipakai sebagai indikator kestabilan elektronik. Gap besar sering dihubungkan dengan sistem yang lebih sulit mengalami eksitasi atau transfer elektron, sedangkan gap kecil sering dihubungkan dengan sistem yang lebih mudah terpolarisasi atau lebih reaktif secara elektronik. Namun, pernyataan ini tidak boleh digunakan secara berlebihan. Gap kecil tidak membuktikan aktivitas biologis, kemampuan antioksidan, atau reaktivitas spesifik. Gap hanya salah satu indikator elektronik.

Contoh penggunaan yang tepat adalah formaldehida. LUMO formaldehida memiliki karakter antibonding π^* pada ikatan C=O. Nukleofil dengan HOMO terisi dapat menyerang karbon karbonil karena interaksi dengan LUMO tersebut. Visualisasi LUMO membantu menjelaskan arah reaktivitas karbonil. Namun, untuk menghitung laju reaksi adisi nukleofil, perlu energi aktivasi dan mekanisme, bukan hanya gambar LUMO.

Contoh lain adalah anilina dan nitrobenzena. Anilina memiliki gugus amino donor elektron yang dapat menaikkan energi HOMO dan meningkatkan kerapatan elektron cincin. Nitrobenzena memiliki gugus nitro penarik elektron yang dapat menurunkan LUMO dan membuat sistem lebih akseptor. Perbandingan HOMO-LUMO dapat membantu memahami efek substituen. Namun, untuk prediksi reaksi substitusi aromatik secara rinci, perlu mempertimbangkan posisi orto, meta, para, energi intermediate, dan mekanisme.

Dalam spektroskopi, HOMO-LUMO gap sering disalahartikan sebagai energi serapan UV-Vis. Ini terlalu sederhana. Spektrum elektronik melibatkan keadaan tereksitasi dan probabilitas transisi. Transisi tidak selalu HOMO ke LUMO. Energi serapan harus dihitung dengan metode seperti TD-DFT atau dibandingkan dengan eksperimen. HOMO-LUMO gap dapat memberi indikasi awal, tetapi bukan spektrum.

Dalam laporan, HOMO dan LUMO sebaiknya disajikan dengan gambar orbital dan tabel energi. Gambar harus diberi keterangan metode, isovalue jika diketahui, dan makna warna. Warna orbital menunjukkan fase, bukan muatan positif dan negatif. Ini penting karena mahasiswa sering menafsirkan warna orbital sebagai distribusi muatan. Untuk distribusi muatan, gunakan molecular electrostatic potential atau kerapatan elektron, bukan orbital.

Tabel HOMO-LUMO dapat dibuat seperti:

Molekul	HOMO	LUMO	Gap	Metode
Benzena	...	...	...	B3LYP/def2-SVP
Anilina	...	...	...	B3LYP/def2-SVP
Nitrobenzena	...	...	...	B3LYP/def2-SVP

Satuan harus jelas, biasanya eV atau hartree. Jika energi orbital dari output dalam hartree, konversi ke eV dapat dilakukan. Jika menggunakan xTB, tuliskan GFN2-xTB. Jangan mencampur energi orbital dari metode berbeda dalam satu interpretasi tanpa catatan.

Kesalahan umum adalah menyimpulkan aktivitas biologis dari HOMO-LUMO gap. Misalnya, “senyawa ini paling aktif sebagai obat karena gap paling kecil.” Klaim seperti ini tidak valid. Aktivitas obat memerlukan interaksi target, farmakokinetik, toksisitas, metabolisme, dan validasi eksperimen. HOMO-LUMO hanya memberi informasi elektronik molekul bebas. Dalam konteks docking, HOMO-LUMO dapat menjadi pelengkap, tetapi bukan bukti afinitas.

Kesalahan lain adalah mengabaikan geometri. HOMO-LUMO dihitung pada geometri tertentu. Jika geometri belum teroptimasi atau bukan konformer relevan, orbital yang dianalisis tidak mewakili struktur stabil. Untuk molekul fleksibel, HOMO-LUMO dapat berubah antar konformer. Oleh karena itu, analisis orbital harus mengikuti struktur yang jelas.

Implikasi pembelajaran dari HOMO-LUMO adalah mahasiswa dapat memahami hubungan antara orbital frontier dan reaktivitas kualitatif. Namun, mereka harus belajar membatasi klaim. HOMO-LUMO sangat berguna untuk menjelaskan kecenderungan donor-akseptor elektron, tetapi tidak cukup untuk menyimpulkan mekanisme, spektrum, atau aktivitas biologis secara final.

8.3.5 Molecular Electrostatic Potential

Molecular Electrostatic Potential atau MEP adalah peta potensial elektrostatik molekul yang menggambarkan bagaimana muatan positif uji akan berinteraksi dengan distribusi muatan molekul. Secara sederhana, MEP menunjukkan daerah molekul yang relatif kaya elektron dan daerah yang relatif miskin elektron. Daerah dengan potensial negatif biasanya berkaitan dengan daerah kaya elektron, seperti atom oksigen atau nitrogen, sedangkan daerah dengan potensial positif sering berkaitan dengan hidrogen polar atau pusat elektrofilik. MEP sangat berguna untuk memahami interaksi elektrostatik, ikatan hidrogen, orientasi ligan, dan reaktivitas lokal.

MEP biasanya divisualisasikan pada permukaan kerapatan elektron. Permukaan molekul diberi warna sesuai nilai potensial elektrostatik. Warna merah sering digunakan untuk daerah negatif, biru untuk daerah positif, dan hijau atau kuning untuk daerah netral, tergantung software. Namun, skema warna dapat berbeda antar program. Oleh karena itu, legenda warna harus selalu diperhatikan. Jangan menafsirkan warna tanpa mengetahui skala.

Dalam DFT, MEP dihitung dari kerapatan elektron dan posisi inti. Karena DFT memberikan distribusi elektron, MEP dapat menjadi alat visual yang kuat untuk memahami polaritas lokal. Dalam xTB atau DFTB, peta elektrostatik dapat juga dibuat tergantung software dan data yang tersedia, tetapi kualitasnya mengikuti metode semiempiris. Untuk interpretasi kualitatif, xTB dapat membantu; untuk analisis lebih teliti, DFT lebih disarankan.

Contoh sederhana adalah air. MEP air menunjukkan daerah negatif di sekitar oksigen dan daerah positif di sekitar hidrogen. Ini menjelaskan mengapa oksigen air dapat menerima ikatan hidrogen dan hidrogen air dapat mendonorkan ikatan hidrogen. Contoh ini sangat baik untuk mahasiswa karena menghubungkan MEP dengan ikatan hidrogen. Namun, kekuatan ikatan hidrogen tetap memerlukan analisis jarak, sudut, dan energi.

Contoh lain adalah formaldehida. MEP menunjukkan daerah negatif di sekitar oksigen karbonil dan daerah relatif positif di sekitar karbon karbonil. Ini selaras dengan reaktivitas karbonil terhadap nukleofil. MEP membantu mahasiswa melihat bahwa karbon karbonil merupakan daerah elektrofilik, sementara oksigen kaya elektron. Namun, untuk menjelaskan reaksi adisi nukleofil secara lengkap, LUMO π^* juga perlu dibahas. MEP dan HOMO-LUMO saling melengkapi.

Pada nitrobenzena, MEP dapat menunjukkan daerah kaya elektron di sekitar oksigen nitro dan perubahan distribusi elektrostatik cincin aromatik akibat gugus nitro. Pada anilina, MEP dapat menunjukkan karakter donor elektron gugus amino. Dengan membandingkan anilina dan nitrobenzena, mahasiswa dapat memahami bagaimana substituen memengaruhi distribusi elektrostatik molekul. Analisis ini lebih informatif jika dikaitkan dengan muatan atom dan orbital.

MEP juga sangat berguna dalam studi interaksi ligan-reseptor. Ligan dengan daerah negatif dapat berinteraksi dengan residu bermuatan positif atau donor ikatan hidrogen. Daerah positif dapat berinteraksi dengan akseptor ikatan hidrogen. Namun, MEP molekul bebas tidak otomatis menggambarkan interaksi dalam protein. Lingkungan protein, protonasi, pelarut, fleksibilitas, dan geometri kantong aktif sangat menentukan. Karena itu, MEP dapat menjadi alat interpretasi, bukan bukti final binding.

Dalam laporan, gambar MEP harus disajikan dengan keterangan lengkap. Keterangan harus memuat metode, basis set, jenis permukaan, dan skala warna jika tersedia. Misalnya: "Peta MEP dihitung pada struktur teroptimasi B3LYP/def2-SVP dan divisualisasikan pada permukaan kerapatan elektron. Warna merah menunjukkan daerah potensial negatif, sedangkan biru menunjukkan daerah potensial positif." Tanpa keterangan ini, gambar MEP dapat disalahartikan.

MEP harus dianalisis bersama struktur. Jika daerah negatif berada pada atom yang terlindung sterik, kemampuan interaksi dapat terbatas. Jika daerah positif berada pada hidrogen yang tidak mudah diakses, interaksi juga dapat terbatas. Dengan demikian, MEP memberi informasi elektrostatik, tetapi geometri tetap penting. Analisis yang baik menggabungkan peta warna, jarak, orientasi, dan gugus fungsi.

Kesalahan umum adalah menyamakan MEP dengan muatan atom. MEP dan muatan atom berkaitan, tetapi tidak sama. Muatan atom adalah angka yang diberikan pada atom berdasarkan skema pembagian kerapatan. MEP adalah medan potensial di sekitar molekul akibat distribusi muatan. MEP dapat menunjukkan daerah interaksi di permukaan molekul, sedangkan muatan atom memberi ringkasan lokal. Keduanya saling melengkapi.

Kesalahan lain adalah membandingkan warna MEP dari dua gambar dengan skala berbeda. Jika software menggunakan skala otomatis untuk setiap molekul, warna merah pada satu molekul tidak selalu memiliki nilai numerik yang sama dengan warna merah pada molekul lain. Untuk perbandingan yang benar, gunakan skala warna yang sama atau jelaskan bahwa perbandingan bersifat kualitatif. Ini penting dalam laporan yang membandingkan beberapa molekul.

MEP juga dapat digunakan untuk menjelaskan regioselektivitas secara awal. Misalnya, pada molekul aromatik tersubstitusi, MEP dapat menunjukkan daerah cincin yang lebih kaya atau miskin elektron. Namun, regioselektivitas reaksi tidak hanya ditentukan oleh MEP. Stabilitas intermediate, efek resonansi, sterik, dan kondisi reaksi juga penting. Jadi, MEP adalah salah satu alat, bukan satu-satunya penjelasan.

Dalam pembelajaran, MEP sangat efektif karena visual. Mahasiswa yang sulit memahami distribusi elektron dapat melihat peta warna dan menghubungkannya dengan gugus fungsi. Namun, dosen harus menekankan bahwa visualisasi harus dibaca ilmiah. Warna bukan dekorasi. Skala, metode, dan konteks harus disebut. Peta yang indah tetapi tanpa interpretasi tidak memiliki nilai ilmiah yang kuat.

Secara keseluruhan, analisis struktur dan reaktivitas menggabungkan parameter geometri dan sifat elektronik. Panjang ikatan dan sudut ikatan menjelaskan struktur dan perubahan ikatan. Momen dipol menggambarkan polaritas global. Muatan atom membantu memahami distribusi elektron lokal. HOMO-LUMO memberikan gambaran orbital frontier dan kecenderungan donor-akseptor elektron. Molecular electrostatic potential menunjukkan daerah elektrostatis pada permukaan molekul. Kelima aspek ini harus digunakan bersama secara kritis. Subbab berikutnya akan membahas validasi dan benchmarking, yaitu cara memastikan bahwa hasil komputasi tidak hanya tampak masuk akal, tetapi juga dapat dibandingkan dengan eksperimen, literatur, beberapa metode, dan prinsip reproduktibilitas.

8.4 Validasi dan Benchmarking

Validasi dan benchmarking merupakan tahap penting untuk memastikan bahwa hasil kimia komputasi tidak hanya terlihat rapi secara numerik, tetapi juga memiliki dasar ilmiah yang dapat dipertanggungjawabkan. Dalam praktik komputasi, software hampir selalu menghasilkan angka: energi, geometri, muatan, momen dipol, HOMO-LUMO, frekuensi, atau peta potensial elektrostatis. Namun, angka yang keluar dari software tidak otomatis benar secara kimia. Hasil tersebut perlu diuji, dibandingkan, dan ditempatkan dalam konteks metode, literatur, serta data eksperimen. Inilah fungsi validasi dan benchmarking.

Validasi adalah proses menilai apakah hasil perhitungan sesuai dengan acuan yang dapat dipercaya atau sesuai dengan kriteria ilmiah yang relevan. Benchmarking adalah proses membandingkan beberapa metode, basis set, functional, parameter, atau prosedur terhadap acuan tertentu untuk menilai kinerja relatifnya. Validasi menjawab pertanyaan: “Apakah hasil ini layak dipercaya untuk tujuan tertentu?” Benchmarking menjawab pertanyaan: “Metode mana yang paling sesuai atau paling masuk akal untuk sistem dan sifat yang dikaji?” Keduanya saling berkaitan, tetapi tidak identik.

Dalam kimia komputasi, validasi sangat penting karena setiap metode memiliki batas. DFT bergantung pada functional dan basis set. DFTB bergantung pada parameter Slater-Koster. xTB bergantung pada parameterisasi extended tight binding. Semiempiris klasik bergantung pada domain parameter. Mekanika molekular bergantung pada force field. Bahkan metode *ab initio* tingkat tinggi pun memiliki batas jika basis set tidak memadai atau sistem memiliki karakter multireferensi. Karena itu, tidak ada hasil komputasi yang bebas dari kebutuhan validasi.

Secara historis, benchmarking menjadi bagian penting perkembangan kimia komputasi karena metode baru harus diuji terhadap data acuan. Functional DFT, basis set, metode semiempiris, force field, dan parameter tight binding dikembangkan melalui perbandingan terhadap data eksperimen atau perhitungan tingkat tinggi. Tanpa benchmarking, metode baru hanya menjadi formula matematis tanpa ukuran kinerja. Dalam pendidikan, mahasiswa perlu memahami bahwa metode komputasi tidak dipilih karena populer saja, tetapi karena telah diuji dan sesuai untuk kelas masalah tertentu.

Validasi juga memiliki dimensi etika akademik. Menggunakan hasil komputasi tanpa validasi dapat menghasilkan klaim yang menyesatkan. Misalnya, menyatakan suatu senyawa “paling aktif” hanya berdasarkan HOMO-LUMO gap, menyatakan ikatan hidrogen kuat hanya dari gambar visual, atau

menyimpulkan mekanisme reaksi tanpa transition state tervalidasi. Praktik seperti ini dapat merusak kualitas karya ilmiah. Validasi membantu mencegah overclaim dan menjaga kejujuran ilmiah.

Dalam pembelajaran S1, validasi tidak harus selalu sangat kompleks. Mahasiswa dapat memulai dari validasi sederhana: membandingkan panjang ikatan dengan data eksperimen, membandingkan geometri DFT dengan literatur, membandingkan hasil xTB dengan DFT untuk molekul kecil, memeriksa frekuensi imajiner untuk validasi minimum, atau membandingkan tren energi relatif antar metode. Yang penting adalah membangun kebiasaan bahwa output harus diperiksa, bukan diterima mentah-mentah.

Subbab ini membahas lima aspek: membandingkan hasil dengan data eksperimen, membandingkan dengan literatur, membandingkan beberapa metode, validasi internal dan eksternal, serta prinsip reproduibilitas. Kelima aspek ini menjadi dasar agar mahasiswa mampu menulis pembahasan berbasis output secara lebih kuat dan bertanggung jawab.

8.4.1 Membandingkan dengan Data Eksperimen

Membandingkan hasil komputasi dengan data eksperimen merupakan salah satu bentuk validasi paling kuat. Data eksperimen dapat berupa panjang ikatan dari kristalografi sinar-X atau difraksi elektron, frekuensi vibrasi dari spektroskopi IR atau Raman, momen dipol dari pengukuran fase gas, energi ionisasi dari spektroskopi fotoelektron, data termokimia, konstanta kesetimbangan, spektrum UV-Vis, atau data struktur dari basis data yang telah dikurasi. Jika hasil komputasi mendekati data eksperimen dalam batas yang wajar, kepercayaan terhadap metode meningkat. Jika berbeda jauh, perlu dianalisis apakah penyebabnya metode, model, kondisi eksperimen, atau kesalahan input.

Namun, membandingkan dengan eksperimen tidak sesederhana mencocokkan angka. Data eksperimen selalu memiliki kondisi. Struktur kristal diperoleh dalam keadaan padat, sedangkan perhitungan komputasi sering dilakukan pada molekul tunggal fase gas. Spektrum IR eksperimen dapat diukur dalam fase gas, cair, padat, atau larutan, sedangkan perhitungan frekuensi sering dilakukan pada fase gas dan pendekatan harmonik. Momen dipol dapat dipengaruhi pelarut. Energi reaksi eksperimen dapat mencakup efek entropi, suhu, tekanan, dan lingkungan. Oleh karena itu, perbandingan harus memperhatikan kesesuaian model.

Contoh sederhana adalah perbandingan panjang ikatan C=O asam asetat. Perhitungan DFT fase gas dapat memberikan nilai panjang ikatan tertentu. Data eksperimen kristal mungkin sedikit berbeda karena adanya ikatan hidrogen dan packing kristal. Jika selisih kecil, hasil dapat dianggap masuk akal. Jika selisih besar, perlu diperiksa apakah molekul yang dihitung adalah monomer, dimer, atau bentuk terprotonasi/deprotonasi. Jangan langsung menyimpulkan metode gagal sebelum memastikan model eksperimen dan model komputasi sebanding.

Contoh lain adalah frekuensi vibrasi karbonil. DFT harmonik sering menghasilkan frekuensi yang sedikit lebih tinggi daripada eksperimen karena pendekatan harmonik dan keterbatasan functional. Oleh karena itu, faktor skala frekuensi sering digunakan dalam literatur. Jika mahasiswa membandingkan frekuensi C=O hasil DFT dengan IR eksperimen, mereka harus menyadari bahwa perbedaan beberapa puluh cm^{-1} dapat terjadi. Jika data eksperimen diukur dalam larutan, interaksi pelarut dan ikatan hidrogen dapat menggeser frekuensi. Perbandingan harus dibahas secara kritis.

Membandingkan momen dipol juga memerlukan kehati-hatian. Momen dipol komputasi biasanya dihitung untuk geometri tertentu, sering dalam fase gas. Jika data eksperimen berasal dari fase gas,

perbandingan lebih langsung. Jika data berasal dari larutan, efek pelarut dapat memengaruhi polaritas. Selain itu, molekul fleksibel dapat memiliki beberapa konformer dengan momen dipol berbeda. Nilai eksperimen dapat mencerminkan rata-rata populasi konformer, sedangkan perhitungan satu konformer hanya memberi nilai untuk struktur tersebut.

Data eksperimen juga dapat memiliki ketidakpastian. Mahasiswa sering menganggap angka eksperimen sebagai nilai mutlak tanpa error. Padahal, setiap pengukuran memiliki batas ketelitian. Dalam laporan tingkat lanjut, jika tersedia, ketidakpastian eksperimen perlu disebut. Dalam praktikum dasar, cukup dinyatakan bahwa eksperimen digunakan sebagai acuan, tetapi perbedaan harus ditafsirkan dengan mempertimbangkan kondisi dan metode.

Validasi terhadap eksperimen dapat dilakukan secara kuantitatif atau kualitatif. Secara kuantitatif, mahasiswa dapat menghitung selisih, persen kesalahan, mean absolute error, atau root mean square deviation jika banyak data. Secara kualitatif, mahasiswa dapat membandingkan tren: apakah ikatan C=O lebih pendek daripada C–O? Apakah frekuensi C=O lebih tinggi daripada C–O? Apakah molekul polar memiliki momen dipol lebih besar daripada molekul simetris? Untuk praktikum dasar, perbandingan tren sering sudah cukup.

Contoh tabel validasi eksperimen:

Parameter	Hasil Komputasi	Data Eksperimen	Selisih	Catatan
C=O asam asetat	... Å	... Å	... Å	Perhitungan fase gas
C–O asam asetat	... Å	... Å	... Å	Perbedaan dapat dipengaruhi fase
Frekuensi C=O	... cm ⁻¹	... cm ⁻¹	... cm ⁻¹	Frekuensi harmonik

Tabel seperti ini harus disertai pembahasan. Jika hasil mendekati eksperimen, jelaskan bahwa metode cukup baik untuk parameter tersebut. Jika berbeda, jelaskan kemungkinan penyebab. Jangan hanya menulis “berbeda karena error”. Perbedaan dapat berasal dari model fase gas, basis set, functional, koreksi dispersi, pelarut, atau data eksperimen.

Dalam validasi eksperimen, mahasiswa perlu memilih data acuan yang bereputasi. Data dari buku teks, artikel jurnal, NIST Chemistry WebBook, Cambridge Structural Database, Protein Data Bank untuk biomolekul, atau basis data ilmiah terpercaya lebih baik daripada sumber tidak jelas. Jika menggunakan data dari internet, pastikan sumbernya dapat dipertanggungjawabkan. Jangan mengambil angka dari blog atau dokumen tanpa referensi.

Kesalahan umum adalah memilih data eksperimen yang tidak sesuai spesies. Misalnya, membandingkan hasil komputasi asam asetat monomer dengan data dimer, atau membandingkan molekul netral dengan data ion. Kesalahan lain adalah membandingkan struktur fase gas dengan struktur garam kristal. Kesalahan seperti ini membuat validasi tidak bermakna. Sebelum membandingkan, pastikan identitas molekul, protonasi, tautomer, fase, dan kondisi sesuai.

Implikasi pembelajaran dari perbandingan dengan eksperimen adalah mahasiswa memahami bahwa komputasi dan eksperimen saling melengkapi. Komputasi dapat menjelaskan dan memprediksi, sedangkan eksperimen memberi acuan realitas. Perbedaan antara keduanya bukan selalu kegagalan; sering menjadi sumber diskusi ilmiah yang penting.

8.4.2 Membandingkan dengan Literatur

Membandingkan hasil komputasi dengan literatur merupakan bentuk validasi yang sangat penting, terutama ketika data eksperimen tidak tersedia atau sulit diperoleh. Literatur dapat berupa artikel jurnal, buku akademik, database komputasi, laporan benchmark, atau studi sebelumnya pada molekul dan metode yang serupa. Dengan membandingkan hasil dengan literatur, mahasiswa dapat menilai apakah hasilnya masuk akal, apakah metode yang digunakan sesuai, dan apakah interpretasinya sejalan dengan pengetahuan ilmiah yang sudah ada.

Literatur memiliki beberapa fungsi. Pertama, literatur menyediakan data pembanding. Misalnya, panjang ikatan, frekuensi, energi relatif, atau HOMO-LUMO dari studi terdahulu. Kedua, literatur memberi alasan pemilihan metode. Jika banyak studi molekul organik tertentu menggunakan B3LYP-D3/def2-SVP atau ω B97X-D/def2-TZVP, mahasiswa dapat menjadikan itu dasar pemilihan metode. Ketiga, literatur membantu membatasi klaim. Jika literatur menyatakan bahwa suatu functional kurang baik untuk sistem tertentu, mahasiswa harus berhati-hati jika menggunakan functional tersebut.

Membandingkan dengan literatur tidak berarti mencari hasil yang sama persis. Perbedaan metode, basis set, software, model pelarut, geometri, dan parameter dapat menyebabkan hasil berbeda. Tugas mahasiswa adalah memahami apakah perbedaan tersebut wajar. Misalnya, jika literatur menggunakan B3LYP/6-31G(d) dan mahasiswa menggunakan B3LYP/def2-SVP, panjang ikatan mungkin sedikit berbeda. Jika literatur menggunakan fase gas dan mahasiswa memakai model pelarut, energi dapat berbeda. Perbandingan harus mempertimbangkan tingkat teori.

Contoh perbandingan literatur adalah studi konformasi butana. Literatur kimia fisik dan kimia komputasi telah lama membahas konformer anti dan gauche. Jika mahasiswa menghitung energi relatif butana dan menemukan bahwa anti lebih stabil daripada gauche, hasilnya sejalan dengan literatur. Jika hasil menunjukkan gauche jauh lebih stabil, perlu diperiksa struktur, metode, atau kesalahan input. Dengan cara ini, literatur menjadi alat deteksi kesalahan.

Contoh lain adalah penggunaan B3LYP untuk molekul organik. Banyak studi menunjukkan B3LYP berguna untuk geometri molekul organik, tetapi tanpa koreksi dispersi dapat kurang baik untuk interaksi non-kovalen. Jika mahasiswa menganalisis dimer benzena dengan B3LYP tanpa koreksi dispersi dan mendapatkan energi interaksi lemah, literatur tentang dispersi dapat membantu menjelaskan penyebabnya. Ini lebih baik daripada menyimpulkan bahwa tidak ada interaksi.

Dalam membandingkan dengan literatur, mahasiswa harus memilih literatur yang relevan dan bereputasi. Artikel jurnal peer-reviewed, buku teks komputasi seperti karya Jensen, Cramer, Leach, Lewars, Koch dan Holthausen, atau artikel benchmark DFT lebih kuat daripada sumber populer. Jika menggunakan artikel, perhatikan sistem, metode, dan tujuan. Jangan mengutip artikel hanya karena memiliki kata kunci yang sama tetapi sistemnya berbeda.

Literatur juga membantu dalam penentuan metode. Misalnya, untuk sistem yang melibatkan interaksi non-kovalen, literatur Grimme tentang koreksi dispersi dapat menjadi dasar bahwa D3 atau D4 diperlukan. Untuk DFTB, literatur Elstner, Seifert, Frauenheim, dan pengembangan DFTB3 memberi dasar metode. Untuk xTB, literatur Grimme dan rekan tentang GFN-xTB dan GFN2-xTB memberi dasar. Dengan demikian, pemilihan metode tidak tampak sembarangan.

Dalam laporan, perbandingan dengan literatur dapat ditulis dalam bentuk tabel atau narasi. Contoh tabel:

Parameter	Hasil Penelitian Ini	Literatur	Metode Literatur	Catatan
C=O	... Å	... Å	B3LYP/6-31G(d)	Selisih kecil
Gap HOMO-LUMO	... eV	... eV	PBE0/def2-SVP	Metode berbeda
Frekuensi C=O	... cm ⁻¹	... cm ⁻¹	B3LYP-D3/def2-TZVP	Perlu faktor skala

Tabel seperti ini membantu pembaca melihat kesesuaian dan perbedaan. Namun, tabel harus diikuti pembahasan. Jika metode literatur berbeda, jelaskan bahwa selisih dapat berasal dari metode. Jika hasil sangat berbeda, jangan dipaksakan sama; analisis penyebabnya.

Kesalahan umum adalah mengutip literatur tanpa membaca konteks. Misalnya, mahasiswa mengambil angka dari literatur tetapi tidak menyebut bahwa literatur menghitung molekul dalam pelarut, sedangkan laporan menghitung fase gas. Atau mahasiswa membandingkan HOMO-LUMO dari xTB dengan literatur DFT tanpa menyebut perbedaan metode. Ini membuat validasi menjadi lemah. Literatur harus dibaca, bukan hanya diambil angkanya.

Kesalahan lain adalah memilih literatur yang mendukung hasil saja dan mengabaikan literatur yang berbeda. Validasi ilmiah harus jujur. Jika ada literatur yang berbeda, jelaskan mengapa mungkin berbeda: metode, basis set, model pelarut, konformer, atau sistem. Perbedaan literatur dapat menjadi bahan diskusi yang baik.

Dalam pembelajaran, membandingkan dengan literatur juga melatih literasi ilmiah. Mahasiswa belajar membaca bagian metode artikel, bukan hanya abstrak. Mereka belajar bahwa tingkat teori harus diperhatikan. Mereka belajar mengutip sumber valid. Mereka belajar bahwa komputasi bukan kegiatan terpisah dari literatur, tetapi bagian dari percakapan ilmiah yang lebih luas.

Implikasi pembelajaran dari validasi literatur adalah mahasiswa memahami pentingnya konteks. Hasil komputasi menjadi lebih kuat jika selaras dengan literatur, atau jika berbeda tetapi perbedaannya dapat dijelaskan secara rasional. Literatur membantu mahasiswa keluar dari laporan yang hanya berisi output software menuju pembahasan ilmiah yang matang.

8.4.3 Membandingkan Beberapa Metode

Membandingkan beberapa metode merupakan bentuk benchmarking yang sangat berguna untuk memahami pengaruh tingkat teori terhadap hasil. Dalam kimia komputasi, metode yang berbeda dapat memberikan hasil berbeda karena memiliki asumsi, parameter, functional, basis set, dan model energi yang berbeda. Membandingkan metode membantu mahasiswa memahami bahwa hasil komputasi bukan angka tunggal yang bebas konteks, tetapi hasil dari pilihan metodologis. Perbandingan ini juga membantu menentukan metode yang paling sesuai untuk tujuan tertentu.

Metode yang dapat dibandingkan antara lain mekanika molekular, semiempiris klasik, xTB, DFTB, DFT, Hartree-Fock, MP2, atau metode lain. Untuk praktikum S1, perbandingan yang realistis adalah xTB versus DFT, PM6 versus DFT, atau beberapa functional DFT seperti PBE, B3LYP, dan ω B97X-D. Tujuannya bukan menentukan metode terbaik secara universal, tetapi melihat bagaimana hasil berubah ketika metode berubah.

Contoh sederhana adalah optimasi formaldehida dengan PM6, GFN2-xTB, dan B3LYP/def2-SVP. Mahasiswa dapat membandingkan panjang C=O, panjang C–H, sudut H–C–H, momen dipol, dan waktu komputasi. Jika hasil geometri PM6 dan xTB cukup dekat dengan DFT, keduanya dapat digunakan sebagai

pra-optimalisasi. Jika momen dipol berbeda, mahasiswa dapat membahas pengaruh metode terhadap distribusi elektron. Jika waktu berbeda jauh, mahasiswa memahami efisiensi.

Contoh lain adalah perbandingan functional DFT untuk dimer benzena. PBE tanpa dispersi, B3LYP tanpa dispersi, dan B3LYP-D3 atau ω B97X-D dapat memberikan energi interaksi berbeda. Dari sini, mahasiswa belajar bahwa dispersi penting untuk interaksi π - π . Benchmarking semacam ini sangat edukatif karena menunjukkan bahwa functional populer tidak selalu cukup jika jenis interaksi tidak dideskripsikan dengan baik.

Membandingkan beberapa metode harus dilakukan dengan rancangan yang jelas. Jika ingin membandingkan metode untuk geometri, gunakan molekul yang sama, struktur awal yang sama atau sebanding, dan parameter geometri yang sama. Jika ingin membandingkan energi relatif, semua struktur harus dihitung dalam metode masing-masing secara konsisten. Jika ingin membandingkan waktu, gunakan perangkat dan kondisi yang sama. Tanpa rancangan yang baik, perbandingan metode dapat menyesatkan.

Dalam benchmarking sederhana, mahasiswa dapat membuat tabel seperti:

Parameter	xTB	PM6	DFT	Data Acuan
C=O	...	...	...	...
C-H	...	...	...	...
Momen dipol	...	...	...	...
Waktu komputasi	...	...	...	...

Tabel ini dapat menunjukkan metode mana yang paling dekat dengan data acuan untuk parameter tertentu. Namun, satu parameter tidak cukup untuk menyimpulkan metode terbaik secara umum. Metode yang baik untuk geometri belum tentu terbaik untuk energi relatif. Metode yang cepat belum tentu cukup untuk sifat elektronik. Oleh karena itu, benchmarking harus dikaitkan dengan tujuan.

Jika data eksperimen tersedia, metode dapat dibandingkan terhadap eksperimen. Jika tidak, DFT dapat digunakan sebagai pembanding tingkat lebih tinggi untuk metode cepat, tetapi harus dinyatakan bahwa DFT bukan kebenaran mutlak. Jika memungkinkan, literatur benchmark dapat digunakan sebagai acuan. Dalam riset lanjutan, metode tingkat tinggi seperti CCSD(T) dapat menjadi acuan untuk molekul kecil, tetapi untuk praktikum S1 ini biasanya tidak diperlukan.

Perbandingan metode juga membantu memilih workflow. Misalnya, jika xTB memberikan geometri sangat dekat dengan DFT tetapi jauh lebih cepat, xTB dapat dipakai sebagai pra-optimalisasi. Jika PM6 menghasilkan konformer berbeda dari DFT, perlu beberapa konformer sebelum DFT. Jika B3LYP tanpa dispersi gagal untuk kompleks non-kovalen, gunakan functional dengan koreksi dispersi. Dengan demikian, benchmarking bukan hanya latihan tabel, tetapi dasar keputusan metode.

Analisis kritis perlu menekankan bahwa “metode terbaik” selalu bergantung pada tujuan. Untuk screening ribuan molekul, xTB mungkin lebih berguna daripada DFT karena efisiensi. Untuk energi final molekul kecil, DFT lebih kuat. Untuk benchmark akurasi tinggi molekul sangat kecil, metode korelasi tinggi dapat diperlukan. Untuk protein besar, force field atau metode multiskala lebih realistis. Tidak ada satu metode yang unggul dalam semua aspek.

Kesalahan umum adalah membandingkan metode pada satu molekul lalu menggeneralisasi terlalu luas. Misalnya, jika xTB dekat dengan DFT pada asam asetat, bukan berarti xTB selalu akurat untuk semua molekul. Jika B3LYP baik untuk formaldehida, bukan berarti B3LYP baik untuk semua reaksi. Benchmarking kecil hanya memberikan indikasi lokal. Untuk generalisasi, diperlukan dataset lebih luas.

Kesalahan lain adalah membandingkan metode dengan setting yang tidak adil. Misalnya, DFT menggunakan basis set sangat kecil sedangkan metode lain dibandingkan dengan data literatur berkualitas tinggi. Atau xTB dihitung pada struktur teroptimasi, sedangkan DFT hanya single point pada struktur awal. Perbandingan harus dirancang adil. Jika prosedur berbeda, jelaskan tujuannya.

Dalam laporan, bagian perbandingan metode harus menyebutkan alasan metode dipilih, parameter yang dibandingkan, acuan, dan batas kesimpulan. Jika hasil menunjukkan DFT lebih dekat dengan eksperimen, jelaskan. Jika xTB jauh lebih cepat tetapi sedikit berbeda, jelaskan fungsinya sebagai pra-optimasi. Jika metode berbeda menghasilkan tren sama, itu memperkuat kesimpulan. Jika tren berbeda, perlu diskusi dan mungkin validasi tambahan.

Implikasi pembelajaran dari membandingkan metode adalah mahasiswa memahami sifat model dalam kimia komputasi. Mereka belajar bahwa metode bukan sekadar pilihan menu software, tetapi representasi teori dengan domain tertentu. Benchmarking membangun kebiasaan berpikir kritis dan mencegah ketergantungan buta pada satu metode.

8.4.4 Validasi Internal dan Eksternal

Validasi internal dan eksternal merupakan dua pendekatan untuk menilai kualitas hasil komputasi. Validasi internal dilakukan dengan memeriksa konsistensi, konvergensi, dan kelayakan hasil di dalam perhitungan itu sendiri. Validasi eksternal dilakukan dengan membandingkan hasil terhadap acuan di luar perhitungan, seperti eksperimen, literatur, database, atau metode yang lebih tinggi. Keduanya diperlukan. Validasi internal memastikan perhitungan tidak bermasalah secara teknis. Validasi eksternal memastikan hasil relevan secara ilmiah.

Validasi internal mencakup pemeriksaan input, muatan, multiplicity, struktur awal, status SCF, status optimasi, frekuensi imajiner, kewajaran geometri, dan konsistensi satuan. Jika perhitungan tidak lolos validasi internal, hasil belum layak dibandingkan dengan eksperimen. Misalnya, jika optimasi belum konvergen, tidak ada gunanya membandingkan panjang ikatan dengan literatur sebagai struktur final. Jika muatan salah, hasil tidak mewakili spesies yang dimaksud. Validasi internal adalah gerbang pertama.

Contoh validasi internal adalah frequency calculation setelah optimasi. Jika struktur dimaksudkan sebagai minimum, tidak boleh ada frekuensi imajiner signifikan. Jika ada, struktur belum valid sebagai minimum. Contoh lain adalah memeriksa apakah energi relatif dihitung dari energi yang sama jenisnya. Jika satu nilai adalah energi elektronik dan nilai lain Gibbs free energy, validasi internal gagal. Contoh lain adalah memastikan semua konformer dihitung dengan metode sama sebelum dibandingkan.

Validasi eksternal dilakukan setelah hasil internal cukup layak. Hasil kemudian dibandingkan dengan data eksperimen, literatur, atau metode lain. Misalnya, panjang ikatan DFT dibandingkan dengan data kristalografi atau literatur DFT terdahulu. Frekuensi vibrasi dibandingkan dengan spektrum IR. Energi relatif dibandingkan dengan studi benchmark. Jika hasil sejalan, kepercayaan meningkat. Jika tidak, perlu dianalisis penyebab perbedaan.

Validasi internal dan eksternal saling melengkapi. Perhitungan dapat lolos validasi internal tetapi gagal validasi eksternal. Misalnya, optimasi konvergen dan tanpa frekuensi imajiner, tetapi panjang ikatan jauh berbeda dari eksperimen karena functional tidak cocok atau spesies salah. Sebaliknya, hasil dapat tampak dekat dengan eksperimen tetapi validasi internal buruk, misalnya optimasi belum konvergen; kedekatan itu bisa kebetulan. Karena itu, keduanya harus dilakukan.

Dalam pembelajaran, validasi internal dapat dibuat sebagai checklist wajib:

1. Struktur input benar.
2. Muatan dan multiplicity benar.
3. Metode dan basis set sesuai.
4. SCF konvergen.
5. Optimasi geometri konvergen.
6. Tidak ada frekuensi imajiner untuk minimum.
7. Geometri masuk akal secara kimia.
8. Energi yang dibandingkan sejenis.
9. Satuan konsisten.
10. File output final tersimpan.

Validasi eksternal dapat dibuat sebagai checklist lanjutan:

1. Ada data eksperimen atau literatur pembandingan.
2. Identitas molekul sama.
3. Fase atau kondisi dipertimbangkan.
4. Metode literatur dicatat.
5. Selisih hasil dibahas.
6. Perbedaan tidak dipaksakan.
7. Klaim sesuai kekuatan data.

Contoh penerapan adalah optimasi asam asetat. Validasi internal: input netral singlet benar, optimasi DFT konvergen, frekuensi tidak memiliki imajiner, geometri wajar. Validasi eksternal: panjang C=O dan C–O dibandingkan dengan literatur atau eksperimen. Jika hasil mendekati, metode cukup layak untuk tujuan pembelajaran. Jika berbeda, cek apakah literatur menggunakan fase gas, dimer, kristal, atau pelarut.

Validasi internal juga penting pada xTB dan DFTB. Untuk xTB, periksa apakah optimasi konvergen dan struktur wajar. Untuk DFTB, periksa apakah parameter tersedia, SCC konvergen, dan tidak ada warning parameter. Jangan menganggap metode cepat bebas validasi. Justru karena metode cepat sering digunakan untuk banyak struktur, validasi otomatis dan manual menjadi penting.

Analisis kritis terhadap validasi internal dan eksternal menegaskan bahwa validasi tidak sama dengan mencari pembenaran. Tujuan validasi bukan memaksa hasil agar tampak benar, tetapi menilai hasil secara jujur. Jika hasil tidak sesuai eksperimen, itu bukan selalu kegagalan; bisa menjadi bahan diskusi. Mungkin model fase gas tidak sesuai, functional kurang tepat, atau eksperimen mengukur bentuk lain. Validasi yang baik membuka ruang analisis, bukan sekadar memberi label benar-salah.

Dalam laporan, validasi internal dan eksternal harus ditulis secara eksplisit. Misalnya: “Secara internal, optimasi geometri telah konvergen dan tidak ditemukan frekuensi imajiner. Secara eksternal, panjang ikatan C=O dibandingkan dengan data literatur dan menunjukkan selisih kecil.” Kalimat seperti ini menunjukkan bahwa mahasiswa memahami dua tingkat validasi.

Jika validasi eksternal tidak dapat dilakukan karena data tidak tersedia, mahasiswa harus menyatakan keterbatasan. Misalnya: “Data eksperimen untuk molekul target tidak ditemukan, sehingga validasi eksternal dilakukan melalui perbandingan dengan metode DFT lain pada literatur senyawa sejenis.” Pernyataan ini lebih baik daripada mengabaikan validasi.

Implikasi pembelajaran dari validasi internal dan eksternal adalah mahasiswa belajar membangun kepercayaan hasil secara bertahap. Hasil komputasi yang baik bukan hanya output yang selesai, tetapi output yang lolos pemeriksaan internal dan memiliki dukungan eksternal yang memadai. Kebiasaan ini sangat penting dalam penulisan skripsi dan publikasi.

8.4.5 Prinsip Reprodusibilitas

Reprodusibilitas adalah prinsip bahwa suatu perhitungan ilmiah harus dapat diulang oleh peneliti lain atau oleh peneliti yang sama pada waktu berbeda dengan hasil yang sama atau sangat dekat, selama metode, input, software, dan kondisi komputasi yang digunakan sama. Dalam kimia komputasi, reprodusibilitas sangat penting karena hasil bergantung pada banyak detail: struktur input, metode, basis set, functional, parameter, muatan, multiplicity, versi software, pengaturan konvergensi, model pelarut, dan file parameter. Jika detail ini tidak dilaporkan, hasil sulit diverifikasi.

Reprodusibilitas bukan sekadar formalitas. Ia adalah fondasi kepercayaan ilmiah. Jika laporan hanya menulis “molekul dioptimasi dengan DFT”, pembaca tidak dapat mengulangi perhitungan karena DFT memiliki banyak functional dan basis set. Jika laporan menulis “dioptimasi dengan B3LYP/def2-SVP, muatan 0, multiplicity singlet, menggunakan ORCA versi tertentu, kriteria default, dan struktur input terlampir”, pembaca memiliki peluang lebih besar untuk mereproduksi hasil. Semakin lengkap informasi, semakin kuat laporan.

Dalam kimia komputasi, informasi minimal untuk reprodusibilitas meliputi: nama software dan versi, jenis perhitungan, metode, functional, basis set atau parameter, koreksi dispersi jika ada, model pelarut jika digunakan, muatan, multiplicity, struktur awal, status optimasi, kriteria konvergensi jika berbeda dari default, dan file output. Untuk xTB, sebutkan varian seperti GFN2-xTB. Untuk DFTB, sebutkan parameter Slater-Koster dan varian seperti SCC-DFTB atau DFTB3. Untuk docking atau metode lain, sebutkan grid, protein, ligan, protonasi, dan pengaturan relevan.

Reprodusibilitas juga menuntut manajemen file yang baik. File input, output, struktur awal, struktur akhir, tabel data, dan gambar harus disimpan dengan nama jelas. Folder harus tertata. Jika mahasiswa tidak dapat menemukan output final, hasil dalam laporan tidak dapat diverifikasi. Dalam praktikum,

pengumpulan file input-output bersama laporan dapat menjadi bagian penilaian. Ini melatih kebiasaan penelitian yang baik.

Contoh struktur folder yang mendukung reproduibilitas:

```
Bab8_Analisis_Output_NamaMahasiswa
01_Input
02_Output
03_Struktur_Final
04_Tabel_Energi
05_Gambar_MEP_Orbital
06_Laporan
```

Nama file dapat dibuat seperti:

```
asam_asetat_B3LYP_def2SVP_opt.inp
asam_asetat_B3LYP_def2SVP_opt.out
asam_asetat_B3LYP_def2SVP_freq.out
asam_asetat_GFN2xTB_opt.xyz
```

Nama file seperti ini membantu pembaca mengetahui metode tanpa membuka file. Jika semua file bernama `output1`, `output2`, dan `final`, risiko kesalahan meningkat.

Reproduibilitas juga berkaitan dengan pelaporan angka. Energi harus memiliki satuan. Geometri harus memiliki satuan. Jika energi relatif dihitung, rumus dan konversi harus jelas. Jika data dipindahkan ke tabel, pastikan tidak ada kesalahan salin. Jika grafik dibuat, sumbu dan satuan harus jelas. Kesalahan kecil dalam tabel dapat mengubah kesimpulan.

Versi software dapat memengaruhi hasil, terutama jika ada perubahan default, functional, grid, parameter, atau algoritma. Untuk praktikum dasar, perbedaan versi mungkin kecil, tetapi tetap baik untuk dicatat. Dalam penelitian, versi software sangat penting. DFTB dan xTB juga dapat berubah antar versi. Parameter set yang digunakan harus dicatat. Jika file parameter diperbarui, hasil dapat berubah.

Reproduibilitas juga mencakup struktur kimia. Molekul harus diidentifikasi jelas: nama, rumus, protonasi, tautomer, stereokimia, muatan, dan sumber struktur. Jika struktur diambil dari PubChem, sebutkan. Jika digambar sendiri, jelaskan. Jika molekul memiliki stereoisomer, tuliskan stereokimianya. Jika protonasi dipilih berdasarkan pH, jelaskan alasan. Tanpa identitas struktur yang jelas, perhitungan tidak dapat direproduksi secara kimia.

Dalam konteks validasi dan benchmarking, reproduibilitas memungkinkan orang lain memeriksa apakah hasil benar. Jika benchmark menyatakan bahwa metode A lebih baik daripada metode B, data input-output harus tersedia. Jika tidak, pembaca sulit menilai. Reproduibilitas juga melindungi penulis dari kesalahan tidak sengaja karena file dapat diperiksa ulang.

Analisis kritis terhadap reproduibilitas perlu menekankan bahwa kemudahan menjalankan software tidak otomatis menghasilkan penelitian yang reproducible. Antarmuka grafis sering menyembunyikan detail metode. Mahasiswa dapat menekan tombol optimasi tanpa tahu functional, basis set, atau muatan. Untuk laporan ilmiah, detail itu harus diketahui. Jika software GUI digunakan, catat pengaturan yang dipilih.

Reproduibilitas juga berkaitan dengan etika penggunaan AI dan otomatisasi. Jika AI membantu menulis input, merapikan laporan, atau membuat tabel, mahasiswa tetap bertanggung jawab memeriksa

kebenaran metode dan data. AI tidak boleh menggantikan pemeriksaan output. Hasil komputasi harus berasal dari perhitungan nyata, bukan angka yang dibuat. File output menjadi bukti data. Ini penting dalam etika akademik modern.

Dalam laporan, bagian metode harus ditulis cukup rinci agar perhitungan dapat diulang. Contoh penulisan:

“Struktur asam asetat digambar menggunakan Avogadro dan disimpan dalam format XYZ. Optimasi geometri dilakukan menggunakan ORCA pada tingkat B3LYP/def2-SVP dengan muatan total 0 dan multiplicity singlet. Perhitungan frekuensi dilakukan pada tingkat teori yang sama untuk memastikan struktur minimum. Tidak ditemukan frekuensi imajiner. Struktur hasil optimasi digunakan untuk analisis panjang ikatan, momen dipol, muatan atom, dan HOMO-LUMO.”

Kalimat ini jauh lebih reproducible daripada “asam asetat dihitung dengan DFT.” Jika menggunakan xTB, tuliskan:

“Pra-optimasi dilakukan menggunakan GFN2-xTB. Struktur hasil GFN2-xTB digunakan sebagai input optimasi DFT.”

Prinsip reproduibilitas juga perlu diterapkan pada gambar. Gambar struktur, orbital, dan MEP harus diberi keterangan metode. Jika MEP dibuat dengan skala warna tertentu, tuliskan. Jika orbital divisualisasikan pada isovalue tertentu, sebutkan jika diketahui. Gambar tanpa metode sulit dipercaya karena pembaca tidak tahu asal visualisasi.

Implikasi pembelajaran dari reproduibilitas sangat besar. Mahasiswa belajar bahwa ilmu bukan hanya menghasilkan jawaban, tetapi menghasilkan jawaban yang dapat diperiksa. Dalam kimia komputasi, reproduibilitas sangat mungkin dicapai karena input-output dapat disimpan. Ini menjadi keunggulan komputasi dibanding beberapa eksperimen yang sulit diulang. Namun, keunggulan ini hanya terwujud jika data dikelola dengan baik.

Secara keseluruhan, validasi dan benchmarking merupakan dasar keandalan hasil komputasi. Membandingkan dengan data eksperimen memberi acuan realitas, tetapi harus memperhatikan kondisi. Membandingkan dengan literatur menempatkan hasil dalam konteks pengetahuan yang sudah ada. Membandingkan beberapa metode membantu memahami pengaruh tingkat teori. Validasi internal memastikan perhitungan berhasil secara teknis, sedangkan validasi eksternal memastikan hasil relevan secara ilmiah. Reprodusibilitas menjamin bahwa hasil dapat diperiksa dan diulang. Subbab berikutnya akan membahas Praktikum Bab 8, yaitu latihan membaca output ORCA, menyusun tabel energi relatif, membuat gambar struktur teroptimasi, menafsirkan momen dipol dan HOMO-LUMO, serta menulis pembahasan berbasis output.

8.5 Praktikum Bab 8

Praktikum Bab 8 dirancang untuk melatih mahasiswa membaca, menyeleksi, mengolah, dan menafsirkan output software kimia komputasi secara ilmiah. Fokus praktikum ini bukan lagi sekadar menjalankan perhitungan, melainkan memahami isi output dan mengubahnya menjadi data yang dapat dibahas dalam laporan. Dalam banyak kasus, mahasiswa mampu membuat input dan menjalankan software, tetapi belum mampu menemukan energi final, memeriksa konvergensi, mengambil koordinat akhir, menyusun energi relatif, menafsirkan momen dipol, membaca HOMO-LUMO, atau membedakan pesan error dan warning. Praktikum ini menjawab kebutuhan tersebut dengan pendekatan bertahap.

Software yang dijadikan contoh utama dapat berupa ORCA karena tersedia gratis untuk penggunaan akademik dan banyak digunakan dalam perhitungan DFT molekul. Namun, prinsip praktikum ini dapat diterapkan pada software lain seperti Psi4, GAMESS, Gaussian, NWChem, xTB, atau DFTB+. Setiap software memiliki format output berbeda, tetapi informasi dasarnya serupa: input yang dibaca, metode, basis set, koordinat, energi, konvergensi, struktur akhir, sifat molekul, dan pesan akhir. Karena itu, tujuan praktikum bukan menghafal tampilan satu software, melainkan membangun kemampuan membaca output secara sistematis.

Dalam praktikum ini, mahasiswa sebaiknya menggunakan molekul sederhana terlebih dahulu, misalnya air, formaldehida, metanol, etanol, asam asetat, aseton, benzena, anilina, atau nitrobenzena. Molekul kecil memudahkan perhitungan selesai dalam waktu wajar dan memudahkan mahasiswa memeriksa geometri. Jika fasilitas komputasi memadai, molekul organik sedang seperti aspirin, parasetamol, atau kafein dapat digunakan sebagai latihan lanjutan. Untuk tahap awal, molekul netral closed-shell lebih dianjurkan agar mahasiswa tidak terbebani oleh masalah spin, muatan, atau keadaan elektronik kompleks.

Praktikum ini harus dilaksanakan dengan prinsip reproduibilitas. Setiap mahasiswa harus menyimpan file input, file output, struktur awal, struktur akhir, tabel energi, gambar struktur, dan laporan. Nama file harus jelas. Misalnya:

```
asam_asetat_B3LYP_def2SVP_opt.inp
asam_asetat_B3LYP_def2SVP_opt.out
asam_asetat_B3LYP_def2SVP_final.xyz
asam_asetat_tabel_energi.xlsx
asam_asetat_HOMO_LUMO.png
laporan_praktikum_bab8.docx
```

Kerapian file bukan hal administratif semata. Kerapian file mencegah mahasiswa salah mengambil energi dari output lama, salah membaca struktur awal sebagai struktur akhir, atau mencampur hasil metode berbeda. Dalam kimia komputasi, kesalahan manajemen file dapat menghasilkan kesimpulan ilmiah yang keliru.

Praktikum Bab 8 terdiri atas lima kegiatan utama: membaca output ORCA, menyusun tabel energi relatif, membuat gambar struktur teroptimasi, menafsirkan momen dipol dan HOMO-LUMO, serta menulis pembahasan berbasis output. Kelima kegiatan ini membangun keterampilan inti analisis output.

8.5.1 Membaca Output ORCA

Membaca output ORCA merupakan latihan awal untuk memahami bagaimana software kimia komputasi mencatat proses perhitungan. ORCA menghasilkan file output teks yang cukup panjang. Di dalamnya terdapat informasi tentang versi program, input yang digunakan, koordinat molekul, metode, basis set, proses SCF, optimasi geometri, energi final, momen dipol, orbital, dan pesan akhir. Mahasiswa harus belajar menemukan bagian penting dari output tersebut, bukan membaca secara acak atau hanya mencari satu angka.

Langkah pertama dalam membaca output ORCA adalah memeriksa bagian awal file. Bagian ini biasanya menampilkan informasi program dan input yang dijalankan. Mahasiswa harus memastikan bahwa perintah yang terbaca sesuai dengan rencana. Jika perhitungan dirancang sebagai optimasi DFT B3LYP/def2-SVP, output harus menunjukkan metode dan basis set tersebut. Jika output menunjukkan

metode lain, berarti input salah atau file yang dibaca bukan file yang dimaksud. Pemeriksaan awal ini penting untuk mencegah kesalahan sejak awal.

Langkah kedua adalah memeriksa muatan dan multiplicity. Untuk molekul netral closed-shell seperti air, formaldehida, metanol, etanol, atau asam asetat, muatan total biasanya 0 dan multiplicity 1. Jika output menunjukkan muatan atau multiplicity berbeda dari rencana, hasil harus dicurigai. Kesalahan muatan dan multiplicity dapat mengubah seluruh struktur elektronik. Misalnya, molekul netral yang salah dihitung sebagai kation atau radikal akan menghasilkan energi, geometri, dan orbital yang tidak sesuai.

Langkah ketiga adalah memeriksa koordinat awal. ORCA menampilkan koordinat atom yang dibaca dari input. Mahasiswa perlu memastikan jumlah atom benar dan simbol atom benar. Kesalahan simbol atom, seperti menulis C menjadi Cl atau O menjadi 0, dapat menyebabkan perhitungan salah atau gagal. Jika struktur awal dibuat dengan visualizer, tetap perlu diperiksa karena visualizer kadang menyimpan format berbeda atau atom tambahan.

Langkah keempat adalah membaca bagian SCF. Dalam output ORCA, perhitungan elektronik biasanya menampilkan proses iterasi hingga konvergen. Mahasiswa perlu mencari apakah SCF konvergen. Jika SCF tidak konvergen, energi dan sifat elektronik tidak boleh langsung digunakan. Pada output yang berhasil, biasanya terdapat pesan bahwa SCF telah konvergen dan energi final ditemukan. Bagian ini sangat penting karena energi final DFT berasal dari SCF yang berhasil.

Langkah kelima adalah membaca bagian optimasi geometri jika perhitungan yang dilakukan adalah Opt. ORCA menampilkan siklus optimasi, energi pada tiap langkah, perubahan geometri, gradien, dan kriteria konvergensi. Mahasiswa harus mencari apakah optimasi berhasil. Jika output menunjukkan bahwa optimasi mencapai konvergensi, struktur akhir dapat dianalisis sebagai struktur teroptimasi. Jika output berhenti karena jumlah siklus maksimum, struktur belum final. Jangan menyebut struktur terakhir sebagai struktur teroptimasi jika optimasi belum konvergen.

Langkah keenam adalah mencari energi final. Dalam ORCA, energi final sering ditandai dengan baris seperti `FINAL SINGLE POINT ENERGY` untuk energi elektronik akhir. Jika perhitungan optimasi, energi ini dapat muncul pada beberapa langkah. Mahasiswa harus mengambil energi final setelah optimasi selesai, bukan energi pada langkah awal. Jika frequency calculation dilakukan setelah optimasi, output juga dapat memuat energi dan koreksi termal. Mahasiswa harus membedakan energi elektronik dan energi bebas Gibbs.

Langkah ketujuh adalah memeriksa bagian sifat molekul, seperti momen dipol, muatan, dan orbital. Momen dipol biasanya ditampilkan dalam Debye. Orbital dan energi orbital dapat ditampilkan pada bagian orbital energies. Jika mahasiswa ingin membahas HOMO-LUMO, mereka harus menemukan orbital terisi tertinggi dan orbital kosong terendah. Namun, perlu hati-hati karena pada sistem open-shell terdapat orbital alfa dan beta. Untuk praktikum dasar, gunakan sistem closed-shell agar lebih mudah.

Langkah kedelapan adalah memeriksa bagian akhir output. ORCA biasanya memberikan tanda apakah perhitungan selesai secara normal atau tidak. Jika ada pesan error, warning, atau termination tidak normal, mahasiswa harus mencatatnya. Output yang tidak selesai normal tidak boleh diperlakukan sama dengan output sukses. Jika ada warning penting, mahasiswa harus membaca dan menilai apakah memengaruhi hasil.

Dalam praktikum, mahasiswa dapat diberikan lembar kerja pembacaan output seperti berikut:

Informasi yang Dicari	Hasil dari Output
Nama molekul	...
Software dan versi	...
Jenis perhitungan	...
Functional/metode	...
Basis set	...
Muatan total	...
Multiplicity	...
SCF konvergen?	Ya/Tidak
Optimasi konvergen?	Ya/Tidak
Energi final	... hartree
Momen dipol	... Debye
HOMO	... eV atau hartree
LUMO	... eV atau hartree
Gap HOMO-LUMO	...
Warning/error	...

Lembar kerja ini melatih mahasiswa membaca output secara aktif. Mereka tidak hanya menyalin angka, tetapi memeriksa status perhitungan. Jika ada bagian yang tidak ditemukan, mahasiswa harus belajar mencari kata kunci dalam output, misalnya *energy*, *dipole*, *converged*, *HOMO*, *LUMO*, *warning*, atau *error*.

Contoh kasus dapat menggunakan output optimasi asam asetat. Mahasiswa diminta menemukan energi final, status optimasi, momen dipol, dan koordinat akhir. Setelah itu, mereka membuka struktur akhir di visualizer dan mengukur panjang C=O serta C–O. Dengan demikian, mereka menghubungkan output teks dengan struktur visual dan data geometri.

Analisis kritis dalam membaca output ORCA harus menekankan bahwa output adalah sumber data primer. Visualizer hanya membantu. Jika visualizer menampilkan struktur tetapi output menyatakan optimasi tidak konvergen, struktur tersebut belum boleh dianggap final. Jika output menunjukkan warning, laporan harus mempertimbangkannya. Mahasiswa harus belajar mempercayai data yang diperiksa, bukan hanya tampilan yang menarik.

Implikasi pembelajaran dari kegiatan ini adalah mahasiswa memiliki keterampilan dasar membaca output software. Keterampilan ini menjadi syarat untuk seluruh analisis berikutnya: energi relatif, geometri, momen dipol, HOMO-LUMO, dan pembahasan. Tanpa kemampuan membaca output, laporan kimia komputasi hanya akan menjadi kumpulan angka tanpa validitas.

8.5.2 Menyusun Tabel Energi Relatif

Menyusun tabel energi relatif merupakan latihan penting karena energi total dalam output biasanya belum langsung bermakna untuk perbandingan kimia. Energi relatif diperoleh dari selisih energi antar struktur yang dihitung secara konsisten. Dalam praktikum ini, mahasiswa dapat membandingkan beberapa konformer, beberapa isomer sederhana, atau beberapa struktur hasil metode berbeda dengan cara yang benar. Tujuan utamanya adalah melatih mahasiswa membedakan energi total, energi relatif, dan kesalahan membandingkan energi lintas metode.

Kegiatan ini dapat dimulai dengan memilih dua atau lebih struktur yang memiliki komposisi sama. Contoh paling mudah adalah konformer butana, etanol, atau asam asetat. Mahasiswa membuat beberapa struktur awal dengan dihedral berbeda, kemudian mengoptimasi masing-masing dengan metode yang sama. Setelah semua optimasi konvergen, energi final diambil dari output. Energi terendah dijadikan acuan 0,00 kJ/mol, lalu energi struktur lain dihitung relatif terhadapnya.

Langkah pertama adalah mengumpulkan energi final dari output. Energi harus berasal dari bagian final yang benar. Jika menggunakan ORCA, mahasiswa dapat mencari `FINAL SINGLE POINT ENERGY`. Jika menggunakan xTB, ambil energi total akhir dari output optimasi. Jika menggunakan metode DFT, pastikan semua struktur dihitung dengan functional dan basis set yang sama. Jika satu struktur belum konvergen, jangan masukkan ke tabel energi relatif final.

Langkah kedua adalah menyusun energi total dalam tabel. Misalnya:

Struktur	Energi Total
Konformer A	... hartree
Konformer B	... hartree
Konformer C	... hartree

Langkah ketiga adalah menentukan energi terendah. Struktur dengan energi paling rendah menjadi acuan. Langkah keempat adalah menghitung selisih energi dalam hartree. Langkah kelima adalah mengonversi selisih tersebut ke kJ/mol atau kcal/mol. Untuk kJ/mol, selisih dalam hartree dikalikan sekitar 2625,5. Untuk kcal/mol, dikalikan sekitar 627,5. Mahasiswa harus memahami bahwa selisih kecil dalam hartree dapat menjadi beberapa kJ/mol.

Tabel akhir dapat disusun seperti:

Struktur	Energi Total (hartree)	ΔE (hartree)	ΔE (kJ/mol)	Interpretasi
Konformer A	...	0,000000	0,00	Paling stabil pada metode ini
Konformer B	...	...	...	Lebih tinggi energi
Konformer C	...	...	...	Lebih tinggi energi

Interpretasi harus ditulis hati-hati. Jika selisih energi sangat kecil, misalnya kurang dari 2 kJ/mol, jangan menyimpulkan bahwa satu konformer mutlak dominan. Lebih tepat menyatakan bahwa konformer tersebut berenergi sangat berdekatan. Jika selisih lebih besar, misalnya 10–20 kJ/mol, kesimpulan kestabilan relatif lebih kuat. Namun, tetap berlaku pada metode yang digunakan.

Dalam praktikum, energi relatif dapat dibandingkan antara xTB dan DFT. Misalnya, tiga konformer etanol dihitung dengan GFN2-xTB dan B3LYP/def2-SVP. Buat dua tabel energi relatif: satu untuk xTB, satu untuk DFT. Jangan menggabungkan energi absolut xTB dan DFT dalam satu perhitungan selisih. Setelah itu, bandingkan apakah urutan kestabilan sama. Jika sama, xTB cukup baik sebagai screening untuk kasus tersebut. Jika berbeda, diskusikan kemungkinan penyebabnya.

Contoh tabel perbandingan tren:

Konformer	ΔE xTB (kJ/mol)	Urutan xTB	ΔE DFT (kJ/mol)	Urutan DFT
A	0,00	1	0,00	1

B	...	2	...	3
C	...	3	...	2

Tabel semacam ini sangat baik untuk melatih analisis metode. Mahasiswa dapat melihat bahwa metode cepat tidak selalu memberi ranking sama, terutama jika selisih energi kecil. Ini memperkuat pemahaman bahwa xTB berguna untuk screening, sedangkan DFT dapat digunakan untuk analisis lebih teliti.

Energi relatif juga dapat digunakan untuk membuat diagram energi sederhana. Diagram dapat menampilkan struktur pada sumbu horizontal dan energi relatif pada sumbu vertikal. Diagram ini membantu visualisasi kestabilan. Namun, diagram harus diberi satuan, metode, dan keterangan. Jangan membuat diagram energi dari data yang tidak konsisten.

Kesalahan umum dalam menyusun tabel energi relatif adalah salah mengambil energi. Mahasiswa kadang mengambil energi SCF dari langkah awal, bukan energi final. Kesalahan lain adalah menghitung selisih dari energi yang belum dikonversi dengan benar. Kesalahan berikutnya adalah memasukkan struktur yang belum konvergen. Untuk mencegah ini, sebelum tabel dibuat, mahasiswa harus mengisi checklist: semua struktur konvergen, metode sama, energi final benar, satuan benar.

Dalam laporan, bagian energi relatif harus memuat rumus perhitungan. Misalnya:

$$\Delta E = E_{\text{struktur}} - E_{\text{struktur terendah}}$$

Jika konversi ke kJ/mol digunakan, tuliskan faktor konversi. Ini membuat perhitungan transparan. Jika menggunakan spreadsheet, lampirkan tabel atau rumus. Jangan hanya menyajikan hasil akhir tanpa menunjukkan cara menghitung.

Analisis kritis terhadap energi relatif harus menghubungkan angka dengan kimia. Jika konformer anti butana paling rendah, jelaskan bahwa tolakan sterik metil lebih kecil. Jika konformer asam asetat tertentu lebih stabil, jelaskan orientasi gugus O–H atau kemungkinan interaksi intramolekul. Jika urutan xTB dan DFT berbeda, jelaskan bahwa permukaan energi metode berbeda. Dengan demikian, tabel energi tidak berhenti sebagai angka, tetapi menjadi dasar pembahasan kimia.

Implikasi pembelajaran dari kegiatan ini adalah mahasiswa memahami bahwa energi relatif adalah hasil pengolahan output yang memerlukan konsistensi. Mereka belajar menghitung, mengonversi, menyusun tabel, membuat diagram, dan menafsirkan energi. Keterampilan ini akan sangat penting dalam analisis konformer, isomer, mekanisme reaksi, dan studi docking atau interaksi molekuler.

8.5.3 Membuat Gambar Struktur Teroptimasi

Membuat gambar struktur teroptimasi merupakan bagian penting dari laporan kimia komputasi karena gambar membantu pembaca memahami bentuk molekul, geometri, konformasi, dan lokasi gugus fungsi. Namun, gambar struktur tidak boleh hanya menjadi dekorasi. Gambar harus berasal dari struktur akhir yang benar, telah melewati optimasi yang konvergen, diberi keterangan metode, dan jika perlu dilengkapi label atom atau parameter geometri penting. Gambar yang indah tetapi berasal dari struktur belum konvergen dapat menyesatkan.

Langkah pertama adalah memastikan bahwa struktur yang digunakan benar-benar struktur hasil optimasi akhir. Mahasiswa harus mengambil koordinat akhir dari output, bukan dari input awal. Banyak software menghasilkan file .xyz, .mol, atau .pdb struktur akhir. Jika tidak, koordinat akhir dapat disalin dari

output. Struktur akhir kemudian dibuka dengan visualizer seperti Avogadro, IQmol, Jmol, Chimera, atau program lain. Setelah dibuka, struktur harus diperiksa secara visual: apakah atom lengkap, ikatan masuk akal, dan molekul tidak terdistorsi aneh.

Langkah kedua adalah memilih tampilan struktur yang sesuai. Untuk molekul kecil, model ball-and-stick sering paling jelas karena menunjukkan atom dan ikatan. Untuk molekul besar, model stick atau tube dapat digunakan. Untuk analisis permukaan, model surface dapat digunakan. Warna atom sebaiknya mengikuti konvensi umum: karbon abu-abu atau hitam, hidrogen putih, oksigen merah, nitrogen biru, sulfur kuning, fosfor oranye, halogen hijau atau warna sesuai software. Konsistensi warna membantu pembaca mengenali atom.

Langkah ketiga adalah menentukan orientasi gambar. Struktur harus diputar agar gugus fungsi penting terlihat jelas. Jika membahas asam asetat, gugus karboksilat harus terlihat. Jika membahas benzena, cincin aromatik harus tampak jelas. Jika membahas ikatan hidrogen, donor dan akseptor harus terlihat. Jangan mengambil gambar dari orientasi acak yang menyembunyikan bagian penting. Gambar ilmiah harus komunikatif.

Langkah keempat adalah memberi label jika diperlukan. Label atom berguna ketika tabel geometri menyebut C1=O2 atau sudut O2–C1–O3. Tanpa label, pembaca sulit mengetahui atom mana yang dimaksud. Namun, terlalu banyak label dapat membuat gambar penuh. Untuk molekul kecil, label atom penting dapat ditampilkan. Untuk molekul besar, label hanya pada atom kunci. Label harus konsisten dengan tabel.

Langkah kelima adalah menyimpan gambar dengan resolusi cukup. Untuk laporan, gambar harus jelas dan tidak pecah. Format PNG biasanya baik untuk gambar raster. Jika memungkinkan, gunakan latar belakang putih untuk laporan cetak. Hindari gambar terlalu gelap atau warna tidak terbaca. Jika buku atau laporan menggunakan format hitam-putih, pastikan struktur tetap jelas tanpa bergantung sepenuhnya pada warna.

Keterangan gambar harus memuat metode. Contoh:

“Gambar 8.1 Struktur asam asetat hasil optimasi pada tingkat B3LYP/def2-SVP. Atom C, O, dan H ditampilkan dengan model ball-and-stick.”

Jika struktur berasal dari xTB, tuliskan:

“Gambar 8.2 Struktur aspirin hasil optimasi GFN2-xTB sebagai tahap pra-optimasi sebelum DFT.”

Keterangan seperti ini penting agar pembaca tahu asal struktur.

Gambar struktur teroptimasi dapat dipadukan dengan parameter geometri. Misalnya, pada gambar ditampilkan panjang ikatan C=O dan C–O. Ini membantu menghubungkan gambar dengan tabel. Namun, jika terlalu banyak angka pada gambar, tampilan menjadi penuh. Strategi yang baik adalah menampilkan beberapa parameter kunci pada gambar dan menyajikan data lengkap dalam tabel.

Contoh praktikum adalah membuat gambar struktur asam asetat dari output DFT. Mahasiswa membuka file struktur akhir, menampilkan model ball-and-stick, memberi label C karbonil, O karbonil, O hidroksil, dan H hidroksil, lalu menyimpan gambar. Setelah itu, mahasiswa mengukur panjang C=O dan C–O.

Gambar dan tabel digunakan dalam laporan. Pembahasan menjelaskan bahwa C=O lebih pendek daripada C–O karena karakter ikatan rangkap.

Contoh lain adalah membuat gambar dua konformer etanol. Dua struktur ditampilkan berdampingan dengan dihedral C–C–O–H yang berbeda. Energi relatif ditulis di bawah gambar. Dengan cara ini, pembaca langsung melihat hubungan antara konformasi dan energi. Gambar menjadi bagian dari argumen ilmiah, bukan sekadar ilustrasi.

Untuk analisis xTB versus DFT, gambar struktur dapat ditumpuk atau dibandingkan berdampingan. Jika visualizer mendukung overlay, struktur xTB dan DFT dapat ditampilkan bersama untuk melihat perbedaan. Jika tidak, gambar berdampingan cukup. Namun, gambar harus diikuti tabel selisih geometri. Mata manusia sulit menilai perbedaan kecil, sehingga data numerik tetap diperlukan.

Kesalahan umum adalah menggunakan struktur input sebagai gambar hasil optimasi. Ini sering terjadi jika mahasiswa membuka file awal, bukan file output final. Kesalahan lain adalah menampilkan gambar tanpa metode. Kesalahan berikutnya adalah menampilkan gambar dengan atom hilang atau ikatan salah karena format file tidak terbaca benar. Setiap gambar harus diperiksa sebelum dimasukkan ke laporan.

Kesalahan lain adalah menganggap visualizer menentukan ikatan secara absolut. Visualizer menggambar ikatan berdasarkan jarak dan aturan internal. Kadang ikatan yang ditampilkan bukan bukti adanya ikatan kimia kuat. Untuk interaksi lemah seperti ikatan hidrogen, garis putus-putus dapat ditambahkan secara manual atau ditampilkan jika software mendukung, tetapi harus dijelaskan sebagai interaksi, bukan ikatan kovalen.

Dalam laporan, gambar harus dirujuk dalam teks. Jangan menampilkan gambar tanpa pembahasan. Contoh: “Sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 8.1, struktur teroptimasi asam asetat menunjukkan gugus karboksilat planar. Data panjang ikatan pada Tabel 8.1 memperlihatkan bahwa ikatan C=O lebih pendek daripada C–O.” Kalimat ini menghubungkan gambar dan data.

Implikasi pembelajaran dari membuat gambar struktur teroptimasi adalah mahasiswa belajar menyajikan hasil komputasi secara ilmiah. Mereka memahami bahwa visualisasi harus akurat, jelas, dan terkait dengan analisis. Keterampilan membuat gambar yang benar akan berguna dalam laporan praktikum, skripsi, artikel, dan bahan ajar.

8.5.4 Menafsirkan Momen Dipol dan HOMO-LUMO

Menafsirkan momen dipol dan HOMO-LUMO merupakan latihan penting karena keduanya sering muncul dalam laporan kimia komputasi dan sering pula disalahartikan. Momen dipol memberikan informasi tentang polaritas global molekul, sedangkan HOMO-LUMO memberikan gambaran orbital frontier dan kecenderungan donor-akseptor elektron. Keduanya berguna, tetapi tidak boleh digunakan secara berlebihan. Praktikum ini melatih mahasiswa membaca nilai dari output, membuat visualisasi jika diperlukan, dan menulis interpretasi yang proporsional.

Langkah pertama adalah menemukan nilai momen dipol dalam output. Pada ORCA, output biasanya memuat bagian dipole moment dalam Debye. Mahasiswa mencatat nilai total momen dipol, bukan hanya komponen x, y, z. Jika komponen ditampilkan, nilai total biasanya dihitung dari vektor komponen. Untuk molekul kecil, mahasiswa dapat membandingkan nilai momen dipol dengan bentuk molekul. Air polar, CO₂ tidak polar, formaldehida polar, benzena tidak polar, nitrobenzena polar. Perbandingan ini membantu memahami hubungan geometri dan polaritas.

Langkah kedua adalah menafsirkan momen dipol dengan hati-hati. Nilai momen dipol besar menunjukkan distribusi muatan tidak simetris, tetapi tidak otomatis berarti molekul lebih reaktif atau lebih aktif biologis. Momen dipol adalah sifat global. Reaktivitas lokal memerlukan analisis muatan, orbital, MEP, dan mekanisme. Jika mahasiswa menulis “molekul A lebih reaktif karena momen dipol lebih besar”, pernyataan itu terlalu sederhana. Lebih tepat menulis bahwa molekul A lebih polar pada metode yang digunakan.

Langkah ketiga adalah menemukan energi HOMO dan LUMO. Pada sistem closed-shell, HOMO adalah orbital terisi tertinggi dan LUMO adalah orbital kosong terendah. Output biasanya menampilkan daftar energi orbital dan okupansi. Mahasiswa harus mengidentifikasi orbital terakhir yang terisi dan orbital pertama yang kosong. Jika energi dalam hartree, dapat dikonversi ke eV. HOMO-LUMO gap dihitung sebagai energi LUMO dikurangi energi HOMO. Karena energi HOMO sering negatif, perhitungan harus dilakukan dengan benar.

Tabel sederhana:

Molekul	HOMO	LUMO	Gap	Momen Dipol
Asam asetat	... eV	... eV	... eV	... D
Aseton	... eV	... eV	... eV	... D
Benzena	... eV	... eV	... eV	... D

Tabel ini harus diikuti pembahasan. Jika molekul memiliki momen dipol tinggi, hubungkan dengan gugus polar dan geometri. Jika HOMO terletak pada gugus donor, jelaskan kecenderungan donor elektron. Jika LUMO terletak pada gugus karbonil, jelaskan kemungkinan akseptor elektron. Jangan menyimpulkan aktivitas atau reaktivitas final hanya dari gap.

Langkah keempat adalah membuat visualisasi HOMO dan LUMO jika software mendukung. Visualisasi orbital harus disertai keterangan bahwa warna menunjukkan fase orbital, bukan muatan positif-negatif. Mahasiswa harus menjelaskan lokasi orbital. Misalnya, pada formaldehida, LUMO memiliki kontribusi π^* pada karbonil. Pada anilina, HOMO dapat memiliki kontribusi pada cincin aromatik dan gugus amino. Pada nitrobenzena, LUMO dapat dipengaruhi gugus nitro. Interpretasi lokasi orbital lebih penting daripada sekadar menampilkan gambar.

Langkah kelima adalah menulis interpretasi proporsional. Contoh interpretasi yang baik:

“Hasil perhitungan menunjukkan bahwa formaldehida memiliki momen dipol ... D, sesuai dengan keberadaan ikatan C=O yang polar. Visualisasi LUMO menunjukkan kontribusi pada orbital π^* karbonil, sehingga secara kualitatif mendukung karakter karbon karbonil sebagai pusat akseptor elektron. Namun, prediksi reaktivitas nukleofilik yang lebih lengkap memerlukan analisis energi aktivasi atau mekanisme reaksi.”

Kalimat ini baik karena menghubungkan data dengan konsep dan membatasi klaim.

Contoh interpretasi yang kurang baik:

“Formaldehida paling reaktif karena LUMO kecil dan momen dipol besar.”

Kalimat ini terlalu umum, tidak menyebut konteks, dan tidak menjelaskan mekanisme. Dalam laporan ilmiah, interpretasi harus spesifik dan terbatas.

Untuk molekul biologis atau kandidat obat, mahasiswa harus sangat hati-hati. HOMO-LUMO gap dan momen dipol tidak membuktikan aktivitas farmakologis. Jika praktikum menggunakan ligan obat sederhana seperti aspirin atau kafein, hasil HOMO-LUMO dapat digunakan untuk membahas sifat elektronik molekul bebas. Namun, jangan menyatakan efektivitas obat berdasarkan HOMO-LUMO. Aktivitas biologis memerlukan uji eksperimen dan analisis target biologis yang jauh lebih kompleks.

Jika membandingkan xTB dan DFT, HOMO-LUMO dari kedua metode harus dipisahkan. Gap xTB dapat berbeda dari gap DFT karena model berbeda. Dalam pembahasan, tuliskan bahwa xTB digunakan untuk screening awal dan DFT untuk analisis lebih teliti. Jangan menggabungkan nilai orbital dari metode berbeda dalam satu kesimpulan mutlak.

Kesalahan umum adalah salah menentukan HOMO dan LUMO karena tidak memperhatikan okupansi. Kesalahan lain adalah salah konversi satuan. Kesalahan berikutnya adalah menggunakan LUMO-HOMO terbalik sehingga gap negatif. Gap harus dihitung sebagai LUMO minus HOMO. Jika HOMO = -6 eV dan LUMO = -1 eV, gap = 5 eV. Mahasiswa harus berlatih menghitung dengan benar.

Kesalahan lain adalah menafsirkan orbital sebagai muatan. Warna orbital menunjukkan fase. Untuk melihat daerah kaya elektron, gunakan kerapatan elektron atau MEP. Untuk melihat pusat elektrofilik/nukleofilik, gabungkan MEP, muatan, dan orbital. Jangan hanya melihat warna orbital dan menyebut bagian merah negatif atau biru positif jika itu gambar orbital.

Dalam laporan, bagian momen dipol dan HOMO-LUMO sebaiknya memuat tabel angka, gambar orbital, dan pembahasan kritis. Data harus berasal dari output yang konvergen. Jika orbital divisualisasikan, sebutkan metode. Jika gap digunakan sebagai deskriptor, nyatakan bahwa interpretasi bersifat kualitatif.

Implikasi pembelajaran dari kegiatan ini adalah mahasiswa belajar menggunakan sifat molekul secara hati-hati. Mereka dapat memanfaatkan momen dipol dan HOMO-LUMO untuk memahami polaritas dan orbital frontier, tetapi tidak terjebak dalam klaim berlebihan. Ini penting karena banyak laporan pemula menyalahgunakan HOMO-LUMO sebagai bukti utama semua sifat.

8.5.5 Menulis Pembahasan Berbasis Output

Menulis pembahasan berbasis output merupakan keterampilan puncak dalam praktikum ini. Pembahasan yang baik tidak hanya menyalin angka dari output, tetapi menjelaskan makna angka tersebut, menghubungkannya dengan konsep kimia, membandingkannya dengan data lain, dan menyatakan batas interpretasi. Banyak laporan praktikum kimia komputasi gagal bukan karena perhitungannya salah, tetapi karena pembahasannya hanya berupa daftar hasil. Praktikum ini melatih mahasiswa mengubah output menjadi argumen ilmiah.

Pembahasan berbasis output harus dimulai dari pertanyaan praktikum. Jika tujuan praktikum adalah membaca output ORCA dan menganalisis struktur asam asetat, pembahasan harus menjawab apakah output berhasil dibaca, apakah optimasi konvergen, bagaimana geometri akhir, bagaimana energi final, dan apa makna momen dipol atau HOMO-LUMO. Jangan membahas hal yang tidak dihitung. Jangan membuat klaim yang tidak didukung output.

Struktur pembahasan dapat mengikuti urutan berikut:

1. Status perhitungan
2. Energi dan konvergensi
3. Geometri struktur teroptimasi
4. Sifat molekul
5. Perbandingan atau validasi
6. Keterbatasan
7. Kesimpulan sementara dari data

Urutan ini membantu laporan tetap logis. Pembahasan dimulai dari validitas output, lalu masuk ke analisis data. Jangan langsung membahas reaktivitas sebelum memastikan perhitungan berhasil.

Contoh pembahasan status perhitungan:

“Output menunjukkan bahwa perhitungan SCF mencapai konvergensi dan optimasi geometri memenuhi kriteria konvergensi. Dengan demikian, struktur akhir dapat digunakan sebagai struktur teroptimasi pada tingkat teori yang digunakan. Tidak ditemukan pesan error yang menghentikan perhitungan.”

Kalimat ini menunjukkan bahwa mahasiswa memeriksa output, bukan hanya melihat gambar.

Contoh pembahasan energi:

“Energi elektronik final struktur teroptimasi adalah ... hartree. Nilai energi total ini tidak dibandingkan secara langsung dengan molekul lain yang berbeda komposisi, tetapi digunakan sebagai dasar jika diperlukan perhitungan energi relatif. Karena hanya satu struktur yang dihitung, energi ini tidak digunakan untuk menyimpulkan kestabilan relatif terhadap konformer lain.”

Kalimat ini menunjukkan pemahaman batas energi total.

Contoh pembahasan geometri:

“Panjang ikatan C=O lebih pendek daripada C–O, sesuai dengan karakter ikatan rangkap pada karbonil. Sudut O–C–O mendekati geometri trigonal planar di sekitar karbon karboksilat, yang konsisten dengan hibridisasi sp^2 . Data ini menunjukkan bahwa struktur teroptimasi sesuai dengan konsep struktur gugus karboksilat.”

Kalimat ini menghubungkan angka dengan konsep kimia.

Contoh pembahasan momen dipol:

“Momen dipol molekul sebesar ... D menunjukkan bahwa molekul bersifat polar. Polaritas ini terutama berasal dari gugus karboksilat yang memiliki distribusi elektron tidak simetris. Namun, momen dipol hanya menggambarkan polaritas global, sehingga tidak dapat digunakan sendiri untuk menyimpulkan reaktivitas lokal.”

Kalimat ini baik karena menyertakan batas interpretasi.

Contoh pembahasan HOMO-LUMO:

“Visualisasi HOMO menunjukkan distribusi orbital pada daerah ..., sedangkan LUMO memiliki kontribusi pada daerah Hal ini secara kualitatif menunjukkan kemungkinan daerah donor dan akseptor elektron. Namun, gap HOMO-LUMO tidak digunakan sebagai bukti langsung aktivitas biologis atau energi serapan UV-Vis karena analisis tersebut memerlukan metode dan data tambahan.”

Kalimat ini menghindari overclaim.

Pembahasan berbasis output juga harus mencakup perbandingan jika ada. Jika hasil dibandingkan dengan literatur atau eksperimen, tuliskan selisih dan kemungkinan penyebab. Jika hasil xTB dibandingkan dengan DFT, jelaskan bahwa xTB lebih cepat tetapi DFT lebih teliti. Jika hasil berbeda, jangan hanya menulis “terjadi perbedaan”; jelaskan faktor metode, basis set, parameter, atau konformasi.

Bagian keterbatasan harus ditulis secara jujur. Misalnya:

“Perhitungan ini dilakukan pada fase gas sehingga belum mempertimbangkan efek pelarut. Selain itu, hanya satu konformer yang dianalisis sehingga hasil belum mewakili seluruh kemungkinan konformasi molekul. Analisis HOMO-LUMO bersifat kualitatif dan tidak digunakan untuk menyimpulkan aktivitas biologis.”

Keterbatasan seperti ini memperkuat laporan karena menunjukkan bahwa penulis memahami batas data.

Kesalahan umum dalam pembahasan adalah menyalin output tanpa interpretasi. Misalnya: “Energi = ..., HOMO = ..., LUMO = ..., momen dipol = ...” Ini bukan pembahasan, tetapi daftar hasil. Kesalahan lain adalah membuat klaim besar tanpa data, seperti “molekul ini sangat stabil dan aktif sebagai obat.” Jika tidak ada pembandingan, data biologis, atau analisis yang relevan, klaim tersebut tidak sah.

Kesalahan lain adalah tidak menyebut metode dalam pembahasan. Setiap kesimpulan harus dibatasi oleh metode. Kalimat “struktur ini stabil” lebih baik ditulis “struktur ini merupakan minimum lokal pada tingkat teori yang digunakan” jika frekuensi mendukung. Kalimat “molekul ini paling reaktif” lebih baik ditulis “molekul ini menunjukkan gap HOMO-LUMO lebih kecil dalam seri yang dihitung, sehingga secara kualitatif dapat dipertimbangkan lebih mudah terpolarisasi pada tingkat teori tersebut.” Bahasa ilmiah harus presisi.

Dalam penulisan laporan, mahasiswa harus menghindari kalimat absolut yang tidak didukung data. Gunakan kata seperti “menunjukkan”, “mengindikasikan”, “secara kualitatif”, “pada tingkat teori ini”, “dalam model yang digunakan”, atau “perlu validasi lebih lanjut” jika sesuai. Ini bukan tanda kelemahan, tetapi tanda kehati-hatian ilmiah.

Rubrik pembahasan berbasis output dapat meliputi:

Aspek	Kriteria Baik
Status perhitungan	Konvergensi dan error diperiksa
Energi	Jenis energi dan satuan benar
Geometri	Parameter dihubungkan dengan konsep kimia
Sifat molekul	Momen dipol dan HOMO-LUMO ditafsirkan proporsional
Validasi	Dibandingkan dengan literatur/eksperimen/metode lain jika ada
Keterbatasan	Batas metode dan model disebut
Bahasa ilmiah	Tidak overclaim dan tidak ambigu
Reprodusibilitas	Metode dan data sumber jelas

Rubrik ini membantu mahasiswa menilai kualitas pembahasannya sendiri sebelum laporan dikumpulkan.

Secara keseluruhan, Praktikum Bab 8 melatih mahasiswa berpindah dari sekadar menjalankan software menuju membaca dan menafsirkan output secara ilmiah. Mahasiswa belajar membaca output ORCA, menyusun tabel energi relatif, membuat gambar struktur teroptimasi, menafsirkan momen dipol dan HOMO-LUMO, serta menulis pembahasan berbasis output. Keterampilan ini menjadi dasar penting untuk bab berikutnya, yaitu spektroskopi komputasi, karena analisis spektrum juga membutuhkan kemampuan membaca output, menafsirkan frekuensi, membandingkan dengan eksperimen, dan menulis pembahasan yang tidak berlebihan.

Daftar Pustaka Bab 8

Allen, M. P., & Tildesley, D. J. (2017). **Computer simulation of liquids** (2nd ed.). Oxford University Press.

Atkins, P., de Paula, J., & Keeler, J. (2018). **Atkins' physical chemistry** (11th ed.). Oxford University Press.

Bannwarth, C., Ehlert, S., & Grimme, S. (2019). GFN2-xTB—An accurate and broadly parametrized self-consistent tight-binding quantum chemical method with multipole electrostatics and density-dependent dispersion contributions. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(3), 1652–1671.

Bannwarth, C., Caldeweyher, E., Ehlert, S., Hansen, A., Pracht, P., Seibert, J., Spicher, S., & Grimme, S. (2021). Extended tight-binding quantum chemistry methods. **WIREs Computational Molecular Science**, **11**(2), e1493.

Becke, A. D. (1988). Density-functional exchange-energy approximation with correct asymptotic behavior. **Physical Review A**, **38**(6), 3098–3100.

Becke, A. D. (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. **The Journal of Chemical Physics**, **98**(7), 5648–5652.

Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Shindyalov, I. N., & Bourne, P. E. (2000). The Protein Data Bank. **Nucleic Acids Research**, **28**(1), 235–242.

Cramer, C. J. (2004). **Essentials of computational chemistry: Theories and models** (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Ditchfield, R., Hehre, W. J., & Pople, J. A. (1971). Self-consistent molecular-orbital methods. IX. An extended Gaussian-type basis for molecular-orbital studies of organic molecules. **The Journal of Chemical Physics**, **54**(2), 724–728.

Elstner, M., Porezag, D., Jungnickel, G., Elsner, J., Haugk, M., Frauenheim, T., Suhai, S., & Seifert, G. (1998). Self-consistent-charge density-functional tight-binding method for simulations of complex materials properties. **Physical Review B**, **58**(11), 7260–7268.

Foresman, J. B., & Frisch, A. E. (1996). **Exploring chemistry with electronic structure methods** (2nd ed.). Gaussian, Inc.

Frenking, G., & Shaik, S. (Eds.). (2014). **The chemical bond: Fundamental aspects of chemical bonding**. Wiley-VCH.

Gill, P. M. W. (1998). DFT, HF and self-consistent field. In P. von Ragué Schleyer, N. L. Allinger, T. Clark, J. Gasteiger, P. A. Kollman, H. F. Schaefer III, & P. R. Schreiner (Eds.), **Encyclopedia of computational chemistry**. John Wiley & Sons.

Grimme, S. (2006). Semiempirical GGA-type density functional constructed with a long-range dispersion correction. **Journal of Computational Chemistry**, **27**(15), 1787–1799.

Grimme, S. (2011). Density functional theory with London dispersion corrections. **WIREs Computational Molecular Science**, **1**(2), 211–228.

Grimme, S. (2019). Exploration of chemical compound, conformer, and reaction space with metadynamics simulations based on tight-binding quantum chemical calculations. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(5), 2847–2862.

Grimme, S., Antony, J., Ehrlich, S., & Krieg, H. (2010). A consistent and accurate **ab initio** parametrization of density functional dispersion correction for the 94 elements H–Pu. **The Journal of Chemical Physics**, **132**(15), 154104.

Grimme, S., Bannwarth, C., & Shushkov, P. (2017). A robust and accurate tight-binding quantum chemical method for structures, vibrational frequencies, and noncovalent interactions of large molecular systems parametrized for all spd-block elements. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **13**(5), 1989–2009.

Grimme, S., Ehrlich, S., & Goerigk, L. (2011). Effect of the damping function in dispersion corrected density functional theory. **Journal of Computational Chemistry**, **32**(7), 1456–1465.

Hanwell, M. D., Curtis, D. E., Lonie, D. C., Vandermeersch, T., Zurek, E., & Hutchison, G. R. (2012). Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. **Journal of Cheminformatics**, **4**, 17.

Hehre, W. J., Ditchfield, R., & Pople, J. A. (1972). Self-consistent molecular orbital methods. XII. Further extensions of Gaussian-type basis sets for use in molecular orbital studies of organic molecules. **The Journal of Chemical Physics**, **56**(5), 2257–2261.

Hehre, W. J., Radom, L., Schleyer, P. v. R., & Pople, J. A. (1986). **Ab initio molecular orbital theory**. John Wiley & Sons.

Hinchliffe, A. (2000). **Modelling molecular structures** (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Jensen, F. (2017). **Introduction to computational chemistry** (3rd ed.). John Wiley & Sons.

Koch, W., & Holthausen, M. C. (2001). **A chemist's guide to density functional theory** (2nd ed.). Wiley-VCH.

Kohn, W., & Sham, L. J. (1965). Self-consistent equations including exchange and correlation effects. **Physical Review**, **140**(4A), A1133–A1138.

Lee, C., Yang, W., & Parr, R. G. (1988). Development of the Colle-Salvetti correlation-energy formula into a functional of the electron density. **Physical Review B**, **37**(2), 785–789.

Leach, A. R. (2001). **Molecular modelling: Principles and applications** (2nd ed.). Pearson Education.

Lewars, E. G. (2016). **Computational chemistry: Introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics** (3rd ed.). Springer.

Mardirossian, N., & Head-Gordon, M. (2017). Thirty years of density functional theory in computational chemistry: An overview and extensive assessment of 200 density functionals. **Molecular Physics**, **115**(19), 2315–2372.

Mennucci, B. (2012). Polarizable continuum model. **WIREs Computational Molecular Science**, **2**(3), 386–404.

Neese, F. (2012). The ORCA program system. **WIREs Computational Molecular Science**, **2**(1), 73–78.

Neese, F. (2018). Software update: The ORCA program system, version 4.0. **WIREs Computational Molecular Science**, **8**(1), e1327.

Neese, F. (2022). Software update: The ORCA program system—Version 5.0. **WIREs Computational Molecular Science**, **12**(5), e1606.

O’Boyle, N. M., Tenderholt, A. L., & Langner, K. M. (2008). cclib: A library for package-independent computational chemistry algorithms. **Journal of Computational Chemistry**, **29**(5), 839–845.

Parr, R. G., & Pearson, R. G. (1983). Absolute hardness: Companion parameter to absolute electronegativity. **Journal of the American Chemical Society**, **105**(26), 7512–7516.

Parr, R. G., & Yang, W. (1989). **Density-functional theory of atoms and molecules**. Oxford University Press.

Parr, R. G., Szentpály, L. v., & Liu, S. (1999). Electrophilicity index. **Journal of the American Chemical Society**, **121**(9), 1922–1924.

Pearson, R. G. (1997). **Chemical hardness: Applications from molecules to solids**. Wiley-VCH.

Perdew, J. P., Burke, K., & Ernzerhof, M. (1996). Generalized gradient approximation made simple. **Physical Review Letters**, **77**(18), 3865–3868.

Pople, J. A., & Beveridge, D. L. (1970). **Approximate molecular orbital theory**. McGraw-Hill.

Reed, A. E., Curtiss, L. A., & Weinhold, F. (1988). Intermolecular interactions from a natural bond orbital, donor-acceptor viewpoint. **Chemical Reviews**, **88**(6), 899–926.

Runge, E., & Gross, E. K. U. (1984). Density-functional theory for time-dependent systems. **Physical Review Letters**, **52**(12), 997–1000.

Schlick, T. (2010). **Molecular modeling and simulation: An interdisciplinary guide** (2nd ed.). Springer.

Seifert, G., Porezag, D., & Frauenheim, T. (1996). Calculations of molecules, clusters, and solids with a simplified LCAO-DFT-LDA scheme. **International Journal of Quantum Chemistry**, **58**(2), 185–192.

Sholl, D. S., & Steckel, J. A. (2009). **Density functional theory: A practical introduction**. John Wiley & Sons.

Slater, J. C., & Koster, G. F. (1954). Simplified LCAO method for the periodic potential problem. **Physical Review**, **94**(6), 1498–1524.

Sousa, S. F., Fernandes, P. A., & Ramos, M. J. (2007). General performance of density functionals. **The Journal of Physical Chemistry A**, **111**(42), 10439–10452.

Stephens, P. J., Devlin, F. J., Chabalowski, C. F., & Frisch, M. J. (1994). **Ab initio** calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields. **The Journal of Physical Chemistry**, **98**(45), 11623–11627.

Stewart, J. J. P. (2007). Optimization of parameters for semiempirical methods V: Modification of NDDO approximations and application to 70 elements. **Journal of Molecular Modeling**, **13**(12), 1173–1213.

Stewart, J. J. P. (2013). Optimization of parameters for semiempirical methods VI: More modifications to the NDDO approximations and re-optimization of parameters. **Journal of Molecular Modeling**, **19**(1), 1–32.

Tomasi, J., Mennucci, B., & Cammi, R. (2005). Quantum mechanical continuum solvation models. **Chemical Reviews**, **105**(8), 2999–3093.

Weigend, F., & Ahlrichs, R. (2005). Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. **Physical Chemistry Chemical Physics**, **7**(18), 3297–3305.

Young, D. C. (2001). **Computational chemistry: A practical guide for applying techniques to real-world problems**. John Wiley & Sons.

Zhao, Y., & Truhlar, D. G. (2008). The M06 suite of density functionals for main group thermochemistry, thermochemical kinetics, noncovalent interactions, excited states, and transition elements: Two new functionals and systematic testing of four M06-class functionals and 12 other functionals. **Theoretical Chemistry Accounts**, **120**(1–3), 215–241.

BAB 9 — Spektroskopi Komputasi untuk Pembelajaran Kimia

9.1 Hubungan Spektrum dan Struktur Molekul

Spektroskopi merupakan salah satu jembatan paling kuat antara struktur molekul dan bukti eksperimen. Dalam kimia, struktur molekul tidak hanya dipahami dari gambar dua dimensi, model bola-pegas, atau hasil optimasi geometri, tetapi juga dari bagaimana molekul berinteraksi dengan radiasi elektromagnetik. Molekul dapat menyerap, memancarkan, atau merespons radiasi pada rentang energi tertentu. Respons tersebut menghasilkan spektrum. Setiap spektrum menyimpan informasi tentang struktur, ikatan, gugus fungsi, distribusi elektron, lingkungan atom, konformasi, dan dinamika molekul. Karena itu, spektroskopi komputasi menjadi bidang penting dalam kimia komputasi dan pembelajaran kimia.

Spektrum dapat dipahami sebagai pola sinyal yang muncul akibat transisi energi dalam molekul. Pada spektroskopi inframerah, sinyal berkaitan dengan getaran molekul. Pada spektroskopi UV-Vis, sinyal berkaitan dengan transisi elektronik. Pada NMR, sinyal berkaitan dengan lingkungan magnetik inti atom. Setiap jenis spektroskopi membaca aspek molekul yang berbeda. IR sangat berguna untuk mengenali gugus fungsi dan mode vibrasi. UV-Vis membantu memahami sistem elektronik, konjugasi, dan transisi elektron. NMR memberikan informasi tentang lingkungan atom, konektivitas, dan struktur molekul dalam lingkungan kimia tertentu.

Spektroskopi komputasi berupaya memprediksi atau menafsirkan spektrum menggunakan metode komputasi, seperti DFT, TD-DFT, semiempiris, DFTB, xTB, atau metode lain. Dalam pembelajaran kimia, spektroskopi komputasi sangat berguna karena memungkinkan mahasiswa menghubungkan gambar molekul dengan spektrum. Mahasiswa tidak hanya diberi spektrum IR etanol, tetapi dapat melihat mode vibrasi O–H stretching, C–H stretching, C–O stretching, dan bending. Mahasiswa tidak hanya diberi puncak UV-Vis senyawa berkonjugasi, tetapi dapat melihat transisi orbital yang berkontribusi. Mahasiswa tidak hanya menghafal chemical shift NMR, tetapi dapat memahami shielding dan deshielding dari lingkungan elektron.

Secara historis, spektroskopi berkembang sebagai metode eksperimental untuk mengidentifikasi dan memahami struktur materi. Spektroskopi inframerah berkembang dari pemahaman bahwa molekul memiliki mode getaran yang dapat menyerap radiasi IR jika menyebabkan perubahan momen dipol. Spektroskopi UV-Vis berkembang dari kajian transisi elektronik dan teori kuantum tentang tingkat energi. NMR berkembang dari fenomena resonansi inti dalam medan magnet dan menjadi salah satu alat paling kuat untuk penentuan struktur senyawa organik. Kimia komputasi kemudian memperkaya spektroskopi dengan kemampuan memprediksi frekuensi, intensitas, transisi, shielding, dan sifat terkait dari model molekul.

Hubungan antara spektrum dan struktur molekul tidak bersifat sederhana satu arah. Spektrum tidak selalu langsung memberi struktur lengkap tanpa interpretasi. Satu puncak IR dapat berkaitan dengan gugus fungsi tertentu, tetapi posisinya dapat dipengaruhi oleh ikatan hidrogen, konjugasi, massa atom, dan lingkungan. Puncak UV-Vis dapat berkaitan dengan transisi elektronik, tetapi spektrum sebenarnya dapat melibatkan banyak konfigurasi eksitasi dan efek pelarut. Chemical shift NMR dapat menunjukkan lingkungan atom, tetapi dipengaruhi oleh anisotropi, elektronegativitas, ikatan hidrogen, pelarut, dan konformasi. Karena itu, spektroskopi harus ditafsirkan secara kritis, bukan sekadar dicocokkan secara mekanis.

Dalam spektroskopi komputasi, prinsip kehati-hatian menjadi semakin penting. Spektrum hasil perhitungan adalah model. Frekuensi IR komputasi sering memerlukan scaling factor karena pendekatan harmonik dan keterbatasan metode. Spektrum UV-Vis berbasis TD-DFT bergantung pada functional, basis set, dan model pelarut. Prediksi NMR bergantung pada metode, referensi standar, geometri, pelarut, dan konformasi. Oleh karena itu, spektroskopi komputasi tidak boleh dipakai sebagai “pengganti mutlak” eksperimen. Ia lebih tepat dipahami sebagai alat prediksi, interpretasi, dan pembelajaran yang harus dibandingkan dengan data eksperimen atau literatur bila tersedia.

Subbab ini membahas hubungan dasar antara spektrum dan struktur molekul melalui empat aspek: spektrum sebagai sidik jari molekul, getaran molekul, transisi elektronik, dan lingkungan kimia dalam NMR. Keempat aspek ini menjadi dasar sebelum masuk ke pembahasan spektrum IR komputasi, UV-Vis komputasi, dan NMR komputasi pada subbab berikutnya.

9.1.1 Spektrum sebagai Sidik Jari Molekul

Spektrum sering disebut sebagai sidik jari molekul karena setiap molekul memiliki pola spektrum yang khas. Istilah sidik jari tidak berarti bahwa semua spektrum selalu unik sempurna dalam semua kondisi, tetapi menunjukkan bahwa pola puncak, posisi, intensitas, dan bentuk spektrum dapat digunakan untuk mengenali identitas dan struktur molekul. Dalam spektroskopi inframerah, daerah fingerprint sering merujuk pada rentang bilangan gelombang yang mengandung banyak vibrasi kompleks kerangka molekul. Dalam NMR, pola chemical shift dan splitting dapat menjadi ciri khas lingkungan atom. Dalam UV-Vis, posisi maksimum serapan dan bentuk pita dapat mencerminkan sistem elektronik molekul.

Konsep spektrum sebagai sidik jari sangat penting dalam kimia analitik dan organik. Sebuah senyawa tidak cukup diidentifikasi hanya dari satu puncak. Identifikasi struktur biasanya memerlukan pola lengkap dan kombinasi beberapa teknik. IR dapat menunjukkan adanya gugus karbonil, hidroksil, amina, atau ikatan rangkap. NMR dapat menunjukkan jumlah lingkungan proton atau karbon, integrasi, splitting, dan konektivitas. UV-Vis dapat menunjukkan adanya sistem terkonjugasi atau kromofor. Spektrum massa dapat memberi informasi massa molekul dan fragmentasi. Dalam praktik, struktur yang kuat biasanya didukung oleh beberapa data spektroskopi sekaligus.

Spektroskopi komputasi memperkuat konsep sidik jari karena memungkinkan spektrum teoritis dibandingkan dengan spektrum eksperimen. Jika spektrum komputasi suatu struktur kandidat sesuai dengan spektrum eksperimen, keyakinan terhadap struktur tersebut meningkat. Jika tidak sesuai, struktur kandidat, metode, konformer, protonasi, atau model lingkungan perlu diperiksa. Dengan demikian, spektrum komputasi dapat digunakan untuk membantu penugasan struktur. Namun, kesesuaian spektrum tidak boleh dipaksakan; perbedaan harus dianalisis secara ilmiah.

Contoh sederhana adalah etanol. Spektrum IR etanol memiliki pita O–H stretching yang lebar karena ikatan hidrogen, pita C–H stretching, C–O stretching, dan beberapa mode bending. Jika mahasiswa menghitung spektrum IR etanol monomer fase gas, pita O–H stretching mungkin berbeda dari eksperimen cairan karena dalam cairan etanol terjadi ikatan hidrogen antarmolekul yang kuat. Perbedaan ini tidak berarti perhitungan sepenuhnya salah; perbedaan tersebut menunjukkan bahwa model monomer fase gas tidak merepresentasikan kondisi cairan. Ini contoh penting bahwa spektrum sebagai sidik jari selalu bergantung pada keadaan fisik dan lingkungan.

Contoh lain adalah aseton. Aseton memiliki gugus karbonil yang kuat menyerap di daerah IR sekitar rentang karbonil. Perhitungan DFT dapat memprediksi mode C=O stretching. Mahasiswa dapat

memvisualisasikan mode tersebut dan memahami mengapa karbonil memberi pita kuat: getaran C=O menyebabkan perubahan momen dipol yang signifikan. Dengan demikian, puncak spektrum tidak hanya dihafal sebagai “karbonil di daerah tertentu”, tetapi dipahami sebagai akibat getaran ikatan yang memengaruhi distribusi muatan.

Dalam UV-Vis, spektrum sebagai sidik jari dapat dilihat pada senyawa berkonjugasi. Etena menyerap pada energi lebih tinggi dibanding butadiena atau β -karoten karena panjang konjugasi berbeda. Semakin panjang sistem konjugasi, selisih energi transisi elektronik cenderung menurun sehingga panjang gelombang serapan bergeser ke arah lebih panjang. Komputasi dapat membantu memvisualisasikan HOMO, LUMO, dan transisi elektronik. Namun, spektrum UV-Vis tidak boleh direduksi hanya pada HOMO-LUMO gap karena transisi elektronik dapat melibatkan beberapa orbital dan dipengaruhi oleh intensitas osilator, pelarut, dan geometri.

Dalam NMR, spektrum sebagai sidik jari tampak dari chemical shift dan splitting. Etanol memiliki proton pada lingkungan berbeda: CH_3 , CH_2 , dan OH. Setiap lingkungan dapat memberi sinyal berbeda. Prediksi NMR komputasi dapat membantu memahami mengapa proton dekat oksigen lebih deshielded daripada proton pada gugus metil. Namun, chemical shift OH dapat sangat bergantung pada pelarut, konsentrasi, ikatan hidrogen, dan pertukaran proton. Ini menunjukkan bahwa spektrum NMR juga sangat dipengaruhi lingkungan.

Konsep sidik jari molekul dalam pembelajaran harus diajarkan dengan dua keseimbangan. Pertama, spektrum memang dapat menjadi alat identifikasi kuat. Kedua, spektrum tidak boleh dibaca secara dangkal. Puncak harus ditafsirkan berdasarkan struktur, metode, dan kondisi. Spektrum komputasi dapat memperjelas penugasan puncak, tetapi harus divalidasi dengan eksperimen atau literatur jika digunakan untuk klaim struktur.

Kesalahan umum mahasiswa adalah mencocokkan satu puncak dengan satu gugus fungsi lalu menyimpulkan struktur lengkap. Misalnya, adanya pita karbonil menunjukkan adanya C=O, tetapi tidak cukup untuk membedakan aldehida, keton, ester, asam karboksilat, amida, atau anhidrida tanpa data lain. Demikian pula, puncak UV-Vis tidak cukup untuk menyimpulkan struktur lengkap. Spektrum sebagai sidik jari bekerja pada pola, bukan satu sinyal terisolasi.

Kesalahan lain adalah membandingkan spektrum komputasi dan eksperimen tanpa mempertimbangkan fase. Spektrum komputasi monomer fase gas berbeda dari spektrum larutan, cairan, atau padatan. Ikatan hidrogen, interaksi antarmolekul, pelarut, dan konformasi dapat menggeser puncak. Jika mahasiswa membandingkan hasil tanpa mencatat kondisi, interpretasi menjadi lemah. Oleh karena itu, laporan harus menyebut model komputasi dan kondisi eksperimen.

Implikasi pembelajaran dari spektrum sebagai sidik jari adalah mahasiswa belajar bahwa identitas molekul dapat dikenali dari respons energi. Mereka memahami bahwa struktur molekul bukan hanya bentuk, tetapi juga pola interaksi dengan radiasi. Dengan bantuan komputasi, pola ini dapat divisualisasikan dan dijelaskan secara lebih bermakna.

9.1.2 Getaran Molekul

Getaran molekul adalah gerakan periodik atom-atom dalam molekul di sekitar posisi kesetimbangannya. Setiap molekul memiliki mode getaran tertentu yang bergantung pada massa atom, kekuatan ikatan, dan geometri molekul. Dalam pendekatan harmonik, ikatan sering dianalogikan sebagai pegas dan atom

sebagai massa. Ikatan yang lebih kuat cenderung memiliki frekuensi getaran lebih tinggi, sedangkan atom yang lebih berat cenderung menurunkan frekuensi getaran. Analogi ini tidak sempurna, tetapi sangat berguna untuk memahami dasar spektroskopi IR.

Secara teori, jumlah mode getaran normal untuk molekul nonlinier adalah $3N - 6$, sedangkan untuk molekul linier adalah $3N - 5$, dengan N adalah jumlah atom. Mode getaran normal adalah pola gerakan kolektif atom yang independen dalam pendekatan harmonik. Setiap mode memiliki frekuensi tertentu. Mode dapat berupa stretching, bending, rocking, wagging, twisting, scissoring, atau kombinasi gerakan yang lebih kompleks. Pada molekul besar, mode getaran sering melibatkan banyak atom sekaligus dan tidak selalu mudah diberi nama sederhana.

Spektroskopi inframerah terjadi ketika suatu mode getaran menyebabkan perubahan momen dipol molekul. Jika getaran tidak mengubah momen dipol, mode tersebut tidak aktif IR atau intensitasnya sangat lemah. Karena itu, tidak semua getaran muncul kuat dalam spektrum IR. Molekul homonuklir diatomik seperti N_2 atau O_2 tidak memiliki perubahan momen dipol saat bergetar, sehingga tidak aktif IR dalam cara sederhana. Sebaliknya, molekul heteronuklir seperti CO memiliki perubahan momen dipol dan aktif IR.

Komputasi dapat memprediksi frekuensi vibrasi dan intensitas IR melalui frequency calculation. Setelah geometri molekul dioptimasi, software menghitung matriks Hessian atau turunan kedua energi terhadap koordinat atom. Dari matriks ini diperoleh frekuensi normal mode. Output kemudian menampilkan frekuensi, intensitas, dan vektor gerakan atom. Visualizer dapat menampilkan animasi mode vibrasi, sehingga mahasiswa dapat melihat gerakan atom yang berkaitan dengan puncak tertentu.

Contoh sederhana adalah molekul air. Air memiliki tiga mode vibrasi normal: symmetric stretching, asymmetric stretching, dan bending. Ketiganya aktif IR karena menyebabkan perubahan momen dipol. Dengan visualisasi komputasi, mahasiswa dapat melihat bahwa stretching melibatkan perubahan panjang ikatan O–H, sedangkan bending melibatkan perubahan sudut H–O–H. Ini membantu mahasiswa memahami hubungan antara puncak spektrum dan gerakan molekul.

Contoh lain adalah aseton. Mode C=O stretching biasanya menghasilkan pita IR yang kuat karena perubahan momen dipol besar pada ikatan karbonil. Mode C–H stretching juga muncul pada daerah tertentu, tetapi intensitas dan posisinya berbeda. Mode bending gugus metil muncul pada daerah lebih rendah. Dengan perhitungan DFT, mahasiswa dapat mengidentifikasi mode C=O dan membandingkannya dengan spektrum eksperimen. Ini sangat berguna dalam pembelajaran gugus fungsi.

Getaran molekul juga dipengaruhi oleh lingkungan. Ikatan hidrogen dapat menurunkan frekuensi O–H stretching dan membuat pita menjadi lebih lebar dalam eksperimen. Konjugasi dapat menurunkan frekuensi C=O karena karakter ikatan rangkap berkurang akibat delokalisasi. Tegangan cincin dapat mengubah frekuensi. Substituen elektronegatif dapat memengaruhi kekuatan ikatan dan distribusi muatan. Karena itu, posisi puncak IR bukan angka tetap yang berlaku untuk semua molekul; ia bergantung pada struktur dan lingkungan.

Dalam komputasi, frekuensi vibrasi sering dihitung dalam pendekatan harmonik. Pendekatan harmonik menganggap permukaan energi di sekitar minimum berbentuk parabola. Pendekatan ini baik untuk getaran kecil di sekitar minimum, tetapi tidak sempurna untuk getaran besar, ikatan hidrogen lemah, rotasi internal, atau mode frekuensi rendah. Karena itu, frekuensi komputasi sering memerlukan scaling

factor agar lebih dekat dengan eksperimen. Scaling factor akan dibahas lebih lanjut pada subbab IR komputasi.

Getaran molekul juga berfungsi untuk validasi struktur. Jika frequency calculation pada struktur teroptimasi menunjukkan tidak ada frekuensi imajiner, struktur merupakan minimum lokal pada tingkat teori tersebut. Jika ada frekuensi imajiner, struktur bukan minimum atau optimasi belum benar. Dengan demikian, frequency calculation memiliki dua fungsi: memprediksi spektrum dan memvalidasi struktur. Mahasiswa perlu memahami fungsi ganda ini.

Kesalahan umum adalah menganggap semua frekuensi output langsung sama dengan spektrum eksperimen. Frekuensi output biasanya harmonik dan belum tentu diskalakan. Selain itu, eksperimen dapat dipengaruhi fase, pelarut, konsentrasi, suhu, dan interaksi antarmolekul. Jika mahasiswa membandingkan angka mentah dengan eksperimen tanpa scaling factor dan tanpa konteks, selisih dapat disalahartikan.

Kesalahan lain adalah menugaskan puncak hanya berdasarkan angka, tanpa melihat mode vibrasi. Misalnya, puncak pada daerah tertentu dianggap C=O hanya karena berada dalam rentang karbonil, padahal mode visual menunjukkan gerakan lain. Dalam molekul kompleks, mode dapat bercampur. Oleh karena itu, visualisasi mode vibrasi sangat penting. Penugasan puncak yang baik menggabungkan frekuensi, intensitas, dan animasi mode.

Dalam pembelajaran, getaran molekul memberi kesempatan menghubungkan model bola-pegas dengan mekanika kuantum. Mahasiswa dapat memahami bahwa ikatan lebih kuat bergetar pada frekuensi lebih tinggi, atom lebih berat menurunkan frekuensi, dan perubahan momen dipol menentukan intensitas IR. Dengan komputasi, konsep tersebut menjadi visual dan terukur.

Implikasi pembelajaran dari getaran molekul adalah mahasiswa tidak hanya menghafal daerah serapan IR, tetapi memahami asal fisiknya. Mereka dapat melihat bahwa spektrum IR adalah representasi gerakan atom dalam molekul. Pemahaman ini menjadi dasar untuk subbab 9.2 tentang spektrum IR komputasi.

9.1.3 Transisi Elektronik

Transisi elektronik adalah perpindahan elektron dari keadaan energi lebih rendah ke keadaan energi lebih tinggi akibat penyerapan radiasi elektromagnetik, terutama pada rentang ultraviolet dan tampak. Spektrum UV-Vis muncul ketika molekul menyerap foton yang energinya sesuai dengan perbedaan energi antara keadaan elektronik. Transisi ini sering melibatkan orbital molekul seperti π , π^* , n , σ , atau σ^* , tetapi dalam deskripsi kuantum yang lebih tepat, transisi terjadi antara keadaan elektronik, bukan sekadar perpindahan satu elektron dari HOMO ke LUMO.

Dalam pembelajaran dasar, transisi elektronik sering dijelaskan dengan model orbital. Elektron dapat berpindah dari orbital terisi ke orbital kosong. Transisi $\pi \rightarrow \pi^*$ umum pada alkena, aromatik, dan sistem terkonjugasi. Transisi $n \rightarrow \pi^*$ umum pada molekul dengan pasangan elektron bebas dan gugus karbonil. Transisi $\sigma \rightarrow \sigma^*$ memerlukan energi lebih tinggi dan sering muncul di UV jauh. Model ini berguna, tetapi harus disadari bahwa spektrum nyata dapat melibatkan campuran banyak konfigurasi dan tidak selalu hanya HOMO-LUMO.

Sistem konjugasi sangat penting dalam UV-Vis. Semakin panjang konjugasi, selisih energi antara orbital terisi dan kosong cenderung mengecil, sehingga panjang gelombang serapan bergeser ke arah lebih panjang. Inilah alasan senyawa dengan sistem π panjang dapat menyerap cahaya tampak dan tampak

berwarna. β -karoten, misalnya, memiliki sistem konjugasi panjang sehingga menyerap pada wilayah tampak. Dalam pembelajaran, hubungan antara panjang konjugasi dan warna sangat menarik karena menghubungkan struktur molekul dengan fenomena visual.

Komputasi dapat membantu memprediksi spektrum UV-Vis melalui metode seperti TD-DFT. TD-DFT menghitung keadaan tereksitasi dan transisi elektronik dengan memperkirakan energi eksitasi serta intensitas osilator. Output TD-DFT dapat menampilkan panjang gelombang, energi transisi, oscillator strength, dan kontribusi orbital. Dengan data ini, mahasiswa dapat menafsirkan puncak UV-Vis bukan hanya sebagai angka λ_{maks} , tetapi sebagai transisi elektronik yang melibatkan bagian tertentu dari molekul.

Namun, perlu ditekankan bahwa HOMO-LUMO gap dari DFT keadaan dasar bukan sama dengan energi absorpsi UV-Vis. HOMO-LUMO gap dapat memberi gambaran kualitatif, tetapi spektrum UV-Vis memerlukan perhitungan keadaan tereksitasi. Transisi elektronik dapat melibatkan HOMO-1 ke LUMO, HOMO ke LUMO+1, atau campuran beberapa eksitasi. Intensitas serapan juga bergantung pada aturan seleksi dan oscillator strength. Karena itu, menyimpulkan λ_{maks} hanya dari HOMO-LUMO gap merupakan penyederhanaan berlebihan.

Contoh sederhana adalah etena dan butadiena. Etena memiliki transisi $\pi \rightarrow \pi^*$ pada energi tinggi. Butadiena memiliki sistem konjugasi lebih panjang sehingga energi transisi lebih rendah. Komputasi dapat menunjukkan bahwa orbital π dan π^* pada butadiena lebih terdelokalisasi. Jika mahasiswa membandingkan etena, butadiena, heksatriena, dan senyawa lebih panjang, mereka dapat melihat tren bathochromic shift atau pergeseran ke panjang gelombang lebih besar. Ini membantu memahami hubungan struktur dan spektrum.

Contoh lain adalah aseton. Aseton memiliki gugus karbonil dengan pasangan elektron bebas pada oksigen dan orbital π^* karbonil. Transisi $n \rightarrow \pi^*$ dapat terjadi, biasanya dengan intensitas lebih lemah dibanding $\pi \rightarrow \pi^*$. Dalam pembelajaran, aseton dapat digunakan untuk membedakan jenis transisi. Namun, penugasan yang baik memerlukan data komputasi atau literatur, bukan sekadar dugaan.

Transisi elektronik sangat dipengaruhi oleh pelarut. Pelarut dapat menstabilkan keadaan dasar dan keadaan tereksitasi secara berbeda. Akibatnya, panjang gelombang serapan dapat bergeser. Senyawa dengan transisi charge-transfer sering sangat sensitif terhadap polaritas pelarut. Jika perhitungan dilakukan fase gas tetapi eksperimen dalam etanol atau air, perbedaan dapat muncul. Model pelarut implisit atau eksplisit dapat diperlukan untuk perbandingan lebih baik.

Functional DFT juga sangat berpengaruh pada TD-DFT. Beberapa functional kurang baik untuk transisi charge-transfer jarak jauh. Range-separated functional seperti CAM-B3LYP atau ω B97X-D sering lebih sesuai untuk beberapa sistem donor-akseptor. Functional populer seperti B3LYP dapat bekerja baik untuk banyak transisi lokal, tetapi tidak selalu untuk charge-transfer. Oleh karena itu, pemilihan functional dalam UV-Vis komputasi harus dilakukan hati-hati.

Kesalahan umum adalah menyatakan bahwa puncak UV-Vis berasal dari HOMO-LUMO tanpa memeriksa output TD-DFT. Jika output menunjukkan kontribusi utama HOMO-1 ke LUMO, maka penugasan HOMO-LUMO salah. Kesalahan lain adalah mengabaikan oscillator strength. Transisi dengan energi tertentu tetapi oscillator strength sangat kecil mungkin tidak menghasilkan puncak kuat dalam spektrum. Oleh karena itu, intensitas perlu diperhatikan.

Dalam pembelajaran, transisi elektronik membantu mahasiswa memahami warna dan absorpsi. Mereka dapat melihat bahwa warna molekul berkaitan dengan energi transisi elektronik, bukan warna atom penyusunnya. Senyawa organik berwarna umumnya memiliki sistem konjugasi atau transisi charge-transfer. Kompleks logam dapat memiliki transisi d-d atau charge-transfer. Untuk buku ini, pembahasan awal difokuskan pada molekul organik sederhana dan senyawa berkonjugasi sebelum masuk ke sistem lebih kompleks.

Implikasi pembelajaran dari transisi elektronik adalah mahasiswa memahami bahwa spektrum UV-Vis berkaitan dengan struktur elektronik, konjugasi, dan keadaan tereksitasi. Komputasi membantu menghubungkan orbital, transisi, dan panjang gelombang. Namun, interpretasi harus menggunakan metode yang sesuai, terutama TD-DFT untuk prediksi spektrum UV-Vis. Pemahaman ini menjadi dasar subbab 9.3.

9.1.4 Lingkungan Kimia dalam NMR

Nuclear Magnetic Resonance atau NMR adalah teknik spektroskopi yang memberikan informasi tentang lingkungan kimia inti atom, terutama ^1H dan ^{13}C dalam kimia organik. Berbeda dari IR yang berkaitan dengan getaran dan UV-Vis yang berkaitan dengan transisi elektronik, NMR berkaitan dengan respons inti bermomen magnet terhadap medan magnet eksternal. Posisi sinyal NMR atau chemical shift dipengaruhi oleh lingkungan elektronik di sekitar inti. Karena itu, NMR sangat kuat untuk menentukan struktur molekul, konektivitas, jumlah lingkungan atom, dan kadang konformasi.

Konsep utama dalam NMR adalah shielding dan deshielding. Elektron di sekitar inti menghasilkan medan magnet lokal yang dapat melindungi inti dari medan magnet eksternal. Jika inti lebih terlindungi atau shielded, sinyalnya muncul pada chemical shift lebih rendah. Jika inti kurang terlindungi atau deshielded, sinyalnya muncul pada chemical shift lebih tinggi. Atom elektronegatif, ikatan π , gugus karbonil, cincin aromatik, dan ikatan hidrogen dapat memengaruhi shielding. Dengan demikian, chemical shift adalah cerminan lingkungan elektron dan struktur molekul.

Dalam ^1H NMR, proton pada lingkungan berbeda memberi sinyal berbeda. Proton alkil biasanya berada pada daerah lebih rendah, proton dekat atom elektronegatif bergeser lebih tinggi, proton aromatik berada pada daerah khas akibat anisotropi cincin, dan proton aldehida sangat deshielded. Proton asam karboksilat dapat muncul jauh downfield dan sering lebar karena ikatan hidrogen serta pertukaran proton. Data ini memberi informasi struktur yang sangat kaya.

Dalam ^{13}C NMR, atom karbon pada lingkungan berbeda juga memiliki chemical shift berbeda. Karbonil biasanya sangat deshielded, karbon aromatik muncul di daerah khas, karbon alkena berbeda dari karbon alkana, dan karbon yang terikat pada heteroatom bergeser karena efek elektronegativitas. Dengan NMR, struktur organik dapat dianalisis lebih rinci daripada hanya dengan IR. Namun, interpretasi NMR memerlukan pemahaman lingkungan kimia, simetri, integrasi, splitting, dan kadang korelasi dua dimensi.

Komputasi dapat membantu memprediksi NMR melalui perhitungan shielding tensor. Chemical shift biasanya diperoleh dengan membandingkan shielding molekul terhadap senyawa referensi seperti tetramethylsilane atau TMS. Metode yang sering digunakan dalam prediksi NMR adalah DFT dengan pendekatan GIAO atau metode terkait. Hasil prediksi NMR dapat membantu menugaskan sinyal, membedakan isomer, atau mendukung struktur kandidat. Namun, prediksi NMR sangat bergantung pada geometri, functional, basis set, pelarut, dan konformasi.

Contoh sederhana adalah etanol. Dalam ^1H NMR, proton CH_3 , CH_2 , dan OH berada pada lingkungan berbeda. Proton CH_2 lebih deshielded dibanding CH_3 karena lebih dekat dengan oksigen elektronegatif. Proton OH dapat berubah posisi tergantung ikatan hidrogen, pelarut, dan pertukaran. Komputasi dapat membantu memahami mengapa lingkungan elektron di sekitar CH_2 berbeda dari CH_3 . Namun, prediksi proton OH sering lebih sulit karena lingkungan dan dinamika.

Contoh lain adalah aseton. Dalam ^{13}C NMR, karbon karbonil aseton jauh lebih deshielded dibanding karbon metil. Hal ini karena karbon karbonil berada dalam lingkungan elektronik yang sangat berbeda akibat ikatan $\text{C}=\text{O}$. Prediksi komputasi dapat menunjukkan chemical shielding yang berbeda untuk karbon karbonil dan metil. Mahasiswa dapat menghubungkan ini dengan struktur gugus karbonil.

Lingkungan kimia dalam NMR sangat dipengaruhi oleh simetri. Atom yang ekuivalen secara kimia atau magnetik dapat memberi sinyal yang sama. Benzena memiliki enam proton ekuivalen dalam kondisi ideal, sehingga memberi satu sinyal ^1H NMR. Toluena memiliki beberapa lingkungan proton berbeda: metil, orto, meta, para. Komputasi dapat membantu melihat perbedaan shielding antar posisi, walaupun interpretasi splitting dan dinamika memerlukan pengetahuan NMR lebih lanjut.

Dalam pembelajaran, NMR komputasi perlu diperkenalkan secara sederhana. Mahasiswa tidak harus langsung menghitung semua tensor shielding secara rinci. Yang penting adalah memahami bahwa chemical shift berasal dari lingkungan elektronik. DFT dapat memprediksi shielding, lalu chemical shift dihitung relatif terhadap referensi. Perbandingan dengan spektrum eksperimen atau literatur dapat membantu menilai struktur.

Namun, keterbatasan prediksi NMR harus ditekankan. Chemical shift dapat dipengaruhi pelarut, konsentrasi, ikatan hidrogen, suhu, konformasi, dan pertukaran. Jika molekul fleksibel memiliki banyak konformer, chemical shift eksperimen dapat merupakan rata-rata populasi. Perhitungan satu konformer saja mungkin tidak cukup. Untuk prediksi lebih baik, perlu mempertimbangkan beberapa konformer dan bobot Boltzmann. Ini dapat menjadi materi lanjutan.

Kesalahan umum adalah membandingkan chemical shift komputasi satu konformer fase gas langsung dengan eksperimen larutan tanpa catatan. Perbedaan dapat terjadi karena pelarut dan konformasi. Kesalahan lain adalah menganggap prediksi NMR selalu tepat sampai angka desimal. Dalam praktik, prediksi NMR memiliki ketidakpastian. Ia berguna untuk tren dan penugasan, tetapi harus dibandingkan secara kritis.

Dalam laporan, jika NMR komputasi dilakukan, metode harus ditulis lengkap. Misalnya: geometri dioptimasi pada tingkat tertentu, shielding dihitung dengan metode tertentu, referensi TMS digunakan, dan model pelarut jika ada. Jika hanya membahas konsep NMR tanpa perhitungan, mahasiswa harus tetap menjelaskan hubungan chemical shift dengan lingkungan elektron.

Implikasi pembelajaran dari lingkungan kimia dalam NMR adalah mahasiswa memahami bahwa struktur molekul memengaruhi perlindungan magnetik inti. NMR tidak hanya daftar puncak, tetapi peta lingkungan atom. Komputasi dapat membantu menjelaskan mengapa inti tertentu lebih shielded atau deshielded. Pemahaman ini menjadi dasar subbab 9.4 tentang pengantar NMR komputasi.

Secara keseluruhan, hubungan spektrum dan struktur molekul menunjukkan bahwa spektrum adalah representasi energi, gerak, dan lingkungan elektronik molekul. Spektrum dapat menjadi sidik jari molekul, tetapi harus dibaca sebagai pola yang dipengaruhi struktur dan lingkungan. Getaran molekul menjadi

dasar IR, transisi elektronik menjadi dasar UV-Vis, dan lingkungan kimia inti menjadi dasar NMR. Spektroskopi komputasi memungkinkan mahasiswa memvisualisasikan dan memprediksi hubungan tersebut, tetapi hasilnya tetap harus dibandingkan dengan eksperimen atau literatur bila tersedia. Subbab berikutnya akan membahas spektrum IR komputasi, mulai dari frekuensi vibrasi, mode vibrasi normal, scaling factor, hingga perbandingan IR teori dan eksperimen.

9.2 Spektrum IR Komputasi

Spektrum inframerah komputasi merupakan salah satu bentuk spektroskopi komputasi yang paling mudah dihubungkan dengan struktur molekul karena berangkat dari gerakan atom yang dapat divisualisasikan. Dalam spektroskopi IR, molekul menyerap radiasi inframerah ketika energi radiasi sesuai dengan energi transisi vibrasi dan mode vibrasi tersebut menyebabkan perubahan momen dipol. Dengan kata lain, spektrum IR bukan sekadar daftar puncak pada bilangan gelombang tertentu, tetapi representasi dari cara atom-atom dalam molekul bergerak, berikatan, menekuk, meregang, dan saling memengaruhi dalam struktur tertentu.

Dalam kimia komputasi, spektrum IR biasanya diperoleh melalui perhitungan frekuensi vibrasi setelah geometri molekul dioptimasi. Prosedur ini memiliki dua fungsi penting. Pertama, perhitungan frekuensi menghasilkan prediksi spektrum IR, termasuk frekuensi vibrasi dan intensitas. Kedua, perhitungan frekuensi memvalidasi apakah struktur hasil optimasi merupakan minimum lokal atau bukan. Struktur minimum lokal idealnya tidak memiliki frekuensi imajiner. Jika terdapat frekuensi imajiner, struktur tersebut belum dapat disebut minimum yang benar, kecuali jika memang dimaksudkan sebagai keadaan transisi. Dengan demikian, perhitungan IR komputasi bukan hanya alat spektroskopi, tetapi juga alat validasi struktur.

Secara historis, spektroskopi IR berkembang dari pemahaman bahwa molekul memiliki tingkat energi vibrasi yang terkuantisasi. Molekul tidak bergetar secara sembarang, tetapi memiliki mode-mode getaran normal yang ditentukan oleh massa atom dan gaya antaratom. Pada awalnya, interpretasi IR dilakukan melalui korelasi empiris antara daerah serapan dan gugus fungsi. Misalnya, gugus O–H, C=O, C–H, N–H, C≡N, dan C–O memiliki daerah serapan khas. Kimia komputasi kemudian memperkaya interpretasi ini dengan kemampuan menghitung mode vibrasi dari struktur molekul dan menampilkan gerakan atom secara langsung. Dengan demikian, mahasiswa tidak hanya menghafal “karbonil muncul sekitar daerah tertentu”, tetapi dapat melihat bahwa puncak tersebut berasal dari stretching ikatan C=O.

Dalam pembelajaran kimia, spektrum IR komputasi sangat berguna karena menghubungkan tiga level representasi kimia sekaligus: struktur molekul, gerakan atom, dan spektrum. Pada level struktur, mahasiswa melihat gugus fungsi dan ikatan. Pada level dinamika, mahasiswa melihat mode vibrasi. Pada level spektrum, mahasiswa melihat puncak pada bilangan gelombang tertentu. Hubungan tiga level ini membuat konsep spektroskopi lebih bermakna. IR komputasi membantu mengubah pembelajaran dari hafalan tabel frekuensi menjadi pemahaman berbasis struktur.

Namun, spektrum IR komputasi juga memiliki keterbatasan. Frekuensi yang dihitung umumnya berasal dari pendekatan harmonik. Pendekatan ini menganggap permukaan energi potensial di sekitar minimum berbentuk parabola. Dalam kenyataan, ikatan molekul bersifat anharmonik, terutama pada getaran dengan amplitudo besar seperti O–H stretching, N–H stretching, atau mode yang melibatkan ikatan hidrogen. Selain itu, hasil komputasi sering dilakukan pada molekul tunggal fase gas, sedangkan spektrum eksperimen dapat diukur dalam fase cair, padat, larutan, atau matriks. Lingkungan dapat menggeser dan

melebarkan puncak. Karena itu, spektrum IR komputasi harus dibandingkan dengan eksperimen secara kritis dan sering memerlukan scaling factor.

Subbab ini membahas empat aspek utama spektrum IR komputasi: frekuensi vibrasi, mode vibrasi normal, scaling factor, serta perbandingan IR teori dan eksperimen.

9.2.1 Frekuensi Vibrasi

Frekuensi vibrasi adalah besaran yang menunjukkan seberapa cepat suatu mode getaran molekul berlangsung. Dalam spektroskopi IR, frekuensi biasanya dinyatakan sebagai bilangan gelombang dengan satuan cm^{-1} . Bilangan gelombang lebih umum digunakan daripada frekuensi dalam hertz karena lebih praktis untuk rentang IR. Nilai bilangan gelombang yang lebih besar menunjukkan energi vibrasi yang lebih tinggi. Ikatan yang kuat dan atom yang ringan cenderung menghasilkan frekuensi lebih tinggi, sedangkan ikatan yang lemah dan atom yang berat cenderung menghasilkan frekuensi lebih rendah.

Secara sederhana, getaran ikatan dapat dianalogikan sebagai sistem massa-pegas. Dua atom yang terikat dianggap sebagai massa yang dihubungkan oleh pegas. Kekuatan ikatan berperan seperti konstanta pegas, sedangkan massa atom menentukan kelembaman. Ikatan O–H atau N–H memiliki frekuensi tinggi karena melibatkan atom H yang ringan. Ikatan C=O memiliki frekuensi cukup tinggi karena ikatan rangkapnya kuat. Ikatan C–C tunggal biasanya muncul pada frekuensi lebih rendah karena ikatan lebih lemah dan atom lebih berat. Analogi ini membantu, tetapi molekul nyata memiliki gerakan kolektif yang lebih kompleks daripada pegas dua atom sederhana.

Dalam perhitungan komputasi, frekuensi vibrasi diperoleh dari turunan kedua energi terhadap koordinat atom, yang membentuk matriks Hessian. Setelah geometri molekul dioptimasi, software menghitung bagaimana energi berubah jika atom-atom digeser sedikit dari posisi kesetimbangannya. Dari informasi ini diperoleh mode vibrasi normal dan frekuensinya. Jika semua frekuensi bernilai real positif, struktur berada pada minimum lokal. Jika ada frekuensi imajiner, struktur berada pada titik yang tidak stabil pada arah tertentu.

Frekuensi imajiner biasanya ditampilkan sebagai nilai negatif dalam banyak output software, meskipun secara matematis berkaitan dengan akar kuadrat dari nilai negatif pada analisis Hessian. Untuk struktur minimum, frekuensi imajiner tidak diharapkan. Jika muncul satu frekuensi imajiner besar, struktur mungkin merupakan keadaan transisi atau optimasi belum selesai. Jika muncul frekuensi imajiner sangat kecil pada molekul besar, bisa jadi berkaitan dengan rotasi atau translasi numerik, tetapi tetap perlu diperiksa. Mahasiswa harus membiasakan diri memeriksa frekuensi imajiner sebelum menggunakan spektrum IR.

Frekuensi vibrasi komputasi biasanya sedikit berbeda dari eksperimen. Penyebabnya antara lain pendekatan harmonik, keterbatasan metode elektronik, basis set, model fase gas, dan tidak dimasukkannya interaksi lingkungan. Karena itu, frekuensi mentah dari DFT sering lebih tinggi daripada eksperimen, terutama untuk stretching. Scaling factor digunakan untuk mengoreksi kecenderungan sistematis tersebut. Namun, sebelum membahas scaling factor, mahasiswa harus memahami bahwa frekuensi output bukan angka sakral; ia adalah prediksi berdasarkan model.

Contoh sederhana adalah aseton. Perhitungan DFT pada aseton akan menghasilkan banyak frekuensi vibrasi. Mode C=O stretching biasanya memiliki intensitas IR kuat karena stretching karbonil menyebabkan perubahan momen dipol besar. Mode C–H stretching muncul pada bilangan gelombang

lebih tinggi, sedangkan mode bending metil muncul pada daerah lebih rendah. Dengan membaca output dan memvisualisasikan mode, mahasiswa dapat menugaskan puncak secara lebih bermakna.

Contoh lain adalah etanol. Etanol memiliki O–H stretching, C–H stretching, C–O stretching, dan berbagai bending. Dalam eksperimen cair, pita O–H sering lebar karena ikatan hidrogen antarmolekul. Dalam perhitungan etanol monomer fase gas, O–H stretching dapat muncul lebih tajam dan pada posisi berbeda. Perbedaan ini mengajarkan bahwa model komputasi harus sesuai dengan kondisi eksperimen. Jika ingin mendekati eksperimen cair, satu molekul etanol fase gas mungkin tidak cukup; perlu mempertimbangkan dimer, klaster, atau model pelarut.

Frekuensi vibrasi juga membantu memahami efek isotop. Jika atom H diganti D, massa bertambah sehingga frekuensi stretching menurun. Fenomena ini dapat dijelaskan dengan model massa-pegas. Komputasi dapat mensimulasikan perubahan isotop dan menunjukkan pergeseran frekuensi. Ini sangat berguna dalam pembelajaran karena memperlihatkan hubungan langsung antara massa atom dan spektrum.

Dalam laporan, frekuensi vibrasi sebaiknya disajikan dalam tabel dengan penugasan mode. Contoh:

Frekuensi Komputasi (cm^{-1})	Intensitas	Mode Vibrasi	Penugasan
...	...	Stretching C=O	Gugus karbonil
...	...	Stretching C–H	Gugus metil
...	...	Bending CH_3	Deformasi metil
...	...	Stretching C–O	Alkohol/eter

Tabel seperti ini membantu pembaca memahami spektrum. Namun, penugasan tidak boleh hanya berdasarkan bilangan gelombang. Visualisasi mode harus digunakan untuk memastikan gerakan atom yang terjadi. Pada molekul besar, mode dapat bercampur sehingga penugasan tunggal kadang tidak tepat. Jika mode melibatkan beberapa gerakan sekaligus, tuliskan sebagai mode campuran.

Kesalahan umum adalah menganggap puncak terbesar selalu paling penting secara struktur. Intensitas IR menunjukkan perubahan momen dipol selama getaran, bukan selalu kekuatan ikatan atau jumlah ikatan. Mode dengan intensitas kecil tetap dapat penting secara struktur. Kesalahan lain adalah mengutip semua frekuensi tanpa seleksi. Untuk laporan pembelajaran, cukup pilih puncak penting yang relevan dengan gugus fungsi dan tujuan praktikum.

Implikasi pembelajaran dari frekuensi vibrasi adalah mahasiswa memahami bahwa spektrum IR berasal dari gerakan atom yang terkuantisasi. Frekuensi bukan angka hafalan, tetapi hasil dari massa, kekuatan ikatan, geometri, dan distribusi muatan. Dengan komputasi, konsep ini dapat divisualisasikan dan dianalisis secara langsung.

9.2.2 Mode Vibrasi Normal

Mode vibrasi normal adalah pola gerakan kolektif atom dalam molekul yang saling independen dalam pendekatan harmonik. Setiap mode normal memiliki frekuensi tertentu dan melibatkan perpindahan atom-atom dalam arah tertentu. Dalam molekul sederhana, mode normal dapat mudah dikenali sebagai stretching atau bending. Dalam molekul besar, mode normal sering berupa kombinasi gerakan banyak atom. Karena itu, visualisasi mode sangat penting dalam spektroskopi IR komputasi.

Untuk molekul nonlinier dengan N atom, jumlah mode vibrasi normal adalah $3N - 6$. Tiga derajat kebebasan digunakan untuk translasi dan tiga untuk rotasi, sehingga sisanya menjadi vibrasi. Untuk molekul linier, jumlahnya $3N - 5$ karena rotasi sepanjang sumbu molekul tidak dihitung sebagai derajat kebebasan yang sama. Rumus ini membantu mahasiswa memeriksa apakah output frekuensi masuk akal. Misalnya, molekul air memiliki 3 atom dan nonlinier, sehingga memiliki 3 mode vibrasi. Karbon dioksida memiliki 3 atom dan linier, sehingga memiliki 4 mode vibrasi, termasuk mode bending degenerate.

Mode vibrasi dapat diklasifikasikan secara umum menjadi stretching dan bending. Stretching adalah perubahan panjang ikatan. Stretching dapat simetris atau asimetris. Bending adalah perubahan sudut ikatan dan dapat berupa scissoring, rocking, wagging, atau twisting. Namun, klasifikasi ini paling mudah untuk molekul kecil. Pada molekul organik sedang, mode vibrasi dapat melibatkan stretching dan bending sekaligus. Oleh karena itu, penugasan mode harus berdasarkan visualisasi.

Dalam output komputasi, setiap mode biasanya disertai frekuensi, intensitas IR, dan vektor perpindahan atom. Visualizer seperti Avogadro, Gabedit, IQmol, Jmol, atau program lain dapat membaca file output dan menampilkan animasi vibrasi. Dengan animasi ini, mahasiswa dapat melihat atom mana yang bergerak dominan. Ini sangat penting karena puncak IR tidak boleh ditugaskan hanya dari daerah bilangan gelombang. Dua mode yang berada pada daerah berdekatan dapat berasal dari gerakan berbeda.

Contoh mode normal air sangat pedagogis. Air memiliki symmetric stretching, asymmetric stretching, dan bending. Pada symmetric stretching, kedua ikatan O–H memanjang dan memendek bersama. Pada asymmetric stretching, satu O–H memanjang ketika yang lain memendek. Pada bending, sudut H–O–H berubah. Dengan visualisasi, mahasiswa dapat membedakan tiga mode ini. Ini membantu memahami bahwa satu molekul memiliki beberapa cara bergetar, bukan hanya satu getaran ikatan.

Contoh mode normal karbon dioksida juga penting. CO_2 memiliki symmetric stretching, asymmetric stretching, dan bending. Symmetric stretching pada CO_2 tidak aktif IR karena tidak menyebabkan perubahan momen dipol, sedangkan asymmetric stretching dan bending aktif IR. Ini menjelaskan mengapa tidak semua mode muncul dalam spektrum IR dengan intensitas kuat. Prinsip ini sangat penting untuk memahami aturan seleksi IR.

Pada aseton, mode C=O stretching biasanya mudah dikenali karena atom C dan O karbonil bergerak dominan sepanjang sumbu ikatan. Namun, mode pada daerah fingerprint dapat melibatkan banyak atom: bending CH_3 , stretching C–C, rocking, dan kombinasi lain. Dalam daerah fingerprint, penugasan sering lebih sulit. Komputasi sangat membantu karena animasi mode dapat menunjukkan gerakan sebenarnya.

Mode normal juga dapat digunakan untuk memahami pengaruh ikatan hidrogen. Pada alkohol atau asam karboksilat, O–H stretching dapat berubah jika O–H terlibat dalam ikatan hidrogen. Ikatan hidrogen sering melemahkan ikatan O–H sehingga frekuensinya menurun dan pita eksperimen melebar. Dalam komputasi, jika hanya monomer dihitung, efek ikatan hidrogen antarmolekul tidak muncul. Jika dimer atau kluster dihitung, mode O–H dapat berubah. Ini mengajarkan hubungan antara struktur supramolekul dan spektrum.

Mode vibrasi normal juga berkaitan dengan validasi transition state. Jika struktur memiliki satu frekuensi imajiner, visualisasi mode imajiner harus menunjukkan gerakan sepanjang koordinat reaksi. Misalnya, pada reaksi transfer proton, mode imajiner harus menunjukkan proton bergerak dari donor ke akseptor. Jika mode imajiner tidak berkaitan dengan reaksi, struktur mungkin bukan transition state yang benar.

Walaupun pembahasan transition state lebih lanjut berada di bab lain, prinsip visualisasi mode sangat penting.

Dalam praktikum, mahasiswa dapat diminta memilih lima mode penting dari output IR dan memvisualisasikannya. Untuk setiap mode, mahasiswa menuliskan frekuensi, intensitas, jenis gerakan, dan gugus fungsi yang terlibat. Latihan ini jauh lebih baik daripada hanya menyalin daftar frekuensi. Mahasiswa belajar bahwa interpretasi IR memerlukan hubungan antara angka dan gerakan atom.

Contoh tabel mode normal:

Mode	Frekuensi (cm^{-1})	Intensitas	Gerakan Dominan	Penugasan
1	...	...	Atom C dan O karbonil bergerak berlawanan	C=O stretching
2	...	...	Atom H pada gugus metil bergerak bersama	C-H stretching
3	...	...	Sudut H-C-H berubah	CH ₃ bending
4	...	...	Ikatan C-O berubah	C-O stretching

Penugasan harus ditulis berdasarkan animasi, bukan hanya berdasarkan daerah frekuensi. Jika gerakan campuran, sebutkan sebagai “mode campuran C-O stretching dan CH bending” atau deskripsi serupa.

Kesalahan umum adalah menganggap satu puncak selalu berasal dari satu ikatan. Pada molekul nyata, mode vibrasi adalah gerakan kolektif. Puncak yang disebut “C=O stretching” mungkin memang didominasi oleh C=O, tetapi atom lain juga dapat bergerak. Pada molekul besar, penugasan tunggal sering hanya pendekatan. Kesalahan lain adalah mengabaikan intensitas. Mode yang frekuensinya ada dalam output tetapi intensitas IR sangat kecil mungkin tidak tampak jelas dalam spektrum eksperimen.

Kesalahan berikutnya adalah tidak memeriksa mode imajiner. Jika output menunjukkan frekuensi negatif dan mahasiswa tetap membuat spektrum, struktur belum valid sebagai minimum. Mode imajiner harus divisualisasikan untuk memahami masalah. Bisa jadi struktur belum optimum, bisa jadi ada rotasi internal, atau bisa jadi struktur adalah transition state. Tanpa pemeriksaan, analisis IR menjadi lemah.

Implikasi pembelajaran dari mode vibrasi normal adalah mahasiswa memahami spektrum IR sebagai gerakan kolektif atom. Visualisasi mode mengubah spektrum dari daftar puncak menjadi animasi struktur. Ini sangat membantu pembelajaran karena mahasiswa dapat melihat langsung hubungan antara struktur dan spektrum.

9.2.3 Scaling Factor

Scaling factor adalah faktor koreksi yang digunakan untuk menyesuaikan frekuensi vibrasi hasil perhitungan komputasi agar lebih mendekati data eksperimen. Frekuensi komputasi, terutama yang dihitung dengan pendekatan harmonik, sering menunjukkan deviasi sistematis dari frekuensi eksperimen. Dalam banyak kasus, frekuensi harmonik DFT cenderung lebih tinggi daripada frekuensi eksperimen karena permukaan energi nyata bersifat anharmonik dan karena keterbatasan metode serta basis set. Scaling factor digunakan untuk mengoreksi deviasi tersebut secara empiris.

Secara sederhana, frekuensi terskala diperoleh dengan mengalikan frekuensi komputasi mentah dengan faktor tertentu. Misalnya, jika suatu metode memiliki scaling factor 0,96, maka frekuensi komputasi 1800 cm^{-1} menjadi 1728 cm^{-1} setelah diskalakan. Nilai scaling factor tidak universal. Ia bergantung pada metode, basis set, dan kadang rentang frekuensi. B3LYP/6-31G(d) memiliki faktor yang berbeda dari B3LYP/def2-SVP, PBE0/def2-TZVP, atau HF/6-31G(d). Oleh karena itu, scaling factor harus dipilih berdasarkan literatur yang sesuai.

Scaling factor muncul karena perhitungan frekuensi praktis umumnya memakai pendekatan harmonik. Dalam pendekatan harmonik, ikatan dianggap seperti pegas sempurna. Molekul nyata tidak sepenuhnya harmonik. Pada jarak ikatan yang sangat panjang, ikatan dapat putus; pada amplitudo besar, energi tidak lagi mengikuti parabola. Stretching X–H, ikatan hidrogen, dan mode frekuensi rendah sering menunjukkan anharmonitas signifikan. Selain itu, functional dan basis set juga memberi kontribusi kesalahan. Scaling factor secara empiris mencoba mengoreksi gabungan kesalahan tersebut.

Dalam pembelajaran, scaling factor harus diajarkan sebagai koreksi empiris, bukan manipulasi agar hasil “dipaksakan cocok”. Tujuannya adalah memperbaiki deviasi sistematis yang telah dikenal melalui benchmark. Jika scaling factor digunakan, harus disebutkan sumber atau alasan penggunaannya. Jika tidak digunakan, laporan harus menyatakan bahwa frekuensi yang dilaporkan adalah frekuensi harmonik tak terskala. Transparansi ini penting.

Contoh konkret adalah frekuensi C=O aseton. Perhitungan DFT harmonik mungkin memberikan nilai lebih tinggi daripada spektrum eksperimen. Setelah dikalikan scaling factor yang sesuai, nilai dapat mendekati eksperimen. Mahasiswa dapat membandingkan tiga kolom: frekuensi mentah, frekuensi terskala, dan frekuensi eksperimen. Dari situ terlihat bahwa scaling factor memperbaiki kesesuaian. Namun, jika perbedaan tetap ada, faktor lingkungan seperti pelarut atau fase harus dipertimbangkan.

Tabel dapat disusun sebagai berikut:

Mode	Frekuensi Mentah (cm^{-1})	Scaling Factor	Frekuensi Terskala (cm^{-1})	Eksperimen (cm^{-1})
C=O stretching	...	...	...	...
C–H stretching	...	...	...	...
C–O stretching	...	...	...	...

Tabel ini membantu mahasiswa memahami efek scaling. Namun, jangan hanya menampilkan hasil terskala tanpa menunjukkan frekuensi mentah jika tujuan praktikum adalah pembelajaran. Dengan melihat keduanya, mahasiswa memahami mengapa koreksi diperlukan.

Scaling factor juga dapat berbeda untuk frekuensi rendah dan tinggi. Beberapa studi menggunakan satu faktor global, sementara studi lain menggunakan faktor berbeda untuk rentang tertentu. Untuk praktikum dasar, satu faktor global yang direkomendasikan literatur untuk metode tertentu cukup. Untuk penelitian lebih teliti, pemilihan faktor harus lebih hati-hati.

Jika tidak tersedia scaling factor spesifik untuk metode yang digunakan, mahasiswa dapat menggunakan pendekatan hati-hati. Misalnya, gunakan scaling factor dari metode yang sangat mirip jika ada literatur, atau nyatakan bahwa frekuensi tidak diskalakan dan perbandingan dengan eksperimen dilakukan secara kualitatif. Jangan mengarang scaling factor. Jangan memilih faktor hanya agar hasil cocok dengan eksperimen tanpa dasar. Itu bukan praktik ilmiah yang baik.

Scaling factor tidak memperbaiki semua masalah. Jika model komputasi salah, scaling factor tidak menyelesaikannya. Misalnya, jika eksperimen etanol dilakukan dalam cairan dengan ikatan hidrogen kuat, sedangkan perhitungan hanya etanol monomer fase gas, scaling factor tidak akan sepenuhnya memperbaiki pita O–H yang melebar dan bergeser. Jika struktur salah konformer, scaling factor tidak

memperbaiki penugasan mode. Jika metode buruk untuk sistem tertentu, scaling factor hanya koreksi terbatas.

Kesalahan umum adalah menggunakan scaling factor tanpa menyebutkannya. Jika frekuensi sudah diskalakan, tuliskan. Kesalahan lain adalah membandingkan frekuensi mentah satu metode dengan frekuensi terskala metode lain. Perbandingan harus konsisten. Kesalahan berikutnya adalah menggunakan scaling factor dari metode yang tidak sesuai. Misalnya, faktor untuk HF/6-31G(d) tidak boleh digunakan sembarangan untuk B3LYP/def2-SVP. Setiap metode memiliki karakter kesalahan berbeda.

Dalam laporan, penulisan yang baik adalah: “Frekuensi vibrasi dihitung dalam pendekatan harmonik. Untuk perbandingan dengan eksperimen, frekuensi dikalikan dengan scaling factor ... sesuai rekomendasi literatur untuk tingkat teori yang digunakan.” Jika tidak memakai scaling factor: “Frekuensi yang dilaporkan merupakan frekuensi harmonik tak terskala, sehingga perbandingan dengan eksperimen bersifat kualitatif.”

Implikasi pembelajaran dari scaling factor adalah mahasiswa memahami bahwa hasil komputasi memerlukan kalibrasi. Komputasi bukan angka final yang bebas koreksi. Benchmark terhadap eksperimen membantu memperbaiki prediksi. Namun, koreksi harus transparan dan berbasis literatur. Dengan memahami scaling factor, mahasiswa belajar hubungan antara teori ideal, metode praktis, dan data eksperimen.

9.2.4 Perbandingan IR Teori dan Eksperimen

Perbandingan IR teori dan eksperimen merupakan tahap penting dalam spektroskopi komputasi karena menunjukkan sejauh mana model komputasi mampu mereproduksi pola spektrum nyata. Spektrum teori diperoleh dari perhitungan frekuensi dan intensitas, sedangkan spektrum eksperimen diperoleh dari pengukuran sampel dalam kondisi tertentu. Perbandingan keduanya dapat membantu validasi struktur, penugasan puncak, identifikasi gugus fungsi, dan pemahaman pengaruh lingkungan. Namun, perbandingan harus dilakukan secara hati-hati karena teori dan eksperimen tidak selalu berada pada kondisi yang sama.

Langkah pertama dalam membandingkan IR teori dan eksperimen adalah memastikan bahwa molekul yang dibandingkan sama. Identitas molekul, tautomer, protonasi, konformer, dan keadaan agregasi perlu diperhatikan. Jika komputasi menggunakan monomer netral fase gas, sedangkan eksperimen mengukur garam, dimer, cairan, atau larutan, perbedaan spektrum dapat signifikan. Sebelum menyimpulkan bahwa teori tidak cocok, pastikan model komputasi mewakili spesies eksperimen.

Langkah kedua adalah memastikan bahwa frekuensi teori sudah diperlakukan dengan tepat. Jika scaling factor digunakan, tuliskan. Jika tidak, nyatakan bahwa frekuensi teoritis adalah harmonik tak terskala. Untuk perbandingan kuantitatif, frekuensi terskala biasanya lebih sesuai. Untuk perbandingan kualitatif, frekuensi mentah dapat digunakan dengan catatan. Intensitas teori juga perlu dipahami: intensitas komputasi tidak selalu langsung sama dengan tinggi puncak eksperimen karena eksperimen dipengaruhi konsentrasi, instrumen, lebar pita, dan kondisi sampel.

Langkah ketiga adalah membandingkan pola puncak utama. Dalam IR, yang paling penting sering bukan kecocokan satu angka sempurna, tetapi pola umum: apakah puncak C=O muncul pada daerah yang sesuai, apakah O–H stretching terlihat, apakah C–H stretching masuk akal, apakah daerah fingerprint memiliki

pola yang mirip. Untuk molekul kecil, perbandingan dapat lebih rinci. Untuk molekul besar, penugasan puncak utama lebih realistis.

Contoh perbandingan adalah aseton. Spektrum eksperimen aseton menunjukkan pita C=O kuat. Perhitungan DFT dapat memprediksi mode C=O stretching dengan intensitas tinggi. Jika frekuensi teori setelah scaling mendekati eksperimen, ini mendukung penugasan karbonil. Jika terdapat perbedaan, kemungkinan berasal dari fase, metode, atau scaling. Mahasiswa dapat menulis bahwa mode C=O teridentifikasi secara konsisten dalam teori dan eksperimen.

Contoh etanol lebih kompleks. Eksperimen etanol cair menunjukkan pita O–H lebar akibat ikatan hidrogen. Perhitungan etanol monomer fase gas menghasilkan O–H stretching yang lebih tajam dan mungkin pada bilangan gelombang lebih tinggi. Perbedaan ini bukan sekadar kesalahan teori, tetapi akibat model yang berbeda. Untuk mendekati eksperimen cair, mahasiswa dapat menghitung dimer etanol atau kluster kecil sebagai pengantar. Dari sini, mahasiswa belajar bahwa lingkungan antarmolekul memengaruhi IR.

Dalam perbandingan teori-eksperimen, visualisasi mode sangat membantu penugasan. Jika puncak teori pada 1700-an cm^{-1} terlihat sebagai C=O stretching, maka puncak eksperimen di daerah karbonil dapat ditugaskan dengan lebih yakin. Jika mode teori pada daerah fingerprint melibatkan beberapa gerakan, penugasan harus ditulis lebih hati-hati. Jangan menyebut puncak fingerprint sebagai satu ikatan tunggal jika mode visual menunjukkan gerakan campuran.

Tabel perbandingan dapat dibuat seperti:

Puncak Teori Terskala (cm^{-1})	Puncak Eksperimen (cm^{-1})	Mode Teori	Penugasan	Catatan
...	...	Stretching C=O	Karbonil	Kuat
...	...	Stretching C–H	Alkil	Beberapa mode berdekatan
...	...	Stretching O–H	Hidroksil	Eksperimen melebar karena ikatan H
...	...	Mode campuran	Fingerprint	Penugasan kualitatif

Tabel ini harus diikuti pembahasan. Jika selisih kecil, jelaskan kesesuaian. Jika selisih besar, jelaskan kemungkinan penyebab. Jika puncak eksperimen lebar tetapi teori tajam, jelaskan efek lingkungan atau ikatan hidrogen. Jika teori memprediksi mode dengan intensitas kecil yang tidak tampak eksperimen, jelaskan bahwa intensitas rendah dapat membuat puncak sulit diamati.

Perbandingan spektrum juga dapat dilakukan dengan menggambar spektrum teori dan eksperimen dalam satu grafik. Spektrum teori dari output biasanya berupa garis-garis diskrit. Untuk menyerupai eksperimen, garis teori dapat diberi broadening menggunakan fungsi Gaussian atau Lorentzian. Namun, lebar puncak hasil broadening harus dilaporkan jika digunakan. Grafik yang baik harus memiliki sumbu bilangan gelombang, intensitas atau absorbansi, metode, dan sumber eksperimen. Dalam IR, sumbu bilangan gelombang sering ditampilkan dari tinggi ke rendah, tetapi format harus jelas.

Kesalahan umum adalah mengharapkan kecocokan sempurna antara teori dan eksperimen. Spektrum teori harmonik fase gas tidak akan selalu sama dengan spektrum eksperimen cair atau padat. Kesalahan

lain adalah menyalahkan metode tanpa menganalisis model. Jika O–H etanol berbeda, mungkin karena ikatan hidrogen, bukan hanya karena functional buruk. Kesalahan berikutnya adalah menggunakan satu puncak untuk menyimpulkan struktur lengkap. Perbandingan harus berbasis pola.

Kesalahan lain adalah mengabaikan intensitas. Mode yang frekuensinya sesuai tetapi intensitas teorinya sangat rendah mungkin tidak terlihat jelas dalam eksperimen. Sebaliknya, puncak eksperimen yang kuat harus dicari mode teori dengan intensitas signifikan. Namun, intensitas eksperimen juga dipengaruhi konsentrasi dan instrumen. Jadi, intensitas dibandingkan terutama secara kualitatif.

Dalam laporan, pembahasan perbandingan IR teori dan eksperimen harus mencakup: metode komputasi, apakah scaling factor digunakan, kondisi eksperimen, puncak utama, penugasan mode, kesesuaian, perbedaan, dan kemungkinan penyebab. Kalimat yang baik misalnya: “Pita C=O teori setelah scaling muncul pada ... cm^{-1} dan sesuai dengan puncak eksperimen pada ... cm^{-1} . Visualisasi mode menunjukkan stretching dominan ikatan C=O, sehingga penugasan karbonil didukung oleh hasil komputasi.” Kalimat ini menghubungkan angka, visualisasi, dan penugasan.

Jika perbedaan muncul, kalimat yang baik: “Pita O–H teori muncul lebih tinggi dan lebih tajam dibanding eksperimen. Perbedaan ini dapat disebabkan model komputasi menggunakan monomer fase gas, sedangkan spektrum eksperimen etanol cair dipengaruhi ikatan hidrogen antarmolekul yang menurunkan dan melebarkan pita O–H.” Kalimat ini menunjukkan analisis, bukan sekadar menyatakan hasil tidak cocok.

Implikasi pembelajaran dari perbandingan IR teori dan eksperimen adalah mahasiswa memahami hubungan antara model dan realitas. Spektrum teori membantu menafsirkan puncak, tetapi eksperimen memberi konteks nyata. Perbedaan antara keduanya menjadi kesempatan belajar tentang ikatan hidrogen, pelarut, fase, konformasi, anharmonitas, dan batas metode. Dengan demikian, IR komputasi menjadi alat pembelajaran yang sangat kuat karena menggabungkan teori, visualisasi, dan data eksperimen.

Secara keseluruhan, spektrum IR komputasi memungkinkan mahasiswa memahami vibrasi molekul secara mendalam. Frekuensi vibrasi menunjukkan energi getaran, mode normal menunjukkan pola gerakan atom, scaling factor membantu menyesuaikan prediksi harmonik dengan eksperimen, dan perbandingan teori-eksperimen memperkuat penugasan gugus fungsi. Namun, semua analisis harus dilakukan secara kritis dengan memperhatikan metode, fase, lingkungan, intensitas, dan keterbatasan model. Subbab berikutnya akan membahas spektrum UV-Vis komputasi, termasuk transisi elektronik, hubungan HOMO-LUMO dengan absorpsi, pengantar TD-DFT, dan interpretasi panjang gelombang maksimum.

9.3 Spektrum UV-Vis Komputasi

Spektrum UV-Vis komputasi merupakan pendekatan untuk memprediksi dan menafsirkan serapan ultraviolet-tampak suatu molekul berdasarkan struktur elektroniknya. Jika spektrum IR berhubungan terutama dengan getaran atom dalam molekul, maka spektrum UV-Vis berhubungan dengan transisi elektronik, yaitu perpindahan sistem elektron dari keadaan dasar ke keadaan tereksitasi akibat penyerapan foton. Karena transisi elektronik melibatkan perubahan distribusi elektron, spektrum UV-Vis sangat erat kaitannya dengan sistem ikatan π , pasangan elektron bebas, konjugasi, gugus kromofor, gugus auksokrom, dan lingkungan molekul.

Dalam pembelajaran kimia, spektrum UV-Vis sering diperkenalkan melalui konsep warna dan panjang gelombang maksimum. Senyawa yang menyerap cahaya pada daerah tampak dapat tampak berwarna karena cahaya yang tidak diserap akan diteruskan atau dipantulkan ke mata. Senyawa dengan sistem konjugasi panjang seperti β -karoten, zat warna azo, atau kompleks logam tertentu dapat menyerap pada daerah tampak. Senyawa organik sederhana seperti etena, butadiena, benzena, aseton, atau nitrobenzena menyerap pada daerah ultraviolet karena energi transisi elektroniknya lebih tinggi. Komputasi membantu menjelaskan mengapa perubahan struktur molekul dapat menggeser panjang gelombang serapan.

Spektrum UV-Vis komputasi biasanya melibatkan perhitungan keadaan tereksitasi. Dalam praktik modern, metode yang sering digunakan adalah Time-Dependent Density Functional Theory atau TD-DFT. TD-DFT memungkinkan pengguna memprediksi energi eksitasi, panjang gelombang transisi, oscillator strength, dan kontribusi orbital terhadap transisi. Dengan data ini, mahasiswa dapat memahami bahwa puncak UV-Vis tidak hanya berasal dari satu angka HOMO-LUMO gap, tetapi dari transisi elektronik yang dapat melibatkan beberapa orbital dan memiliki intensitas berbeda. Ini sangat penting karena salah satu kesalahan umum dalam pembelajaran UV-Vis komputasi adalah menyamakan HOMO-LUMO gap dengan λ_{maks} secara langsung.

Secara historis, interpretasi spektrum UV-Vis berkembang bersama teori kuantum dan teori orbital molekul. Ketika elektron dipahami menempati tingkat energi diskrit, penyerapan cahaya dapat dijelaskan sebagai transisi dari tingkat energi lebih rendah ke tingkat energi lebih tinggi. Pada molekul organik, transisi seperti $\pi \rightarrow \pi^*$, $n \rightarrow \pi^*$, $\sigma \rightarrow \sigma^*$, dan charge transfer menjadi dasar interpretasi. Perkembangan metode komputasi kemudian memungkinkan transisi elektronik dihitung dari model struktur molekul. TD-DFT menjadi populer karena memberikan kompromi antara biaya komputasi dan akurasi yang cukup baik untuk banyak molekul organik dan sistem berukuran sedang. Namun, seperti semua metode, TD-DFT memiliki keterbatasan, terutama untuk beberapa transisi charge-transfer jarak jauh, keadaan tereksitasi multireferensi, dan sistem yang sangat sensitif terhadap pelarut.

Dalam konteks buku ini, spektrum UV-Vis komputasi diposisikan sebagai alat pembelajaran struktur elektronik. Tujuannya bukan membuat mahasiswa langsung melakukan riset fotokimia tingkat lanjut, melainkan memahami hubungan antara struktur molekul, orbital, transisi elektronik, oscillator strength, dan panjang gelombang maksimum. Mahasiswa perlu belajar membaca output TD-DFT secara hati-hati, menafsirkan transisi utama, membedakan transisi kuat dan lemah, serta membandingkan hasil teori dengan eksperimen atau literatur. Dengan demikian, UV-Vis komputasi menjadi sarana untuk menghubungkan konsep ikatan rangkap terkonjugasi, orbital molekul, dan warna.

Subbab ini membahas empat aspek utama: transisi elektronik, hubungan HOMO-LUMO dan absorpsi, TD-DFT sebagai pengantar, serta interpretasi panjang gelombang maksimum.

9.3.1 Transisi Elektronik

Transisi elektronik adalah perubahan keadaan elektronik molekul dari keadaan dasar ke keadaan tereksitasi akibat penyerapan energi radiasi elektromagnetik. Dalam spektrum UV-Vis, energi foton yang diserap berada pada rentang ultraviolet atau tampak. Besarnya energi foton berbanding terbalik dengan panjang gelombang. Semakin besar energi transisi, semakin pendek panjang gelombangnya. Sebaliknya, semakin kecil energi transisi, semakin panjang panjang gelombangnya. Inilah sebabnya sistem molekul dengan celah energi elektronik lebih kecil dapat menyerap pada panjang gelombang lebih besar.

Dalam deskripsi orbital molekul sederhana, transisi elektronik sering digambarkan sebagai promosi elektron dari orbital terisi ke orbital kosong. Pada molekul organik, transisi yang umum meliputi $\sigma \rightarrow \sigma^*$, $n \rightarrow \sigma^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$, dan $n \rightarrow \pi^*$. Transisi $\sigma \rightarrow \sigma^*$ umumnya membutuhkan energi tinggi karena ikatan σ sangat kuat, sehingga terjadi pada ultraviolet jauh. Transisi $\pi \rightarrow \pi^*$ umum terjadi pada alkena, aromatik, dan senyawa berkonjugasi. Transisi $n \rightarrow \pi^*$ terjadi pada molekul yang memiliki pasangan elektron bebas dan orbital π^* , seperti karbonil, nitro, azo, atau heteroatom tertentu. Transisi charge-transfer terjadi ketika kerapatan elektron berpindah dari bagian donor ke bagian akseptor dalam molekul atau kompleks.

Namun, gambaran satu elektron dari orbital ke orbital hanyalah pendekatan pembelajaran. Dalam teori keadaan tereksitasi yang lebih lengkap, transisi elektronik adalah perubahan dari satu keadaan elektronik ke keadaan elektronik lain. Keadaan tereksitasi dapat merupakan kombinasi dari beberapa konfigurasi orbital. Oleh karena itu, output TD-DFT sering menampilkan kontribusi beberapa transisi orbital, misalnya HOMO $\rightarrow$ LUMO, HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO, atau HOMO $\rightarrow$ LUMO+1 dengan bobot tertentu. Puncak UV-Vis yang tampak sebagai satu transisi dalam spektrum dapat merupakan campuran dari beberapa kontribusi orbital.

Transisi elektronik juga memiliki intensitas. Dalam output TD-DFT, intensitas sering dinyatakan sebagai oscillator strength. Transisi dengan oscillator strength besar cenderung menghasilkan puncak serapan kuat. Transisi dengan oscillator strength sangat kecil dapat muncul sebagai transisi terhitung tetapi tidak tampak kuat dalam spektrum eksperimen. Oleh karena itu, membaca spektrum UV-Vis komputasi tidak cukup hanya melihat panjang gelombang. Mahasiswa harus membaca energi transisi, panjang gelombang, oscillator strength, dan kontribusi orbital.

Contoh sederhana adalah etena. Etena memiliki ikatan π dan orbital π^* . Transisi $\pi \rightarrow \pi^*$ memerlukan energi relatif tinggi sehingga serapan berada pada UV. Ketika sistem diperpanjang menjadi butadiena, heksatriena, dan poliena lebih panjang, delokalisasi elektron π meningkat. Akibatnya, selisih energi antara orbital terisi dan kosong menurun, sehingga serapan bergeser ke panjang gelombang lebih besar. Fenomena ini menjelaskan hubungan antara konjugasi dan warna. Senyawa dengan konjugasi cukup panjang dapat menyerap cahaya tampak dan tampak berwarna.

Contoh lain adalah aseton. Aseton memiliki gugus karbonil dengan pasangan elektron bebas pada oksigen dan orbital π^* pada karbonil. Transisi $n \rightarrow \pi^*$ dapat terjadi, tetapi biasanya intensitasnya lebih lemah dibanding transisi $\pi \rightarrow \pi^*$ pada sistem konjugasi. Hal ini membantu mahasiswa memahami bahwa jenis transisi memengaruhi intensitas spektrum. Tidak semua transisi elektronik menghasilkan puncak kuat. Aturan seleksi dan perubahan distribusi elektron memengaruhi intensitas.

Transisi charge-transfer menjadi penting pada molekul donor-akseptor. Misalnya, senyawa aromatik dengan gugus amino sebagai donor dan nitro sebagai akseptor dapat menunjukkan transisi dengan perpindahan kerapatan elektron dari bagian donor ke akseptor. Transisi semacam ini sering sensitif terhadap pelarut karena keadaan tereksitasi memiliki distribusi muatan berbeda dari keadaan dasar. Jika pelarut menstabilkan keadaan tereksitasi lebih kuat, panjang gelombang serapan dapat bergeser. Komputasi dapat membantu menganalisis karakter transisi ini melalui visualisasi orbital atau analisis perbedaan kerapatan elektron.

Dalam pembelajaran, transisi elektronik perlu dikaitkan dengan konsep kromofor dan auksokrom. Kromofor adalah bagian molekul yang bertanggung jawab terhadap penyerapan cahaya, seperti ikatan C=C terkonjugasi, karbonil, azo, nitro, atau cincin aromatik. Auksokrom adalah gugus yang dapat

mengubah intensitas atau posisi serapan, misalnya $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{OR}$, atau gugus donor lain. Komputasi membantu melihat bagaimana gugus tersebut memengaruhi orbital dan transisi elektronik.

Kesalahan umum mahasiswa adalah menyebut semua transisi sebagai HOMO $\rightarrow$ LUMO. Dalam banyak kasus, transisi utama memang dapat didominasi HOMO $\rightarrow$ LUMO, tetapi tidak selalu. Output TD-DFT harus diperiksa. Jika transisi dengan oscillator strength terbesar berasal dari HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO atau campuran beberapa kontribusi, maka penugasan HOMO-LUMO sederhana tidak tepat. Kesalahan lain adalah mengabaikan oscillator strength. Panjang gelombang paling besar belum tentu puncak paling kuat jika oscillator strength kecil.

Kesalahan berikutnya adalah menyamakan transisi elektronik dengan perpindahan elektron permanen. Pada penyerapan UV-Vis, molekul berada pada keadaan tereksitasi setelah menyerap foton. Elektron tidak “hilang” dari molekul, tetapi distribusi elektroniknya berubah. Jika keadaan tereksitasi kembali ke keadaan dasar, energi dapat dilepas sebagai panas, fluoresensi, fosforesensi, atau proses lain. Untuk pembelajaran dasar, cukup dipahami bahwa transisi elektronik adalah perubahan keadaan energi elektron akibat absorpsi.

Dalam laporan, pembahasan transisi elektronik sebaiknya memuat tabel seperti:

Transisi	Energi (eV)	Panjang Gelombang (nm)	Oscillator Strength	Kontribusi Orbital	Penugasan
$S_0 \rightarrow S_1$	...	...	...	HOMO $\rightarrow$ LUMO (...)	$\pi \rightarrow \pi^*$ / $n \rightarrow \pi^*$
$S_0 \rightarrow S_2$	...	...	...	HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO (...)	$\pi \rightarrow \pi^*$
$S_0 \rightarrow S_3$	...	...	...	Campuran	Charge-transfer

Tabel ini harus diikuti interpretasi. Jika transisi memiliki oscillator strength besar, jelaskan bahwa transisi tersebut kemungkinan berkontribusi kuat pada spektrum. Jika transisi lemah, tuliskan bahwa puncaknya mungkin tidak dominan. Jika kontribusi orbital menunjukkan perpindahan dari donor ke akseptor, jelaskan karakter charge-transfer secara hati-hati.

Implikasi pembelajaran dari transisi elektronik adalah mahasiswa memahami bahwa spektrum UV-Vis merupakan cerminan struktur elektronik molekul. Puncak spektrum bukan sekadar angka panjang gelombang, tetapi hasil transisi antara keadaan elektronik. Dengan komputasi, transisi tersebut dapat ditelusuri dan dihubungkan dengan struktur molekul.

9.3.2 HOMO-LUMO dan Absorpsi

HOMO-LUMO sering digunakan sebagai pintu masuk untuk memahami absorpsi UV-Vis karena gap antara orbital terisi tertinggi dan orbital kosong terendah memberi gambaran awal tentang energi yang diperlukan untuk eksitasi elektronik. Dalam banyak molekul sederhana, terutama sistem π terkonjugasi, transisi energi rendah sering berkaitan dengan orbital frontier. Oleh karena itu, HOMO-LUMO membantu menjelaskan mengapa perpanjangan konjugasi menurunkan energi absorpsi dan menggeser panjang gelombang ke arah lebih besar. Namun, hubungan HOMO-LUMO dan absorpsi harus dipahami sebagai hubungan kualitatif, bukan persamaan langsung.

HOMO adalah orbital terisi tertinggi dalam keadaan dasar, sedangkan LUMO adalah orbital kosong terendah. Jika elektron dipromosikan dari HOMO ke LUMO, diperlukan energi kira-kira sebesar selisih

energi kedua orbital. Secara intuitif, jika gap kecil, energi foton yang diperlukan lebih kecil sehingga panjang gelombang lebih besar. Jika gap besar, energi foton lebih besar sehingga panjang gelombang lebih pendek. Ini menjelaskan mengapa sistem konjugasi panjang dapat menyerap pada daerah tampak.

Namun, dalam DFT, energi HOMO dan LUMO adalah energi orbital Kohn-Sham. HOMO-LUMO gap DFT tidak identik dengan energi eksitasi optik. Energi eksitasi melibatkan perubahan keadaan elektronik, relaksasi elektron, interaksi elektron-hole, dan kontribusi konfigurasi. TD-DFT atau metode keadaan tereksitasi lain diperlukan untuk menghitung absorpsi UV-Vis secara lebih tepat. Karena itu, mahasiswa tidak boleh menghitung λ_{maks} hanya dari HOMO-LUMO gap keadaan dasar dan menyebutnya spektrum UV-Vis final tanpa catatan.

Hubungan HOMO-LUMO tetap berguna untuk interpretasi. Jika TD-DFT menunjukkan bahwa transisi utama didominasi HOMO $\rightarrow$ LUMO, maka visualisasi HOMO dan LUMO dapat membantu menjelaskan karakter transisi. Misalnya, jika HOMO berada pada bagian donor dan LUMO pada bagian akseptor, transisi dapat memiliki karakter charge-transfer. Jika HOMO dan LUMO sama-sama terdelokalisasi pada sistem π , transisi dapat berupa $\pi \rightarrow \pi^*$. Jika LUMO berada pada orbital π^* karbonil dan HOMO memiliki karakter pasangan elektron bebas, transisi dapat berupa $n \rightarrow \pi^*$.

Contoh pedagogis yang kuat adalah seri etena, butadiena, dan heksatriena. HOMO-LUMO gap menurun ketika panjang konjugasi bertambah. TD-DFT atau model partikel dalam kotak sederhana dapat menunjukkan bahwa energi transisi menurun. Mahasiswa dapat memahami bahwa delokalisasi elektron menurunkan celah energi. Inilah dasar hubungan antara struktur konjugasi dan warna. Namun, untuk nilai λ_{maks} yang lebih realistis, TD-DFT diperlukan.

Contoh lain adalah benzena dan nitrobenzena. Benzena memiliki sistem π aromatik yang relatif simetris. Nitrobenzena memiliki gugus nitro penarik elektron yang mengubah energi dan distribusi orbital. LUMO dapat memiliki kontribusi pada gugus nitro dan cincin, sehingga transisi elektronik dapat berbeda dari benzena. Dengan visualisasi HOMO-LUMO, mahasiswa dapat memahami efek substituen. Namun, penugasan puncak UV-Vis tetap perlu membaca output TD-DFT.

Pada molekul donor-akseptor, HOMO-LUMO dapat sangat membantu. Misalnya, p-nitroanilina memiliki gugus amino donor dan nitro akseptor. HOMO dapat lebih terkonsentrasi pada bagian donor, sedangkan LUMO pada bagian akseptor. Transisi HOMO $\rightarrow$ LUMO dapat menunjukkan perpindahan kerapatan elektron. Senyawa seperti ini sering menunjukkan absorpsi yang sensitif terhadap pelarut. Namun, untuk membuktikan karakter charge-transfer, visualisasi orbital perlu dilengkapi dengan data transisi TD-DFT dan, jika mungkin, analisis perbedaan kerapatan elektron.

Kesalahan umum adalah menggunakan persamaan sederhana $E = hc/\lambda$ dengan HOMO-LUMO gap DFT untuk menghitung λ_{maks} dan menganggap hasilnya setara dengan eksperimen. Secara fisika, hubungan energi foton dan panjang gelombang memang benar, tetapi energi yang digunakan harus energi transisi optik, bukan sembarang gap orbital keadaan dasar. Jika gap HOMO-LUMO digunakan, hasil hanya estimasi kasar dan harus diberi catatan. Untuk laporan ilmiah, gunakan TD-DFT jika ingin membahas λ_{maks} komputasi.

Kesalahan lain adalah menyimpulkan warna senyawa hanya dari gap HOMO-LUMO tanpa memperhatikan intensitas transisi. Senyawa dapat memiliki transisi energi rendah tetapi oscillator strength kecil, sehingga

serapannya lemah. Warna yang terlihat bergantung pada intensitas serapan di daerah tampak, konsentrasi, pelarut, dan kondisi. Oleh karena itu, oscillator strength dan bentuk spektrum penting.

HOMO-LUMO juga dipengaruhi oleh konformasi. Dalam sistem terkonjugasi, planaritas dapat memengaruhi delokalisasi. Jika molekul terpuntir sehingga orbital π kurang tumpang tindih, gap dapat berubah. Misalnya, biphenyl memiliki konformasi yang memengaruhi konjugasi antar cincin. Jika perhitungan hanya pada satu konformer, interpretasi absorpsi hanya berlaku untuk konformer itu. Dalam eksperimen, beberapa konformer dapat berkontribusi.

Dalam laporan, hubungan HOMO-LUMO dan absorpsi dapat ditulis dengan hati-hati. Contoh kalimat yang baik:

“Visualisasi HOMO dan LUMO menunjukkan bahwa transisi energi rendah memiliki kemungkinan karakter $\pi \rightarrow \pi^*$ pada sistem terkonjugasi. Namun, nilai λ_{maks} tidak ditentukan langsung dari gap HOMO-LUMO, melainkan dari hasil TD-DFT karena energi orbital keadaan dasar tidak identik dengan energi eksitasi optik.”

Kalimat ini menunjukkan pemahaman yang benar.

Tabel yang dapat digunakan:

Molekul	HOMO (eV)	LUMO (eV)	Gap (eV)	λ_{maks} (nm)	TD-DFT	Catatan
Etena	...	...	...	...		Konjugasi pendek
Butadiena	...	...	...	...		Konjugasi lebih panjang
Heksatriena	...	...	...	...		Pergeseran ke λ lebih besar

Dari tabel ini, mahasiswa dapat membahas tren, bukan menyamakan gap dengan λ_{maks} . Jika gap menurun dan λ_{maks} TD-DFT meningkat, tren tersebut mendukung hubungan konjugasi dan absorpsi.

Implikasi pembelajaran dari HOMO-LUMO dan absorpsi adalah mahasiswa memperoleh model konseptual yang mudah dipahami, tetapi tetap belajar batasnya. HOMO-LUMO berguna sebagai penjelasan awal, sedangkan TD-DFT diperlukan untuk prediksi spektrum yang lebih tepat. Keseimbangan ini penting agar mahasiswa tidak terjebak dalam penyederhanaan berlebihan.

9.3.3 TD-DFT sebagai Pengantar

Time-Dependent Density Functional Theory atau TD-DFT adalah metode komputasi yang digunakan untuk menghitung sifat keadaan tereksitasi, termasuk energi transisi elektronik dan spektrum UV-Vis. TD-DFT merupakan perluasan dari DFT keadaan dasar ke sistem yang bergantung waktu. Dalam praktik kimia komputasi, TD-DFT menjadi salah satu metode paling populer untuk memprediksi spektrum UV-Vis molekul organik dan sistem berukuran sedang karena biaya komputasinya lebih terjangkau dibanding banyak metode keadaan tereksitasi tingkat tinggi.

Secara konseptual, DFT keadaan dasar menghitung kerapatan elektron dan energi keadaan dasar. UV-Vis, sebaliknya, melibatkan keadaan tereksitasi. Karena itu, DFT keadaan dasar saja tidak cukup untuk memprediksi spektrum UV-Vis secara langsung. TD-DFT menghitung respons sistem elektron terhadap gangguan medan elektromagnetik dan menghasilkan energi eksitasi. Output TD-DFT biasanya berisi daftar keadaan tereksitasi, energi eksitasi, panjang gelombang, oscillator strength, dan kontribusi orbital.

Dalam pembelajaran, TD-DFT dapat diperkenalkan sebagai metode yang menjawab pertanyaan: “Pada panjang gelombang berapa molekul menyerap cahaya, dan transisi elektronik apa yang bertanggung jawab?” Mahasiswa tidak harus langsung mempelajari formulasi matematis TD-DFT secara mendalam, tetapi perlu memahami jenis informasi yang dihasilkan. Mereka harus bisa membaca output: state 1, state 2, state 3, energi dalam eV, panjang gelombang dalam nm, oscillator strength, dan kontribusi orbital.

Contoh output TD-DFT biasanya menampilkan beberapa transisi seperti:

```
S1: energy = ... eV, wavelength = ... nm, oscillator strength = ...
HOMO -> LUMO 65%
HOMO-1 -> LUMO 20%
```

Data ini berarti keadaan tereksitasi pertama memiliki energi tertentu, panjang gelombang tertentu, intensitas tertentu, dan karakter orbital tertentu. Jika oscillator strength kecil, transisi tersebut mungkin lemah. Jika oscillator strength besar, transisi tersebut dapat berkontribusi kuat pada spektrum. Mahasiswa harus belajar bahwa λ terbesar belum tentu λ_{maks} eksperimen jika oscillator strength sangat kecil.

TD-DFT sangat berguna untuk senyawa berkonjugasi. Misalnya, butadiena, heksatriena, benzena, nitrobenzena, atau p-nitroanilina dapat dihitung untuk melihat transisi elektronik. Pada senyawa berkonjugasi, transisi $\pi \rightarrow \pi^*$ sering dominan. Pada senyawa karbonil, transisi $n \rightarrow \pi^*$ dapat muncul. Pada molekul donor-akseptor, transisi charge-transfer dapat terjadi. Dengan TD-DFT, mahasiswa dapat melihat kontribusi orbital dan menugaskan jenis transisi.

Namun, TD-DFT memiliki keterbatasan. Functional yang digunakan sangat memengaruhi hasil. Beberapa functional umum seperti B3LYP dapat bekerja baik untuk banyak transisi lokal, tetapi dapat kurang akurat untuk transisi charge-transfer jarak jauh karena masalah self-interaction dan kesalahan asimtotik. Range-separated hybrid functional seperti CAM-B3LYP atau ω B97X-D sering lebih baik untuk beberapa transisi charge-transfer. Untuk sistem tertentu, pemilihan functional harus didasarkan pada literatur atau benchmarking.

Basis set juga penting. Keadaan tereksitasi sering memerlukan basis set yang cukup fleksibel, dan untuk transisi Rydberg atau anion, diffuse functions dapat diperlukan. Jika basis set terlalu kecil, energi eksitasi dapat kurang akurat. Untuk praktikum dasar, basis set sedang dapat digunakan, tetapi mahasiswa harus diberi tahu bahwa hasil λ_{maks} bergantung pada basis set. Dalam laporan, metode TD-DFT harus ditulis lengkap, misalnya TD-B3LYP/def2-SVP atau TD-CAM-B3LYP/def2-TZVP.

Pelarut juga memengaruhi spektrum UV-Vis. Eksperimen UV-Vis sering dilakukan dalam larutan, sedangkan perhitungan dapat dilakukan fase gas. Jika molekul memiliki transisi polar atau charge-transfer, pelarut dapat menggeser λ_{maks} . Model pelarut implisit seperti PCM, CPCM, atau SMD dapat digunakan untuk memperkirakan efek pelarut. Namun, model ini juga pendekatan. Jika interaksi spesifik seperti ikatan hidrogen sangat penting, pelarut eksplisit mungkin diperlukan. Untuk praktikum dasar, cukup dijelaskan bahwa perbedaan fase gas dan larutan dapat menyebabkan perbedaan teori-eksperimen.

Dalam TD-DFT, jumlah keadaan tereksitasi yang dihitung harus cukup untuk mencakup daerah spektrum yang diminati. Jika hanya menghitung tiga state, mungkin puncak penting pada energi lebih tinggi tidak muncul. Untuk spektrum UV-Vis sederhana, menghitung beberapa state awal dapat cukup. Untuk

spektrum lengkap, diperlukan lebih banyak state. Mahasiswa harus memahami bahwa output TD-DFT hanya mencakup state yang diminta.

TD-DFT juga menghasilkan transisi vertikal, yaitu eksitasi dari geometri keadaan dasar tanpa relaksasi geometri keadaan tereksitasi. Spektrum absorpsi umumnya berkaitan dengan transisi vertikal karena penyerapan foton terjadi sangat cepat dibanding gerakan inti. Namun, fluoresensi melibatkan relaksasi keadaan tereksitasi dan memerlukan perhitungan berbeda. Untuk Bab 9, fokus pada absorpsi UV-Vis, bukan fluoresensi.

Kesalahan umum adalah menganggap TD-DFT selalu menghasilkan spektrum eksperimen yang tepat. TD-DFT adalah metode pendekatan. Hasil dapat bergeser puluhan nanometer tergantung functional, basis set, dan pelarut. Karena itu, perbandingan dengan eksperimen harus fokus pada tren, penugasan transisi, dan kesesuaian umum, bukan selalu angka identik. Jika λ_{maks} berbeda, analisis kemungkinan penyebab perlu dilakukan.

Kesalahan lain adalah tidak membedakan antara state dan puncak spektrum. TD-DFT menghitung keadaan tereksitasi diskrit. Spektrum yang tampak sebagai kurva memerlukan broadening dari transisi diskrit. Beberapa state dapat berkontribusi pada satu pita. Jika oscillator strength kecil, state mungkin tidak tampak sebagai puncak kuat. Oleh karena itu, membaca output TD-DFT memerlukan perhatian pada intensitas.

Dalam laporan, TD-DFT sebaiknya disajikan melalui tabel transisi utama:

State	Energi (eV)	λ (nm)	Oscillator Strength	Kontribusi Utama	Penugasan
S_1	...	...	...	HOMO $\rightarrow$ LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$ / $n \rightarrow \pi^*$
S_2	...	...	...	HOMO-1 $\rightarrow$ LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
S_3	...	...	...	Campuran	Charge-transfer

Setelah tabel, pembahasan harus menjelaskan state mana yang kemungkinan berkontribusi pada λ_{maks} . Jika S_1 memiliki oscillator strength sangat kecil tetapi S_2 besar, puncak utama mungkin berasal dari S_2 . Ini penting agar mahasiswa tidak otomatis memilih panjang gelombang terbesar sebagai λ_{maks} .

Implikasi pembelajaran dari TD-DFT adalah mahasiswa memahami bahwa prediksi UV-Vis membutuhkan perhitungan keadaan tereksitasi. TD-DFT memberikan informasi yang lebih kaya daripada HOMO-LUMO gap: energi transisi, intensitas, dan karakter orbital. Namun, hasil TD-DFT tetap harus dibaca kritis dengan memperhatikan functional, basis set, pelarut, dan oscillator strength.

9.3.4 Interpretasi Panjang Gelombang Maksimum

Panjang gelombang maksimum atau λ_{maks} adalah panjang gelombang pada puncak serapan maksimum dalam spektrum UV-Vis. Dalam eksperimen, λ_{maks} menunjukkan daerah di mana molekul menyerap cahaya paling kuat pada kondisi pengukuran tertentu. Dalam komputasi, λ_{maks} biasanya diperkirakan dari transisi TD-DFT yang memiliki oscillator strength besar dan setelah transisi diskrit dibentuk menjadi spektrum dengan broadening. Interpretasi λ_{maks} harus dilakukan hati-hati karena puncak spektrum tidak selalu berasal dari transisi pertama atau transisi dengan panjang gelombang terbesar.

Secara fisika, panjang gelombang berhubungan dengan energi transisi. Energi tinggi berarti panjang gelombang pendek, sedangkan energi rendah berarti panjang gelombang panjang. Dalam spektrum UV-

Vis, pergeseran ke panjang gelombang lebih besar disebut bathochromic shift atau red shift. Pergeseran ke panjang gelombang lebih kecil disebut hypsochromic shift atau blue shift. Peningkatan intensitas disebut hyperchromic effect, sedangkan penurunan intensitas disebut hypochromic effect. Istilah-istilah ini berguna untuk membahas efek substituen, pelarut, pH, atau konjugasi.

λ_{maks} sangat dipengaruhi oleh struktur molekul. Perpanjangan konjugasi biasanya menurunkan energi transisi $\pi \rightarrow \pi^*$ sehingga λ_{maks} bergeser ke arah lebih panjang. Gugus donor dan akseptor dapat memperkuat karakter charge-transfer dan menggeser absorpsi. Planaritas sistem π dapat meningkatkan delokalisasi dan mengubah λ_{maks} . Jika molekul terpuntir, konjugasi berkurang dan λ_{maks} dapat bergeser ke panjang gelombang lebih pendek. Dengan demikian, λ_{maks} dapat menjadi indikator struktur elektronik dan konjugasi.

Contoh sederhana adalah perbandingan etena, butadiena, dan heksatriena. Etena menyerap pada UV jauh. Butadiena memiliki konjugasi lebih panjang sehingga menyerap pada panjang gelombang lebih besar. Heksatriena lebih panjang lagi sehingga λ_{maks} bergeser lebih jauh. Komputasi TD-DFT dapat menunjukkan tren ini. Mahasiswa dapat memahami bahwa warna dan absorpsi bukan sifat acak, tetapi terkait dengan delokalisasi elektron.

Contoh lain adalah p-nitroanilina. Gugus amino bersifat donor elektron, sedangkan nitro bersifat akseptor. Sistem donor-akseptor melalui cincin aromatik dapat menghasilkan transisi charge-transfer yang bergeser ke panjang gelombang lebih besar dibanding benzena sederhana. Jika pelarut lebih polar menstabilkan keadaan tereksitasi yang lebih polar, λ_{maks} dapat berubah. Contoh ini sangat baik untuk menunjukkan hubungan substituen, charge-transfer, dan solvatochromism secara pengantar.

Dalam output TD-DFT, interpretasi λ_{maks} tidak boleh dilakukan dengan memilih transisi berpanjang gelombang paling besar secara otomatis. Transisi berpanjang gelombang paling besar biasanya adalah energi eksitasi paling rendah, tetapi bisa memiliki oscillator strength sangat kecil. Dalam spektrum eksperimen, transisi lemah tersebut mungkin tidak menjadi puncak maksimum. λ_{maks} komputasi lebih tepat dikaitkan dengan transisi atau pita dengan intensitas signifikan. Jika beberapa transisi berdekatan, broadening dapat membuat satu pita gabungan.

Untuk membuat spektrum komputasi, transisi diskrit dari TD-DFT sering diberi broadening Gaussian atau Lorentzian. Setiap transisi diberi lebar tertentu sehingga terbentuk kurva spektrum. Dari kurva ini dapat dibaca λ_{maks} . Jika broadening terlalu besar, puncak dapat bergabung. Jika terlalu kecil, spektrum tampak seperti garis-garis tajam. Dalam laporan, jika spektrum dibentuk dengan broadening, parameter broadening sebaiknya disebut. Untuk praktikum dasar, cukup dijelaskan bahwa spektrum komputasi berasal dari transisi diskrit yang diperlebar secara matematis.

Perbandingan λ_{maks} teori dan eksperimen harus mempertimbangkan pelarut. Eksperimen UV-Vis hampir selalu dilakukan dalam pelarut tertentu. Perhitungan fase gas dapat berbeda. Jika eksperimen dilakukan dalam etanol, air, asetonitril, atau kloroform, model pelarut dapat memengaruhi hasil. Molekul dengan transisi charge-transfer sangat sensitif terhadap pelarut. Jika perhitungan tidak memasukkan pelarut, perbedaan teori-eksperimen harus dibahas sebagai keterbatasan.

Functional TD-DFT juga memengaruhi λ_{maks} . Functional yang berbeda dapat memberi energi eksitasi berbeda. Untuk transisi lokal $\pi \rightarrow \pi^*$, beberapa functional dapat cukup baik. Untuk charge-transfer, range-separated functional sering lebih disarankan. Jika hasil TD-B3LYP terlalu merah atau terlalu biru dibanding

eksperimen, kemungkinan terkait functional. Mahasiswa tidak perlu melakukan benchmarking besar pada praktikum dasar, tetapi harus memahami bahwa metode memengaruhi λ_{maks} .

Dalam laporan, λ_{maks} dapat disajikan seperti:

Molekul	Metode	λ_{maks} Teori (nm)	Oscillator Strength	λ_{maks} Eksperimen (nm)	Catatan
Butadiena	TD-B3LYP/def2-SVP	...	...	...	$\pi \rightarrow \pi^*$
Nitrobenzena	TD-B3LYP/def2-SVP	...	...	...	Transisi aromatik/nitro
p-Nitroanilina	TD-CAM-B3LYP/def2-SVP	...	...	...	Charge-transfer

Tabel ini harus diikuti pembahasan. Jika λ_{maks} teori lebih pendek daripada eksperimen, sebutkan kemungkinan hypsochromic deviation dari model. Jika lebih panjang, sebutkan kemungkinan red shift relatif. Namun, gunakan bahasa hati-hati. Jangan menyebut teori salah tanpa menganalisis metode, pelarut, dan transisi.

Interpretasi λ_{maks} juga harus membedakan antara puncak kuat dan puncak lemah. Jika state S_1 pada 420 nm memiliki oscillator strength 0,001 dan state S_2 pada 310 nm memiliki oscillator strength 0,500, puncak maksimum kemungkinan berasal dari S_2 , bukan S_1 . State S_1 mungkin transisi lemah yang secara eksperimen sulit terlihat. Ini adalah latihan penting agar mahasiswa tidak otomatis memilih panjang gelombang terbesar.

Kesalahan umum adalah menggunakan λ_{maks} untuk menyimpulkan warna tanpa mempertimbangkan intensitas dan spektrum lengkap. Senyawa tampak berwarna jika menyerap di daerah tampak dengan intensitas cukup. Transisi lemah di daerah tampak belum tentu membuat senyawa berwarna kuat. Selain itu, warna yang terlihat adalah warna komplementer dari cahaya yang diserap. Pembahasan warna memerlukan spektrum dan intensitas, bukan hanya satu λ .

Kesalahan lain adalah membandingkan λ_{maks} komputasi fase gas dengan eksperimen larutan tanpa catatan. Jika selisih terjadi, mahasiswa harus menulis bahwa efek pelarut belum dimodelkan. Jika model pelarut digunakan, tuliskan jenisnya. Jika data eksperimen berasal dari literatur, sebutkan pelarutnya. Pelarut adalah bagian penting dari data UV-Vis.

Dalam pembelajaran, interpretasi λ_{maks} melatih mahasiswa menghubungkan angka dengan struktur elektronik. Mereka belajar bahwa panjang gelombang maksimum bukan sekadar hasil output, tetapi hasil transisi elektronik dengan intensitas tertentu. Mereka belajar bahwa substituen, konjugasi, planaritas, functional, basis set, dan pelarut dapat memengaruhi hasil. Ini membuat pembelajaran UV-Vis lebih konseptual dan tidak hanya hafalan.

Secara keseluruhan, spektrum UV-Vis komputasi memberikan cara untuk memahami hubungan antara struktur elektronik dan absorpsi cahaya. Transisi elektronik menjelaskan perpindahan molekul ke keadaan tereksitasi. HOMO-LUMO membantu memberi gambaran kualitatif, tetapi tidak boleh disamakan langsung dengan λ_{maks} . TD-DFT menyediakan pendekatan praktis untuk menghitung energi transisi,

oscillator strength, dan karakter orbital. Interpretasi panjang gelombang maksimum harus memperhatikan intensitas, kontribusi orbital, functional, basis set, pelarut, dan perbandingan dengan eksperimen atau literatur. Subbab berikutnya akan membahas pengantar NMR komputasi, yaitu prediksi chemical shift, shielding dan deshielding, prediksi NMR sederhana, serta keterbatasan prediksi NMR.

9.4 Pengantar NMR Komputasi

NMR komputasi merupakan pendekatan untuk memprediksi, menafsirkan, dan membandingkan spektrum Nuclear Magnetic Resonance berdasarkan struktur molekul dan distribusi elektron yang dihitung secara kuantum. Dalam spektroskopi NMR, sinyal yang diamati tidak langsung berasal dari getaran atom seperti pada IR atau transisi elektronik seperti pada UV-Vis, melainkan dari respons inti atom bermomen magnet terhadap medan magnet eksternal. Posisi sinyal NMR, yang dikenal sebagai chemical shift, sangat dipengaruhi oleh lingkungan elektronik di sekitar inti. Karena lingkungan elektronik ditentukan oleh struktur, ikatan, gugus fungsi, konformasi, pelarut, dan interaksi antarmolekul, maka NMR merupakan salah satu metode paling kuat untuk menentukan dan memverifikasi struktur molekul.

Dalam pembelajaran kimia organik, NMR sering digunakan untuk mengidentifikasi jumlah lingkungan proton atau karbon, menentukan kerangka struktur, membedakan isomer, dan memahami efek substituen. Namun, mahasiswa sering mempelajari NMR secara empiris melalui tabel chemical shift tanpa memahami asal fisiknya. NMR komputasi membantu menjembatani kesenjangan ini. Dengan menghitung shielding inti dan chemical shift teoritis, mahasiswa dapat melihat bahwa pergeseran sinyal bukan sekadar angka hafalan, melainkan konsekuensi dari distribusi elektron di sekitar inti. Inti yang lebih terlindungi oleh elektron cenderung muncul pada chemical shift lebih rendah, sedangkan inti yang kurang terlindungi muncul pada chemical shift lebih tinggi.

Secara historis, NMR berkembang dari fisika inti dan magnetisme. Fenomena resonansi magnetik inti muncul ketika inti tertentu, seperti ^1H atau ^{13}C , ditempatkan dalam medan magnet eksternal dan menyerap radiasi radiofrekuensi pada kondisi resonansi. Seiring perkembangan instrumen dan teori, NMR menjadi teknik utama dalam kimia organik, biokimia, kimia material, dan farmasi. Kimia komputasi kemudian memperluas kegunaan NMR dengan memungkinkan prediksi chemical shift dari struktur kandidat. Prediksi ini sangat berguna untuk membantu membedakan isomer, menafsirkan spektrum kompleks, dan memvalidasi struktur hasil sintesis atau isolasi senyawa alam.

NMR komputasi biasanya dilakukan dengan metode mekanika kuantum, terutama DFT, karena chemical shielding sangat bergantung pada distribusi elektron. Salah satu pendekatan yang umum digunakan adalah Gauge-Including Atomic Orbitals atau GIAO. Metode ini membantu menghitung shielding magnetik inti dengan lebih konsisten terhadap pilihan asal koordinat medan magnet. Dalam praktik, struktur molekul biasanya dioptimasi terlebih dahulu, kemudian perhitungan shielding NMR dilakukan pada struktur tersebut. Chemical shift diperoleh dengan membandingkan shielding molekul terhadap referensi, misalnya tetramethylsilane atau TMS untuk ^1H dan ^{13}C .

Namun, prediksi NMR tidak sesederhana menghitung satu struktur dan mengambil angka. Chemical shift sangat sensitif terhadap konformasi, pelarut, ikatan hidrogen, suhu, pertukaran proton, dan referensi. Molekul fleksibel dapat memiliki banyak konformer, dan spektrum eksperimen sering merupakan rata-rata populasi konformer. Jika hanya satu konformer dihitung, prediksi dapat menyimpang. Proton yang terlibat dalam ikatan hidrogen atau pertukaran, seperti proton $-\text{OH}$, $-\text{NH}$, atau $-\text{COOH}$, sering sulit

diprediksi secara akurat. Oleh karena itu, NMR komputasi perlu dibaca sebagai alat bantu interpretasi, bukan pengganti mutlak eksperimen.

Subbab ini membahas empat aspek utama dalam pengantar NMR komputasi: chemical shift, shielding dan deshielding, prediksi NMR sederhana, serta keterbatasan prediksi NMR.

9.4.1 Chemical Shift

Chemical shift adalah posisi sinyal NMR yang menunjukkan lingkungan magnetik inti atom dalam suatu molekul. Chemical shift biasanya dinyatakan dalam satuan ppm atau parts per million. Satuan ppm digunakan agar nilai chemical shift tidak bergantung langsung pada kekuatan medan magnet instrumen. Dalam ^1H NMR, proton pada lingkungan kimia berbeda muncul pada daerah chemical shift berbeda. Dalam ^{13}C NMR, atom karbon pada lingkungan berbeda juga menghasilkan sinyal pada rentang chemical shift yang khas. Chemical shift menjadi kunci utama dalam penafsiran spektrum NMR.

Secara konseptual, chemical shift muncul karena inti atom tidak merasakan medan magnet eksternal secara langsung tanpa gangguan. Elektron di sekitar inti merespons medan magnet dan menghasilkan medan magnet lokal yang dapat mengurangi atau memperkuat medan yang dirasakan inti. Akibatnya, inti pada lingkungan elektronik berbeda akan beresonansi pada posisi berbeda. Inti yang dikelilingi kerapatan elektron lebih besar cenderung lebih terlindungi, sedangkan inti yang berada dekat atom elektronegatif, gugus π , atau gugus penarik elektron cenderung mengalami deshielding dan muncul pada chemical shift lebih tinggi.

Dalam eksperimen NMR, chemical shift diukur relatif terhadap senyawa referensi. TMS sering digunakan sebagai referensi karena memiliki sinyal ^1H dan ^{13}C yang tajam dan berada pada daerah sangat terlindungi. Nilai chemical shift suatu inti secara sederhana berkaitan dengan selisih antara shielding referensi dan shielding inti yang dianalisis. Dalam NMR komputasi, shielding dihitung terlebih dahulu, kemudian chemical shift diperkirakan dengan membandingkannya terhadap shielding referensi. Karena itu, pemilihan referensi dan metode perhitungan sangat penting.

Pada ^1H NMR, proton alkana biasanya muncul pada chemical shift rendah karena relatif terlindungi. Proton yang dekat atom elektronegatif seperti O, N, atau halogen muncul lebih downfield karena efek induktif menarik elektron. Proton aromatik muncul pada daerah khas akibat anisotropi arus cincin aromatik. Proton aldehida muncul sangat downfield karena efek karbonil dan anisotropi. Proton asam karboksilat dapat muncul sangat downfield dan sering lebar karena ikatan hidrogen dan pertukaran proton. Semua pola ini dapat dijelaskan melalui perubahan lingkungan elektronik.

Pada ^{13}C NMR, karbon alkana muncul pada daerah lebih rendah, karbon yang terikat pada heteroatom bergeser lebih tinggi, karbon alkena dan aromatik muncul pada daerah menengah-tinggi, sedangkan karbon karbonil muncul jauh downfield. Karbonil aldehida, keton, asam karboksilat, ester, amida, dan turunannya memiliki chemical shift khas. Perbedaan ini mencerminkan lingkungan elektronik karbon dan efek ikatan π . Dalam NMR komputasi, perbedaan shielding antar karbon dapat membantu membedakan struktur kandidat.

Chemical shift sangat berguna untuk membedakan isomer. Misalnya, o-, m-, dan p-disubstitusi benzena dapat memiliki jumlah sinyal NMR berbeda karena simetri molekul berbeda. Senyawa dengan simetri tinggi memiliki lebih sedikit lingkungan atom unik, sedangkan senyawa tidak simetris memiliki lebih banyak sinyal. Komputasi dapat membantu menghitung chemical shift masing-masing atom dan

membandingkannya dengan pola eksperimen. Ini sangat berguna dalam penentuan struktur senyawa organik.

Contoh sederhana adalah etanol. Proton CH_3 , CH_2 , dan OH berada dalam lingkungan berbeda. Proton CH_2 lebih deshielded daripada CH_3 karena lebih dekat dengan oksigen elektronegatif. Proton OH dapat muncul pada daerah bervariasi bergantung pada ikatan hidrogen, pelarut, dan pertukaran. Dalam prediksi komputasi, sinyal CH_3 dan CH_2 biasanya lebih mudah diperkirakan daripada proton OH . Hal ini menunjukkan bahwa chemical shift tidak hanya ditentukan struktur kovalen, tetapi juga lingkungan non-kovalen dan dinamika.

Contoh lain adalah aseton. Dalam ^{13}C NMR, karbon karbonil aseton jauh lebih downfield dibanding karbon metil. Ini karena karbon karbonil berada pada lingkungan ikatan rangkap $\text{C}=\text{O}$ yang sangat memengaruhi shielding. Dalam ^1H NMR, proton metil aseton berada pada lingkungan yang relatif sederhana dan setara secara simetri. Perhitungan NMR dapat menunjukkan bahwa atom karbon dan proton yang berbeda memiliki shielding berbeda sesuai lingkungan kimianya.

Dalam laporan NMR komputasi, chemical shift sebaiknya disajikan dalam tabel. Misalnya:

Atom	Shielding Terhitung	Chemical Prediksi	Shift	Chemical Eksperimen	Shift	Penugasan
H pada CH_3	...	...	...	...	...	Proton metil
H pada CH_2	...	...	...	...	...	Proton metilen
C karbonil	...	...	...	...	...	Karbon $\text{C}=\text{O}$
C metil	...	...	...	...	...	Karbon CH_3

Tabel tersebut harus diikuti pembahasan yang menghubungkan chemical shift dengan lingkungan atom. Jika proton dekat oksigen lebih downfield, jelaskan efek elektronegativitas. Jika karbon karbonil jauh downfield, jelaskan efek ikatan $\text{C}=\text{O}$. Jika prediksi berbeda dari eksperimen, bahas kemungkinan pengaruh pelarut, konformasi, atau ikatan hidrogen.

Kesalahan umum adalah menganggap chemical shift sebagai angka tetap untuk setiap gugus fungsi. Tabel chemical shift memang memberi rentang umum, tetapi nilai aktual dipengaruhi oleh struktur dan lingkungan. Proton OH dalam etanol, fenol, dan asam karboksilat dapat muncul pada daerah berbeda karena ikatan hidrogen dan keasaman. Karbon karbonil ester, keton, aldehida, dan amida memiliki rentang berbeda karena lingkungan elektronik berbeda. Komputasi membantu menjelaskan variasi ini.

Kesalahan lain adalah membandingkan chemical shift komputasi fase gas dengan eksperimen larutan tanpa catatan. Jika eksperimen dilakukan dalam CDCl_3 , $\text{DMSO}-d_6$, air berat, atau pelarut lain, lingkungan pelarut dapat memengaruhi chemical shift. Proton yang dapat berikatan hidrogen sangat sensitif terhadap pelarut. Oleh karena itu, jika perhitungan tidak menggunakan model pelarut, perbedaan harus dibahas sebagai keterbatasan.

Implikasi pembelajaran dari chemical shift adalah mahasiswa memahami bahwa NMR bukan sekadar daftar angka, tetapi peta lingkungan elektronik atom. Chemical shift menghubungkan struktur, distribusi elektron, dan respon magnetik inti. Dengan NMR komputasi, hubungan tersebut dapat diprediksi dan dianalisis secara lebih terstruktur.

9.4.2 Shielding dan Deshielding

Shielding dan deshielding adalah konsep inti dalam pemahaman NMR. Shielding terjadi ketika elektron di sekitar inti menghasilkan medan magnet lokal yang mengurangi medan magnet eksternal yang dirasakan inti. Inti yang lebih shielded memerlukan medan atau frekuensi resonansi berbeda dan biasanya muncul pada chemical shift lebih rendah. Deshielding terjadi ketika inti kurang terlindungi oleh elektron atau berada dalam lingkungan yang memperkuat efek medan eksternal, sehingga sinyal muncul pada chemical shift lebih tinggi. Perbedaan shielding inilah yang membuat NMR mampu membedakan lingkungan atom.

Secara fisik, ketika molekul ditempatkan dalam medan magnet eksternal, elektron bergerak dan menghasilkan arus elektron lokal. Arus ini menciptakan medan magnet induksi. Medan induksi dapat berlawanan dengan medan eksternal di sekitar inti tertentu, sehingga inti terlindungi. Namun, dalam sistem π , aromatik, karbonil, atau gugus anisotropik lain, medan induksi dapat memiliki arah berbeda pada ruang tertentu. Akibatnya, beberapa inti mengalami shielding, sedangkan inti lain mengalami deshielding. Oleh karena itu, shielding tidak hanya dipengaruhi kerapatan elektron lokal, tetapi juga geometri dan anisotropi molekul.

Atom elektronegatif menyebabkan deshielding melalui efek induktif. Misalnya, proton pada $\text{CH}_3\text{-O}$ dalam metanol atau $\text{CH}_2\text{-O}$ dalam etanol lebih downfield daripada proton alkana biasa karena oksigen menarik kerapatan elektron. Proton pada karbon yang terikat halogen juga dapat bergeser downfield. Dalam ^1H NMR, karbon yang terikat pada oksigen atau nitrogen biasanya lebih deshielded daripada karbon alkana biasa. Efek ini dapat dijelaskan melalui penurunan kerapatan elektron di sekitar inti.

Sistem aromatik menunjukkan efek anisotropi yang sangat penting. Pada benzena, arus cincin aromatik yang terinduksi medan magnet menyebabkan proton aromatik mengalami deshielding dan muncul pada daerah sekitar 7 ppm dalam ^1H NMR. Ini bukan hanya akibat elektronegativitas, tetapi akibat medan magnet lokal dari elektron π aromatik. Konsep ini membantu mahasiswa memahami mengapa proton aromatik berbeda dari proton alkena atau alkana.

Gugus karbonil juga menyebabkan efek deshielding kuat. Proton aldehida muncul sangat downfield karena berada dalam daerah deshielding anisotropi karbonil. Karbon karbonil dalam ^{13}C NMR muncul pada chemical shift tinggi karena lingkungan elektronik dan anisotropi ikatan C=O . Dalam komputasi, efek ini tercermin pada shielding tensor yang dihitung. Prediksi NMR dapat membantu mahasiswa melihat bahwa karbon karbonil memiliki shielding jauh berbeda dari karbon alkil.

Ikatan hidrogen juga memengaruhi shielding. Proton yang terlibat dalam ikatan hidrogen sering mengalami deshielding dan muncul lebih downfield. Pada asam karboksilat, proton asam dapat muncul sangat downfield karena ikatan hidrogen dan pertukaran. Pada alkohol, posisi proton OH dapat bervariasi tergantung pelarut, konsentrasi, dan suhu. Prediksi komputasi proton semacam ini sulit jika hanya menggunakan satu molekul fase gas. Model dimer, klaster, atau pelarut dapat diperlukan.

Dalam NMR komputasi, shielding dihitung sebagai besaran magnetik yang berkaitan dengan respons elektron terhadap medan magnet. Chemical shift kemudian diperoleh dari perbedaan shielding terhadap referensi. Jika shielding suatu inti besar, chemical shift biasanya lebih kecil. Jika shielding kecil, chemical shift lebih besar. Secara konseptual, hubungan ini berlawanan arah: shielding tinggi berarti chemical shift rendah; shielding rendah berarti chemical shift tinggi. Mahasiswa harus memahami hubungan ini agar tidak membalik interpretasi.

Contoh sederhana adalah membandingkan metana, metanol, dan formaldehida. Proton metana relatif shielded. Proton metanol pada gugus CH_3 lebih deshielded karena dekat oksigen. Proton aldehida pada formaldehida jauh lebih deshielded karena efek karbonil. Dalam ^{13}C NMR, karbon metana lebih shielded, karbon metanol lebih downfield karena oksigen, dan karbon karbonil formaldehida jauh lebih downfield. Pola ini dapat dijelaskan dengan shielding dan deshielding.

Dalam laporan, pembahasan shielding dan deshielding tidak harus memuat tensor matematis yang rumit, tetapi harus menghubungkan chemical shift dengan struktur. Misalnya: “Proton CH_2 etanol lebih downfield daripada proton CH_3 karena atom CH_2 berdekatan langsung dengan oksigen yang menarik kerapatan elektron.” Atau: “Karbon karbonil aseton memiliki chemical shift tinggi karena lingkungan $\text{C}=\text{O}$ menyebabkan deshielding kuat.” Pembahasan seperti ini menunjukkan pemahaman konsep.

Kesalahan umum adalah menganggap atom yang lebih elektronegatif selalu memiliki sinyal NMR lebih downfield. Yang diamati dalam ^1H NMR adalah inti hidrogen, bukan atom elektronegatif itu sendiri. Proton yang dekat atom elektronegatif cenderung deshielded. Dalam ^{13}C NMR, karbon yang terikat atom elektronegatif cenderung bergeser. Namun, efek lain seperti anisotropi, resonansi, dan konformasi juga berpengaruh. Jadi, interpretasi harus mempertimbangkan keseluruhan lingkungan.

Kesalahan lain adalah menganggap chemical shift hanya ditentukan oleh muatan atom. Muatan parsial dapat membantu, tetapi shielding magnetik bukan sekadar muatan. Anisotropi elektron π , arus cincin, efek karbonil, dan respons medan magnet memainkan peran besar. Oleh karena itu, chemical shift tidak dapat diprediksi hanya dari muatan atom parsial. NMR komputasi diperlukan karena shielding adalah sifat magnetik yang lebih kompleks.

Implikasi pembelajaran dari shielding dan deshielding adalah mahasiswa memahami mekanisme fisik di balik chemical shift. Mereka tidak hanya menghafal rentang ppm, tetapi memahami mengapa inti tertentu bergeser. Pemahaman ini sangat penting untuk menafsirkan NMR komputasi dan membandingkannya dengan eksperimen.

9.4.3 Prediksi NMR Sederhana

Prediksi NMR sederhana dapat dilakukan dengan menghitung shielding inti menggunakan metode komputasi, kemudian mengubahnya menjadi chemical shift relatif terhadap senyawa referensi. Untuk pembelajaran S1, prediksi NMR sebaiknya dimulai dari molekul kecil dan relatif kaku, seperti metanol, etanol, aseton, asam asetat, benzena, toluena, atau anisole. Molekul-molekul ini memiliki lingkungan atom yang dapat dijelaskan dengan konsep dasar elektronegativitas, anisotropi, dan gugus fungsi.

Alur umum prediksi NMR sederhana adalah sebagai berikut. Pertama, struktur molekul dibuat dan diperiksa. Kedua, geometri dioptimasi dengan metode yang sesuai, misalnya DFT. Ketiga, jika perlu, frequency calculation dilakukan untuk memastikan struktur merupakan minimum lokal. Keempat, perhitungan shielding NMR dilakukan pada struktur teroptimasi. Kelima, shielding diubah menjadi chemical shift menggunakan referensi. Keenam, hasil dibandingkan dengan data eksperimen atau literatur. Ketujuh, perbedaan dianalisis secara kritis.

Pemilihan metode penting dalam prediksi NMR. DFT sering digunakan karena relatif efisien dan cukup baik untuk banyak molekul organik. Functional seperti B3LYP, PBE0, atau functional lain sering digunakan dalam studi NMR, dengan basis set yang memadai. Basis set harus cukup fleksibel untuk menggambarkan distribusi elektron di sekitar inti. Untuk prediksi yang lebih baik, model pelarut dapat digunakan jika

eksperimen dilakukan dalam larutan. Namun, untuk praktikum dasar, fokus utama adalah memahami alur dan interpretasi, bukan mengejar akurasi sangat tinggi.

Prediksi NMR biasanya menghasilkan shielding absolut, bukan chemical shift langsung. Chemical shift dihitung relatif terhadap referensi. Secara sederhana, chemical shift dapat diperkirakan sebagai selisih shielding referensi dan shielding sampel. Jika TMS digunakan sebagai referensi, shielding TMS dihitung dengan metode yang sama, lalu digunakan untuk mengonversi shielding molekul target. Beberapa software atau workflow dapat menyediakan chemical shift lebih langsung, tetapi mahasiswa harus memahami prinsip dasarnya.

Contoh praktikum sederhana adalah prediksi ^1H NMR etanol. Setelah struktur etanol dioptimasi, shielding proton dihitung. Proton pada CH_3 , CH_2 , dan OH akan memiliki shielding berbeda. Proton CH_2 diperkirakan lebih downfield daripada CH_3 karena berdekatan dengan oksigen. Proton OH mungkin sulit diprediksi akurat karena ikatan hidrogen dan pertukaran, terutama jika dibandingkan dengan eksperimen larutan. Dalam pembahasan, mahasiswa dapat menyatakan bahwa prediksi CH_3 dan CH_2 lebih dapat diandalkan daripada OH dalam model monomer fase gas.

Contoh lain adalah prediksi ^{13}C NMR aseton. Aseton memiliki dua jenis karbon: karbon karbonil dan karbon metil. Karbon karbonil sangat deshielded dan muncul pada chemical shift tinggi, sedangkan karbon metil lebih shielded. Perhitungan NMR komputasi dapat memperlihatkan perbedaan besar ini. Karena aseton relatif sederhana dan simetris, ia cocok untuk praktikum prediksi NMR dasar.

Benzena juga dapat digunakan sebagai contoh simetri. Semua proton benzena ekuivalen dan semua karbon benzena ekuivalen dalam struktur ideal. Prediksi NMR harus menghasilkan lingkungan yang setara atau sangat dekat nilainya. Jika hasil komputasi menunjukkan perbedaan besar antar proton benzena pada struktur yang seharusnya simetris, mungkin geometri tidak simetris, optimasi belum baik, atau pengaturan perhitungan bermasalah. Dengan demikian, benzena dapat menjadi latihan validasi internal.

Toluena dapat digunakan untuk menunjukkan pemecahan lingkungan akibat substituen. Proton metil berbeda dari proton aromatik. Proton orto, meta, dan para pada cincin memiliki lingkungan berbeda. Dalam ^{13}C NMR, karbon ipso, orto, meta, para, dan metil berbeda. Prediksi NMR dapat membantu mahasiswa memahami bagaimana substitusi mengurangi simetri dan menghasilkan lebih banyak sinyal.

Dalam laporan prediksi NMR, hasil dapat disajikan dalam tabel:

Atom	Jenis Atom	Shielding Terhitung	δ Prediksi (ppm)	δ Eksperimen/Literatur (ppm)	Penugasan
H1-H3	CH_3	...	...	...	Proton metil
H4-H5	CH_2	...	...	...	Proton metilen
H6	OH	...	...	...	Proton hidroksil
C1	C karbonil	...	...	...	Karbon C=O

Tabel harus disertai keterangan metode. Jika atom ekuivalen memiliki nilai sangat dekat, dapat dirata-ratakan. Jika terdapat beberapa konformer, chemical shift dapat dihitung sebagai rata-rata berbobot

Boltzmann, tetapi ini lebih lanjut. Untuk praktikum dasar, cukup jelaskan bahwa prediksi satu konformer memiliki keterbatasan.

Prediksi NMR sederhana juga dapat digunakan untuk membedakan isomer. Misalnya, o-, m-, dan p-xilena memiliki pola jumlah sinyal berbeda karena simetri. Komputasi dapat membantu memprediksi chemical shift dan jumlah lingkungan atom. Namun, penentuan isomer secara nyata memerlukan perbandingan dengan spektrum eksperimen dan analisis splitting. Untuk pengantar, cukup fokus pada jumlah lingkungan dan pergeseran kimia.

Kesalahan umum adalah membandingkan shielding langsung dengan chemical shift eksperimen. Shielding dan chemical shift berhubungan, tetapi bukan besaran yang sama. Chemical shift relatif terhadap referensi, sedangkan shielding adalah hasil perhitungan absolut. Kesalahan lain adalah tidak menghitung referensi dengan metode yang sama. Untuk akurasi lebih baik, referensi harus konsisten. Jika menggunakan pendekatan regresi atau data literatur, sebutkan.

Kesalahan lain adalah mengabaikan konformer. Molekul fleksibel seperti butanol, etilen glikol, atau senyawa alam kecil dapat memiliki beberapa konformer dengan chemical shift berbeda. Eksperimen sering melihat rata-rata cepat antar konformer. Jika hanya satu konformer dihitung, hasil bisa berbeda. Untuk molekul fleksibel, prediksi lebih baik memerlukan pencarian konformer dan rata-rata berbobot energi. Untuk pembelajaran dasar, batas ini harus disebut.

Implikasi pembelajaran dari prediksi NMR sederhana adalah mahasiswa belajar menghubungkan struktur dengan chemical shift melalui perhitungan. Mereka juga belajar bahwa prediksi NMR bukan sekadar menjalankan software, tetapi melibatkan optimasi struktur, referensi, interpretasi, perbandingan, dan kritik terhadap keterbatasan.

9.4.4 Keterbatasan Prediksi NMR

Prediksi NMR komputasi memiliki banyak manfaat, tetapi juga memiliki keterbatasan yang harus dipahami agar tidak menimbulkan klaim berlebihan. Chemical shift merupakan sifat yang sangat sensitif terhadap lingkungan elektronik. Perubahan kecil pada geometri, konformasi, pelarut, ikatan hidrogen, suhu, atau interaksi antarmolekul dapat menyebabkan perubahan chemical shift. Karena itu, prediksi NMR dari satu struktur tunggal dalam fase gas sering tidak cukup untuk mereproduksi spektrum eksperimen larutan secara akurat.

Keterbatasan pertama adalah konformasi. Banyak molekul organik fleksibel memiliki beberapa konformer yang saling bertukar pada suhu ruang. Spektrum NMR eksperimen sering mencerminkan rata-rata populasi konformer, terutama jika pertukaran berlangsung cepat pada skala waktu NMR. Jika komputasi hanya menghitung satu konformer, prediksi chemical shift dapat menyimpang. Untuk prediksi lebih realistis, perlu pencarian konformer, optimasi masing-masing konformer, perhitungan shielding, dan rata-rata berbobot Boltzmann. Namun, prosedur ini lebih kompleks dan membutuhkan waktu.

Keterbatasan kedua adalah pelarut. Eksperimen NMR hampir selalu dilakukan dalam pelarut deuterasi seperti CDCl_3 , DMSO-d_6 , CD_3OD , D_2O , atau pelarut lain. Pelarut dapat memengaruhi chemical shift melalui polaritas, ikatan hidrogen, interaksi spesifik, dan perubahan konformasi. Proton OH, NH, dan COOH sangat sensitif terhadap pelarut dan konsentrasi. Jika perhitungan dilakukan fase gas, hasil untuk proton-proton tersebut sering berbeda dari eksperimen. Model pelarut implisit dapat membantu, tetapi tidak selalu cukup untuk ikatan hidrogen spesifik.

Keterbatasan ketiga adalah pertukaran proton. Proton pada gugus OH, NH, dan COOH dapat mengalami pertukaran, terutama dalam pelarut protik atau kondisi asam-basa. Pertukaran ini dapat menyebabkan sinyal melebar, bergeser, atau hilang. Komputasi satu struktur statis tidak menangkap dinamika pertukaran ini. Oleh karena itu, prediksi chemical shift proton labil harus ditafsirkan sangat hati-hati. Dalam laporan, lebih aman menyatakan bahwa proton labil memiliki ketidakpastian lebih besar.

Keterbatasan keempat adalah metode dan basis set. Prediksi NMR sangat bergantung pada kualitas distribusi elektron yang dihitung. Functional DFT, basis set, model pelarut, dan metode shielding memengaruhi hasil. Basis set terlalu kecil dapat menghasilkan shielding kurang akurat. Functional berbeda dapat memberi chemical shift berbeda. Untuk penelitian serius, pemilihan metode sering didasarkan pada benchmarking atau literatur. Untuk praktikum, metode sederhana dapat digunakan untuk pembelajaran, tetapi klaim akurasi harus dibatasi.

Keterbatasan kelima adalah referensi. Chemical shift dihitung relatif terhadap senyawa referensi, biasanya TMS. Jika shielding referensi tidak dihitung dengan metode yang sama, atau jika referensi eksperimen berbeda, hasil dapat bergeser. Beberapa pendekatan menggunakan regresi linear terhadap data eksperimen untuk memperbaiki prediksi. Namun, ini membutuhkan dataset dan prosedur yang jelas. Dalam praktikum dasar, mahasiswa cukup memahami bahwa referensi harus konsisten.

Keterbatasan keenam adalah efek relativistik dan atom berat. Untuk molekul yang mengandung atom berat, efek relativistik dapat memengaruhi shielding, terutama pada inti dekat atom berat. Prediksi NMR sistem seperti ini memerlukan metode khusus. Untuk buku ini, fokus utama adalah molekul organik ringan, sehingga efek ini tidak menjadi perhatian utama. Namun, mahasiswa perlu tahu bahwa prediksi NMR tidak sama mudahnya untuk semua sistem.

Keterbatasan ketujuh adalah spektrum eksperimen tidak hanya chemical shift. Spektrum NMR juga memuat integrasi, multiplicity, coupling constant, line width, dan efek dinamika. Prediksi chemical shift saja belum mereproduksi spektrum lengkap. Jika ingin memprediksi splitting, diperlukan perhitungan spin-spin coupling. Jika ingin memahami dinamika, diperlukan analisis konformasi dan pertukaran. Untuk pengantar, chemical shift cukup, tetapi tidak boleh dianggap sebagai keseluruhan NMR.

Contoh keterbatasan dapat dilihat pada etanol. Prediksi CH_3 dan CH_2 mungkin cukup masuk akal. Namun, proton OH dapat berbeda jauh dari eksperimen karena ikatan hidrogen dan pertukaran. Jika mahasiswa melihat perbedaan ini, jangan langsung menyimpulkan perhitungan gagal. Lebih tepat menyatakan bahwa model monomer fase gas belum merepresentasikan lingkungan pelarut dan ikatan hidrogen dalam eksperimen.

Contoh lain adalah asam asetat. Dalam fase gas, asam asetat dapat membentuk dimer melalui ikatan hidrogen. Dalam larutan, struktur dan pertukaran proton bergantung pada pelarut dan konsentrasi. Chemical shift proton asam karboksilat sangat sensitif. Jika komputasi hanya monomer, prediksi proton COOH dapat berbeda. Untuk mendekati eksperimen, perlu mempertimbangkan dimer atau model pelarut. Ini menunjukkan hubungan kuat antara NMR dan lingkungan.

Dalam laporan, keterbatasan prediksi NMR harus ditulis eksplisit. Contoh kalimat yang baik:

“Prediksi NMR dilakukan pada satu konformer fase gas, sehingga hasil terutama digunakan untuk penugasan kualitatif. Perbedaan pada proton OH kemungkinan dipengaruhi oleh ikatan hidrogen dan pelarut yang belum dimodelkan.”

Kalimat seperti ini menunjukkan bahwa mahasiswa memahami batas metode.

Contoh kalimat yang kurang baik:

“Hasil NMR komputasi berbeda dari eksperimen karena software kurang akurat.”

Kalimat ini terlalu umum dan tidak ilmiah. Perbedaan dapat berasal dari konformasi, pelarut, proton labil, referensi, atau metode. Pembahasan harus spesifik.

Prediksi NMR juga tidak boleh digunakan sebagai satu-satunya bukti struktur jika data lain bertentangan. Dalam penentuan struktur senyawa organik, NMR komputasi sebaiknya digunakan bersama data eksperimen, IR, MS, UV-Vis, dan penalaran kimia. Jika prediksi NMR mendukung struktur kandidat tetapi data eksperimen lain tidak sesuai, struktur perlu diperiksa ulang. Komputasi adalah alat bantu, bukan otoritas tunggal.

Implikasi pembelajaran dari keterbatasan prediksi NMR adalah mahasiswa belajar bahwa model statis memiliki batas dalam menggambarkan sistem nyata yang dinamis. NMR sangat sensitif terhadap lingkungan, sehingga prediksi memerlukan kehati-hatian. Pemahaman ini penting agar mahasiswa tidak menggunakan angka komputasi secara naif.

Secara keseluruhan, pengantar NMR komputasi menunjukkan bahwa chemical shift berasal dari lingkungan magnetik inti yang dipengaruhi distribusi elektron. Shielding dan deshielding menjelaskan mengapa inti tertentu muncul pada daerah berbeda. Prediksi NMR sederhana dapat dilakukan dengan menghitung shielding dan membandingkannya dengan referensi, tetapi hasilnya harus ditafsirkan dengan memperhatikan konformasi, pelarut, ikatan hidrogen, pertukaran proton, metode, basis set, dan referensi. NMR komputasi sangat berguna untuk mendukung penugasan struktur dan pembelajaran lingkungan kimia, tetapi bukan pengganti mutlak eksperimen. Subbab berikutnya akan membahas Praktikum Bab 9, yaitu prediksi IR etanol atau aseton, visualisasi mode vibrasi, prediksi UV-Vis senyawa berkonjugasi, perbandingan spektrum komputasi dengan literatur, dan penulisan laporan spektroskopi komputasi.

9.5 Praktikum Bab 9

Praktikum Bab 9 dirancang untuk melatih mahasiswa menggunakan spektroskopi komputasi sebagai alat penghubung antara struktur molekul, output perhitungan, dan data spektrum. Jika pada Bab 8 mahasiswa telah belajar membaca output, energi, geometri, konvergensi, dan sifat molekul, maka pada Bab 9 mahasiswa diarahkan untuk memahami bagaimana output komputasi dapat digunakan untuk memprediksi dan menafsirkan spektrum IR, UV-Vis, dan secara pengantar NMR. Praktikum ini tidak dimaksudkan untuk menggantikan eksperimen spektroskopi, tetapi untuk memperkuat pemahaman konseptual tentang asal-usul puncak spektrum, hubungan spektrum dengan struktur, serta keterbatasan model komputasi.

Dalam pembelajaran kimia, spektroskopi sering menjadi materi yang menantang karena mahasiswa harus menghubungkan simbol struktur, gugus fungsi, puncak spektrum, bilangan gelombang, panjang gelombang, chemical shift, dan mekanisme transisi energi. Mahasiswa sering menghafal bahwa C=O muncul pada daerah tertentu dalam IR, bahwa sistem konjugasi menyerap pada UV-Vis, atau bahwa proton dekat oksigen muncul lebih downfield dalam NMR, tetapi belum tentu memahami alasan fisiknya. Spektroskopi komputasi membantu mengatasi masalah ini karena mahasiswa dapat melihat mode vibrasi,

orbital yang terlibat dalam transisi elektronik, serta hubungan lingkungan elektron dengan chemical shift. Dengan demikian, praktikum ini memiliki nilai pedagogis yang tinggi.

Praktikum Bab 9 sebaiknya dilaksanakan setelah mahasiswa memahami dasar optimasi geometri dan pembacaan output. Struktur yang digunakan harus sudah dioptimasi dan tervalidasi secara memadai. Untuk IR, frequency calculation harus dilakukan pada struktur minimum. Untuk UV-Vis, struktur keadaan dasar harus dioptimasi sebelum perhitungan TD-DFT atau metode eksitasi lain dilakukan. Untuk NMR sederhana, struktur juga harus dioptimasi sebelum perhitungan shielding. Jika struktur awal buruk atau optimasi belum konvergen, prediksi spektrum dapat menyesatkan.

Molekul yang disarankan untuk praktikum ini adalah molekul kecil dan mudah dikenali, seperti etanol, aseton, formaldehida, asam asetat, benzena, butadiena, heksatriena, anilina, nitrobenzena, atau p-nitroanilina. Etanol dan aseton sangat cocok untuk IR karena memiliki gugus fungsi jelas: etanol memiliki O–H, C–H, dan C–O, sedangkan aseton memiliki C=O dan C–H. Butadiena atau heksatriena cocok untuk UV-Vis karena memperlihatkan pengaruh konjugasi. Benzena, toluena, atau aseton cocok untuk pengantar NMR karena memiliki lingkungan atom yang dapat dijelaskan dengan relatif sederhana.

Praktikum ini juga harus menanamkan prinsip validasi dan kehati-hatian. Spektrum komputasi harus dibandingkan dengan literatur atau data eksperimen jika tersedia. Jika berbeda, mahasiswa harus menganalisis penyebabnya: scaling factor, pendekatan harmonik, fase gas, pelarut, konformasi, ikatan hidrogen, functional, basis set, atau keterbatasan metode. Mahasiswa tidak boleh memaksa hasil komputasi agar tampak cocok dengan eksperimen. Perbedaan antara teori dan eksperimen justru merupakan bagian penting dari pembelajaran.

Secara umum, praktikum ini terdiri atas lima kegiatan: prediksi IR etanol atau aseton, visualisasi mode vibrasi, prediksi UV-Vis senyawa berkonjugasi, membandingkan spektrum komputasi dan literatur, serta menulis laporan spektroskopi komputasi. Setiap kegiatan harus menghasilkan data, tabel, gambar, dan pembahasan yang dapat dipertanggungjawabkan.

9.5.1 Prediksi IR Etanol atau Aseton

Prediksi IR etanol atau aseton merupakan latihan awal yang sangat baik karena kedua molekul tersebut memiliki gugus fungsi yang mudah dikenali dan spektrum IR yang relatif sederhana untuk dianalisis. Etanol memiliki gugus O–H, ikatan C–H, ikatan C–O, serta mode bending pada gugus alkil. Aseton memiliki gugus karbonil C=O yang menghasilkan pita kuat, ikatan C–H pada gugus metil, dan berbagai mode bending. Dengan memilih salah satu dari dua molekul ini, mahasiswa dapat belajar bagaimana struktur molekul menghasilkan frekuensi vibrasi tertentu.

Langkah pertama adalah membangun struktur molekul. Mahasiswa dapat menggambar etanol atau aseton menggunakan Avogadro, IQmol, atau visualizer lain. Struktur awal harus diperiksa agar atom lengkap, ikatan masuk akal, dan geometri tidak terlalu buruk. Untuk etanol, mahasiswa dapat membuat satu konformer sederhana. Untuk aseton, struktur lebih kaku sehingga lebih mudah. Setelah struktur dibuat, file disimpan dalam format yang sesuai untuk software komputasi.

Langkah kedua adalah melakukan optimasi geometri. Optimasi dapat dilakukan menggunakan metode DFT sederhana yang tersedia, misalnya B3LYP dengan basis set sedang, atau menggunakan xTB sebagai pra-optimasi jika fasilitas terbatas. Jika hanya menggunakan xTB, hasil tetap dapat digunakan untuk pembelajaran kualitatif, tetapi laporan harus menyebut tingkat metode yang digunakan. Untuk prediksi

IR yang lebih baik, DFT lebih disarankan. Setelah optimasi selesai, mahasiswa harus memeriksa apakah optimasi konvergen. Struktur yang belum konvergen tidak boleh digunakan untuk prediksi IR final.

Langkah ketiga adalah melakukan frequency calculation. Perhitungan frekuensi dilakukan pada struktur hasil optimasi. Output frequency calculation akan menampilkan daftar frekuensi vibrasi, intensitas IR, dan kadang data termokimia. Mahasiswa harus memeriksa apakah ada frekuensi imajiner. Untuk etanol atau aseton sebagai struktur minimum, tidak boleh ada frekuensi imajiner signifikan. Jika terdapat frekuensi imajiner, struktur harus diperiksa dan optimasi diulang.

Langkah keempat adalah memilih puncak penting. Pada etanol, mahasiswa dapat mencari O–H stretching, C–H stretching, C–O stretching, dan mode bending. Pada aseton, mahasiswa dapat mencari C=O stretching, C–H stretching, dan bending gugus metil. Mahasiswa tidak perlu membahas semua mode vibrasi secara lengkap karena molekul dengan banyak atom memiliki banyak mode. Fokus pada puncak yang relevan dengan gugus fungsi dan tujuan pembelajaran.

Langkah kelima adalah menerapkan scaling factor jika tersedia dan sesuai. Jika praktikum menggunakan metode yang memiliki rekomendasi scaling factor dari literatur, frekuensi dapat dikalikan dengan faktor tersebut. Jika tidak tersedia, mahasiswa dapat menyajikan frekuensi mentah dan menyatakan bahwa perbandingan dengan eksperimen bersifat kualitatif. Jangan mengarang scaling factor. Scaling factor harus dipahami sebagai koreksi empiris terhadap frekuensi harmonik, bukan manipulasi data.

Tabel hasil IR dapat disusun sebagai berikut:

Mode	Frekuensi Mentah (cm ⁻¹)	Frekuensi Terskala (cm ⁻¹)	Intensitas	Penugasan	Catatan
1	...	...	...	O–H stretching / C=O stretching	Puncak utama
2	...	...	...	C–H stretching	Gugus alkil
3	...	...	...	C–O stretching	Etanol
4	...	...	...	CH ₃ bending	Mode bending

Pada etanol, mahasiswa perlu memahami bahwa O–H stretching hasil komputasi monomer fase gas dapat berbeda dari eksperimen cair karena ikatan hidrogen. Dalam etanol cair, pita O–H biasanya melebar karena molekul etanol saling berinteraksi melalui ikatan hidrogen. Perhitungan satu molekul etanol tidak menangkap interaksi antarmolekul tersebut. Ini merupakan contoh penting tentang keterbatasan model. Jika mahasiswa menghitung dimer etanol, mereka dapat melihat pergeseran mode O–H akibat ikatan hidrogen, meskipun ini dapat dijadikan latihan lanjutan.

Pada aseton, mode C=O stretching biasanya lebih mudah dibandingkan dengan eksperimen karena gugus karbonil memberikan pita kuat. Namun, perbedaan tetap dapat terjadi karena metode, scaling factor, dan fase eksperimen. Aseton cair atau larutan memiliki lingkungan berbeda dari molekul tunggal fase gas. Dengan demikian, pembahasan harus tetap hati-hati.

Dalam pembahasan praktikum, mahasiswa harus menjelaskan hubungan antara puncak dan gerakan atom. Misalnya: “Mode dengan intensitas tinggi pada daerah karbonil ditugaskan sebagai stretching C=O karena visualisasi mode menunjukkan atom C dan O karbonil bergerak berlawanan sepanjang sumbu

ikatan.” Pernyataan ini lebih kuat daripada hanya menulis “puncak ini C=O karena berada di daerah karbonil.” Penugasan harus berbasis output dan visualisasi.

Kesalahan umum dalam prediksi IR adalah mengambil daftar frekuensi tanpa memeriksa intensitas dan mode. Frekuensi yang ada dalam output belum tentu tampak kuat dalam spektrum IR. Kesalahan lain adalah membandingkan frekuensi mentah dengan eksperimen tanpa scaling dan tanpa catatan. Kesalahan berikutnya adalah tidak memeriksa frekuensi imajiner. Praktikum ini harus menekankan bahwa prediksi IR hanya sah jika struktur minimum telah tervalidasi.

Implikasi pembelajaran dari kegiatan ini adalah mahasiswa memahami bahwa spektrum IR dapat diprediksi dari struktur molekul dan bahwa setiap puncak memiliki dasar gerakan atom. Mereka belajar menyusun tabel, menugaskan mode, membandingkan dengan eksperimen, dan menjelaskan perbedaan secara kritis.

9.5.2 Visualisasi Mode Vibrasi

Visualisasi mode vibrasi merupakan bagian paling penting dalam pembelajaran IR komputasi karena memungkinkan mahasiswa melihat langsung gerakan atom yang menghasilkan puncak spektrum. Tanpa visualisasi, interpretasi IR sering berubah menjadi hafalan daerah bilangan gelombang. Dengan visualisasi, mahasiswa dapat melihat bahwa C=O stretching benar-benar melibatkan perubahan panjang ikatan C=O, bahwa O–H stretching melibatkan gerakan hidrogen terhadap oksigen, dan bahwa bending melibatkan perubahan sudut. Ini menjadikan IR lebih konkret dan mudah dipahami.

Langkah pertama dalam visualisasi mode vibrasi adalah membuka file output frequency calculation menggunakan program visualisasi yang mendukung animasi vibrasi. Beberapa software dapat membaca output ORCA, Gaussian, atau file format lain. Jika output tidak langsung terbaca, mahasiswa dapat mengonversi file atau menggunakan file tambahan yang dihasilkan software. Visualizer harus mampu menampilkan daftar frekuensi dan animasi gerakan atom untuk setiap mode.

Langkah kedua adalah memilih mode yang relevan. Mahasiswa tidak perlu menampilkan semua mode dalam laporan. Pilih mode yang berkaitan dengan gugus fungsi utama. Untuk etanol, pilih O–H stretching, C–H stretching, C–O stretching, dan salah satu bending. Untuk aseton, pilih C=O stretching, C–H stretching, dan bending CH₃. Untuk molekul berkonjugasi, pilih mode yang berkaitan dengan kerangka C=C atau cincin aromatik jika relevan.

Langkah ketiga adalah mengamati gerakan atom. Mahasiswa harus mencatat atom mana yang bergerak dominan, jenis gerakannya, dan apakah mode tersebut murni atau campuran. Pada molekul kecil, mode sering mudah dikenali. Pada molekul yang lebih besar, mode dapat melibatkan banyak atom. Jika mode campuran, laporan harus menyebutnya sebagai mode campuran, bukan memaksakan satu penugasan. Misalnya, mode dapat berupa kombinasi C–O stretching dan C–C–O bending.

Langkah keempat adalah menyimpan gambar atau tangkapan layar mode. Karena mode vibrasi sebenarnya berupa animasi, gambar statis hanya mewakili salah satu arah gerak. Dalam laporan cetak, gambar dapat diberi panah untuk menunjukkan arah gerak atom. Jika laporan digital memungkinkan, animasi dapat disertakan sebagai file pendukung. Namun, dalam buku atau laporan biasa, cukup gunakan gambar struktur dengan keterangan mode dan frekuensi.

Keterangan gambar harus jelas. Contoh:

“Gambar 9.1 Visualisasi mode C=O stretching aseton pada frekuensi ... cm^{-1} . Gerakan dominan terjadi pada atom C dan O karbonil sepanjang sumbu ikatan.”

Atau:

“Gambar 9.2 Visualisasi mode O–H stretching etanol pada frekuensi ... cm^{-1} . Mode ini melibatkan perubahan panjang ikatan O–H dan memiliki intensitas IR signifikan.”

Keterangan seperti ini menghubungkan gambar, frekuensi, dan penugasan.

Visualisasi mode vibrasi juga dapat membantu menjelaskan intensitas IR. Mode yang menyebabkan perubahan momen dipol besar cenderung memiliki intensitas IR tinggi. Misalnya, C=O stretching biasanya kuat karena ikatan karbonil polar dan perubahan panjang ikatan mengubah momen dipol secara signifikan. Sebaliknya, mode simetris pada molekul tertentu dapat memiliki intensitas kecil jika tidak banyak mengubah momen dipol. Dengan melihat mode, mahasiswa dapat memahami mengapa beberapa puncak kuat dan beberapa lemah.

Contoh pedagogis yang baik adalah membandingkan symmetric dan asymmetric stretching. Pada molekul tertentu, stretching simetris dan asimetris dapat memiliki intensitas berbeda karena perubahan momen dipol berbeda. Mahasiswa dapat melihat bahwa tidak semua gerakan ikatan menghasilkan serapan IR yang sama kuat. Ini memperkuat pemahaman aturan seleksi IR.

Visualisasi juga penting untuk memahami daerah fingerprint. Dalam eksperimen IR, daerah fingerprint sering kompleks karena banyak mode campuran. Dengan komputasi, mahasiswa dapat memilih beberapa puncak di daerah fingerprint dan melihat gerakannya. Mereka akan menyadari bahwa puncak fingerprint tidak selalu mudah ditugaskan ke satu gugus fungsi. Ini mencegah simplifikasi berlebihan.

Kesalahan umum dalam visualisasi mode adalah hanya melihat gambar struktur tanpa menjalankan animasi. Mode vibrasi harus dilihat sebagai gerakan. Gambar statis tidak cukup untuk memahami apakah mode tersebut stretching, bending, rocking, atau twisting. Kesalahan lain adalah menafsirkan arah panah sebagai perpindahan permanen atom. Mode vibrasi adalah gerakan periodik di sekitar posisi kesetimbangan, bukan perubahan struktur permanen.

Kesalahan berikutnya adalah menganggap mode vibrasi selalu lokal pada satu ikatan. Pada molekul besar, banyak mode bersifat delokal atau campuran. Jika mode melibatkan beberapa bagian molekul, penugasan harus mencerminkan hal tersebut. Misalnya, “mode campuran stretching C–O dan bending C–C–H” lebih akurat daripada “mode C–O” jika gerakan tidak murni.

Dalam laporan, mahasiswa dapat menyusun tabel visualisasi mode:

Frekuensi (cm^{-1})	Intensitas	Mode Visual	Penugasan	Gambar
...	...	Perubahan panjang C=O	C=O stretching	Gambar 9.1
...	...	Perubahan panjang O–H	O–H stretching	Gambar 9.2
...	...	Perubahan sudut H–C–H	CH bending	Gambar 9.3

Tabel ini membuat hubungan antara output, visualisasi, dan penugasan menjadi jelas.

Implikasi pembelajaran dari visualisasi mode vibrasi sangat besar. Mahasiswa dapat memahami IR sebagai dinamika molekul, bukan sekadar daftar angka. Visualisasi membantu mahasiswa yang memiliki gaya

belajar visual dan spasial. Selain itu, visualisasi juga melatih mahasiswa membaca output secara kritis karena mereka harus memastikan bahwa penugasan puncak sesuai dengan gerakan atom yang sebenarnya.

9.5.3 Prediksi UV-Vis Senyawa Berkonjugasi

Prediksi UV-Vis senyawa berkonjugasi bertujuan melatih mahasiswa memahami hubungan antara panjang sistem π , transisi elektronik, dan panjang gelombang absorpsi. Senyawa berkonjugasi sangat cocok untuk praktikum karena perubahan struktur dapat menghasilkan tren yang jelas dalam spektrum UV-Vis. Semakin panjang konjugasi, energi transisi $\pi \rightarrow \pi^*$ cenderung menurun, sehingga serapan bergeser ke panjang gelombang lebih besar. Praktikum ini membantu mahasiswa menghubungkan teori orbital molekul, HOMO-LUMO, TD-DFT, dan fenomena warna.

Molekul yang dapat digunakan antara lain etena, butadiena, heksatriena, benzena, naftalena, anilina, nitrobenzena, atau p-nitroanilina. Untuk praktikum dasar, seri etena-butadiena-heksatriena sangat baik karena sederhana dan menunjukkan tren konjugasi. Untuk praktikum lanjutan, p-nitroanilina dapat digunakan sebagai contoh molekul donor-akseptor yang memiliki karakter charge-transfer. Pemilihan molekul harus disesuaikan dengan kemampuan komputasi yang tersedia.

Langkah pertama adalah membangun dan mengoptimasi struktur. Struktur harus planar jika sistem konjugasi memang diharapkan planar. Jika struktur terpuntir, konjugasi dapat berkurang dan hasil UV-Vis berubah. Oleh karena itu, geometri teroptimasi harus diperiksa. Untuk molekul seperti butadiena, konformer s-trans dan s-cis dapat memiliki energi dan spektrum berbeda. Mahasiswa harus menyebut konformer yang digunakan.

Langkah kedua adalah melakukan perhitungan TD-DFT atau metode eksitasi yang tersedia. Jika software dan perangkat memungkinkan, TD-DFT digunakan untuk menghitung beberapa keadaan tereksitasi awal. Jumlah state harus cukup untuk mencakup daerah UV-Vis yang diinginkan. Output akan memberikan energi transisi, panjang gelombang, oscillator strength, dan kontribusi orbital. Jika TD-DFT tidak tersedia, mahasiswa dapat melakukan pendekatan kualitatif menggunakan HOMO-LUMO, tetapi laporan harus menyatakan keterbatasannya.

Langkah ketiga adalah membaca transisi utama. Mahasiswa harus mencari transisi dengan oscillator strength signifikan. Panjang gelombang terbesar tidak selalu menjadi λ_{maks} jika intensitasnya sangat kecil. Untuk setiap transisi penting, catat energi, panjang gelombang, oscillator strength, dan kontribusi orbital. Jika output menunjukkan bahwa transisi utama didominasi HOMO $\rightarrow$ LUMO, visualisasi HOMO dan LUMO dapat digunakan untuk menjelaskan karakter transisi. Jika kontribusi berasal dari beberapa orbital, tuliskan sebagai transisi campuran.

Tabel hasil TD-DFT dapat disusun sebagai berikut:

Molekul	State	λ (nm)	Energi (eV)	Oscillator Strength	Kontribusi Orbital	Penugasan
Butadiena	S_1	...	...	...	HOMO $\rightarrow$ LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
Heksatriena	S_1	...	...	...	HOMO $\rightarrow$ LUMO	$\pi \rightarrow \pi^*$
Benzena	S_1/S_2	...	...	...	Campuran	$\pi \rightarrow \pi^*$

Jika menggunakan seri konjugasi, tabel dapat memperlihatkan tren λ_{maks} :

Senyawa	Jumlah Ikatan Rangkap Terkonjugasi	λ_{maks} Teori (nm)	Catatan
Etena	1	...	Konjugasi paling pendek
Butadiena	2	...	λ lebih panjang
Heksatriena	3	...	λ lebih panjang lagi

Pembahasan harus mengaitkan tren dengan delokalisasi elektron π . Semakin panjang konjugasi, orbital π lebih terdelokalisasi dan gap energi frontier cenderung mengecil. Akibatnya, energi transisi menurun dan panjang gelombang meningkat. Namun, mahasiswa harus tetap membedakan antara HOMO-LUMO gap dan energi transisi TD-DFT. HOMO-LUMO dapat menjelaskan tren, sedangkan λ_{maks} lebih tepat diperoleh dari TD-DFT.

Untuk senyawa donor-akseptor seperti p-nitroanilina, mahasiswa dapat membahas kemungkinan charge-transfer. Visualisasi HOMO dan LUMO dapat menunjukkan apakah HOMO lebih banyak berada pada gugus donor dan LUMO pada gugus akseptor. Jika demikian, transisi dapat memiliki karakter perpindahan kerapatan elektron. Namun, klaim charge-transfer harus didasarkan pada output transisi, bukan hanya dugaan dari struktur. Jika memungkinkan, perbedaan kerapatan elektron keadaan tereksitasi dapat dianalisis pada tingkat lanjutan.

Pelarut perlu dipertimbangkan dalam pembahasan UV-Vis. Jika data eksperimen diambil dari literatur dalam etanol, air, atau asetonitril, sedangkan perhitungan dilakukan fase gas, perbedaan λ_{maks} dapat terjadi. Molekul donor-akseptor sering sangat sensitif terhadap pelarut. Jika model pelarut tidak digunakan, tuliskan sebagai keterbatasan. Jika model pelarut digunakan, sebutkan jenisnya. Jangan membandingkan teori dan eksperimen seolah-olah kondisi sama jika sebenarnya berbeda.

Kesalahan umum dalam prediksi UV-Vis adalah memilih transisi dengan panjang gelombang terbesar sebagai λ_{maks} tanpa melihat oscillator strength. Kesalahan lain adalah menyimpulkan warna senyawa hanya dari satu transisi lemah. Kesalahan berikutnya adalah menghitung HOMO-LUMO gap dari DFT keadaan dasar, mengonversinya ke nm, lalu menyebutnya λ_{maks} . Praktikum ini harus menegaskan bahwa TD-DFT atau metode keadaan tereksitasi diperlukan untuk prediksi UV-Vis yang lebih tepat.

Dalam laporan, mahasiswa harus menulis pembahasan seperti:

“Hasil TD-DFT menunjukkan bahwa transisi dengan oscillator strength terbesar muncul pada ... nm dan didominasi oleh kontribusi HOMO $\rightarrow$ LUMO. Visualisasi orbital menunjukkan karakter $\pi \rightarrow \pi^*$ pada sistem terkonjugasi. Dibandingkan dengan butadiena, heksatriena memiliki λ_{maks} lebih besar, yang menunjukkan bahwa perpanjangan konjugasi menurunkan energi transisi elektronik.”

Kalimat ini menggabungkan output, visualisasi, dan konsep kimia.

Implikasi pembelajaran dari kegiatan ini adalah mahasiswa memahami hubungan antara struktur elektronik dan absorpsi UV-Vis. Mereka belajar bahwa konjugasi, orbital, transisi elektronik, oscillator strength, dan pelarut semuanya berperan. Praktikum ini juga melatih mahasiswa untuk tidak menyederhanakan UV-Vis menjadi sekadar HOMO-LUMO gap.

9.5.4 Membandingkan Spektrum Komputasi dan Literatur

Membandingkan spektrum komputasi dan literatur merupakan kegiatan penting untuk membangun kebiasaan validasi. Spektrum komputasi tidak boleh dipandang sebagai hasil yang berdiri sendiri. Untuk

menilai apakah prediksi masuk akal, mahasiswa perlu membandingkannya dengan data eksperimen atau literatur yang valid. Literatur dapat berupa artikel jurnal, buku spektroskopi, database seperti NIST Chemistry WebBook untuk IR atau data spektrum lain, serta sumber akademik bereputasi. Perbandingan ini melatih mahasiswa membaca data dengan kritis dan memahami perbedaan antara model teori dan kondisi eksperimen.

Langkah pertama adalah mencari data literatur yang sesuai. Data harus berasal dari molekul yang sama, bentuk kimia yang sama, dan jika mungkin kondisi yang sama. Untuk IR, perhatikan apakah spektrum eksperimen diukur dalam fase gas, cair, padat, KBr pellet, ATR, atau larutan. Untuk UV-Vis, perhatikan pelarut dan konsentrasi. Untuk NMR, perhatikan pelarut deuterasi, frekuensi instrumen, dan referensi. Jika kondisi berbeda, perbandingan tetap dapat dilakukan tetapi harus diberi catatan.

Langkah kedua adalah memilih puncak utama untuk dibandingkan. Untuk IR, pilih puncak gugus fungsi utama, seperti O–H, C=O, C–H, C–O, N–H, atau C≡N. Untuk UV-Vis, pilih λ_{maks} dan transisi utama. Untuk NMR, pilih chemical shift atom penting. Jangan membandingkan semua detail spektrum jika tujuan praktikum dasar adalah memahami hubungan teori-eksperimen. Fokus pada data yang relevan dan dapat ditafsirkan.

Langkah ketiga adalah menyusun tabel perbandingan. Untuk IR:

Mode/Puncak	Komputasi (cm ⁻¹)	Literatur/Eksperimen (cm ⁻¹)	Selisih	Catatan
C=O stretching	...	...	...	Teori terskala/tak terskala
O–H stretching	...	...	...	Dipengaruhi ikatan hidrogen
C–H stretching	...	...	...	Beberapa mode berdekatan

Untuk UV-Vis:

Transisi/Puncak	λ Teori (nm)	Oscillator Strength	λ Literatur (nm)	Pelarut Literatur	Catatan
$\pi \rightarrow \pi^*$	...	...	...	...	Perbedaan karena pelarut/metode
$n \rightarrow \pi^*$	...	...	...	...	Transisi lemah

Untuk NMR:

Atom/Sinyal	δ Prediksi (ppm)	δ Literatur (ppm)	Selisih	Catatan
CH ₃	...	...	...	Relatif stabil
CH ₂ –O	...	...	...	Dipengaruhi elektronegativitas O
OH	...	...	...	Dipengaruhi ikatan H/pertukaran

Tabel harus diikuti pembahasan. Jika hasil komputasi mendekati literatur, jelaskan bahwa metode dan model cukup memadai untuk puncak tersebut. Jika berbeda, jelaskan kemungkinan penyebab. Jangan

hanya menulis “hasil tidak sesuai”. Perbedaan dapat berasal dari fase, pelarut, scaling factor, metode, basis set, konformasi, ikatan hidrogen, atau kondisi eksperimen.

Contoh pembahasan IR etanol:

“Pita O–H stretching hasil komputasi monomer muncul pada daerah lebih tinggi dibanding data eksperimen cair. Perbedaan ini dapat dijelaskan oleh tidak adanya ikatan hidrogen antarmolekul dalam model monomer fase gas. Dalam eksperimen cair, ikatan hidrogen memperlemah ikatan O–H dan menyebabkan pita melebar serta bergeser.”

Pembahasan ini menunjukkan pemahaman struktur dan lingkungan.

Contoh pembahasan UV-Vis butadiena:

“λmaks teori menunjukkan tren meningkat dari etena ke butadiena dan heksatriena. Tren ini sesuai dengan literatur bahwa perpanjangan konjugasi menurunkan energi transisi $\pi \rightarrow \pi^*$. Selisih angka absolut dapat berasal dari functional, basis set, dan tidak dimasukkannya efek lingkungan.”

Pembahasan ini menekankan tren, bukan hanya kecocokan angka.

Contoh pembahasan NMR etanol:

“Prediksi chemical shift proton CH₂ lebih downfield daripada CH₃, sesuai dengan literatur karena CH₂ berdekatan dengan oksigen. Namun, chemical shift proton OH berbeda lebih besar karena proton tersebut sensitif terhadap ikatan hidrogen, pelarut, dan pertukaran.”

Pembahasan ini proporsional dan tidak berlebihan.

Dalam mencari literatur, mahasiswa perlu mencatat sumber secara lengkap. Jika menggunakan database, catat nama database dan kondisi data jika tersedia. Jika menggunakan artikel jurnal, catat metode eksperimen dan kondisi. Jika menggunakan buku teks, catat halaman atau bagian jika diperlukan. Sumber tidak jelas sebaiknya dihindari. Praktikum ini juga melatih literasi informasi ilmiah.

Kesalahan umum adalah membandingkan data yang tidak sepadan. Misalnya, membandingkan IR komputasi aseton fase gas dengan spektrum aseton dalam larutan tanpa catatan. Atau membandingkan UV-Vis teori fase gas dengan literatur dalam etanol. Atau membandingkan NMR prediksi monomer dengan eksperimen DMSO-d₆ yang melibatkan ikatan hidrogen kuat. Jika kondisi berbeda, tuliskan perbedaan tersebut.

Kesalahan lain adalah memilih literatur sembarangan dari sumber tidak bereputasi. Dalam pembelajaran akademik, mahasiswa harus dibiasakan menggunakan sumber valid. Literatur yang baik tidak hanya memberi angka, tetapi juga kondisi pengukuran. Jika kondisi tidak diketahui, gunakan data tersebut secara hati-hati.

Implikasi pembelajaran dari membandingkan spektrum komputasi dan literatur adalah mahasiswa memahami bahwa komputasi dan eksperimen harus berdialog. Komputasi membantu menafsirkan, eksperimen membantu memvalidasi. Perbedaan bukan kegagalan semata, tetapi kesempatan untuk memahami efek lingkungan, metode, dan keterbatasan model. Kegiatan ini membangun sikap ilmiah yang kritis.

9.5.5 Menulis Laporan Spektroskopi Komputasi

Menulis laporan spektroskopi komputasi merupakan tahap akhir praktikum yang menggabungkan seluruh keterampilan: membangun struktur, menjalankan perhitungan, membaca output, memilih data spektrum, membuat tabel, membuat gambar, membandingkan dengan literatur, dan menulis pembahasan kritis. Laporan yang baik tidak hanya berisi hasil komputasi, tetapi menunjukkan hubungan antara struktur molekul, metode, spektrum, interpretasi, validasi, dan keterbatasan.

Struktur laporan dapat disusun sebagai berikut:

1. Judul praktikum
2. Tujuan praktikum
3. Dasar teori singkat
4. Alat dan software
5. Metode komputasi
6. Hasil dan data spektrum
7. Visualisasi mode/orbital jika relevan
8. Perbandingan dengan literatur
9. Pembahasan
10. Kesimpulan
11. Lampiran input dan output penting

Bagian metode harus ditulis cukup rinci agar perhitungan dapat direproduksi. Mahasiswa harus menyebutkan software, versi jika diketahui, metode, basis set, jenis perhitungan, muatan, multiplicity, scaling factor jika digunakan, jumlah state TD-DFT jika UV-Vis, model pelarut jika digunakan, dan sumber data literatur. Kalimat “molekul dihitung dengan software kimia” tidak cukup. Laporan ilmiah membutuhkan detail.

Contoh penulisan metode IR:

“Struktur aseton digambar menggunakan Avogadro dan dioptimasi menggunakan metode DFT pada tingkat teori B3LYP/def2-SVP. Setelah optimasi geometri, dilakukan frequency calculation pada tingkat teori yang sama untuk memperoleh frekuensi vibrasi dan intensitas IR. Frekuensi dianalisis sebagai frekuensi harmonik, kemudian dibandingkan dengan data literatur. Visualisasi mode vibrasi dilakukan menggunakan program visualisasi molekul.”

Jika scaling factor digunakan, tambahkan:

“Frekuensi mentah dikalikan dengan scaling factor ... sesuai rekomendasi literatur untuk tingkat teori yang digunakan.”

Contoh penulisan metode UV-Vis:

“Struktur butadiena dioptimasi pada tingkat teori ..., kemudian perhitungan TD-DFT dilakukan untuk sejumlah ... keadaan tereksitasi pertama. Data yang dianalisis meliputi energi transisi, panjang gelombang, oscillator strength, dan kontribusi orbital.”

Bagian hasil harus disajikan dalam tabel dan gambar yang jelas. Untuk IR, tabel frekuensi dan mode vibrasi. Untuk UV-Vis, tabel transisi elektronik dan λ_{maks} . Untuk NMR, tabel chemical shift prediksi dan literatur. Gambar dapat berupa struktur teroptimasi, mode vibrasi, orbital HOMO-LUMO, atau spektrum hasil broadening. Setiap gambar harus memiliki keterangan dan metode.

Bagian pembahasan adalah bagian terpenting. Pembahasan harus menjawab pertanyaan: apa arti data ini? Apakah sesuai dengan teori? Apakah sesuai dengan literatur? Mengapa ada perbedaan? Apa keterbatasan model? Apa kesimpulan yang wajar? Mahasiswa harus menghindari pembahasan yang hanya menyalin tabel. Tabel adalah data; pembahasan adalah interpretasi.

Contoh pembahasan yang baik untuk IR:

“Hasil frequency calculation menunjukkan bahwa mode C=O stretching aseton memiliki intensitas tinggi. Visualisasi mode memperlihatkan gerakan dominan atom C dan O karbonil sepanjang sumbu ikatan. Hal ini sesuai dengan teori IR bahwa mode yang menyebabkan perubahan momen dipol besar akan menghasilkan intensitas kuat. Frekuensi komputasi setelah scaling mendekati data literatur, meskipun masih terdapat selisih yang dapat disebabkan oleh perbedaan fase dan pendekatan harmonik.”

Contoh pembahasan yang baik untuk UV-Vis:

“Hasil TD-DFT menunjukkan bahwa transisi dengan oscillator strength terbesar berada pada ... nm dan didominasi oleh kontribusi orbital $\pi \rightarrow \pi^*$. Ketika panjang konjugasi meningkat, λ_{maks} bergeser ke panjang gelombang yang lebih besar. Tren ini sesuai dengan konsep delokalisasi elektron π yang menurunkan energi transisi elektronik.”

Contoh pembahasan yang baik untuk NMR:

“Prediksi chemical shift menunjukkan bahwa proton CH₂ etanol lebih downfield daripada proton CH₃. Hal ini sesuai dengan pengaruh oksigen elektronegatif yang menyebabkan deshielding pada proton CH₂. Perbedaan yang lebih besar pada proton OH kemungkinan dipengaruhi oleh ikatan hidrogen dan pertukaran proton yang tidak dimodelkan dalam perhitungan satu molekul fase gas.”

Bagian keterbatasan harus ditulis secara eksplisit. Misalnya:

“Perhitungan dilakukan pada molekul tunggal fase gas, sehingga belum memasukkan efek pelarut dan interaksi antarmolekul. Untuk etanol, hal ini terutama memengaruhi pita O–H pada IR dan chemical shift proton OH pada NMR. Oleh karena itu, hasil digunakan terutama untuk interpretasi kualitatif.”

Pernyataan keterbatasan seperti ini menunjukkan kematangan ilmiah. Laporan yang baik tidak selalu harus menunjukkan kecocokan sempurna; laporan yang baik harus jujur terhadap model dan data.

Kesimpulan harus ringkas dan sesuai hasil. Jangan menulis kesimpulan yang melampaui data. Jika praktikum hanya memprediksi IR aseton, jangan menyimpulkan sifat farmakologis atau aktivitas biologis. Jika hanya menghitung UV-Vis butadiena, jangan menyimpulkan semua senyawa berkonjugasi. Kesimpulan harus menjawab tujuan praktikum.

Rubrik laporan spektroskopi komputasi dapat mencakup:

Aspek	Kriteria Baik
Metode	Software, metode, basis set, dan parameter jelas
Output	Konvergensi dan validitas struktur diperiksa
Data spektrum	Tabel frekuensi/transisi/chemical shift lengkap
Visualisasi	Mode vibrasi atau orbital ditampilkan dan dijelaskan
Perbandingan literatur	Sumber valid dan kondisi data disebut
Pembahasan	Data dihubungkan dengan teori dan struktur
Keterbatasan	Efek metode, pelarut, fase, dan model dibahas
Bahasa ilmiah	Tidak overclaim dan tidak ambigu
Reprodusibilitas	File input-output dan sumber data jelas

Kesalahan umum dalam laporan adalah menampilkan gambar tanpa pembahasan, tabel tanpa satuan, frekuensi tanpa mode, λ maks tanpa oscillator strength, chemical shift tanpa referensi, atau klaim besar tanpa data. Kesalahan lain adalah tidak menyebut software dan metode. Praktikum ini harus membiasakan mahasiswa bahwa laporan komputasi harus dapat diperiksa ulang.

Dalam konteks pendidikan kimia, laporan spektroskopi komputasi dapat menjadi jembatan antara praktikum basah dan praktikum virtual. Mahasiswa dapat membandingkan spektrum eksperimen yang diperoleh di laboratorium dengan spektrum hasil komputasi. Jika laboratorium tidak memiliki instrumen lengkap, data literatur dapat digunakan. Dengan cara ini, pembelajaran tetap berbasis bukti dan analisis.

Secara keseluruhan, Praktikum Bab 9 melatih mahasiswa memahami spektroskopi melalui pendekatan komputasi. Prediksi IR etanol atau aseton membantu memahami vibrasi gugus fungsi. Visualisasi mode vibrasi menghubungkan puncak IR dengan gerakan atom. Prediksi UV-Vis senyawa berkonjugasi menjelaskan hubungan delokalisasi elektron dan absorpsi. Perbandingan spektrum komputasi dengan literatur melatih validasi. Penulisan laporan spektroskopi komputasi membangun keterampilan komunikasi ilmiah. Setelah menguasai praktikum ini, mahasiswa memiliki dasar kuat untuk menggunakan spektroskopi komputasi dalam pembelajaran, mini riset, dan interpretasi struktur molekul secara lebih kritis.

Daftar Pustaka Bab 9

Atkins, P., de Paula, J., & Keeler, J. (2018). **Atkins' physical chemistry** (11th ed.). Oxford University Press.

Banwell, C. N., & McCash, E. M. (1994). **Fundamentals of molecular spectroscopy** (4th ed.). McGraw-Hill.

Becke, A. D. (1993). Density-functional thermochemistry. III. The role of exact exchange. **The Journal of Chemical Physics**, **98**(7), 5648–5652.

Casida, M. E. (1995). Time-dependent density functional response theory for molecules. In D. P. Chong (Ed.), **Recent advances in density functional methods: Part I** (pp. 155–192). World Scientific.

Cramer, C. J. (2004). **Essentials of computational chemistry: Theories and models** (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Ditchfield, R. (1974). Self-consistent perturbation theory of diamagnetism. I. A gauge-invariant LCAO method for N.M.R. chemical shifts. **Molecular Physics**, **27**(4), 789–807.

Dreizler, R. M., & Gross, E. K. U. (1990). **Density functional theory: An approach to the quantum many-body problem**. Springer.

Engel, T., & Reid, P. (2013). **Physical chemistry** (3rd ed.). Pearson.

Foresman, J. B., & Frisch, A. E. (1996). **Exploring chemistry with electronic structure methods** (2nd ed.). Gaussian, Inc.

Frisch, M. J., Trucks, G. W., Schlegel, H. B., Scuseria, G. E., Robb, M. A., Cheeseman, J. R., Scalmani, G., Barone, V., Petersson, G. A., Nakatsuji, H., Li, X., Caricato, M., Marenich, A. V., Bloino, J., Janesko, B. G., Gomperts, R., Mennucci, B., Hratchian, H. P., Ortiz, J. V., Izmaylov, A. F., Sonnenberg, J. L., Williams-Young, D., Ding, F., Lipparini, F., Egidi, F., Goings, J., Peng, B., Petrone, A., Henderson, T., Ranasinghe, D., Zakrzewski, V. G., Gao, J., Rega, N., Zheng, G., Liang, W., Hada, M., Ehara, M., Toyota, K., Fukuda, R., Hasegawa, J., Ishida, M., Nakajima, T., Honda, Y., Kitao, O., Nakai, H., Vreven, T., Throssell, K., Montgomery, J. A., Jr., Peralta, J. E., Ogliaro, F., Bearpark, M. J., Heyd, J. J., Brothers, E. N., Kudin, K. N., Staroverov, V. N., Keith, T. A., Kobayashi, R., Normand, J., Raghavachari, K., Rendell, A. P., Burant, J. C., Iyengar, S. S., Tomasi, J., Cossi, M., Millam, J. M., Klene, M., Adamo, C., Cammi, R., Ochterski, J. W., Martin, R. L., Morokuma, K., Farkas, O., Foresman, J. B., & Fox, D. J. (2016). **Gaussian 16, Revision C.01**. Gaussian, Inc.

Harris, R. K. (1986). **Nuclear magnetic resonance spectroscopy: A physicochemical view**. Longman Scientific & Technical.

Hehre, W. J., Radom, L., Schleyer, P. v. R., & Pople, J. A. (1986). **Ab initio molecular orbital theory**. John Wiley & Sons.

Hesse, M., Meier, H., & Zeeh, B. (2008). **Spectroscopic methods in organic chemistry** (2nd ed.). Thieme.

Jensen, F. (2017). **Introduction to computational chemistry** (3rd ed.). John Wiley & Sons.

Kemp, W. (1991). **Organic spectroscopy** (3rd ed.). W. H. Freeman.

Koch, W., & Holthausen, M. C. (2001). **A chemist's guide to density functional theory** (2nd ed.). Wiley-VCH.

Lambert, J. B., Mazzola, E. P., & Ridge, C. D. (2019). **Nuclear magnetic resonance spectroscopy: An introduction to principles, applications, and experimental methods** (2nd ed.). Wiley.

Leach, A. R. (2001). **Molecular modelling: Principles and applications** (2nd ed.). Pearson Education.

Lewars, E. G. (2016). **Computational chemistry: Introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics** (3rd ed.). Springer.

McHale, J. L. (2017). **Molecular spectroscopy** (2nd ed.). CRC Press.

Mennucci, B. (2012). Polarizable continuum model. **WIREs Computational Molecular Science**, 2(3), 386–404.

Neese, F. (2012). The ORCA program system. **WIREs Computational Molecular Science**, 2(1), 73–78.

Neese, F. (2018). Software update: The ORCA program system, version 4.0. **WIREs Computational Molecular Science**, **8**(1), e1327.

Neese, F. (2022). Software update: The ORCA program system—Version 5.0. **WIREs Computational Molecular Science**, **12**(5), e1606.

Ochterski, J. W. (2000). **Thermochemistry in Gaussian**. Gaussian, Inc.

Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., & Vyvyan, J. R. (2015). **Introduction to spectroscopy** (5th ed.). Cengage Learning.

Reich, H. J. (2023). **Structure determination using NMR**. University of Wisconsin–Madison, Department of Chemistry.

Runge, E., & Gross, E. K. U. (1984). Density-functional theory for time-dependent systems. **Physical Review Letters**, **52**(12), 997–1000.

Schlegel, H. B. (2011). Geometry optimization. **WIREs Computational Molecular Science**, **1**(5), 790–809.

Schreckenbach, G., & Ziegler, T. (1995). Calculation of NMR shielding tensors using gauge-including atomic orbitals and modern density functional theory. **The Journal of Physical Chemistry**, **99**(2), 606–611.

Silverstein, R. M., Webster, F. X., Kiemle, D. J., & Bryce, D. L. (2014). **Spectrometric identification of organic compounds** (8th ed.). John Wiley & Sons.

Socrates, G. (2001). **Infrared and Raman characteristic group frequencies: Tables and charts** (3rd ed.). John Wiley & Sons.

Stephens, P. J., Devlin, F. J., Chabalowski, C. F., & Frisch, M. J. (1994). **Ab initio** calculation of vibrational absorption and circular dichroism spectra using density functional force fields. **The Journal of Physical Chemistry**, **98**(45), 11623–11627.

Szabo, A., & Ostlund, N. S. (1996). **Modern quantum chemistry: Introduction to advanced electronic structure theory**. Dover Publications.

Tomasi, J., Mennucci, B., & Cammi, R. (2005). Quantum mechanical continuum solvation models. **Chemical Reviews**, **105**(8), 2999–3093.

Varsányi, G. (1974). **Assignments for vibrational spectra of seven hundred benzene derivatives**. Adam Hilger.

Weigend, F., & Ahlrichs, R. (2005). Balanced basis sets of split valence, triple zeta valence and quadruple zeta valence quality for H to Rn: Design and assessment of accuracy. **Physical Chemistry Chemical Physics**, **7**(18), 3297–3305.

Wiberg, K. B. (1999). Computational studies of vibrational spectra. **Journal of Computational Chemistry**, **20**(12), 1299–1312.

Young, D. C. (2001). **Computational chemistry: A practical guide for applying techniques to real-world problems**. John Wiley & Sons.

BAGIAN V

APLIKASI RISET, DOCKING, DAN MINI RISET S1

BAB 10 — Docking Molekuler dan Studi Interaksi Ligan-Reseptor

10.1 Pengenalan Molecular Docking

Molecular docking atau docking molekuler adalah metode komputasi yang digunakan untuk memprediksi cara suatu molekul kecil, yang disebut ligan, berikatan atau berinteraksi dengan molekul target yang lebih besar, biasanya protein, enzim, reseptor, DNA, RNA, atau makromolekul biologis lainnya. Dalam konteks kimia komputasi dan kimia farmasi, docking paling sering digunakan untuk memperkirakan posisi, orientasi, dan pola interaksi ligan di dalam kantong aktif atau binding site suatu protein. Hasil docking biasanya berupa pose ligan, skor afinitas atau binding energy, serta visualisasi interaksi seperti ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, interaksi π - π , interaksi elektrostatik, dan kontak van der Waals.

Docking molekuler menjadi populer karena dapat digunakan sebagai langkah awal dalam penapisan senyawa bioaktif secara komputasi. Dalam riset obat, peneliti sering memiliki banyak kandidat molekul, tetapi tidak mungkin langsung menguji semuanya secara eksperimen karena keterbatasan biaya, waktu, reagen, instrumen, dan sistem biologis. Docking dapat membantu menyaring kandidat awal dengan memperkirakan molekul mana yang berpotensi berinteraksi lebih baik dengan target tertentu. Dengan demikian, docking berfungsi sebagai alat prioritas, bukan sebagai bukti final aktivitas biologis.

Secara konseptual, docking berangkat dari prinsip bahwa aktivitas biologis suatu molekul sering berkaitan dengan kemampuannya berinteraksi dengan target biologis tertentu. Obat antienzim harus berikatan dengan enzim. Inhibitor reseptor harus berinteraksi dengan kantong reseptor. Senyawa antimikroba tertentu mungkin bekerja dengan mengganggu protein esensial mikroba. Senyawa antikanker tertentu mungkin menargetkan kinase, topoisomerase, tubulin, atau protein regulator lain. Dalam semua kasus tersebut, interaksi molekul dengan target menjadi salah satu unsur penting dalam mekanisme biologis. Docking mencoba memodelkan aspek interaksi ini secara cepat.

Namun, sejak awal harus ditegaskan bahwa docking bukan simulasi biologis lengkap. Docking tidak membuktikan bahwa suatu senyawa pasti aktif secara biologis, tidak membuktikan efektivitas klinis, tidak membuktikan toksisitas rendah, dan tidak menggantikan uji eksperimen. Docking hanya memprediksi kemungkinan pose dan skor interaksi berdasarkan model struktur target, model ligan, fungsi skor, dan ruang pencarian yang ditentukan. Hasil docking harus dibaca sebagai hipotesis awal yang perlu divalidasi lebih lanjut, baik dengan simulasi lanjutan, perhitungan energi yang lebih teliti, uji *in vitro*, uji sel, uji *in vivo*, maupun kajian farmakokinetik dan toksikologi.

Dalam pembelajaran S1, molecular docking sangat menarik karena menggabungkan banyak konsep kimia: struktur molekul, stereokimia, ikatan hidrogen, polaritas, muatan, hidrofobisitas, interaksi non-kovalen, bentuk ruang, konformasi, energi, dan visualisasi tiga dimensi. Mahasiswa dapat melihat bagaimana molekul kecil masuk ke dalam kantong protein, bagaimana gugus karbonil menjadi akseptor ikatan hidrogen, bagaimana gugus aromatik dapat berinteraksi dengan residu aromatik protein, atau bagaimana gugus hidrofobik menempati kantong nonpolar. Dengan demikian, docking dapat menjadi media pembelajaran yang kuat jika digunakan secara kritis.

Secara historis, docking berkembang bersama kemajuan struktur protein, kimia komputasi, dan desain obat berbasis struktur. Ketika struktur protein mulai banyak tersedia melalui kristalografi sinar-X, NMR, dan kemudian cryo-EM, peneliti mulai dapat memodelkan interaksi ligan-target secara tiga dimensi.

Muncul berbagai software docking seperti DOCK, AutoDock, AutoDock Vina, GOLD, Glide, FlexX, dan program lain. Perkembangan basis data struktur seperti Protein Data Bank serta basis data molekul seperti PubChem, ChEMBL, dan ZINC memperluas penggunaan docking dalam virtual screening. Kini docking menjadi salah satu metode awal yang umum dalam riset kimia farmasi komputasi.

Meskipun demikian, kemudahan menjalankan docking juga membawa risiko besar dalam pembelajaran. Banyak laporan pemula menyimpulkan bahwa senyawa “paling aktif”, “paling efektif”, atau “terbukti sebagai obat” hanya karena memiliki skor docking lebih negatif. Kesimpulan seperti itu tidak dapat dibenarkan. Skor docking adalah estimasi kasar, bukan nilai energi bebas ikatan eksperimen. Pose docking adalah prediksi, bukan bukti struktur kompleks. Interaksi visual adalah model, bukan observasi langsung. Oleh karena itu, pengenalan molecular docking harus dimulai dengan pemahaman konsep dan batasannya, bukan hanya prosedur teknis.

Subbab ini membahas lima aspek dasar: konsep ligan dan reseptor, binding site, binding energy, docking sebagai prediksi awal, dan batasan docking sebagai bukti biologis. Kelima aspek ini menjadi fondasi sebelum mahasiswa belajar mempersiapkan ligan, mempersiapkan reseptor, menjalankan docking, menganalisis hasil, dan menulis laporan docking tingkat S1 secara tidak berlebihan.

10.1.1 Konsep Ligan dan Reseptor

Dalam molecular docking, ligan adalah molekul yang diprediksi akan berikatan dengan target. Ligan biasanya berupa molekul kecil, seperti senyawa obat, metabolit, inhibitor, substrat, produk alam, senyawa sintetik, fragmen molekul, atau kandidat bioaktif. Reseptor adalah molekul target tempat ligan berinteraksi. Dalam docking farmasi, reseptor paling sering berupa protein atau enzim, tetapi istilah reseptor dalam docking dapat diperluas ke DNA, RNA, atau makromolekul lain. Hubungan ligan dan reseptor menjadi inti dari proses docking.

Ligan tidak boleh dipahami hanya sebagai gambar dua dimensi. Dalam docking, ligan adalah objek tiga dimensi yang memiliki bentuk, volume, atom donor dan akseptor ikatan hidrogen, muatan parsial, fleksibilitas rotasi, pusat kiral, gugus aromatik, dan distribusi polaritas. Dua ligan dengan rumus molekul sama dapat memiliki pose docking berbeda jika stereokimianya berbeda. Dua ligan dengan gugus fungsi sama dapat berikatan berbeda jika konformasinya berbeda. Oleh karena itu, persiapan ligan merupakan tahap penting yang akan dibahas secara khusus pada subbab berikutnya.

Reseptor juga bukan sekadar file protein. Reseptor adalah struktur biologis tiga dimensi yang memiliki lipatan, domain, residu asam amino, kantong aktif, permukaan polar dan nonpolar, serta kemungkinan fleksibilitas. Protein dalam kehidupan nyata tidak statis; ia bergerak, berfluktuasi, dan dapat berubah konformasi ketika berikatan dengan ligan. Namun, banyak prosedur docking dasar memperlakukan reseptor sebagai struktur relatif kaku. Penyederhanaan ini membuat docking lebih cepat, tetapi juga menjadi sumber keterbatasan.

Dalam konteks enzim, ligan dapat berupa substrat, inhibitor, kofaktor, atau analog substrat. Jika ligan adalah substrat, docking dapat digunakan untuk mempelajari kemungkinan orientasi substrat di sisi aktif. Jika ligan adalah inhibitor, docking dapat digunakan untuk melihat apakah ligan dapat menempati kantong aktif dan mengganggu fungsi enzim. Jika ligan adalah obat, docking dapat membantu memodelkan interaksi dengan target farmakologis. Namun, semua interpretasi ini harus berbasis konteks biologis yang benar.

Contoh sederhana adalah docking aspirin terhadap enzim tertentu yang relevan. Aspirin sebagai ligan memiliki gugus karboksilat dan gugus ester aromatik. Protein target memiliki binding site dengan residu tertentu. Docking mencoba menempatkan aspirin pada kantong protein dan menghitung skor interaksinya. Dari visualisasi, mahasiswa dapat melihat apakah gugus karboksilat membentuk ikatan hidrogen atau interaksi elektrostatik, apakah cincin aromatik berada di daerah hidrofobik, dan apakah orientasi ligan masuk akal. Namun, dari docking saja tidak boleh disimpulkan bahwa aspirin pasti menghambat target tersebut jika tidak ada validasi biologis.

Contoh lain adalah docking senyawa flavonoid terhadap protein enzim. Flavonoid memiliki banyak gugus hidroksil yang dapat menjadi donor atau akseptor ikatan hidrogen, serta cincin aromatik yang dapat terlibat dalam interaksi π . Docking dapat menunjukkan banyak interaksi hidrogen, tetapi banyaknya interaksi visual tidak selalu berarti afinitas nyata tinggi. Gugus hidroksil yang banyak juga dapat memengaruhi kelarutan, permeabilitas membran, dan farmakokinetik. Ini menunjukkan bahwa konsep ligan harus dilihat luas, bukan hanya dalam pose docking.

Reseptor harus dipilih berdasarkan alasan biologis. Dalam laporan yang baik, mahasiswa tidak boleh memilih protein target secara acak hanya karena tersedia di PDB. Harus ada hubungan antara target dan penyakit, reaksi, atau proses biologis yang dikaji. Misalnya, jika riset membahas inhibitor α -glukosidase, protein target harus relevan dengan α -glukosidase. Jika membahas antibakteri, target harus relevan dengan jalur penting bakteri. Jika target hanya dipilih tanpa alasan, docking kehilangan dasar ilmiah.

Selain itu, struktur reseptor dari PDB dapat memiliki ligan bawaan, ion, air kristal, mutasi, rantai protein, atau resolusi tertentu. Semua ini memengaruhi docking. Reseptor yang digunakan harus dipahami. Apakah struktur tersebut apo atau holo? Apakah memiliki ligan ko-kristal? Apakah resolusinya baik? Apakah ada residu hilang? Apakah protein berasal dari organisme yang relevan? Pertanyaan-pertanyaan ini menunjukkan bahwa reseptor bukan sekadar file .pdb, tetapi data struktural yang harus dievaluasi.

Dalam pembelajaran, konsep ligan-reseptor dapat dikaitkan dengan prinsip “kunci dan gembok” serta “induced fit”. Model kunci dan gembok menyatakan bahwa ligan dan reseptor memiliki kecocokan bentuk seperti kunci dan lubang kunci. Model induced fit menyatakan bahwa reseptor dapat berubah bentuk ketika berikatan dengan ligan. Docking dasar sering lebih dekat dengan model kunci dan gembok karena reseptor kaku, sedangkan realitas biologis lebih dinamis. Pemahaman ini penting agar mahasiswa tidak menganggap docking sebagai gambaran sempurna.

Kesalahan umum adalah menganggap semua protein dapat menjadi reseptor untuk semua ligan. Secara komputasi, ligan memang dapat dipaksa masuk ke banyak kantong protein, tetapi itu tidak berarti interaksi biologis relevan. Kesalahan lain adalah mengabaikan protonasi ligan dan reseptor. Gugus karboksilat, amina, histidin, aspartat, glutamat, lisin, arginin, dan residu lain dapat memiliki keadaan protonasi yang memengaruhi interaksi. Jika protonasi salah, pose dan skor docking dapat berubah.

Kesalahan berikutnya adalah mengabaikan stereokimia ligan. Obat dan senyawa bioaktif sering memiliki pusat kiral. Enantiomer dapat berinteraksi berbeda dengan protein karena binding site bersifat kiral. Jika mahasiswa menggunakan struktur ligan tanpa memperhatikan stereokimia, hasil docking dapat tidak relevan. Oleh karena itu, ligan harus disiapkan sebagai struktur tiga dimensi yang benar.

Implikasi pembelajaran dari konsep ligan dan reseptor adalah mahasiswa memahami bahwa docking adalah studi interaksi dua struktur kimia-biologis yang kompleks. Keberhasilan docking tidak hanya

bergantung pada menjalankan software, tetapi pada pemilihan ligan, pemilihan target, keadaan protonasi, stereokimia, struktur tiga dimensi, dan relevansi biologis.

10.1.2 Binding Site

Binding site atau situs ikatan adalah daerah pada reseptor tempat ligan berinteraksi. Pada enzim, binding site sering berkaitan dengan active site, yaitu daerah tempat substrat berikatan dan reaksi katalitik berlangsung. Pada reseptor nonenzimatik, binding site dapat berupa kantong, celah, permukaan, atau domain tertentu yang mengenali ligan. Dalam docking, binding site menjadi ruang pencarian utama tempat software mencoba menempatkan ligan dalam berbagai orientasi dan konformasi.

Binding site memiliki karakter kimia dan geometri. Secara geometri, binding site dapat berupa kantong sempit, celah terbuka, permukaan dangkal, atau rongga dalam. Secara kimia, binding site dapat mengandung residu polar, residu bermuatan, residu hidrofobik, residu aromatik, logam, kofaktor, atau molekul air struktural. Karakter ini menentukan jenis interaksi yang mungkin terjadi dengan ligan. Ligan polar cenderung mencari donor atau akseptor ikatan hidrogen. Ligan hidrofobik cenderung menempati kantong nonpolar. Gugus aromatik dapat berinteraksi dengan residu aromatik seperti fenilalanin, tirosin, atau triptofan.

Menentukan binding site adalah salah satu langkah paling penting dalam docking. Jika binding site salah, hasil docking tidak relevan. Ada beberapa cara menentukan binding site. Pertama, menggunakan ligan ko-kristal yang sudah ada pada struktur PDB. Jika protein memiliki ligan bawaan di kantong aktif, lokasi ligan tersebut dapat menjadi acuan grid box. Kedua, menggunakan informasi residu aktif dari literatur. Ketiga, menggunakan prediksi kantong dengan software pocket detection. Keempat, melakukan blind docking untuk mencari kemungkinan lokasi ikatan, meskipun interpretasinya lebih hati-hati.

Ligan ko-kristal sangat berguna karena menunjukkan lokasi binding site berdasarkan data eksperimen struktur. Jika protein PDB memiliki inhibitor atau substrat yang terikat, mahasiswa dapat menggunakan posisi ligan tersebut sebagai acuan. Dalam validasi docking, ligan ko-kristal dapat dihapus lalu didocking ulang untuk melihat apakah software mampu mereproduksi pose eksperimen. Prosedur ini disebut redocking dan sering digunakan untuk validasi awal metode docking. Jika redocking gagal mereproduksi pose ko-kristal, pengaturan docking perlu diperiksa.

Binding site juga berkaitan dengan grid box. Dalam software seperti AutoDock Vina, pengguna harus menentukan kotak ruang pencarian. Grid box harus mencakup binding site dengan ukuran cukup untuk menampung ligan dan kemungkinan orientasinya. Grid terlalu kecil dapat membatasi pose ligan dan menghasilkan docking tidak valid. Grid terlalu besar dapat membuat pencarian kurang fokus dan meningkatkan kemungkinan pose tidak relevan. Penentuan grid box harus berdasarkan struktur target, ligan ko-kristal, atau informasi biologis.

Contoh sederhana adalah protein enzim dengan ligan ko-kristal. Jika ligan bawaan berada pada kantong aktif, mahasiswa dapat menempatkan grid box di sekitar ligan tersebut. Setelah ligan bawaan dihapus, ligan uji didocking ke kantong yang sama. Dari hasil docking, pose ligan uji dibandingkan dengan lokasi ligan bawaan. Jika ligan uji menempati kantong yang sama dan membentuk interaksi dengan residu kunci, hasil dapat dianggap sebagai prediksi awal yang relevan. Namun, skor docking tetap bukan bukti aktivitas.

Binding site tidak selalu kaku. Dalam protein nyata, residu binding site dapat bergerak. Side chain dapat berotasi, loop dapat berubah, air dapat masuk atau keluar, dan ligan dapat menyebabkan induced fit.

Docking dasar sering mengabaikan sebagian besar fleksibilitas ini. Beberapa software memungkinkan fleksibilitas ligan penuh dan fleksibilitas residu terbatas, tetapi banyak praktikum dasar menggunakan reseptor kaku. Ini perlu disebut sebagai keterbatasan.

Binding site juga dapat dipengaruhi oleh air. Molekul air dalam struktur kristal kadang hanya artefak kristalisasi, tetapi kadang berperan sebagai jembatan ikatan hidrogen penting. Dalam persiapan reseptor, banyak tutorial menghapus semua air, tetapi ini tidak selalu benar untuk riset serius. Untuk praktikum S1, penghapusan air dapat dilakukan sebagai penyederhanaan, tetapi mahasiswa perlu tahu bahwa air struktural tertentu dapat memengaruhi interaksi. Keputusan menghapus atau mempertahankan air harus didasarkan pada tujuan dan literatur.

Selain itu, binding site dapat mengandung ion logam atau kofaktor. Jika protein memerlukan ion Zn^{2+} , Mg^{2+} , Fe, heme, FAD, NAD, atau kofaktor lain untuk aktivitas, menghapusnya dapat merusak makna biologis docking. Mahasiswa harus memeriksa struktur reseptor sebelum membersihkan file. Jangan menghapus semua molekul nonprotein secara otomatis tanpa memahami fungsinya. Ligan bawaan mungkin perlu dihapus untuk docking, tetapi kofaktor penting mungkin perlu dipertahankan.

Kesalahan umum adalah menentukan grid box di lokasi yang salah. Mahasiswa kadang memilih pusat protein secara acak atau mengikuti tutorial tanpa memahami lokasi active site. Hasil docking kemudian menunjukkan ligan terikat pada permukaan yang tidak relevan. Kesalahan lain adalah membuat grid terlalu besar tanpa alasan. Blind docking boleh dilakukan untuk eksplorasi, tetapi jika target dan active site diketahui, docking terarah lebih tepat.

Kesalahan berikutnya adalah menganggap semua interaksi di binding site sama pentingnya. Tidak semua residu yang berdekatan dengan ligan merupakan residu kunci. Residue key biasanya diketahui dari literatur, mutagenesis, struktur ko-kristal, atau mekanisme enzim. Dalam laporan, jika menyebut residu penting, sebaiknya didukung literatur. Jangan menyebut residu sebagai “aktif” hanya karena muncul dalam visualisasi.

Implikasi pembelajaran dari binding site adalah mahasiswa memahami bahwa docking bukan hanya memasukkan ligan ke protein, tetapi memilih ruang biologis yang relevan. Binding site adalah tempat kimia struktur dan biologi bertemu. Penentuan binding site yang benar menentukan kualitas docking. Oleh karena itu, sebelum menjalankan software, mahasiswa harus memahami target, ligan ko-kristal, residu kunci, dan grid box.

10.1.3 Binding Energy

Binding energy dalam konteks docking adalah skor energi atau estimasi afinitas yang diberikan software untuk menggambarkan seberapa baik ligan diprediksi berinteraksi dengan reseptor. Dalam banyak software docking, hasil ini sering disebut binding affinity, docking score, binding energy, atau predicted free energy of binding. Nilainya sering ditampilkan dalam satuan kcal/mol, terutama pada AutoDock Vina. Nilai yang lebih negatif biasanya ditafsirkan sebagai interaksi yang lebih menguntungkan secara model docking. Namun, binding energy docking harus dipahami sebagai skor prediktif, bukan energi bebas ikatan eksperimen yang pasti.

Fungsi skor docking mencoba memperkirakan kontribusi interaksi ligan-reseptor, seperti ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, elektrostatik, van der Waals, penalti rotasi, dan kecocokan bentuk. Setiap software memiliki fungsi skor berbeda. Ada fungsi skor berbasis force field, empiris, pengetahuan statistik, atau

gabungan. Karena fungsi skor adalah penyederhanaan dari realitas termodinamika kompleks, akurasiya terbatas. Binding energy docking tidak sama dengan ΔG binding eksperimen yang diperoleh dari metode seperti ITC, SPR, atau data inhibisi yang dianalisis secara termodinamik.

Dalam eksperimen, afinitas ligan-reseptor dipengaruhi banyak faktor: entalpi interaksi, entropi ligan, entropi protein, pelarut, desolvasi, perubahan konformasi, protonasi, air struktural, ion, dan dinamika. Docking dasar sering mengaproksimasi sebagian kecil dari faktor tersebut. Ligan yang tampak memiliki skor lebih baik dalam docking belum tentu memiliki afinitas eksperimen lebih kuat. Karena itu, perbedaan skor docking kecil tidak boleh ditafsirkan berlebihan.

Contoh: jika ligan A memiliki skor $-7,8$ kcal/mol dan ligan B $-7,5$ kcal/mol, tidak sah menyimpulkan bahwa A pasti lebih aktif secara biologis. Selisih $0,3$ kcal/mol berada dalam ketidakpastian besar fungsi skor docking. Lebih tepat menyatakan bahwa kedua ligan menunjukkan skor docking yang relatif sebanding dalam model yang digunakan. Jika ligan A $-10,0$ dan ligan B $-5,0$, perbedaan lebih besar, tetapi tetap perlu validasi pose, interaksi, ukuran ligan, protonasi, dan relevansi biologis.

Binding energy juga dipengaruhi ukuran molekul. Molekul besar dengan banyak atom sering dapat membentuk lebih banyak kontak dan memperoleh skor lebih negatif, tetapi tidak selalu berarti lebih baik sebagai obat. Molekul besar mungkin memiliki kelarutan buruk, permeabilitas rendah, atau fleksibilitas tinggi yang menurunkan afinitas nyata. Karena itu, membandingkan skor docking antar ligan harus memperhatikan ukuran, fleksibilitas, dan sifat fisikokimia. Dalam riset lanjutan, ligand efficiency dapat digunakan untuk menormalkan skor terhadap jumlah atom berat, tetapi untuk tingkat S1 cukup dipahami bahwa skor lebih negatif tidak selalu berarti molekul lebih baik.

Binding energy juga sangat bergantung pada persiapan ligan dan reseptor. Keadaan protonasi, tautomer, stereokimia, hidrogen polar, muatan, format file, dan grid box dapat mengubah skor. Jika ligan disiapkan salah, binding energy menjadi tidak relevan. Jika reseptor kekurangan hidrogen atau residu penting salah protonasi, skor juga berubah. Karena itu, binding energy tidak boleh dibahas tanpa menjelaskan persiapan struktur.

Dalam laporan docking, binding energy sebaiknya disajikan bersama pose dan interaksi. Tabel skor saja tidak cukup. Misalnya:

Ligan	Binding Affinity (kcal/mol)	Ikatan Hidrogen	Interaksi Hidrofobik	Residu Kunci	Catatan Pose
Ligan A	...	...	...	...	Masuk binding site
Ligan B	...	...	...	...	Pose berbeda
Ligan kontrol	...	...	...	...	Pembanding

Tabel seperti ini membantu mahasiswa melihat bahwa skor harus dibaca bersama interaksi dan pose. Jika skor baik tetapi pose berada di luar binding site, hasil tidak relevan. Jika skor baik tetapi tidak berinteraksi dengan residu kunci, perlu hati-hati. Jika skor sedikit lebih buruk tetapi pose lebih konsisten dengan ligan ko-kristal, interpretasi bisa berbeda.

Binding energy docking juga perlu dibandingkan dengan ligan kontrol jika memungkinkan. Ligan kontrol dapat berupa ligan ko-kristal, inhibitor dikenal, atau senyawa referensi dari literatur. Tanpa kontrol, sulit menilai apakah skor suatu ligan baik atau buruk. Jika ligan uji memiliki skor lebih negatif daripada kontrol, itu dapat menjadi indikasi awal, tetapi bukan bukti lebih aktif. Jika skor lebih lemah daripada kontrol, mungkin ligan kurang potensial dalam model docking. Namun, semua interpretasi tetap harus hati-hati.

Kesalahan umum adalah menyebut binding energy docking sebagai “energi ikatan sebenarnya”. Ini tidak tepat. Lebih baik menggunakan istilah “skor docking” atau “prediksi binding affinity berdasarkan software”. Kesalahan lain adalah menyimpulkan ranking aktivitas biologis hanya dari skor docking. Aktivitas biologis dipengaruhi banyak faktor di luar afinitas docking. Kesalahan berikutnya adalah mengabaikan pose. Skor tanpa pose adalah informasi tidak lengkap.

Kesalahan lain adalah membandingkan skor dari software berbeda secara langsung. Skor AutoDock Vina, GOLD, Glide, dan software lain tidak selalu berada pada skala yang sama. Jika metode berbeda digunakan, hasil harus dibandingkan dengan hati-hati. Untuk praktikum, gunakan satu software dan satu protokol agar perbandingan antar ligan lebih konsisten. Jika membandingkan software, itu menjadi studi benchmarking tersendiri.

Implikasi pembelajaran dari binding energy adalah mahasiswa memahami bahwa angka docking memerlukan konteks. Skor lebih negatif dapat menjadi indikasi interaksi lebih baik dalam model tertentu, tetapi tidak boleh diperlakukan sebagai bukti biologis final. Binding energy harus dibaca bersama pose, residu interaksi, kontrol, validasi, dan keterbatasan metode.

10.1.4 Docking sebagai Prediksi Awal

Docking molekuler paling tepat dipahami sebagai prediksi awal atau hipotesis awal tentang kemungkinan interaksi ligan-reseptor. Dalam alur riset, docking biasanya ditempatkan pada tahap awal untuk menyaring senyawa, menghasilkan dugaan pose ikatan, mengidentifikasi residu yang mungkin berinteraksi, atau merancang senyawa turunan. Docking dapat mempercepat riset karena membantu peneliti memprioritaskan kandidat sebelum uji eksperimen. Namun, kekuatan docking terletak pada fungsi eksploratif dan prediktifnya, bukan sebagai pembuktian akhir.

Sebagai prediksi awal, docking dapat menjawab beberapa pertanyaan terbatas. Apakah ligan dapat masuk ke binding site? Pose apa yang mungkin diambil? Gugus fungsi mana yang berinteraksi dengan residu tertentu? Apakah ligan membentuk ikatan hidrogen dengan residu kunci? Apakah cincin aromatik berada di kantong hidrofobik? Apakah skor ligan sebanding dengan ligan kontrol? Pertanyaan-pertanyaan ini dapat dijawab secara awal oleh docking. Namun, docking tidak menjawab secara final apakah ligan aktif dalam sel, aman bagi tubuh, stabil secara metabolik, atau efektif sebagai obat.

Dalam virtual screening, docking digunakan untuk menyaring banyak senyawa dari database. Ribuan atau jutaan senyawa dapat didocking terhadap target. Senyawa dengan skor dan pose yang menjanjikan kemudian dipilih untuk analisis lanjutan. Namun, hasil virtual screening docking biasanya mengandung false positive dan false negative. False positive berarti senyawa diprediksi baik oleh docking tetapi tidak aktif eksperimen. False negative berarti senyawa aktif tetapi diprediksi buruk oleh docking. Ini terjadi karena fungsi skor dan model docking memiliki keterbatasan.

Docking juga dapat digunakan dalam pembelajaran mekanisme interaksi. Misalnya, jika suatu inhibitor diketahui mengikat enzim melalui ikatan hidrogen dengan residu tertentu, docking dapat membantu

mahasiswa melihat interaksi tersebut secara tiga dimensi. Dalam hal ini, docking bukan untuk menemukan obat baru, tetapi untuk memvisualisasikan konsep interaksi ligan-reseptor. Penggunaan pedagogis seperti ini sangat tepat untuk S1, asalkan batasannya dijelaskan.

Docking sebagai prediksi awal juga dapat dikombinasikan dengan metode lain. Setelah docking, peneliti dapat melakukan molecular dynamics untuk melihat stabilitas pose dalam waktu simulasi. Dapat pula dilakukan perhitungan MM-PBSA atau MM-GBSA untuk estimasi energi ikatan lanjutan. Ligan dapat dianalisis ADMET secara komputasi. Struktur ligan dapat dioptimasi dengan DFT untuk memahami sifat elektronik. Eksperimen in vitro kemudian diperlukan untuk validasi biologis. Dengan demikian, docking adalah satu bagian dari pipeline, bukan keseluruhan riset.

Contoh alur sederhana untuk mini riset S1:

1. Pilih target biologis berdasarkan literatur.
2. Unduh struktur protein dari PDB.
3. Pilih ligan uji dari PubChem atau literatur.
4. Siapkan ligan dan reseptor.
5. Validasi protokol dengan redocking ligan ko-kristal jika tersedia.
6. Docking ligan uji.
7. Analisis skor, pose, dan interaksi.
8. Bandingkan dengan ligan kontrol.
9. Tulis kesimpulan sebagai prediksi awal.
10. Nyatakan keterbatasan dan perlunya validasi eksperimen.

Alur ini lebih ilmiah daripada langsung mendocking beberapa senyawa lalu menyimpulkan satu senyawa sebagai obat terbaik.

Dalam pembelajaran, frasa yang digunakan dalam kesimpulan docking harus dijaga. Gunakan istilah seperti “berpotensi”, “diprediksi”, “menunjukkan interaksi”, “dalam model docking”, “perlu validasi lanjutan”, atau “sebagai kandidat awal”. Hindari istilah seperti “terbukti aktif”, “paling efektif”, “obat terbaik”, “menyembuhkan”, atau “menghambat secara pasti” jika hanya berdasarkan docking. Bahasa ilmiah yang tepat mencerminkan pemahaman batas metode.

Contoh kesimpulan yang baik:

“Berdasarkan hasil docking, ligan A menunjukkan skor docking lebih negatif daripada ligan B dan membentuk interaksi hidrogen dengan residu yang dilaporkan penting pada binding site. Hasil ini menunjukkan bahwa ligan A layak dipertimbangkan sebagai kandidat awal untuk kajian lanjutan. Namun, prediksi ini perlu divalidasi melalui simulasi tambahan dan uji eksperimen.”

Contoh kesimpulan yang buruk:

“Ligan A terbukti sebagai inhibitor terbaik karena skor docking paling rendah.”

Kesimpulan buruk tersebut terlalu kuat dan tidak sesuai kekuatan data.

Docking juga harus dipahami sebagai metode yang bergantung pada struktur target. Jika struktur protein berasal dari kristal dengan resolusi rendah, residu hilang, atau konformasi tidak relevan, hasil docking dapat buruk. Jika target protein memiliki banyak konformasi, satu struktur PDB mungkin tidak cukup. Jika binding site berubah karena induced fit, docking kaku dapat gagal. Sebagai prediksi awal, docking harus dilihat sebagai model yang menyederhanakan realitas.

Selain itu, docking tidak menghitung semua kontribusi pelarut secara eksplisit. Pelepasan air dari binding site, desolvasi ligan, perubahan entropi, dan dinamika protein sering diperlakukan sangat sederhana. Padahal faktor-faktor ini penting dalam afinitas nyata. Oleh karena itu, skor docking tidak boleh dianggap ΔG binding eksperimen. Docking cepat karena menyederhanakan; penyederhanaan itulah yang menjadi batasnya.

Implikasi pembelajaran dari docking sebagai prediksi awal adalah mahasiswa belajar menempatkan metode sesuai fungsinya. Docking sangat berguna untuk eksplorasi, visualisasi, dan prioritas kandidat. Namun, docking harus diikuti validasi dan tidak boleh digunakan untuk klaim biologis final. Pemahaman ini penting agar mini riset S1 berbasis docking tetap ilmiah dan etis.

10.1.5 Batasan Docking sebagai Bukti Biologis

Batasan docking sebagai bukti biologis harus dipahami dengan sangat tegas. Molecular docking bukan uji aktivitas biologis. Docking tidak mengukur kematian sel, tidak mengukur inhibisi enzim secara eksperimen, tidak mengukur afinitas nyata secara langsung, tidak mengukur toksisitas, tidak mengukur metabolisme, dan tidak menunjukkan efek klinis. Docking hanya memprediksi kemungkinan interaksi struktur ligan-reseptor berdasarkan model komputasi. Oleh karena itu, docking tidak boleh dijadikan satu-satunya bukti untuk menyatakan suatu senyawa aktif, efektif, aman, atau layak sebagai obat.

Batasan pertama adalah fungsi skor. Fungsi skor docking merupakan pendekatan kasar terhadap afinitas ligan-reseptor. Ia mencoba memperkirakan interaksi penting, tetapi tidak menangkap seluruh termodinamika ikatan. Entropi ligan, entropi protein, desolvasi, air struktural, perubahan konformasi, efek ion, dan dinamika sering diperlakukan secara sederhana. Akibatnya, skor docking dapat salah mengurutkan ligan. Ligan dengan skor lebih baik belum tentu lebih aktif eksperimen.

Batasan kedua adalah fleksibilitas protein. Banyak docking dasar memperlakukan reseptor sebagai struktur kaku atau hampir kaku. Dalam realitas biologis, protein bergerak. Side chain dapat berubah, loop dapat membuka atau menutup, domain dapat bergeser, dan binding site dapat menyesuaikan diri terhadap ligan. Jika protein sangat fleksibel atau mengalami induced fit, docking kaku dapat memberikan pose yang tidak realistis. Beberapa metode memungkinkan fleksibilitas terbatas, tetapi tetap belum sepenuhnya menangkap dinamika protein.

Batasan ketiga adalah keadaan protonasi dan tautomer. Ligan dan residu protein dapat memiliki beberapa keadaan protonasi tergantung pH. Histidin, aspartat, glutamat, lisin, arginin, sistein, tirosin, gugus karboksilat, amina, dan heterosiklik dapat berubah muatan. Tautomer ligan juga dapat berbeda. Docking dengan protonasi salah dapat menghasilkan interaksi dan skor yang salah. Dalam eksperimen biologis, pH dan lingkungan mikro binding site memengaruhi keadaan protonasi. Docking dasar sering mengabaikan kompleksitas ini.

Batasan keempat adalah kualitas struktur reseptor. Struktur PDB dapat memiliki resolusi berbeda, residu hilang, atom tidak lengkap, mutasi, ligan bawaan, air kristal, ion, atau kondisi kristalisasi tertentu. Jika struktur tidak dipersiapkan dengan benar, hasil docking tidak dapat dipercaya. Protein yang diambil dari organisme berbeda atau domain yang tidak lengkap juga dapat menimbulkan masalah. Oleh karena itu, validasi reseptor sangat penting.

Batasan kelima adalah lingkungan biologis. Docking biasanya dilakukan pada sistem sederhana: satu ligan dan satu reseptor. Namun, dalam sel, molekul berada dalam lingkungan kompleks yang melibatkan membran, pelarut, ion, kofaktor, protein lain, metabolisme, transport, dan degradasi. Senyawa yang berikatan baik secara docking mungkin tidak masuk sel, tidak larut, cepat dimetabolisme, toksik, atau tidak mencapai target. Karena itu, docking tidak cukup untuk menyimpulkan aktivitas biologis.

Batasan keenam adalah perbandingan senyawa. Banyak laporan menyatakan bahwa senyawa dengan skor paling negatif adalah “senyawa terbaik”. Pernyataan ini terlalu sederhana. Senyawa besar dan fleksibel sering mendapat skor lebih negatif karena banyak kontak, tetapi mungkin memiliki sifat obat buruk. Ligan dengan skor sedikit berbeda tidak dapat diranking secara pasti. Pose harus masuk akal, interaksi harus relevan, kontrol harus digunakan, dan selisih skor harus ditafsirkan dengan hati-hati.

Batasan ketujuh adalah visualisasi interaksi. Gambar 2D atau 3D interaksi docking sering tampak meyakinkan: ada ikatan hidrogen, ada kontak hidrofobik, ada residu kunci. Namun, visualisasi tersebut adalah hasil prediksi. Jarak ikatan hidrogen dalam pose docking bukan bukti eksperimen. Interaksi visual harus digunakan sebagai dasar hipotesis, bukan bukti final. Bahkan, software visualisasi dapat menampilkan interaksi berdasarkan kriteria jarak yang berbeda. Oleh karena itu, interpretasi visual harus disertai kehati-hatian.

Batasan kedelapan adalah validasi protokol. Docking tanpa validasi protokol lebih lemah. Jika ada ligan ko-kristal, redocking dapat digunakan untuk melihat apakah software dapat mereproduksi pose eksperimen. Jika pose redocking jauh berbeda, protokol docking perlu diperbaiki. Jika tidak ada ligan ko-kristal, validasi dapat dilakukan dengan kontrol positif, literatur residu aktif, atau pembanding lain. Tanpa validasi, hasil docking lebih sulit dipercaya.

Dalam konteks pendidikan, batasan ini harus diajarkan bukan untuk membuat mahasiswa takut menggunakan docking, tetapi agar mahasiswa menggunakan docking secara benar. Docking tetap sangat berguna sebagai metode awal. Ia dapat menghasilkan hipotesis, membantu visualisasi, dan membimbing eksperimen. Namun, nilai ilmiahnya bergantung pada ketepatan persiapan, validasi, analisis, dan bahasa kesimpulan.

Contoh pernyataan yang tepat:

“Hasil docking menunjukkan bahwa ligan X diprediksi mampu menempati binding site dan membentuk interaksi dengan residu Y dan Z. Skor docking yang diperoleh lebih negatif dibanding ligan pembanding dalam protokol ini. Hasil ini mendukung ligan X sebagai kandidat awal untuk kajian lanjutan, tetapi belum membuktikan aktivitas biologisnya.”

Contoh pernyataan yang tidak tepat:

“Ligan X terbukti sebagai obat baru karena skor docking paling rendah.”

Perbedaan dua pernyataan ini sangat penting dalam etika akademik.

Dalam mini riset S1, mahasiswa boleh menggunakan docking sebagai bagian dari penelitian komputasi, tetapi harus menulis batasan dengan jelas. Jika tidak ada uji eksperimen, jangan menyebut “aktivitas antibakteri terbukti”, “aktivitas antikanker terbukti”, atau “efektivitas obat terbukti”. Gunakan istilah “prediksi interaksi”, “studi docking”, “kandidat potensial”, atau “indikasi awal”. Jika membandingkan beberapa ligan, tuliskan “berdasarkan skor docking dan pose dalam model ini”, bukan “secara biologis paling aktif”.

Batasan docking juga perlu dikaitkan dengan keselamatan dan tanggung jawab ilmiah. Klaim berlebihan tentang obat, anti kanker, antivirus, atau terapi dapat menyesatkan pembaca. Dalam dunia akademik, klaim harus sesuai data. Docking adalah data komputasi awal, bukan uji klinis. Penulisan yang hati-hati mencerminkan integritas ilmiah.

Implikasi pembelajaran dari batasan docking adalah mahasiswa belajar menggunakan teknologi komputasi secara bertanggung jawab. Mereka tidak hanya belajar menjalankan software, tetapi juga memahami kekuatan dan kelemahan metode. Sikap ini penting karena molecular docking mudah dilakukan, tetapi sulit ditafsirkan dengan benar. Dengan memahami batasannya, mahasiswa dapat menghasilkan laporan docking yang lebih matang, etis, dan layak secara akademik.

Secara keseluruhan, molecular docking adalah metode prediksi awal interaksi ligan-reseptor yang sangat berguna dalam pembelajaran kimia komputasi dan riset awal desain obat. Ligan dan reseptor harus dipahami sebagai struktur tiga dimensi yang memiliki sifat kimia dan biologis. Binding site harus ditentukan secara rasional. Binding energy adalah skor prediktif yang harus dibaca hati-hati. Docking berfungsi sebagai hipotesis awal, bukan bukti final. Batasan docking harus selalu dinyatakan agar kesimpulan tidak berlebihan. Subbab berikutnya akan membahas persiapan ligan, yaitu cara mengunduh struktur dari PubChem, mengoptimasi ligan dengan mekanika molekular dan semiempiris, memilih format file, serta menghindari kesalahan umum dalam persiapan ligan.

10.2 Persiapan Ligan

Persiapan ligan merupakan salah satu tahap paling menentukan dalam molecular docking. Banyak kesalahan docking bukan berasal dari software docking itu sendiri, melainkan dari ligan yang disiapkan secara tidak tepat. Ligan yang salah struktur, salah protonasi, salah tautomer, salah stereokimia, belum dioptimasi, memiliki format file tidak sesuai, atau kehilangan hidrogen dapat menghasilkan pose dan skor docking yang menyesatkan. Oleh karena itu, sebelum membahas persiapan reseptor dan analisis hasil docking, mahasiswa harus memahami bahwa ligan bukan sekadar file molekul yang diunduh lalu langsung dimasukkan ke software docking. Ligan adalah struktur kimia tiga dimensi yang harus dipersiapkan secara ilmiah.

Dalam konteks docking, ligan biasanya berupa molekul kecil yang akan diprediksi interaksinya dengan reseptor. Molekul ini dapat berasal dari senyawa alam, senyawa sintetik, obat yang sudah dikenal, metabolit, inhibitor, substrat, atau kandidat senyawa bioaktif. Struktur ligan dapat diperoleh dari database seperti PubChem, ChEMBL, ZINC, DrugBank, atau digambar sendiri menggunakan software visualisasi molekul. Namun, struktur yang diperoleh dari database biasanya masih perlu diperiksa. Format, protonasi, tautomer, stereokimia, dan geometri tiga dimensi harus sesuai dengan tujuan docking.

Secara teoretis, docking bertujuan mencari pose ligan yang paling mungkin di binding site reseptor berdasarkan kecocokan bentuk dan interaksi energetik. Jika struktur ligan yang digunakan tidak benar, maka seluruh pencarian pose menjadi bermasalah. Misalnya, jika ligan seharusnya bermuatan negatif

pada pH biologis tetapi dimasukkan sebagai molekul netral, interaksi elektrostatik dan ikatan hidrogen dapat berubah. Jika ligan memiliki stereoisomer tetapi stereokimia tidak ditentukan, docking dapat menghasilkan pose untuk isomer yang tidak relevan. Jika ligan belum dioptimasi, geometri awal dapat terlalu tegang dan memengaruhi konformasi docking. Dengan demikian, kualitas persiapan ligan berhubungan langsung dengan kualitas hasil docking.

Secara historis, persiapan ligan menjadi semakin penting seiring berkembangnya virtual screening. Ketika docking dilakukan pada satu atau dua ligan, kesalahan struktur dapat diperiksa manual. Namun, ketika ribuan senyawa didocking dari database, kesalahan protonasi, tautomer, duplikasi, stereokimia, dan format dapat terjadi secara masif. Oleh karena itu, dalam riset docking modern, ligand preparation menjadi tahap khusus yang mencakup standardisasi struktur, generasi 3D, optimasi geometri, penentuan protonasi, penambahan hidrogen, dan konversi format. Meskipun praktikum S1 biasanya hanya menggunakan beberapa ligan, prinsip yang sama tetap berlaku.

Dalam pembelajaran, persiapan ligan juga memiliki nilai pedagogis karena menghubungkan kimia organik, struktur molekul, stereokimia, asam-basa, mekanika molekular, metode semiempiris, dan format file komputasi. Mahasiswa belajar bahwa satu nama senyawa dapat memiliki beberapa representasi: struktur 2D, struktur 3D, tautomer, bentuk terprotonasi, bentuk terdeprotonasi, konformer, serta format file yang berbeda. Semua representasi ini dapat memengaruhi docking. Dengan demikian, persiapan ligan bukan hanya langkah teknis, melainkan latihan berpikir kimia.

Subbab ini membahas lima aspek utama persiapan ligan: mengunduh struktur dari PubChem, optimasi ligan dengan mekanika molekular, optimasi ligan dengan semiempiris, format file ligan, dan kesalahan umum dalam persiapan ligan. Pembahasan difokuskan pada kebutuhan praktikum dan mini riset tingkat S1, dengan tetap menjaga kehati-hatian ilmiah agar hasil docking tidak ditafsirkan secara berlebihan.

10.2.1 Mengunduh Struktur dari PubChem

PubChem merupakan salah satu database kimia terbuka yang banyak digunakan untuk memperoleh informasi senyawa kimia, struktur molekul, identifier, sifat fisikokimia, dan file struktur. PubChem dikelola oleh National Center for Biotechnology Information dan menjadi sumber populer dalam pembelajaran karena mudah diakses, gratis, dan memuat jutaan senyawa. Untuk praktikum docking tingkat S1, PubChem sering digunakan untuk mengunduh struktur ligan dalam format SDF, MOL, atau format lain yang dapat dikonversi ke format docking.

Mengunduh struktur dari PubChem tampak sederhana, tetapi tetap memerlukan pemeriksaan kimia. Mahasiswa harus memastikan bahwa senyawa yang diunduh adalah senyawa yang benar. Banyak senyawa memiliki nama mirip, garam, hidrat, stereoisomer, atau bentuk ionik berbeda. Misalnya, suatu obat dapat tersedia sebagai basa bebas, garam hidroklorida, natrium, atau bentuk terionisasi. Jika docking memerlukan molekul aktif dalam bentuk tertentu, struktur yang diunduh harus sesuai. Kesalahan memilih bentuk senyawa dapat menyebabkan hasil docking tidak relevan.

Langkah awal adalah mencari senyawa berdasarkan nama, CID, SMILES, InChIKey, atau nomor CAS jika tersedia. Penggunaan PubChem CID lebih aman daripada hanya nama umum karena beberapa nama dapat ambigu. Setelah menemukan senyawa, mahasiswa perlu memeriksa struktur 2D, rumus molekul, massa molekul, dan sinonim. Jika senyawa memiliki stereokimia, perhatikan apakah PubChem menampilkan stereokimia yang terdefinisi. Jika stereokimia tidak terdefinisi, docking dapat menjadi tidak spesifik.

PubChem sering menyediakan struktur 2D dan 3D. Struktur 3D dari PubChem biasanya merupakan konformer hasil generasi komputasi, bukan struktur eksperimen. Struktur ini dapat digunakan sebagai titik awal, tetapi sebaiknya tetap dioptimasi sebelum docking. Jika hanya struktur 2D yang tersedia, mahasiswa perlu membuat struktur 3D menggunakan software seperti Avogadro, Open Babel, RDKit, atau program lain. Docking membutuhkan struktur tiga dimensi; struktur 2D saja tidak cukup.

Format SDF sering digunakan untuk menyimpan struktur molekul dari PubChem. File SDF dapat memuat koordinat atom, konektivitas, dan data properti. Namun, file SDF dari PubChem belum tentu langsung siap untuk docking. Struktur masih perlu diperiksa: apakah hidrogen lengkap, apakah geometri masuk akal, apakah muatan formal benar, dan apakah senyawa berada dalam bentuk protonasi yang sesuai. Banyak software docking memerlukan format khusus seperti PDBQT untuk AutoDock Vina, sehingga file PubChem perlu dikonversi.

Contoh konkret adalah mengunduh asam asetilsalisilat atau aspirin dari PubChem. Mahasiswa perlu memastikan bahwa struktur yang diunduh adalah aspirin, bukan salisilat, asam salisilat, atau garam tertentu. Aspirin memiliki gugus karboksilat dan ester. Pada pH fisiologis, gugus karboksilat dapat terdeprotonasi sebagian besar, sehingga bentuk netral atau anion dapat memengaruhi docking. Untuk praktikum sederhana, bentuk netral dapat digunakan jika tujuan hanya latihan, tetapi laporan harus menyatakan bentuk yang digunakan. Untuk kajian biologis yang lebih serius, protonasi harus dipertimbangkan berdasarkan pH dan pKa.

Contoh lain adalah kafein. Kafein relatif kaku dan tidak memiliki gugus asam-basa kuat seperti karboksilat, sehingga lebih mudah dipersiapkan. Namun, struktur tetap harus diperiksa. Kafein memiliki beberapa atom nitrogen dalam cincin heterosiklik dan gugus karbonil. Jika hidrogen atau tautomer salah, interaksi docking dapat berubah. Struktur 3D harus dioptimasi agar geometri lebih masuk akal.

Dalam pembelajaran, mahasiswa dapat diminta mencatat metadata ligan dari PubChem:

Informasi	Data
Nama senyawa	...
PubChem CID	...
Rumus molekul	...
Massa molekul	...
SMILES	...
Bentuk struktur yang digunakan	Netral/ion/tautomer tertentu
Format yang diunduh	SDF/MOL/PDB
Catatan protonasi/stereokimia	...

Tabel ini melatih mahasiswa mendokumentasikan ligan secara reproducible. Jika laporan hanya menulis “ligan diunduh dari PubChem” tanpa CID dan bentuk struktur, pembaca sulit mengulangi pekerjaan tersebut.

Kesalahan umum dalam mengunduh struktur dari PubChem adalah memilih senyawa yang salah karena nama mirip. Kesalahan lain adalah menggunakan garam atau campuran padahal yang dibutuhkan adalah molekul aktif. Misalnya, struktur obat dalam bentuk garam dapat memuat ion pendamping yang tidak perlu didocking bersama. Kesalahan berikutnya adalah menggunakan struktur 2D sebagai input docking tanpa generasi 3D. Kesalahan lain adalah tidak memeriksa stereokimia.

Mahasiswa juga perlu memahami bahwa PubChem bukan satu-satunya sumber ligan. Untuk senyawa obat dan bioaktivitas, ChEMBL atau DrugBank dapat memberi informasi tambahan. Untuk virtual screening, ZINC menyediakan struktur siap screening. Namun, untuk praktikum dasar, PubChem cukup memadai asalkan struktur diperiksa dan dipersiapkan dengan benar.

Implikasi pembelajaran dari tahap ini adalah mahasiswa belajar bahwa pengambilan data dari database memerlukan literasi kimia. Mengunduh file bukan sekadar klik, tetapi memilih struktur yang benar, mencatat identitas, memeriksa bentuk kimia, dan menyiapkan struktur untuk tahap optimasi. Persiapan yang baik dimulai dari data ligan yang benar.

10.2.2 Optimasi Ligan dengan Mekanika Molekular

Optimasi ligan dengan mekanika molekular adalah proses memperbaiki geometri ligan menggunakan model energi berbasis force field. Dalam mekanika molekular, molekul diperlakukan sebagai kumpulan atom yang dihubungkan oleh ikatan, sudut, torsi, dan interaksi non-kovalen. Energi molekul dihitung dari kontribusi panjang ikatan, sudut ikatan, dihedral, van der Waals, elektrostatik, dan kadang istilah lain. Optimasi dilakukan untuk mencari geometri dengan energi lebih rendah berdasarkan force field tersebut.

Mekanika molekular banyak digunakan dalam persiapan ligan karena cepat dan cukup baik untuk memperbaiki struktur awal. Jika ligan diunduh dari database atau digambar manual, geometri awal dapat belum ideal. Atom mungkin terlalu dekat, sudut tidak wajar, atau konformasi terlalu tegang. Optimasi force field dapat merapikan struktur sebelum tahap docking atau sebelum optimasi lebih lanjut dengan semiempiris atau DFT. Untuk praktikum S1, optimasi mekanika molekular dapat dilakukan dengan Avogadro menggunakan force field seperti MMFF94 atau UFF, atau dengan Open Babel dan perangkat lain.

Keunggulan mekanika molekular adalah efisiensi. Molekul kecil hingga sedang dapat dioptimasi sangat cepat. Ini berguna ketika mahasiswa menyiapkan beberapa ligan. Selain itu, force field seperti MMFF94 dirancang untuk molekul organik dan sering menghasilkan geometri awal yang masuk akal. UFF lebih umum untuk banyak unsur, tetapi tidak selalu seakurat force field yang lebih spesifik untuk molekul organik. Pemilihan force field harus disesuaikan dengan jenis ligan.

Namun, mekanika molekular memiliki keterbatasan. Ia tidak menghitung struktur elektronik secara eksplisit. Muatan, resonansi, delokalisasi, tautomer, dan ikatan yang tidak biasa tidak selalu ditangani dengan baik. Untuk molekul organologam, kompleks koordinasi, keadaan reaktif, atau sistem dengan ikatan tidak standar, force field dapat kurang akurat. Oleh karena itu, optimasi mekanika molekular sebaiknya dipahami sebagai tahap awal, bukan selalu tahap final untuk semua kasus.

Dalam persiapan docking, optimasi mekanika molekular dapat digunakan untuk menghasilkan struktur 3D yang tidak tegang. Setelah itu, ligan dapat dikonversi ke format docking. Jika praktikum ingin lebih teliti, struktur hasil mekanika molekular dapat dioptimasi lagi dengan metode semiempiris seperti PM6, PM7, GFN2-xTB, atau metode lain. Untuk mini riset S1 yang sederhana, optimasi mekanika molekular saja dapat diterima sebagai latihan, tetapi laporan harus menyebutkan force field dan batasannya.

Contoh praktis adalah optimasi ligan kafein. Mahasiswa mengunduh struktur 3D kafein dari PubChem dalam format SDF. Struktur dibuka di Avogadro, hidrogen diperiksa, kemudian dioptimasi menggunakan MMFF94. Setelah optimasi, struktur disimpan sebagai MOL2 atau PDB. Dari struktur ini, ligan dapat

disiapkan ke PDBQT untuk docking. Dalam laporan, mahasiswa menulis bahwa ligan dioptimasi menggunakan force field MMFF94 sebagai tahap persiapan geometri.

Contoh lain adalah flavonoid dengan banyak gugus hidroksil. Optimasi mekanika molekular dapat membantu menata orientasi gugus OH dan mengurangi tegangan geometri. Namun, posisi proton hidroksil dan kemungkinan ikatan hidrogen intramolekul dapat memengaruhi pose docking. Jika orientasi gugus OH berbeda, interaksi docking dapat berubah. Untuk ligan semacam ini, beberapa konformer mungkin perlu dipertimbangkan, atau optimasi semiempiris dapat dilakukan setelah mekanika molekular.

Optimasi mekanika molekular juga berkaitan dengan konformer. Banyak ligan fleksibel memiliki banyak rotatable bonds. Satu optimasi dari satu struktur awal hanya menghasilkan satu minimum lokal. Jika ligan fleksibel, docking software biasanya mengeksplorasi rotasi selama docking, tetapi struktur awal tetap penting. Untuk ligan sangat fleksibel, pencarian konformer sebelum docking dapat membantu. Namun, untuk praktikum dasar, cukup dipahami bahwa ligan fleksibel memiliki lebih banyak kemungkinan pose dan ketidakpastian.

Dalam laporan, hasil optimasi ligan dengan mekanika molekular dapat didokumentasikan dalam tabel:

Ligan	Sumber Struktur	Force Field	Software	Format Akhir	Catatan
Kafein	PubChem CID ...	MMFF94	Avogadro	PDB/MOL2/PDBQT	Struktur organik netral
Aspirin	PubChem CID ...	MMFF94	Avogadro	PDB/MOL2/PDBQT	Bentuk netral digunakan
Quercetin	PubChem CID ...	MMFF94/UFF	Avogadro	PDB/MOL2/PDBQT	Banyak gugus OH

Tabel ini membuat proses persiapan ligan lebih transparan. Jika force field gagal mengenali atom tertentu, catatan harus ditulis. Jangan menyembunyikan masalah.

Kesalahan umum dalam optimasi mekanika molekular adalah tidak menambahkan hidrogen sebelum optimasi. Hidrogen penting untuk menentukan geometri dan donor ikatan hidrogen. Kesalahan lain adalah menggunakan force field yang tidak cocok. Misalnya, ligan mengandung logam tetapi force field organik biasa digunakan tanpa parameter. Kesalahan berikutnya adalah menganggap hasil optimasi force field selalu benar secara kuantum. Untuk banyak ligan organik sederhana, hasilnya cukup sebagai struktur awal, tetapi bukan deskripsi elektronik detail.

Kesalahan lain adalah tidak menyimpan struktur setelah optimasi. Mahasiswa kadang mengoptimasi struktur tetapi menyimpan file lama, sehingga docking menggunakan struktur sebelum optimasi. Oleh karena itu, penamaan file harus jelas, misalnya `ligan_awal.sdf`, `ligan_MMFF94_opt.mol2`, dan `ligan_docking.pdbqt`. Manajemen file menjadi bagian penting persiapan ligan.

Implikasi pembelajaran dari optimasi mekanika molekular adalah mahasiswa memahami pentingnya geometri awal. Mereka belajar bahwa ligan perlu dipersiapkan agar tidak membawa tegangan struktur yang tidak wajar ke proses docking. Mereka juga belajar bahwa metode cepat memiliki fungsi praktis, tetapi tetap memiliki batas.

10.2.3 Optimasi Ligan dengan Semiempiris

Optimasi ligan dengan metode semiempiris merupakan tahap yang lebih berbasis mekanika kuantum dibanding mekanika molekular, tetapi tetap lebih cepat daripada DFT penuh. Metode semiempiris menggunakan kerangka teori kuantum yang disederhanakan dan diparameterisasi agar dapat menghitung sistem molekul dengan biaya komputasi lebih rendah. Dalam persiapan ligan docking, metode semiempiris dapat digunakan untuk memperoleh geometri dan distribusi elektronik yang lebih baik daripada force field sederhana, terutama untuk ligan yang memiliki sistem π , heteroatom, muatan, atau interaksi intramolekul penting.

Metode semiempiris klasik meliputi AM1, PM3, PM6, dan PM7. Metode semiempiris modern berbasis tight binding seperti GFN-xTB dan GFN2-xTB juga banyak digunakan karena cepat dan cukup baik untuk optimasi geometri molekul organik, organologam tertentu, dan sistem besar. DFTB juga dapat digunakan jika parameter tersedia. Dalam konteks docking, xTB sangat menarik karena dapat mengoptimasi banyak ligan dengan cepat dan sering menghasilkan geometri yang lebih konsisten secara elektronik dibanding force field umum.

Keunggulan optimasi semiempiris adalah memasukkan informasi elektronik secara eksplisit, meskipun disederhanakan. Ikatan, distribusi muatan, konjugasi, dan interaksi intramolekul dapat diperlakukan lebih baik daripada mekanika molekular dalam beberapa kasus. Untuk ligan dengan gugus donor-akseptor, cincin aromatik, heteroatom, atau muatan, optimasi semiempiris dapat memberi struktur yang lebih masuk akal. Selain itu, metode semiempiris dapat menghasilkan muatan atau sifat elektronik sederhana yang berguna untuk analisis tambahan.

Namun, metode semiempiris juga memiliki keterbatasan. Akurasinya bergantung pada parameter. Jika ligan mengandung unsur atau lingkungan kimia yang kurang tercakup dalam parameter, hasil dapat kurang baik. PM6 atau PM7 dapat bekerja baik untuk banyak molekul organik, tetapi tidak selalu untuk semua interaksi. xTB memiliki cakupan luas, tetapi tetap bukan DFT. DFTB memerlukan parameter Slater-Koster yang sesuai. Oleh karena itu, optimasi semiempiris harus dipahami sebagai tahap persiapan yang lebih baik daripada force field dalam banyak kasus, tetapi bukan jaminan kebenaran mutlak.

Alur persiapan ligan yang baik dapat berupa: unduh struktur dari PubChem, periksa struktur, tambahkan hidrogen, optimasi awal dengan mekanika molekular, optimasi lanjutan dengan semiempiris, lalu konversi ke format docking. Alur ini cukup kuat untuk praktikum S1 yang ingin lebih serius. Untuk ligan kecil, tahap semiempiris tidak memerlukan waktu lama. Untuk banyak ligan, xTB dapat digunakan secara batch.

Contoh praktis adalah optimasi aspirin dengan GFN2-xTB. Struktur aspirin dari PubChem dibuka, hidrogen diperiksa, lalu dioptimasi dengan xTB. Setelah optimasi, struktur akhir disimpan sebagai XYZ atau SDF, kemudian dikonversi ke PDBQT. Dalam laporan, mahasiswa dapat menulis bahwa struktur ligan dioptimasi pada tingkat GFN2-xTB sebelum docking. Jika dibandingkan dengan optimasi mekanika molekular, mahasiswa dapat melihat apakah orientasi gugus karboksilat dan ester berubah.

Contoh lain adalah quercetin. Quercetin memiliki banyak gugus hidroksil dan sistem π terkonjugasi. Optimasi semiempiris dapat membantu memperoleh orientasi gugus OH dan geometri cincin yang lebih baik. Namun, quercetin memiliki banyak kemungkinan konformer karena rotasi gugus OH. Satu optimasi hanya memberi satu struktur lokal. Untuk kajian lebih teliti, beberapa konformer perlu dipertimbangkan. Dalam praktikum dasar, cukup sebutkan bahwa satu konformer teroptimasi digunakan sebagai model.

Optimasi semiempiris juga membantu dalam ligan bermuatan. Misalnya, ligan dengan gugus karboksilat terdeprotonasi memiliki muatan negatif. Metode semiempiris dapat mengoptimasi geometri bentuk anion. Namun, protonasi harus ditentukan sebelum optimasi. Jika bentuk netral dan anion keduanya mungkin, mahasiswa harus memilih berdasarkan pH biologis atau tujuan praktikum. Jangan mengoptimasi bentuk sembarang tanpa alasan.

Dalam docking, struktur ligan hasil optimasi semiempiris masih perlu disiapkan ke format yang sesuai. Jika software docking menggunakan PDBQT, muatan dan tipe atom akan dihitung atau ditetapkan dalam proses konversi. Mahasiswa perlu memahami bahwa optimasi semiempiris tidak otomatis menyelesaikan semua kebutuhan format docking. Konversi file tetap harus dilakukan dengan benar.

Dalam laporan, optimasi semiempiris dapat didokumentasikan sebagai berikut:

Ligan	Metode Optimasi	Software	Muatan	Format Output	Catatan
Aspirin	GFN2-xTB	xTB	0 / -1	XYZ/SDF	Bentuk protonasi disebut
Kafein	GFN2-xTB	xTB	0	XYZ/SDF	Molekul netral
Quercetin	GFN2-xTB	xTB	0	XYZ/SDF	Satu konformer digunakan

Jika menggunakan PM6 atau PM7, tuliskan software yang digunakan, misalnya MOPAC. Jika menggunakan DFTB, tuliskan parameter set. Transparansi metode penting untuk reproduibilitas.

Kesalahan umum dalam optimasi semiempiris adalah tidak menetapkan muatan dengan benar. Jika ligan anion dihitung sebagai netral, struktur dan distribusi elektron salah. Kesalahan lain adalah tidak memeriksa hasil optimasi. Meskipun perhitungan selesai, struktur dapat berubah menjadi bentuk tidak wajar jika input salah. Kesalahan berikutnya adalah menganggap semiempiris selalu lebih baik daripada mekanika molekular dalam semua kasus. Untuk beberapa ligan sederhana, perbedaan kecil; untuk beberapa sistem parameter buruk, semiempiris dapat bermasalah.

Kesalahan lain adalah mencampur struktur hasil metode berbeda tanpa dokumentasi. Misalnya, sebagian ligan dioptimasi MMFF94, sebagian xTB, sebagian tidak dioptimasi. Jika ligan dibandingkan, prosedur persiapan sebaiknya konsisten. Jika berbeda, alasannya harus dijelaskan. Konsistensi persiapan ligan penting untuk perbandingan docking.

Implikasi pembelajaran dari optimasi semiempiris adalah mahasiswa memahami adanya tingkat metode dalam persiapan ligan. Mekanika molekular cepat dan praktis, semiempiris lebih berbasis elektronik, DFT lebih teliti tetapi lebih mahal. Pemilihan metode harus sesuai tujuan, sumber daya, dan jenis ligan. Dengan memahami ini, mahasiswa dapat menyusun workflow docking yang lebih ilmiah.

10.2.4 Format File Ligan

Format file ligan merupakan aspek teknis yang sangat penting dalam docking. Struktur molekul dapat disimpan dalam berbagai format, seperti SDF, MOL, MOL2, PDB, XYZ, PDBQT, SMILES, dan lainnya. Setiap format menyimpan informasi yang berbeda. Ada format yang menyimpan koordinat atom, ada yang menyimpan konektivitas, ada yang menyimpan muatan, ada yang menyimpan tipe atom, dan ada yang hanya menyimpan struktur 2D. Jika format file tidak sesuai atau informasi penting hilang saat konversi, hasil docking dapat bermasalah.

SDF atau Structure Data File sering digunakan untuk menyimpan struktur molekul dari database seperti PubChem. Format ini dapat memuat koordinat 2D atau 3D, konektivitas, dan properti tambahan. MOL mirip dengan SDF tetapi biasanya untuk satu molekul. MOL2 sering digunakan karena dapat menyimpan tipe atom dan muatan parsial dengan lebih baik dibanding PDB. PDB banyak digunakan untuk struktur biomolekul, tetapi untuk ligan kecil kadang kurang ideal karena tidak selalu menyimpan informasi ikatan dan muatan dengan baik. XYZ sangat sederhana; ia menyimpan simbol atom dan koordinat, tetapi tidak menyimpan konektivitas secara eksplisit. PDBQT adalah format khusus yang digunakan dalam AutoDock dan AutoDock Vina, memuat tipe atom AutoDock, muatan, dan informasi torsion tree.

Dalam workflow docking dengan AutoDock Vina, ligan biasanya harus dikonversi ke PDBQT. Konversi ini tidak sekadar mengubah ekstensi file. Software harus mengenali atom, menambahkan hidrogen polar, menetapkan muatan, menentukan rotatable bonds, dan menyusun torsion tree. Jika proses konversi salah, ligan dapat kehilangan hidrogen, memiliki muatan salah, atau rotasi ikatan tidak tepat. Oleh karena itu, file PDBQT harus diperiksa sebelum docking.

Format PDB untuk ligan sering menimbulkan masalah karena PDB awalnya dirancang untuk makromolekul biologis. PDB dapat menyimpan koordinat atom, tetapi informasi ikatan ligan kecil kadang tidak lengkap. Jika PDB digunakan untuk ligan, software konversi perlu menebak konektivitas berdasarkan jarak. Tebakan ini dapat salah, terutama untuk logam, ikatan aromatik, atau bentuk resonansi. MOL2 atau SDF sering lebih baik sebagai format antara untuk ligan kecil karena menyimpan konektivitas lebih eksplisit.

SMILES adalah representasi satu baris dari struktur molekul. SMILES sangat berguna untuk database dan pemrosesan cepat, tetapi tidak langsung menyediakan geometri tiga dimensi. Jika ligan hanya tersedia sebagai SMILES, struktur 3D harus dibangun terlebih dahulu. Selain itu, SMILES harus memuat stereokimia jika stereoisomer penting. SMILES tanpa stereokimia dapat menghasilkan struktur yang ambigu.

Dalam praktikum, mahasiswa perlu memahami alur format. Contoh alur:

PubChem SDF → optimasi di Avogadro/xTB → simpan MOL2/SDF/XYZ → konversi ke PDBQT → docking dengan AutoDock Vina.

Atau:

SMILES → generasi 3D dengan Open Babel/RDKit → optimasi → PDBQT → docking.

Alur ini harus dicatat dalam laporan agar pekerjaan dapat diulang.

Setelah konversi ke PDBQT, mahasiswa sebaiknya membuka kembali file ligan di visualizer yang mendukung PDBQT atau memeriksa dengan software docking preparation. Periksa apakah semua atom ada, hidrogen polar ada, struktur tidak rusak, dan rotatable bonds masuk akal. Jika ligan memiliki cincin aromatik, pastikan struktur tetap benar. Jika ligan bermuatan, pastikan muatan formal atau keadaan protonasi sesuai. Pemeriksaan visual sederhana dapat mencegah banyak kesalahan.

Format file juga berkaitan dengan muatan. Beberapa format menyimpan muatan, beberapa tidak. Saat konversi, software dapat menghitung atau menetapkan muatan baru. Dalam AutoDock, muatan Gasteiger sering digunakan dalam persiapan PDBQT. Jika ligan sebelumnya dioptimasi dengan metode kuantum, muatan dari metode tersebut tidak selalu langsung digunakan dalam PDBQT kecuali diproses secara khusus. Mahasiswa harus memahami bahwa format docking memiliki aturan sendiri.

Rotatable bonds juga penting. Docking ligan fleksibel memerlukan informasi ikatan mana yang dapat berotasi. Jika ikatan yang seharusnya fleksibel dibuat kaku, docking kehilangan kemungkinan pose. Jika ikatan cincin dibuat fleksibel secara salah, struktur dapat rusak. Format PDBQT menyimpan informasi torsion tree untuk ligan. Software persiapan biasanya menentukan rotatable bonds secara otomatis, tetapi hasilnya tetap perlu diperiksa untuk ligan yang kompleks.

Contoh kesalahan format adalah ligan aromatik kehilangan aromaticity saat konversi. Akibatnya, tipe atom atau ikatan menjadi salah. Kesalahan lain adalah hidrogen hilang, terutama hidrogen pada donor ikatan hidrogen. Jika hidrogen donor hilang, ligan tidak dapat membentuk ikatan hidrogen sebagai donor dalam model docking. Kesalahan berikutnya adalah file PDBQT dibuat dari struktur 2D, sehingga geometri tidak realistis.

Dalam laporan, mahasiswa dapat membuat tabel format file:

Tahap	Format	Keterangan
Struktur diunduh	SDF	Dari PubChem
Struktur dioptimasi	XYZ/MOL2	Hasil optimasi MMFF94/xTB
Struktur untuk docking	PDBQT	Format AutoDock Vina
Visualisasi hasil	PDB/PDBQT/SDF	Dibuka di PyMOL/Discovery Studio/Chimera

Tabel ini menunjukkan bahwa format file berubah sesuai kebutuhan. Mahasiswa belajar bahwa ekstensi file bukan hal sepele, tetapi bagian dari workflow ilmiah.

Kesalahan umum adalah mengubah ekstensi file secara manual tanpa konversi. Misalnya, mengganti `.sdf` menjadi `.pdbqt` hanya dengan rename file. Ini tidak benar. Format file memiliki struktur isi berbeda. Konversi harus dilakukan dengan software yang sesuai. Kesalahan lain adalah tidak menyimpan file antara, sehingga jika docking bermasalah, sulit menelusuri sumber kesalahan. Simpan file tahap demi tahap.

Implikasi pembelajaran dari format file ligan adalah mahasiswa memahami bahwa docking membutuhkan representasi digital yang benar. Struktur kimia harus diterjemahkan ke format yang dapat dibaca software tanpa kehilangan informasi penting. Kemampuan mengelola format file merupakan bagian penting dari literasi kimia komputasi.

10.2.5 Kesalahan Umum dalam Persiapan Ligan

Kesalahan dalam persiapan ligan dapat merusak hasil docking sejak awal. Karena docking sering menghasilkan output berupa skor dan pose yang tampak meyakinkan, kesalahan ligan kadang tidak terlihat jika tidak diperiksa. Mahasiswa perlu mengetahui kesalahan umum agar dapat mencegahnya. Persiapan ligan yang baik bukan hanya soal menjalankan software, tetapi soal berpikir kimia secara teliti.

Kesalahan pertama adalah menggunakan struktur ligan yang salah. Ini dapat terjadi karena nama senyawa mirip, bentuk garam dipilih sebagai molekul aktif, stereoisomer salah, tautomer tidak sesuai, atau struktur database tidak diperiksa. Misalnya, jika target biologis berinteraksi dengan bentuk anion suatu asam karboksilat pada pH fisiologis, tetapi docking menggunakan bentuk netral tanpa alasan, hasil dapat berbeda. Jika obat memiliki enantiomer aktif tertentu, tetapi docking menggunakan stereoisomer lain, hasil tidak relevan.

Kesalahan kedua adalah tidak memperhatikan protonasi. Keadaan protonasi ligan sangat memengaruhi ikatan hidrogen, muatan, dan interaksi elektrostatik. Gugus karboksilat, amina, imidazol, fenol, fosfat, dan heterosiklik dapat berubah protonasi tergantung pH. Docking pada target biologis biasanya berkaitan dengan kondisi pH tertentu, sehingga protonasi perlu dipertimbangkan. Untuk praktikum dasar, bentuk netral dapat digunakan sebagai penyederhanaan, tetapi harus dinyatakan. Untuk mini riset lebih serius, gunakan prediksi pKa atau literatur.

Kesalahan ketiga adalah tidak menambahkan hidrogen. Banyak file struktur, terutama PDB, tidak menyertakan hidrogen. Untuk ligan, hidrogen penting karena menentukan geometri, donor ikatan hidrogen, dan keadaan protonasi. Jika hidrogen hilang, docking dapat kehilangan interaksi penting. Hidrogen polar sangat penting dalam docking. Namun, penambahan hidrogen harus sesuai valensi dan protonasi.

Kesalahan keempat adalah menggunakan struktur 2D tanpa generasi 3D. Docking membutuhkan struktur tiga dimensi. Jika file 2D langsung dikonversi ke PDBQT tanpa generasi 3D yang benar, geometri ligan dapat tidak realistis. Struktur 3D harus dibuat dan dioptimasi. Visualisasi sebelum docking perlu dilakukan untuk memastikan molekul memiliki bentuk ruang yang wajar.

Kesalahan kelima adalah tidak mengoptimasi ligan. Struktur yang diunduh atau digambar dapat memiliki geometri tidak ideal. Optimasi mekanika molekular atau semiempiris membantu mengurangi tegangan dan memperbaiki geometri. Ligan yang tidak dioptimasi dapat menghasilkan pose docking yang dipengaruhi oleh geometri awal buruk. Meski docking software dapat memutar ikatan fleksibel, ia tidak selalu memperbaiki seluruh geometri internal secara memadai.

Kesalahan keenam adalah mengabaikan konformer. Ligan fleksibel memiliki banyak kemungkinan bentuk. Docking dapat mengeksplorasi rotasi, tetapi hasil tetap dipengaruhi oleh definisi rotatable bonds dan struktur awal. Untuk ligan fleksibel, pertimbangkan beberapa konformer atau gunakan metode persiapan yang lebih baik. Jika hanya satu konformer digunakan, sebutkan sebagai keterbatasan.

Kesalahan ketujuh adalah salah format file. Mengganti ekstensi tanpa konversi, kehilangan hidrogen saat konversi, kehilangan muatan, atau aromaticity berubah adalah masalah umum. File PDBQT harus dibuat dengan benar. Setelah konversi, ligan harus diperiksa visual. Jika struktur terlihat rusak, jangan lanjutkan docking.

Kesalahan kedelapan adalah tidak mencatat sumber dan metode persiapan. Laporan yang hanya menulis “ligan disiapkan” tidak reproducible. Harus disebutkan sumber struktur, CID PubChem jika ada, bentuk protonasi, metode optimasi, software, force field atau metode semiempiris, dan format akhir. Tanpa dokumentasi, hasil sulit diulang dan sulit dipercaya.

Kesalahan kesembilan adalah mencampur prosedur persiapan antar ligan. Jika satu ligan dioptimasi dengan MMFF94, ligan lain dengan xTB, dan ligan lain tidak dioptimasi, perbandingan docking menjadi kurang konsisten. Untuk studi perbandingan beberapa ligan, prosedur persiapan harus seragam sejauh mungkin. Jika berbeda, alasannya harus dijelaskan.

Kesalahan kesepuluh adalah terlalu percaya pada hasil otomatis. Software persiapan ligan dapat membantu, tetapi tidak selalu benar. Mahasiswa harus memeriksa hasil. Apakah valensi benar? Apakah hidrogen masuk akal? Apakah muatan sesuai? Apakah stereokimia tetap? Apakah struktur rusak? Pemeriksaan manual tetap diperlukan.

Untuk mencegah kesalahan, mahasiswa dapat menggunakan checklist persiapan ligan:

1. Identitas ligan benar.
2. PubChem CID atau sumber struktur dicatat.
3. Bentuk protonasi dipilih dan dijelaskan.
4. Stereokimia diperiksa jika relevan.
5. Struktur 3D tersedia.
6. Hidrogen ditambahkan dengan benar.
7. Ligan dioptimasi dengan metode yang disebutkan.
8. Struktur hasil optimasi diperiksa visual.
9. Format file dikonversi dengan software yang sesuai.
10. File PDBQT akhir diperiksa sebelum docking.
11. Semua file disimpan dengan nama jelas.
12. Prosedur persiapan konsisten untuk semua ligan.

Checklist ini dapat digunakan dalam praktikum dan mini riset. Dengan checklist, mahasiswa belajar bahwa docking yang baik dimulai sebelum docking dijalankan.

Contoh penulisan metode persiapan ligan yang baik:

“Struktur ligan diunduh dari PubChem dalam format SDF dengan mencatat CID masing-masing senyawa. Struktur tiga dimensi diperiksa menggunakan Avogadro, kemudian hidrogen ditambahkan dan geometri dioptimasi menggunakan force field MMFF94. Untuk ligan tertentu, optimasi lanjutan dilakukan menggunakan GFN2-xTB. Struktur hasil optimasi dikonversi ke format PDBQT menggunakan Open Babel/AutoDockTools dengan mempertahankan keadaan protonasi yang telah ditentukan. File akhir diperiksa secara visual sebelum docking.”

Kalimat tersebut jauh lebih baik daripada “ligan diunduh dari PubChem dan didocking.”

Dalam pembahasan, jika ada keterbatasan, tuliskan. Misalnya:

“Dalam praktikum ini, semua ligan digunakan dalam bentuk netral sebagai penyederhanaan. Oleh karena itu, hasil docking belum mempertimbangkan perubahan protonasi pada pH fisiologis.”

Pernyataan ini jujur dan ilmiah. Lebih baik menyatakan keterbatasan daripada memberi kesan bahwa semua aspek telah diselesaikan.

Implikasi pembelajaran dari kesalahan umum persiapan ligan adalah mahasiswa memahami bahwa kualitas docking sangat bergantung pada kualitas input. Prinsip “garbage in, garbage out” sangat berlaku. Jika ligan salah, hasil docking yang tampak rapi tetap tidak bermakna. Dengan memahami kesalahan umum, mahasiswa dapat menghasilkan docking yang lebih tertib, reproducible, dan layak dibahas secara akademik.

Secara keseluruhan, persiapan ligan merupakan tahap fundamental dalam molecular docking. Struktur ligan harus diunduh dari sumber yang benar, diperiksa identitas dan bentuk kimianya, dioptimasi dengan metode yang sesuai, dikonversi ke format yang benar, dan diperiksa sebelum docking. PubChem dapat menjadi sumber awal yang baik, tetapi struktur dari database tetap memerlukan validasi. Mekanika molekular berguna untuk optimasi cepat, sedangkan semiempiris dapat memberikan geometri yang lebih berbasis elektronik. Format file harus dikelola dengan benar agar informasi struktur tidak hilang. Kesalahan dalam persiapan ligan harus dicegah melalui checklist dan dokumentasi. Subbab berikutnya akan membahas persiapan reseptor, mulai dari mengunduh protein dari PDB, membersihkan molekul air dan ligan bawaan, menambahkan hidrogen, menentukan grid box, hingga validasi reseptor.

10.3 Persiapan Reseptor

Persiapan reseptor merupakan tahap yang sama pentingnya dengan persiapan ligan dalam molecular docking. Jika ligan adalah molekul kecil yang akan diprediksi berinteraksi dengan target, maka reseptor adalah struktur makromolekul yang menyediakan lingkungan pengikatan. Dalam docking farmasi dan biokimia, reseptor paling sering berupa protein atau enzim, tetapi dapat pula berupa DNA, RNA, atau kompleks makromolekul lain. Kualitas struktur reseptor sangat menentukan kualitas hasil docking karena ligan akan ditempatkan, diputar, dan dinilai interaksinya berdasarkan bentuk, muatan, atom, residu, dan kantong reseptor yang disiapkan.

Reseptor dalam docking bukan sekadar file PDB yang diunduh dari internet. File struktur protein mengandung banyak informasi yang harus diperiksa: rantai protein, residu asam amino, ligan ko-kristal, molekul air, ion, kofaktor, mutasi, resolusi struktur, residu hilang, atom tidak lengkap, dan keadaan protonasi. Jika informasi ini diabaikan, docking dapat menghasilkan pose yang tidak relevan. Sebagai contoh, jika kofaktor penting dihapus, binding site dapat berubah maknanya. Jika hidrogen tidak ditambahkan, donor ikatan hidrogen pada protein tidak terbaca dengan benar. Jika grid box diletakkan di tempat yang salah, ligan akan didocking ke ruang yang tidak sesuai. Dengan demikian, persiapan reseptor adalah tahap ilmiah, bukan sekadar tahap administratif.

Secara historis, docking molekuler berkembang seiring tersedianya struktur tiga dimensi protein dari kristalografi sinar-X, NMR, dan cryo-EM. Protein Data Bank menjadi sumber utama struktur makromolekul yang digunakan dalam berbagai studi docking. Namun, struktur yang tersedia di PDB tidak selalu langsung siap digunakan. Struktur kristal sering tidak memuat atom hidrogen karena hidrogen sulit diamati dalam kristalografi sinar-X. Struktur dapat memuat molekul air kristal, ion, buffer, ligan bawaan, atau fragmen lain. Sebagian residu dapat hilang karena fleksibel dan tidak teramati. Oleh sebab itu, file PDB harus dipahami sebagai data eksperimen struktural yang perlu dipersiapkan sesuai tujuan docking.

Dalam pembelajaran S1, persiapan reseptor memiliki nilai pedagogis yang besar karena mengajarkan mahasiswa membaca struktur protein secara kritis. Mahasiswa belajar bahwa protein memiliki rantai, residu, kantong aktif, ligan ko-kristal, air struktural, dan kofaktor. Mahasiswa juga belajar bahwa kesalahan kecil dalam persiapan dapat mengubah hasil. Dengan demikian, persiapan reseptor melatih literasi struktur biomolekul, bukan hanya keterampilan menjalankan software docking.

Persiapan reseptor biasanya mencakup beberapa tahap: mengunduh protein dari PDB, memeriksa kualitas dan relevansi struktur, membersihkan molekul air dan ligan bawaan sesuai kebutuhan, menambahkan hidrogen, menetapkan muatan atau tipe atom sesuai software, menentukan grid box, dan melakukan validasi reseptor. Setiap tahap membutuhkan alasan. Tidak semua air harus selalu dihapus,

tidak semua ligan bawaan harus diabaikan, dan tidak semua struktur PDB cocok untuk docking. Pilihan-pilihan tersebut harus didokumentasikan dalam laporan.

Subbab ini membahas lima aspek utama persiapan reseptor: mengunduh protein dari PDB, membersihkan molekul air dan ligan bawaan, menambahkan hidrogen, menentukan grid box, dan validasi reseptor. Kelima aspek ini menjadi dasar sebelum mahasiswa masuk ke analisis hasil docking pada subbab berikutnya.

10.3.1 Mengunduh Protein dari PDB

Protein Data Bank atau PDB adalah basis data utama struktur tiga dimensi makromolekul biologis. Struktur dalam PDB diperoleh dari metode eksperimen seperti kristalografi sinar-X, NMR, dan cryo-electron microscopy. Dalam studi docking, PDB sering menjadi sumber struktur reseptor karena menyediakan koordinat atom protein target. Namun, pemilihan struktur PDB tidak boleh dilakukan secara sembarangan. Mahasiswa harus memahami bahwa satu protein target dapat memiliki banyak entri PDB dengan resolusi, ligan bawaan, mutasi, organisme, rantai, dan kondisi berbeda.

Langkah pertama dalam mengunduh protein adalah menentukan target biologis yang relevan. Target harus dipilih berdasarkan literatur, bukan hanya karena tersedia. Jika penelitian membahas inhibitor enzim tertentu, struktur protein yang diunduh harus benar-benar mewakili enzim tersebut. Jika penelitian membahas protein manusia, struktur protein dari organisme lain harus digunakan dengan hati-hati, kecuali ada alasan homolog yang jelas. Jika penelitian membahas target bakteri, protein target harus relevan dengan spesies atau homolog yang dikaji. Pemilihan target yang tidak relevan membuat docking kehilangan dasar biologis.

Langkah kedua adalah mencari entri PDB yang sesuai. Pencarian dapat dilakukan menggunakan nama protein, nama enzim, UniProt ID, nama organisme, atau ligan ko-kristal. Setelah menemukan beberapa entri, mahasiswa perlu membandingkan kualitasnya. Parameter penting meliputi resolusi, metode eksperimen, keberadaan ligan ko-kristal, kelengkapan residu, rantai protein, dan relevansi biologis. Untuk struktur kristal, resolusi lebih rendah angkanya biasanya menunjukkan detail lebih baik, misalnya 1,5 Å lebih baik daripada 3,0 Å. Namun, resolusi bukan satu-satunya faktor. Struktur dengan ligan ko-kristal pada binding site dapat lebih berguna untuk docking dibanding struktur resolusi sedikit lebih baik tetapi tanpa ligan.

Ligan ko-kristal sangat berharga karena menunjukkan lokasi binding site secara eksperimen. Jika protein memiliki inhibitor atau substrat yang terikat, posisi ligan tersebut dapat digunakan untuk menentukan grid box. Selain itu, ligan ko-kristal dapat digunakan untuk redocking sebagai validasi protokol. Jika struktur PDB tidak memiliki ligan, penentuan binding site harus mengandalkan literatur residu aktif, prediksi kantong, atau pendekatan blind docking. Untuk praktikum S1, struktur dengan ligan ko-kristal biasanya lebih mudah dan lebih edukatif.

Mahasiswa juga perlu memperhatikan rantai protein. Banyak file PDB mengandung lebih dari satu rantai, misalnya dimer, tetramer, atau kompleks protein. Tidak semua rantai perlu digunakan dalam docking. Jika binding site berada pada satu rantai, satu rantai mungkin cukup. Namun, jika binding site terbentuk di antara dua rantai, menghapus salah satu rantai dapat merusak binding site. Keputusan memilih rantai harus berdasarkan struktur dan literatur. Jangan menghapus rantai secara otomatis tanpa memahami fungsinya.

Selain rantai, file PDB dapat memuat molekul nonprotein seperti air, ion logam, kofaktor, inhibitor, buffer, gliserol, sulfat, fosfat, atau molekul kristalisasi lain. Sebagian molekul tersebut penting, sebagian tidak. Misalnya, ion Zn^{2+} pada metalloprotease dapat menjadi bagian aktif katalisis dan tidak boleh dihapus sembarangan. Heme pada protein tertentu juga penting. NAD, FAD, PLP, atau kofaktor lain dapat berperan dalam fungsi protein. Oleh karena itu, mahasiswa harus memeriksa komponen heteroatom sebelum membersihkan reseptor.

Contoh pemilihan struktur dapat dilakukan pada enzim dengan ligan ko-kristal. Misalnya, jika target adalah enzim yang memiliki inhibitor dikenal, mahasiswa memilih entri PDB dengan inhibitor tersebut. Mereka mencatat PDB ID, resolusi, organisme, metode eksperimen, ligan bawaan, rantai yang digunakan, dan alasan pemilihan. Dokumentasi ini membuat laporan lebih kuat dan reproducible.

Tabel dokumentasi reseptor dapat dibuat sebagai berikut:

Informasi Reseptor	Data
Nama protein/enzim	...
PDB ID	...
Organisme	...
Metode eksperimen	Kristalografi sinar-X/NMR/cryo-EM
Resolusi	... Å
Rantai yang digunakan	...
Ligan ko-kristal	Ada/Tidak, nama ligan
Kofaktor/ion penting	...
Alasan pemilihan	...

Tabel seperti ini sebaiknya menjadi bagian wajib dalam laporan docking. Tanpa PDB ID dan alasan pemilihan, pembaca sulit menilai kualitas reseptor.

Kesalahan umum dalam mengunduh protein dari PDB adalah memilih struktur pertama yang muncul tanpa memeriksa resolusi dan ligan. Kesalahan lain adalah memilih protein dari organisme yang tidak relevan tanpa alasan. Kesalahan berikutnya adalah mengunduh struktur protein tetapi tidak mencatat PDB ID. Kesalahan lain adalah mengabaikan ligan ko-kristal, padahal ligan tersebut dapat menjadi acuan binding site dan validasi. Kesalahan-kesalahan ini harus dihindari sejak awal.

Implikasi pembelajaran dari tahap ini adalah mahasiswa memahami bahwa data reseptor memiliki asal eksperimen dan harus dipilih secara rasional. Docking yang baik dimulai dari pertanyaan biologis yang jelas dan struktur reseptor yang sesuai. File PDB bukan objek netral yang otomatis benar untuk semua docking; ia adalah data struktural yang perlu dibaca dan dipilih dengan kritis.

10.3.2 Membersihkan Molekul Air dan Ligan Bawaan

Setelah struktur reseptor diunduh, tahap berikutnya adalah membersihkan file dari komponen yang tidak diperlukan atau menyiapkan komponen yang harus dipertahankan. Istilah “membersihkan” sering dipahami secara terlalu sederhana sebagai menghapus semua air, semua ligan, dan semua heteroatom. Pemahaman seperti ini berbahaya karena beberapa molekul nonprotein justru penting untuk fungsi reseptor atau stabilitas binding site. Membersihkan reseptor harus dilakukan berdasarkan tujuan docking, bukan berdasarkan kebiasaan otomatis.

Molekul air dalam struktur PDB dapat memiliki beberapa peran. Sebagian air hanya berasal dari kristalisasi dan tidak penting untuk docking. Sebagian air lain dapat menjadi air struktural yang berperan sebagai jembatan ikatan hidrogen antara ligan dan protein. Jika air struktural penting dihapus, pose docking dapat berubah dan interaksi penting hilang. Namun, mempertahankan semua air juga dapat menyulitkan docking dan membuat binding site terlalu penuh. Untuk praktikum S1, banyak tutorial menghapus air sebagai penyederhanaan, tetapi mahasiswa harus memahami bahwa ini adalah asumsi, bukan aturan universal.

Keputusan menghapus atau mempertahankan air dapat didasarkan pada beberapa pertimbangan. Jika air berada jauh dari binding site, biasanya dapat dihapus. Jika air berada di binding site dan membentuk jembatan antara ligan ko-kristal dan residu protein, air tersebut mungkin penting. Jika literatur menyebutkan air struktural tertentu, sebaiknya dipertahankan. Jika praktikum hanya bertujuan pengenalan docking sederhana, semua air dapat dihapus dengan catatan bahwa efek air tidak dimodelkan. Pernyataan keterbatasan ini penting dalam laporan.

Ligan bawaan atau ko-kristal juga perlu diperlakukan dengan tepat. Jika tujuan docking adalah mendocking ligan uji ke binding site yang sama, ligan ko-kristal biasanya dihapus dari reseptor sebelum docking. Namun, posisinya sebaiknya disimpan sebagai acuan grid box dan validasi. Ligan ko-kristal jangan dihapus tanpa dicatat. Jika redocking dilakukan, ligan ko-kristal dihapus dari protein, kemudian didocking ulang ke binding site. Hasil redocking dibandingkan dengan pose eksperimen untuk menilai validitas protokol.

Selain ligan bawaan, file PDB dapat memuat ion, kofaktor, atau molekul kecil lain. Beberapa harus dipertahankan. Misalnya, ion logam pada metalloenzym dapat menjadi bagian aktif binding site. Heme pada hemoprotein, FAD pada flavoprotein, PLP pada enzim tertentu, atau NAD pada dehidrogenase dapat penting. Menghapus kofaktor dapat mengubah lingkungan kimia binding site. Untuk praktikum S1, jika mahasiswa tidak yakin, mereka harus membaca literatur atau catatan PDB. Jangan menghapus semua HETATM secara otomatis tanpa analisis.

Membersihkan reseptor juga mencakup pemilihan rantai. Jika protein memiliki banyak rantai, mahasiswa harus menentukan rantai mana yang digunakan. Jika semua rantai identik dan binding site ada pada satu rantai, satu rantai dapat dipilih untuk menyederhanakan. Namun, jika binding site berada pada antarmuka rantai, semua rantai yang membentuk binding site harus dipertahankan. Jika ligan ko-kristal berada di antara dua rantai, menghapus salah satu rantai dapat membuat docking tidak relevan.

Proses pembersihan dapat dilakukan menggunakan software seperti PyMOL, UCSF Chimera, ChimeraX, Discovery Studio Visualizer, AutoDockTools, atau software lain. Mahasiswa dapat membuka file PDB, menampilkan komponen, memilih molekul air, ligan, ion, atau rantai, kemudian menyimpan reseptor yang telah dibersihkan. Setelah pembersihan, struktur harus diperiksa ulang. Pastikan binding site tidak hilang, rantai yang diperlukan tetap ada, dan kofaktor penting tidak terhapus.

Contoh praktis: protein memiliki ligan ko-kristal `LIG` di binding site dan banyak molekul air. Mahasiswa menyimpan koordinat ligan `LIG` sebagai referensi, lalu menghapus ligan dari protein untuk docking ligan uji. Air jauh dari binding site dihapus. Jika ada ion Zn^{2+} di binding site dan literatur menunjukkan bahwa ion tersebut penting, Zn^{2+} dipertahankan. Protein hasil pembersihan disimpan sebagai file baru, misalnya `protein_clean.pdb`. File asli tetap disimpan sebagai arsip.

Dokumentasi pembersihan reseptor dapat dibuat sebagai berikut:

Komponen	Tindakan	Alasan
Ligan ko-kristal	Dihapus dari reseptor docking	Digunakan sebagai acuan grid/redocking
Molekul air	Dihapus / sebagian dipertahankan	Air jauh dari binding site / air struktural
Ion logam	Dipertahankan / dihapus	Penting/tidak penting menurut struktur/literatur
Rantai protein	Rantai A digunakan	Binding site berada pada rantai A
Kofaktor	Dipertahankan	Bagian dari fungsi reseptor

Tabel ini membuat proses pembersihan transparan. Pembaca dapat menilai apakah keputusan pembersihan masuk akal.

Kesalahan umum adalah menghapus ligan ko-kristal tanpa menyimpan posisinya. Akibatnya, mahasiswa kehilangan acuan binding site. Kesalahan lain adalah menghapus ion atau kofaktor penting. Kesalahan berikutnya adalah mempertahankan ligan bawaan saat mendocking ligan uji ke kantong yang sama, sehingga binding site terhalang. Kesalahan lain adalah menghapus rantai yang membentuk binding site. Semua kesalahan ini dapat membuat docking tidak valid.

Kesalahan yang juga sering terjadi adalah menyimpan file reseptor yang sudah dibersihkan dengan menimpa file asli. Sebaiknya file asli tetap disimpan. Buat file baru: `protein_raw.pdb`, `protein_clean.pdb`, `protein_no_ligand.pdb`, atau nama serupa. Dengan demikian, jika ada kesalahan, proses dapat ditelusuri kembali. Manajemen file adalah bagian dari reproduibilitas.

Implikasi pembelajaran dari pembersihan reseptor adalah mahasiswa belajar bahwa struktur protein mengandung banyak komponen yang memiliki makna kimia dan biologis. Membersihkan bukan berarti menghapus semua komponen nonprotein, tetapi memilih komponen berdasarkan tujuan docking. Keputusan harus dapat dijelaskan secara ilmiah.

10.3.3 Menambahkan Hidrogen

Menambahkan hidrogen pada reseptor merupakan tahap penting karena sebagian besar struktur protein dari kristalografi sinar-X tidak menampilkan atom hidrogen secara lengkap. Hidrogen sulit diamati secara langsung dalam banyak struktur kristal karena hamburan sinar-X oleh hidrogen lemah. Padahal, hidrogen sangat penting dalam docking karena menentukan donor ikatan hidrogen, keadaan protonasi residu, orientasi gugus polar, dan interaksi elektrostatik. Jika hidrogen tidak ditambahkan atau ditambahkan secara salah, hasil docking dapat berubah secara signifikan.

Dalam protein, hidrogen terdapat pada backbone, side chain, residu polar, residu bermuatan, dan kadang pada ligan atau kofaktor. Donor ikatan hidrogen seperti N–H atau O–H memerlukan hidrogen eksplisit agar interaksi dapat dikenali dengan benar. Jika residu lisin, arginin, serin, treonin, tirosin, histidin, asparagin, glutamin, atau backbone amide tidak memiliki hidrogen yang sesuai, pola interaksi docking dapat tidak akurat. Oleh karena itu, penambahan hidrogen bukan sekadar melengkapi valensi, tetapi menentukan kimia binding site.

Penambahan hidrogen juga berkaitan dengan pH dan protonasi. Residue seperti aspartat dan glutamat biasanya bermuatan negatif pada pH fisiologis, sedangkan lisin dan arginin biasanya bermuatan positif. Histidin lebih kompleks karena dapat terprotonasi pada nitrogen berbeda atau bermuatan positif tergantung lingkungan. Sistein dan tirosin dapat mengalami deprotonasi dalam kondisi tertentu. Keadaan

protonasi residu di binding site dapat memengaruhi interaksi ligan secara besar. Untuk praktikum dasar, software dapat menambahkan hidrogen berdasarkan pH default, tetapi mahasiswa harus memahami bahwa ini adalah asumsi.

Histidin adalah contoh penting. Histidin dapat berada dalam beberapa bentuk: proton pada N δ , proton pada N ϵ , atau terprotonasi ganda. Bentuk ini memengaruhi apakah histidin menjadi donor atau akseptor ikatan hidrogen dalam binding site. Jika histidin merupakan residu kunci, protonasinya perlu diperiksa. Beberapa software seperti PROPKA, PDB2PQR, Chimera, atau tools lain dapat membantu memprediksi protonasi berdasarkan lingkungan. Untuk tingkat S1, cukup ditekankan bahwa histidin perlu diperhatikan jika berada di binding site.

Penambahan hidrogen dapat dilakukan dengan berbagai software: AutoDockTools, Chimera, ChimeraX, PyMOL, Discovery Studio Visualizer, PDB2PQR, atau program persiapan protein lain. Dalam workflow AutoDock Vina, reseptor biasanya perlu disiapkan menjadi format PDBQT, dan hidrogen polar ditambahkan. Muatan juga ditetapkan sesuai kebutuhan. Namun, mahasiswa harus memeriksa hasilnya, terutama pada binding site. Jangan hanya mengandalkan proses otomatis tanpa melihat struktur.

Hidrogen polar sangat penting dalam docking karena berperan dalam ikatan hidrogen. Namun, beberapa format docking memperlakukan hidrogen nonpolar secara implisit atau menggabungkannya dengan atom berat tertentu. Oleh karena itu, mahasiswa perlu memahami aturan software yang digunakan. Dalam AutoDockTools, misalnya, hidrogen polar ditambahkan dan hidrogen nonpolar dapat digabung. Hal ini bukan berarti hidrogen tidak penting, melainkan bagian dari model scoring software.

Selain protein, kofaktor atau ion yang dipertahankan juga perlu diperiksa. Jika kofaktor memiliki gugus donor atau akseptor ikatan hidrogen, hidrogennya harus benar. Jika ion logam ada, koordinasi logam harus dipertahankan. Namun, penanganan logam dalam docking sering lebih sulit karena fungsi skor umum tidak selalu menangani koordinasi logam dengan baik. Untuk praktikum dasar, target dengan logam kompleks sebaiknya dihindari kecuali dosen memberikan panduan khusus.

Contoh praktis adalah reseptor dengan residu serin, tirosin, dan histidin di binding site. Jika hidrogen tidak ditambahkan, gugus –OH serin dan tirosin tidak dapat berperan sebagai donor ikatan hidrogen secara eksplisit. Setelah hidrogen ditambahkan, ligan yang memiliki akseptor seperti karbonil dapat membentuk interaksi H-bond dengan residu tersebut. Ini menunjukkan mengapa penambahan hidrogen dapat memengaruhi hasil docking.

Penambahan hidrogen juga harus disertai pemeriksaan struktur. Kadang software menambahkan hidrogen dengan orientasi yang tidak optimal, terutama pada gugus hidroksil atau amida yang dapat berotasi. Dalam protein preparation tingkat lanjut, orientasi side chain seperti Asn, Gln, dan His dapat dioptimasi untuk jaringan ikatan hidrogen. Untuk praktikum S1, pemeriksaan visual pada binding site sudah cukup sebagai pengantar.

Dalam laporan, mahasiswa harus menulis bahwa hidrogen ditambahkan dan dengan software apa. Contoh:

“Atom hidrogen ditambahkan pada struktur reseptor menggunakan AutoDockTools/Chimera pada pH fisiologis default. Hidrogen polar dipertahankan untuk persiapan docking AutoDock Vina.”

Jika ada pengaturan pH atau protonasi khusus, tuliskan. Jika tidak dilakukan prediksi protonasi mendalam, sebutkan sebagai keterbatasan. Misalnya:

“Keadaan protonasi residu ditentukan berdasarkan pengaturan default software sehingga kemungkinan variasi protonasi residu binding site belum dianalisis secara khusus.”

Pernyataan ini jujur dan sesuai tingkat S1.

Kesalahan umum adalah tidak menambahkan hidrogen sama sekali. Kesalahan lain adalah menambahkan hidrogen sebelum memilih pH atau protonasi, lalu tidak memeriksa residu penting. Kesalahan berikutnya adalah menganggap semua residu memiliki protonasi standar tanpa mempertimbangkan binding site. Kesalahan lain adalah menambahkan hidrogen tetapi menyimpan file dalam format yang kemudian kehilangan informasi hidrogen. Setiap tahap perlu diperiksa.

Implikasi pembelajaran dari penambahan hidrogen adalah mahasiswa memahami bahwa atom kecil sekalipun dapat menentukan interaksi besar. Hidrogen tidak selalu terlihat dalam struktur kristal, tetapi sangat penting dalam ikatan hidrogen dan protonasi. Persiapan reseptor yang baik harus memperhatikan kimia asam-basa dan interaksi non-kovalen.

10.3.4 Menentukan Grid Box

Grid box adalah ruang pencarian tiga dimensi yang ditentukan dalam docking untuk membatasi area tempat ligan akan dicoba ditempatkan. Dalam software seperti AutoDock Vina, grid box memiliki pusat koordinat dan ukuran pada sumbu x, y, dan z. Ligan akan dieksplorasi dalam ruang tersebut dengan berbagai orientasi dan konformasi. Penentuan grid box sangat penting karena jika grid tidak mencakup binding site yang benar, ligan tidak akan didocking ke lokasi biologis yang relevan. Sebaliknya, jika grid terlalu besar, pencarian menjadi kurang fokus dan kemungkinan pose tidak relevan meningkat.

Grid box harus ditentukan berdasarkan informasi binding site. Cara paling baik adalah menggunakan posisi ligan ko-kristal. Jika protein memiliki ligan bawaan di binding site, pusat grid dapat ditempatkan pada pusat massa ligan tersebut atau pada koordinat sekitar kantong aktif. Ukuran grid dibuat cukup besar untuk mencakup seluruh ligan ko-kristal, residu binding site, dan ruang gerak ligan uji. Jika ligan uji lebih besar dari ligan ko-kristal, grid perlu diperbesar secara wajar. Namun, jangan terlalu besar tanpa alasan.

Jika tidak ada ligan ko-kristal, grid box dapat ditentukan berdasarkan residu aktif dari literatur. Misalnya, literatur menyebut residu Ser, His, dan Asp sebagai triad katalitik suatu enzim. Grid dapat ditempatkan di sekitar residu tersebut. Jika binding site belum diketahui, pocket prediction atau blind docking dapat digunakan. Namun, blind docking harus ditafsirkan hati-hati karena software dapat menemukan kantong yang secara geometris menarik tetapi belum tentu biologis relevan.

Dalam praktikum S1, penggunaan ligan ko-kristal sebagai acuan grid sangat disarankan karena lebih mudah divalidasi. Mahasiswa dapat membuka protein di visualizer, menampilkan ligan ko-kristal, mencatat koordinat pusat ligan, lalu menentukan grid box. Beberapa software membantu menampilkan grid secara visual. Mahasiswa harus memastikan grid mencakup binding site dan tidak bergeser ke lokasi lain.

Ukuran grid box harus mempertimbangkan ukuran ligan. Jika ligan kecil seperti benzena, grid kecil cukup. Jika ligan besar seperti flavonoid, grid harus lebih besar. Namun, grid terlalu besar dapat membuat docking mencari area luas dan menghasilkan pose di tepi grid yang kurang relevan. Prinsipnya, grid harus

cukup untuk memberikan ruang eksplorasi, tetapi tetap fokus pada binding site. Ini membutuhkan keseimbangan.

Grid box juga berpengaruh pada hasil binding affinity. Jika grid box berbeda antar ligan, perbandingan skor dapat menjadi tidak konsisten. Untuk membandingkan beberapa ligan pada target yang sama, gunakan grid box yang sama, kecuali ada alasan ilmiah berbeda. Jika grid berubah, laporan harus menjelaskan alasannya. Konsistensi grid penting untuk studi perbandingan beberapa ligan.

Contoh dokumentasi grid box:

Parameter Grid	Nilai
Center x	...
Center y	...
Center z	...
Size x	...
Size y	...
Size z	...
Dasar penentuan	Ligan ko-kristal / residu aktif / literatur

Tabel ini harus ada dalam laporan docking agar docking dapat direproduksi. Tanpa koordinat grid, pembaca tidak dapat mengulang docking dengan benar.

Validasi grid dapat dilakukan melalui redocking ligan ko-kristal. Ligan bawaan dihapus dari reseptor, kemudian didocking ulang menggunakan grid yang ditentukan. Jika pose hasil redocking mendekati pose kristal, grid dan protokol dianggap lebih masuk akal. Ukuran kedekatan sering dinilai dengan RMSD pose, meskipun untuk praktikum dasar visualisasi overlay sudah dapat digunakan sebagai pengantar. Jika redocking gagal, grid mungkin salah, ukuran tidak tepat, atau protokol persiapan perlu diperbaiki.

Kesalahan umum adalah menentukan grid berdasarkan pusat protein, bukan binding site. Protein besar memiliki banyak permukaan dan kantong. Pusat protein belum tentu active site. Kesalahan lain adalah membuat grid terlalu kecil sehingga ligan tidak dapat mengeksplorasi binding site dengan baik. Kesalahan berikutnya adalah membuat grid terlalu besar sehingga hasil docking tidak fokus. Kesalahan lain adalah tidak mencatat koordinat grid.

Kesalahan yang juga sering terjadi adalah menggunakan grid berbeda untuk setiap ligan tanpa alasan. Jika ligan A didocking pada kantong aktif dan ligan B pada permukaan lain, skor keduanya tidak dapat dibandingkan sebagai kandidat target yang sama. Semua ligan uji harus diarahkan ke binding site yang sama jika tujuan perbandingan adalah melihat kandidat terbaik pada target tertentu.

Dalam pembelajaran, grid box dapat digunakan untuk mengajarkan hubungan antara ruang tiga dimensi dan hipotesis biologis. Menentukan grid berarti menyatakan: "Saya menduga ligan berikatan di daerah ini." Jadi, grid box bukan hanya parameter teknis, tetapi pernyataan ilmiah tentang lokasi interaksi. Oleh karena itu, alasannya harus jelas.

Implikasi pembelajaran dari penentuan grid box adalah mahasiswa memahami bahwa docking membutuhkan definisi ruang pencarian yang benar. Hasil docking sangat bergantung pada lokasi dan ukuran grid. Dengan menentukan grid secara rasional dan mendokumentasikannya, mahasiswa membangun docking yang lebih reproducible dan bermakna.

10.3.5 Validasi Reseptor

Validasi reseptor adalah proses memastikan bahwa struktur reseptor yang digunakan dalam docking layak, relevan, dan disiapkan dengan benar. Validasi ini mencakup pemeriksaan kualitas struktur PDB, kelengkapan residu, keberadaan ligan ko-kristal, kondisi binding site, protonasi, hidrogen, kofaktor, grid box, dan jika memungkinkan redocking. Tanpa validasi reseptor, hasil docking menjadi lemah karena tidak ada jaminan bahwa protein target yang digunakan benar-benar merepresentasikan sistem biologis yang dikaji.

Validasi pertama adalah validasi identitas. Pastikan protein yang digunakan adalah target yang benar. Periksa nama protein, organisme, PDB ID, rantai, dan literatur pendukung. Jika target adalah enzim manusia, jangan menggunakan protein bakteri kecuali memang homolog yang relevan dan alasan dijelaskan. Jika struktur adalah mutant, cek apakah mutasi memengaruhi binding site. Jika protein dalam PDB adalah domain tertentu, pastikan domain tersebut mengandung binding site.

Validasi kedua adalah kualitas struktur. Untuk struktur kristal, periksa resolusi. Struktur dengan resolusi terlalu rendah dapat memiliki ketidakpastian posisi atom lebih besar. Periksa juga apakah ada residu hilang, atom hilang, atau bagian protein yang tidak teramati. Jika residu hilang berada jauh dari binding site, mungkin tidak terlalu masalah. Jika residu hilang berada di binding site, docking dapat tidak valid. Untuk struktur NMR, perhatikan bahwa terdapat ensemble model; pilih model yang sesuai atau gunakan struktur representatif. Untuk cryo-EM, perhatikan resolusi lokal jika tersedia.

Validasi ketiga adalah validasi binding site. Pastikan binding site yang digunakan sesuai literatur atau ligan ko-kristal. Jika binding site ditentukan dari ligan bawaan, pastikan ligan tersebut benar-benar berada di kantong aktif. Jika binding site ditentukan dari residu aktif, pastikan grid mencakup residu tersebut. Jika docking dilakukan pada pocket hasil prediksi, jelaskan metode prediksi dan keterbatasannya. Jangan menggunakan binding site tanpa alasan.

Validasi keempat adalah validasi komponen penting. Periksa apakah kofaktor, ion, atau logam penting sudah dipertahankan. Jika dihapus, harus ada alasan. Jika air struktural penting dipertahankan atau dihapus, keputusan harus dijelaskan. Untuk praktikum dasar, penyederhanaan boleh dilakukan, tetapi keterbatasan harus ditulis. Misalnya, “semua molekul air dihapus sebagai penyederhanaan, sehingga peran air struktural belum dimodelkan.”

Validasi kelima adalah validasi penambahan hidrogen dan protonasi. Pastikan hidrogen sudah ditambahkan. Jika software menggunakan pH default, tuliskan. Jika residu penting seperti histidin berada di binding site, periksa bentuk protonasinya jika memungkinkan. Jika tidak dianalisis secara khusus, sebutkan sebagai keterbatasan. Ini penting karena protonasi dapat mengubah interaksi docking.

Validasi keenam adalah validasi format reseptor. Jika docking menggunakan AutoDock Vina, reseptor harus dikonversi ke PDBQT. Proses konversi harus mempertahankan atom penting, muatan, dan tipe atom. Setelah konversi, reseptor sebaiknya dibuka ulang untuk memastikan struktur tidak rusak. Jangan menganggap konversi selalu berhasil.

Validasi ketujuh adalah redocking jika ligan ko-kristal tersedia. Redocking merupakan cara penting untuk menguji apakah protokol docking dapat mereproduksi pose ligan eksperimen. Prosedurnya: ligan ko-kristal dipisahkan dari reseptor, reseptor disiapkan, ligan ko-kristal disiapkan, kemudian ligan tersebut

didocking ulang ke binding site. Pose hasil docking dibandingkan dengan pose kristal. Jika posenya mirip, protokol lebih dapat dipercaya. Jika sangat berbeda, pengaturan docking perlu diperbaiki.

Dalam riset docking, RMSD antara pose redocking dan pose ko-kristal sering digunakan sebagai ukuran. Nilai RMSD kecil menunjukkan pose hasil redocking mendekati pose eksperimen. Namun, untuk praktikum S1, visualisasi overlay dapat digunakan sebagai pengantar jika perhitungan RMSD belum dikuasai. Mahasiswa dapat melihat apakah ligan hasil redocking menempati kantong yang sama dan orientasinya mirip.

Validasi reseptor dapat didokumentasikan dalam checklist:

Aspek Validasi	Status	Catatan
PDB ID benar	Ya/Tidak	...
Protein relevan dengan target	Ya/Tidak	...
Resolusi memadai	Ya/Tidak	...
Rantai dipilih dengan alasan	Ya/Tidak	...
Binding site diketahui	Ya/Tidak	Ligan ko-kristal/literatur
Kofaktor penting dipertahankan	Ya/Tidak/Tidak ada	...
Hidrogen ditambahkan	Ya/Tidak	Software ...
Grid box mencakup binding site	Ya/Tidak	...
Redocking dilakukan	Ya/Tidak	...
Keterbatasan ditulis	Ya/Tidak	...

Checklist ini dapat menjadi bagian dari laporan atau lampiran. Dengan checklist, mahasiswa menunjukkan bahwa mereka tidak hanya menjalankan docking, tetapi memvalidasi reseptor secara sistematis.

Kesalahan umum adalah tidak melakukan validasi reseptor sama sekali. Mahasiswa mengunduh protein, menghapus komponen, menambahkan hidrogen, lalu docking tanpa memeriksa apakah binding site benar. Kesalahan lain adalah tidak mencatat PDB ID dan resolusi. Kesalahan berikutnya adalah mengabaikan redocking padahal ligan ko-kristal tersedia. Kesalahan lain adalah tidak menyebut keterbatasan ketika validasi tidak lengkap.

Dalam laporan, validasi reseptor dapat ditulis seperti:

“Struktur reseptor diperoleh dari PDB dengan ID Struktur dipilih karena memiliki ligan ko-kristal pada binding site dan resolusi ... Å. Rantai ... digunakan karena memuat binding site. Ligan ko-kristal dipisahkan dan digunakan sebagai acuan penentuan grid box. Molekul air dihapus sebagai penyederhanaan, sedangkan kofaktor ... dipertahankan karena berada pada binding site. Hidrogen ditambahkan menggunakan Grid box ditempatkan di sekitar ligan ko-kristal. Keterbatasan prosedur ini adalah protonasi residu tidak dianalisis secara mendalam.”

Kalimat seperti ini menunjukkan validasi dan keterbatasan secara jelas.

Implikasi pembelajaran dari validasi reseptor adalah mahasiswa memahami bahwa protein target adalah data ilmiah yang harus diperiksa. Docking yang baik bukan hanya bergantung pada skor, tetapi pada kualitas reseptor, binding site, grid, dan protokol. Dengan validasi reseptor, hasil docking menjadi lebih kuat dan lebih layak dibahas.

Secara keseluruhan, persiapan reseptor merupakan tahap fundamental dalam molecular docking. Protein harus diunduh dari PDB secara rasional, dibersihkan dengan mempertimbangkan air, ligan bawaan, ion, kofaktor, dan rantai, ditambahkan hidrogen sesuai kebutuhan, diberi grid box yang mencakup binding site, dan divalidasi sebelum docking. Kesalahan pada tahap reseptor dapat membuat hasil docking tidak relevan meskipun skor tampak baik. Subbab berikutnya akan membahas analisis hasil docking, meliputi binding affinity, pose docking, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik dan π - π , serta validasi dan kehati-hatian interpretasi.

10.4 Analisis Hasil Docking

Analisis hasil docking merupakan tahap yang menentukan apakah data docking dapat ditafsirkan secara ilmiah atau hanya menjadi kumpulan skor dan gambar yang tampak meyakinkan tetapi lemah secara metodologis. Setelah ligan dan reseptor disiapkan, docking dijalankan, dan output diperoleh, mahasiswa harus mampu membaca hasil secara kritis: berapa binding affinity yang diprediksi, bagaimana pose ligan di binding site, residu apa saja yang berinteraksi, apakah ikatan hidrogen masuk akal, apakah terdapat interaksi hidrofobik atau π - π , apakah pose berada di kantong yang relevan, apakah hasil konsisten dengan ligan kontrol, dan sejauh mana kesimpulan dapat ditarik.

Analisis docking tidak boleh berhenti pada pernyataan “skor docking paling negatif berarti ligan paling baik”. Pernyataan seperti itu terlalu sederhana dan berisiko menyesatkan. Docking menghasilkan prediksi berdasarkan model komputasi, bukan bukti biologis final. Skor docking harus dibaca bersama pose, interaksi, validasi protokol, kualitas reseptor, persiapan ligan, ukuran ligan, fleksibilitas, keadaan protonasi, dan relevansi residu binding site. Oleh karena itu, analisis hasil docking harus bersifat integratif: angka, struktur, dan konteks biologis harus dibaca bersama.

Secara historis, docking berkembang sebagai metode untuk memprediksi orientasi ligan dalam binding site dan memperkirakan afinitas relatif. Pada masa awal, docking banyak digunakan untuk memahami kompleks ligan-protein yang sudah dikenal. Kemudian, docking berkembang menjadi alat virtual screening untuk menyaring banyak senyawa. Perkembangan software seperti DOCK, AutoDock, AutoDock Vina, GOLD, Glide, FlexX, dan lainnya membuat docking semakin mudah digunakan. Namun, kemudahan penggunaan ini sering tidak diikuti oleh kedalaman interpretasi. Dalam banyak laporan pemula, docking direduksi menjadi tabel skor dan gambar interaksi dua dimensi. Padahal, nilai ilmiah docking justru terletak pada kemampuan menafsirkan skor, pose, interaksi, dan keterbatasannya secara proporsional.

Dalam pembelajaran S1, analisis hasil docking perlu diarahkan pada keterampilan membaca output secara hati-hati. Mahasiswa harus memahami bahwa pose docking merupakan hipotesis posisi ligan, binding affinity merupakan skor prediktif, dan interaksi visual merupakan hasil identifikasi berdasarkan kriteria jarak dan geometri tertentu. Jika ketiganya saling mendukung dan sesuai dengan literatur binding site, hasil docking dapat menjadi prediksi awal yang layak. Jika skor baik tetapi pose tidak berada di binding site, hasil perlu ditolak atau dianalisis ulang. Jika pose berada di binding site tetapi interaksi tidak melibatkan residu penting, kesimpulan harus hati-hati. Jika skor antar ligan berbeda sangat kecil, ranking tidak boleh dibuat secara berlebihan.

Subbab ini membahas lima aspek utama analisis hasil docking: binding affinity, pose docking, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik dan π - π , serta validasi dan kehati-hatian interpretasi. Kelima aspek ini harus dipahami sebagai satu kesatuan dalam membaca output docking.

10.4.1 Binding Affinity

Binding affinity dalam hasil docking adalah nilai prediktif yang menggambarkan kecenderungan ligan berikatan dengan reseptor menurut fungsi skor software yang digunakan. Dalam AutoDock Vina, nilai ini biasanya diberikan dalam satuan kcal/mol dan sering bernilai negatif. Semakin negatif nilai skor, semakin menguntungkan interaksi menurut model docking. Namun, istilah binding affinity dalam docking harus dibaca hati-hati karena nilai tersebut bukan hasil pengukuran eksperimen, melainkan estimasi komputasi berbasis fungsi skor.

Secara termodinamika, afinitas ikatan nyata berkaitan dengan perubahan energi bebas Gibbs saat ligan dan reseptor membentuk kompleks. Energi bebas ikatan nyata dipengaruhi oleh entalpi, entropi, desolvasi, perubahan konformasi, protonasi, air struktural, ion, dan dinamika protein-ligan. Docking hanya mengaproksimasi sebagian dari faktor tersebut. Fungsi skor berusaha menyederhanakan interaksi menjadi komponen seperti van der Waals, elektrostatik, ikatan hidrogen, hidrofobisitas, dan penalti fleksibilitas. Karena penyederhanaan ini, binding affinity docking tidak boleh diperlakukan sebagai nilai ΔG eksperimen yang pasti.

Dalam laporan docking, binding affinity tetap berguna sebagai indikator awal. Jika beberapa ligan didocking dengan protokol yang sama terhadap binding site yang sama, skor dapat digunakan untuk membandingkan kecenderungan relatif secara terbatas. Namun, perbandingan hanya bermakna jika ligan disiapkan dengan prosedur konsisten, reseptor sama, grid box sama, software sama, dan parameter docking sama. Jika prosedur berbeda, skor tidak dapat dibandingkan langsung. Konsistensi protokol adalah syarat dasar dalam interpretasi skor docking.

Contoh sederhana: tiga ligan A, B, dan C didocking ke enzim yang sama menggunakan grid box yang sama. Hasil menunjukkan skor A = -8,1 kcal/mol, B = -7,9 kcal/mol, dan C = -6,2 kcal/mol. Dalam analisis hati-hati, A dan B sebaiknya dianggap memiliki skor yang relatif mirip karena selisih 0,2 kcal/mol sangat kecil dibanding ketidakpastian fungsi skor. C mungkin tampak lebih lemah dalam model docking karena selisih lebih besar. Namun, tetap tidak boleh disimpulkan bahwa A pasti lebih aktif biologis daripada B atau C. Kesimpulan yang lebih tepat adalah: "Ligan A dan B menunjukkan skor docking lebih menguntungkan dibanding C dalam protokol docking ini, tetapi perbedaan A dan B terlalu kecil untuk dijadikan dasar ranking kuat."

Skor docking juga harus dibaca bersama ukuran dan fleksibilitas ligan. Molekul yang lebih besar sering memperoleh skor lebih negatif karena memiliki lebih banyak atom dan lebih banyak kontak dengan protein. Namun, molekul besar belum tentu lebih baik sebagai kandidat obat. Ia mungkin memiliki kelarutan rendah, permeabilitas buruk, fleksibilitas tinggi, atau masalah ADMET. Oleh karena itu, membandingkan skor senyawa kecil dan besar perlu hati-hati. Dalam kajian lanjutan, ligand efficiency dapat digunakan untuk menilai efisiensi ikatan per atom berat, tetapi untuk pembelajaran S1 cukup dipahami bahwa skor lebih negatif tidak otomatis berarti senyawa lebih unggul secara farmakologis.

Binding affinity juga dipengaruhi oleh pose docking. Skor yang baik tetapi pose tidak masuk akal harus dicurigai. Misalnya, ligan mendapat skor -9,0 kcal/mol tetapi posenya berada di permukaan protein jauh dari binding site yang diketahui. Jika docking ditujukan ke active site, pose tersebut tidak relevan walaupun skornya baik. Demikian pula, skor baik tetapi ligan bertabrakan secara tidak realistis dengan residu protein perlu diperiksa. Analisis skor tanpa visualisasi pose adalah analisis yang tidak lengkap.

Dalam laporan, binding affinity sebaiknya disajikan dalam tabel bersama informasi pose dan interaksi. Contoh:

Ligan	Binding Affinity (kcal/mol)	Pose di Binding Site	Interaksi Utama	Catatan
Ligan A	-8,1	Ya	H-bond dengan Ser..., interaksi hidrofobik dengan Phe...	Pose masuk akal
Ligan B	-7,9	Ya	H-bond dengan Asp..., π - π dengan Tyr...	Skor mirip A
Ligan C	-6,2	Ya/Tidak	Interaksi terbatas	Prediksi lebih lemah
Ligan kontrol	-8,0	Ya	Interaksi dengan residu kunci	Pembanding

Tabel seperti ini jauh lebih informatif daripada tabel skor saja. Dengan menyertakan ligan kontrol, mahasiswa dapat menilai skor relatif terhadap senyawa pembanding yang dikenal. Namun, kontrol juga harus dipilih secara benar, misalnya ligan ko-kristal atau inhibitor yang dilaporkan dalam literatur.

Analisis binding affinity juga harus memperhatikan pengulangan atau konsistensi hasil. Beberapa software menghasilkan beberapa pose dengan skor berbeda. Pose pertama biasanya memiliki skor terbaik, tetapi pose lain dapat memiliki orientasi yang berbeda. Jika beberapa pose memiliki skor sangat dekat, mungkin terdapat beberapa kemungkinan orientasi ligan. Mahasiswa perlu melihat apakah pose terbaik masuk akal atau apakah pose lain lebih sesuai dengan binding site dan residu kunci. Skor terbaik tidak selalu otomatis pose paling biologis jika orientasinya tidak masuk akal.

Kesalahan umum adalah menyebut skor docking sebagai “energi ikatan sebenarnya”. Istilah yang lebih aman adalah “skor docking”, “prediksi binding affinity”, atau “binding affinity menurut AutoDock Vina”. Kesalahan lain adalah menyimpulkan urutan aktivitas biologis langsung dari skor. Kesalahan berikutnya adalah membandingkan skor dari software berbeda. Skor Vina tidak dapat dibandingkan langsung dengan skor GOLD atau Glide karena fungsi skornya berbeda. Jika software berbeda digunakan, analisis harus dibuat terpisah atau dibahas sebagai benchmarking.

Kesalahan lain adalah mengabaikan selisih skor kecil. Perbedaan 0,1–0,5 kcal/mol dalam docking biasanya tidak cukup kuat untuk menyimpulkan ranking pasti. Bahkan perbedaan lebih besar pun tetap perlu dikonfirmasi dengan pose dan interaksi. Bahasa laporan harus mencerminkan ketidakpastian ini. Gunakan “lebih menguntungkan dalam model docking ini”, bukan “pasti lebih aktif”.

Implikasi pembelajaran dari binding affinity adalah mahasiswa memahami bahwa angka docking memiliki nilai, tetapi tidak boleh diperlakukan secara absolut. Skor docking adalah indikator awal yang harus dibaca bersama konteks. Kemampuan menafsirkan skor secara proporsional merupakan ciri penting laporan docking yang matang.

10.4.2 Pose Docking

Pose docking adalah posisi, orientasi, dan konformasi ligan yang diprediksi ketika berada di binding site reseptor. Pose menjawab pertanyaan: di mana ligan berada, ke arah mana gugus-gugus fungsinya menghadap, bagian mana yang masuk ke kantong hidrofobik, atom mana yang dekat dengan residu polar,

dan apakah ligan menempati ruang yang relevan secara biologis. Dalam docking, pose sering lebih penting daripada skor tunggal karena pose menunjukkan dasar struktural dari interaksi yang diprediksi.

Pose docking harus dianalisis secara visual dan kimiawi. Visualisasi dapat dilakukan dengan PyMOL, UCSF Chimera, ChimeraX, Discovery Studio Visualizer, LigPlot+, PLIP, atau software lain. Mahasiswa perlu membuka kompleks protein-ligan hasil docking, menampilkan ligan dalam binding site, melihat residu sekitar, dan memeriksa interaksi. Jangan hanya mengandalkan output teks. Docking adalah metode struktural; hasilnya harus dilihat dalam ruang tiga dimensi.

Analisis pose pertama adalah memastikan ligan berada di binding site yang benar. Jika grid box sudah ditentukan di sekitar ligan ko-kristal atau residu aktif, pose ligan seharusnya berada di kantong tersebut. Jika ligan keluar dari kantong, berada di permukaan, atau menempel di lokasi lain, hasil perlu diperiksa. Mungkin grid terlalu besar, docking tidak fokus, ligan terlalu besar, atau binding site tidak sesuai. Pose di luar binding site tidak boleh digunakan untuk menyimpulkan interaksi target.

Analisis pose kedua adalah melihat orientasi gugus fungsi. Gugus polar seharusnya mengarah ke residu polar atau bermuatan jika membentuk ikatan hidrogen atau interaksi elektrostatik. Gugus hidrofobik seharusnya lebih masuk akal jika berada di kantong nonpolar. Gugus aromatik dapat berorientasi sejajar atau T-shaped dengan residu aromatik jika terjadi interaksi π . Jika orientasi gugus tampak tidak masuk akal, misalnya gugus sangat polar terkubur di daerah hidrofobik tanpa kompensasi interaksi, pose perlu dianalisis hati-hati.

Analisis pose ketiga adalah membandingkan dengan ligan ko-kristal atau kontrol. Jika tersedia ligan ko-kristal, pose ligan uji dapat dibandingkan dengan posisi ligan ko-kristal. Apakah ligan uji menempati ruang yang sama? Apakah berinteraksi dengan residu kunci yang sama? Apakah gugus fungsinya mengarah ke daerah yang relevan? Perbandingan ini membantu menilai apakah pose docking biologis masuk akal. Jika ligan uji memiliki skor baik tetapi posenya jauh berbeda dari ligan ko-kristal, interpretasi harus hati-hati.

Analisis pose keempat adalah memeriksa kemungkinan benturan atau clash. Meskipun software docking biasanya menghindari overlap parah, pose tetap perlu diperiksa. Jika ligan terlalu dekat dengan atom protein secara tidak realistis, pose mungkin tidak baik. Visualizer dapat membantu melihat kontak sangat pendek. Mahasiswa tidak harus menghitung semua jarak, tetapi harus memiliki kebiasaan memeriksa visual.

Pose docking juga harus dilihat dalam konteks fleksibilitas ligan. Ligan fleksibel dapat memiliki banyak rotatable bonds dan menghasilkan beberapa pose. Jika pose terbaik memaksa ligan dalam konformasi sangat tegang, hasil mungkin kurang realistis. Beberapa docking score memasukkan penalti fleksibilitas, tetapi tidak selalu cukup. Untuk ligan fleksibel besar, hasil docking perlu lebih hati-hati dan idealnya dikonfirmasi dengan simulasi lanjutan atau analisis konformer.

Contoh analisis pose yang baik:

“Pose terbaik ligan A berada di binding site yang sama dengan ligan ko-kristal. Gugus karbonil ligan mengarah ke residu Ser..., sedangkan cincin aromatik menempati kantong hidrofobik yang dibentuk oleh Phe..., Leu..., dan Val.... Orientasi ini mendukung kemungkinan interaksi polar dan hidrofobik. Namun, pose ini tetap merupakan prediksi docking dan perlu validasi lebih lanjut.”

Contoh analisis pose yang kurang baik:

“Pose ligan A bagus karena skor docking paling rendah.”

Kalimat kedua tidak menganalisis struktur. Pose tidak dinilai dari skor saja, tetapi dari kecocokan ruang dan interaksi.

Dalam laporan, pose docking sebaiknya disajikan dengan gambar. Gambar 3D menunjukkan lokasi ligan di binding site. Gambar 2D interaksi menunjukkan residu dan jenis interaksi. Keduanya saling melengkapi. Gambar 3D memberi konteks ruang, sedangkan gambar 2D memudahkan pembacaan interaksi. Setiap gambar harus memiliki keterangan yang jelas: nama protein, nama ligan, software, pose keberapa, dan residu penting.

Keterangan gambar yang baik:

“Gambar 10.1 Pose docking ligan A pada binding site enzim X. Ligan ditampilkan sebagai stick berwarna ..., sedangkan residu di sekitar binding site ditampilkan sebagai stick. Pose menunjukkan orientasi gugus karbonil ke arah residu Ser... dan cincin aromatik ke kantong hidrofobik.”

Kesalahan umum adalah hanya menampilkan gambar 2D interaksi tanpa menunjukkan posisi ligan di protein. Gambar 2D terlihat rapi, tetapi tidak menunjukkan apakah ligan benar-benar berada di binding site yang relevan. Kesalahan lain adalah tidak membandingkan pose dengan ligan kontrol. Kesalahan berikutnya adalah memilih pose berdasarkan tampilan paling banyak interaksi, bukan berdasarkan skor, lokasi, dan relevansi residu secara bersama.

Kesalahan lain adalah mengabaikan pose alternatif. Jika pose terbaik dan pose kedua memiliki skor sangat dekat tetapi orientasi berbeda, mahasiswa perlu melihat keduanya. Mungkin pose kedua lebih relevan dengan residu kunci. Dalam laporan tingkat S1, cukup jelaskan bahwa pose dengan skor terbaik dianalisis, tetapi jika ada pose alternatif yang relevan, dapat disebutkan.

Implikasi pembelajaran dari pose docking adalah mahasiswa memahami docking sebagai prediksi struktural, bukan hanya angka. Pose mengajarkan hubungan antara bentuk molekul, gugus fungsi, binding site, dan interaksi. Analisis pose yang baik membuat laporan docking lebih ilmiah dan menghindari reduksi docking menjadi tabel skor.

10.4.3 Ikatan Hidrogen

Ikatan hidrogen merupakan salah satu interaksi yang paling sering dianalisis dalam docking karena mudah dikenali dan sering berperan penting dalam pengikatan ligan-reseptor. Ikatan hidrogen terjadi ketika atom hidrogen yang terikat pada donor elektronegatif, seperti O–H atau N–H, berinteraksi dengan atom akseptor yang memiliki pasangan elektron bebas, seperti O, N, atau kadang S. Dalam kompleks protein-ligan, ikatan hidrogen dapat terbentuk antara ligan dan residu protein, backbone protein, molekul air, atau kofaktor.

Dalam docking, ikatan hidrogen sering ditampilkan dalam visualisasi 2D atau 3D berdasarkan kriteria jarak dan sudut. Banyak software menggunakan batas jarak tertentu untuk mendeteksi ikatan hidrogen. Namun, mahasiswa perlu memahami bahwa ikatan hidrogen dalam docking adalah prediksi geometri dari pose docking, bukan observasi eksperimen langsung. Kualitas ikatan hidrogen tidak hanya ditentukan oleh jarak, tetapi juga orientasi donor-H-akseptor, lingkungan, kompetisi dengan air, protonasi, dan dinamika.

Ikatan hidrogen dapat membantu menstabilkan pose ligan dalam binding site. Misalnya, gugus karbonil ligan dapat menjadi akseptor ikatan hidrogen dari residu serin, tirosin, atau backbone NH. Gugus hidroksil

ligan dapat menjadi donor atau akseptor. Gugus amina dapat menjadi donor, terutama jika terprotonasi. Gugus karboksilat dapat menjadi akseptor atau membentuk interaksi elektrostatik dengan residu bermuatan positif. Namun, banyaknya ikatan hidrogen tidak otomatis berarti ligan lebih baik. Kualitas, posisi, dan relevansi residu lebih penting daripada jumlah semata.

Contoh: ligan A memiliki tiga ikatan hidrogen dengan residu di tepi binding site, sedangkan ligan B memiliki satu ikatan hidrogen dengan residu katalitik kunci dan orientasi yang sesuai dengan ligan ko-kristal. Tidak otomatis ligan A lebih baik hanya karena jumlah ikatan hidrogennya lebih banyak. Interaksi dengan residu kunci dapat lebih bermakna. Oleh karena itu, analisis ikatan hidrogen harus dikaitkan dengan fungsi residu dan posisi binding site.

Dalam laporan, ikatan hidrogen sebaiknya disajikan dengan residu, atom donor, atom akseptor, dan jarak. Contoh tabel:

Ligan	Donor	Akseptor	Residu	Jarak (Å)	Catatan
Ligan A	NH ligan	O Asp...	Asp...	...	Interaksi polar
Ligan A	OH Tyr...	O karbonil ligan	Tyr...	...	Dekat residu kunci
Ligan B	NH backbone	O ligan	Gly...	...	Interaksi backbone

Tabel ini lebih baik daripada hanya menulis “terdapat ikatan hidrogen”. Jika software visualisasi memberikan jarak, gunakan jarak tersebut. Jika tidak, jarak dapat diukur di visualizer. Namun, jangan mengarang jarak. Jika jarak tidak diukur, cukup tuliskan residu dan jenis interaksi tanpa angka.

Ikatan hidrogen juga bergantung pada protonasi. Jika ligan atau residu salah protonasi, donor dan akseptor dapat berubah. Misalnya, karboksilat terdeprotonasi adalah akseptor kuat dan bermuatan negatif, sedangkan bentuk asam karboksilat netral dapat menjadi donor dan akseptor. Histidin dapat menjadi donor atau akseptor tergantung protonasi. Amina terprotonasi menjadi donor dan bermuatan positif. Oleh karena itu, analisis ikatan hidrogen tidak dapat dipisahkan dari persiapan ligan dan reseptor.

Molekul air juga dapat menjadi jembatan ikatan hidrogen. Dalam beberapa kompleks, air struktural menghubungkan ligan dengan protein. Jika semua air dihapus, interaksi semacam ini hilang dari docking. Dalam praktikum dasar, air sering dihapus sebagai penyederhanaan. Namun, mahasiswa harus memahami bahwa ikatan hidrogen yang dimediasi air tidak dianalisis jika air dihapus. Jika literatur menunjukkan air penting, penghapusan air dapat menjadi keterbatasan besar.

Ikatan hidrogen juga memiliki implikasi termodinamika yang tidak sederhana. Membentuk ikatan hidrogen dengan protein dapat menguntungkan, tetapi ligan sebelumnya juga berikatan hidrogen dengan air. Ketika ligan masuk binding site, ia kehilangan interaksi dengan pelarut dan memperoleh interaksi dengan protein. Docking dasar tidak selalu menghitung keseimbangan ini secara akurat. Oleh karena itu, keberadaan ikatan hidrogen dalam pose tidak otomatis berarti afinitas nyata tinggi.

Kesalahan umum adalah menghitung jumlah ikatan hidrogen lalu menyimpulkan ligan terbanyak H-bond adalah ligan terbaik. Kesalahan lain adalah tidak memeriksa apakah jarak dan orientasi ikatan masuk akal. Kesalahan berikutnya adalah menyebut semua kontak polar sebagai ikatan hidrogen tanpa kriteria. Kesalahan lain adalah mengabaikan protonasi donor dan akseptor. Jika atom tidak memiliki hidrogen donor, ia tidak dapat menjadi donor ikatan hidrogen.

Dalam pembelajaran, ikatan hidrogen sangat berguna untuk menghubungkan kimia dasar dengan biokimia struktural. Mahasiswa dapat melihat bagaimana gugus fungsi organik yang dipelajari di kelas—karbonil, hidroksil, amina, amida, karboksilat—berinteraksi dengan residu protein. Namun, mereka juga belajar bahwa interaksi harus dianalisis secara kritis, bukan hanya dihitung jumlahnya.

Implikasi pembelajaran dari analisis ikatan hidrogen adalah mahasiswa memahami bahwa interaksi ligan-reseptor bersifat spesifik dan bergantung pada geometri, protonasi, dan residu. Analisis ikatan hidrogen yang baik memperkuat interpretasi pose docking, tetapi tidak boleh dijadikan satu-satunya bukti aktivitas biologis.

10.4.4 Interaksi Hidrofobik dan π - π

Selain ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik dan π - π merupakan komponen penting dalam pengikatan ligan-reseptor. Banyak binding site protein memiliki kantong nonpolar yang dibentuk oleh residu seperti leucine, isoleucine, valine, alanine, methionine, phenylalanine, tryptophan, tyrosine, dan proline. Ligan yang memiliki gugus alkil atau cincin aromatik dapat menempati kantong tersebut dan membentuk kontak hidrofobik. Interaksi semacam ini sering berkontribusi besar terhadap afinitas, terutama melalui efek pelepasan air dari permukaan nonpolar dan kecocokan bentuk.

Interaksi hidrofobik berbeda dari ikatan hidrogen karena tidak memiliki arah geometri yang spesifik seperti donor-akseptor. Interaksi hidrofobik lebih berkaitan dengan kecocokan permukaan nonpolar, kontak van der Waals, dan pengurangan kontak dengan air. Dalam visualisasi docking, interaksi hidrofobik sering ditampilkan sebagai kontak antara atom karbon ligan dan residu nonpolar. Namun, seperti interaksi lain, kontak hidrofobik dalam docking adalah prediksi berdasarkan pose dan kriteria jarak.

Interaksi π - π terjadi antara sistem aromatik ligan dan residu aromatik protein, seperti phenylalanine, tyrosine, atau tryptophan. Interaksi ini dapat berupa stacking sejajar, offset stacking, atau T-shaped interaction. Cincin aromatik ligan juga dapat berinteraksi dengan kation melalui cation- π interaction, misalnya dengan lysine atau arginine, jika geometri memungkinkan. Interaksi π dapat penting pada ligan aromatik, flavonoid, alkaloid, obat heteroaromatik, dan senyawa berkonjugasi.

Dalam docking, interaksi hidrofobik dan π - π sering dianalisis melalui visualisasi 2D. Software seperti Discovery Studio Visualizer, LigPlot+, PLIP, atau PoseView dapat mendeteksi dan menggambar interaksi tersebut. Namun, mahasiswa perlu memahami bahwa deteksi otomatis bergantung pada parameter software. Interaksi yang ditampilkan oleh satu software mungkin tidak ditampilkan oleh software lain karena perbedaan kriteria. Oleh karena itu, interpretasi harus fokus pada pola umum yang masuk akal, bukan pada klaim absolut dari satu gambar.

Contoh analisis hidrofobik: ligan dengan cincin benzena berada di kantong yang dibentuk oleh Phe, Leu, Val, dan Ile. Cincin aromatik tidak membentuk ikatan hidrogen, tetapi kontak nonpolar dapat membantu menstabilkan pose. Jika ligan kontrol juga menempati kantong hidrofobik yang sama, hal ini mendukung relevansi pose. Namun, jika ligan hanya menempel pada permukaan hidrofobik luar protein tanpa masuk binding site, interaksi tersebut mungkin tidak relevan.

Contoh interaksi π - π : cincin aromatik ligan sejajar dengan cincin phenylalanine pada binding site. Jarak antar pusat cincin dan orientasinya dapat menunjukkan kemungkinan π - π stacking. Jika visualizer menandai π - π interaction, mahasiswa dapat melaporkannya, tetapi sebaiknya juga melihat posisi cincin secara 3D. Gambar 2D saja tidak selalu cukup untuk menilai orientasi.

Interaksi hidrofobik sering menjadi bagian penting pada obat karena banyak kantong protein memiliki daerah nonpolar. Namun, terlalu banyak karakter hidrofobik pada ligan dapat berdampak buruk pada kelarutan dan ADMET. Dalam docking, ligan hidrofobik besar mungkin mendapat skor baik karena banyak kontak nonpolar, tetapi secara farmasi belum tentu baik. Untuk pembelajaran S1, mahasiswa cukup memahami bahwa interaksi hidrofobik mendukung pose, tetapi tidak otomatis menjadikan senyawa sebagai obat yang baik.

Interaksi π - π juga harus ditafsirkan secara proporsional. Tidak semua cincin aromatik yang berdekatan berarti π - π kuat. Orientasi, jarak, dan lingkungan berpengaruh. Selain itu, cincin aromatik ligan dapat terlibat dalam kontak hidrofobik biasa tanpa stacking yang jelas. Jika software menandai π - π , gunakan sebagai indikasi, tetapi jangan overclaim.

Dalam laporan, interaksi hidrofobik dan π - π dapat disajikan dalam tabel:

Ligan	Residu Hidrofobik	Interaksi π - π	Residu Aromatik	Catatan Pose
Ligan A	Leu..., Val..., Ile...	Ada/Tidak	Phe...	Cincin masuk kantong hidrofobik
Ligan B	Phe..., Leu...	Ada	Tyr...	Kemungkinan π - π stacking
Ligan C	Kontak terbatas	Tidak	-	Pose kurang stabil

Tabel ini harus disertai gambar. Gambar 3D menunjukkan cincin dan residu aromatik. Gambar 2D memudahkan identifikasi residu.

Kesalahan umum adalah mengabaikan interaksi hidrofobik karena hanya fokus pada ikatan hidrogen. Banyak ligan obat justru memperoleh afinitas signifikan dari kontak hidrofobik. Kesalahan lain adalah menyatakan semua kontak karbon sebagai interaksi hidrofobik penting tanpa melihat lokasi dan relevansinya. Kesalahan berikutnya adalah menyebut π - π interaction tanpa memeriksa apakah residu aromatik dan ligan benar-benar memiliki orientasi yang sesuai.

Kesalahan lain adalah menganggap semakin banyak interaksi hidrofobik selalu lebih baik. Interaksi hidrofobik perlu dilihat bersama ukuran ligan, kecocokan kantong, dan sifat fisikokimia. Ligan sangat hidrofobik dapat memiliki masalah kelarutan. Docking tidak menilai semua aspek tersebut secara lengkap.

Dalam pembelajaran, analisis interaksi hidrofobik dan π - π memperluas pemahaman mahasiswa tentang interaksi non-kovalen. Mereka belajar bahwa ikatan hidrogen bukan satu-satunya penentu binding. Kecocokan bentuk, permukaan nonpolar, cincin aromatik, dan lingkungan binding site juga penting. Ini membantu mahasiswa memahami molekul bioaktif secara lebih realistis.

Implikasi pembelajaran dari interaksi hidrofobik dan π - π adalah mahasiswa mampu membaca pose docking secara lebih kaya. Mereka tidak hanya mencari garis putus-putus ikatan hidrogen, tetapi memahami keseluruhan lingkungan interaksi. Analisis ini membuat interpretasi docking lebih seimbang dan lebih dekat dengan kimia supramolekul protein-ligan.

10.4.5 Validasi dan Kehati-hatian Interpretasi

Validasi dan kehati-hatian interpretasi merupakan prinsip paling penting dalam analisis hasil docking. Tanpa validasi, docking hanya menghasilkan prediksi yang belum diketahui reliabilitasnya. Tanpa kehati-hatian interpretasi, hasil docking mudah berubah menjadi klaim biologis yang berlebihan. Oleh karena itu,

setiap analisis docking harus menjawab dua pertanyaan: apakah protokol docking cukup masuk akal, dan sejauh mana kesimpulan dapat ditarik dari data ini?

Validasi docking dapat dilakukan dalam beberapa bentuk. Jika tersedia ligan ko-kristal, redocking merupakan validasi awal yang sangat penting. Ligan ko-kristal dipisahkan dari protein, kemudian didocking kembali ke binding site. Pose hasil docking dibandingkan dengan pose eksperimen. Jika pose hasil redocking mendekati pose kristal, protokol docking lebih dapat dipercaya. Jika jauh berbeda, pengaturan docking, persiapan ligan, persiapan reseptor, atau grid box perlu diperbaiki. Dalam riset docking, RMSD sering digunakan untuk mengukur kedekatan pose, tetapi untuk praktikum S1, overlay visual dapat menjadi tahap awal.

Validasi juga dapat dilakukan dengan ligan kontrol. Jika target memiliki inhibitor dikenal, ligan tersebut dapat didocking sebagai pembanding. Skor dan pose ligan uji kemudian dibandingkan dengan kontrol. Jika ligan uji menunjukkan skor dan interaksi yang sebanding dengan kontrol, ia dapat dianggap kandidat awal yang menarik. Namun, jika tidak ada kontrol, interpretasi menjadi lebih lemah. Kontrol membantu memberi konteks pada angka docking.

Validasi berikutnya adalah memeriksa residu kunci. Jika literatur menyebut residu tertentu penting dalam binding atau katalisis, pose docking yang relevan seharusnya berada dekat residu tersebut atau berinteraksi dengan lingkungan binding site yang sama. Jika ligan berinteraksi dengan residu yang sama sekali tidak relevan, hasil perlu diperiksa. Namun, jangan menyebut residu sebagai “residu kunci” tanpa sumber atau alasan. Jika hanya berdasarkan visualisasi docking, sebutkan sebagai “residu yang berinteraksi dalam pose docking”, bukan residu kunci.

Kehati-hatian interpretasi terutama berkaitan dengan bahasa kesimpulan. Docking hanya mendukung prediksi awal. Oleh karena itu, hasil docking sebaiknya ditulis dengan istilah: “diprediksi”, “menunjukkan kemungkinan”, “berdasarkan model docking”, “berpotensi sebagai kandidat awal”, “perlu validasi lanjutan”, atau “dalam protokol ini”. Hindari kata: “terbukti”, “pasti aktif”, “obat terbaik”, “menyembuhkan”, “menghambat secara nyata”, atau “efektif secara biologis” jika tidak ada data eksperimen.

Contoh interpretasi yang hati-hati:

“Ligan A menunjukkan binding affinity prediktif sebesar $-8,1$ kcal/mol dan pose yang berada di binding site yang sama dengan ligan kontrol. Interaksi utama melibatkan ikatan hidrogen dengan Ser... dan kontak hidrofobik dengan Phe... serta Leu.... Hasil ini menunjukkan bahwa ligan A layak dipertimbangkan sebagai kandidat awal dalam studi lanjutan. Namun, docking ini belum membuktikan aktivitas biologis dan perlu divalidasi dengan uji eksperimen atau simulasi tambahan.”

Contoh interpretasi yang berlebihan:

“Ligan A terbukti sebagai inhibitor paling kuat karena skor docking paling rendah dan memiliki banyak ikatan hidrogen.”

Pernyataan kedua tidak sah jika hanya berdasarkan docking.

Kehati-hatian juga diperlukan dalam membandingkan ligan. Jika selisih skor kecil, jangan membuat ranking kuat. Jika ligan lebih besar mendapat skor lebih negatif, pertimbangkan ukuran dan fleksibilitas. Jika ligan memiliki pose berbeda, jangan hanya melihat skor. Jika protokol tidak divalidasi, kesimpulan

harus lebih terbatas. Jika protein target tidak memiliki ligan ko-kristal, tuliskan bahwa validasi redocking tidak dilakukan karena tidak tersedia ligan ko-kristal.

Dalam laporan, bagian validasi dan keterbatasan harus ditulis eksplisit. Contoh:

“Validasi redocking tidak dilakukan karena struktur PDB yang digunakan tidak memiliki ligan ko-kristal. Oleh karena itu, penentuan grid box didasarkan pada residu aktif yang dilaporkan dalam literatur. Keterbatasan ini membuat hasil docking perlu ditafsirkan sebagai prediksi awal.”

Atau:

“Redocking ligan ko-kristal menghasilkan pose yang berada pada binding site yang sama dengan pose eksperimen secara visual. Hal ini mendukung penggunaan grid box dan protokol docking, meskipun validasi kuantitatif RMSD belum dilakukan.”

Pernyataan seperti ini menunjukkan kejujuran metodologis.

Validasi dan kehati-hatian interpretasi juga penting secara etika akademik. Dalam bidang kesehatan dan obat, klaim yang berlebihan dapat menyesatkan. Mahasiswa harus belajar bahwa prediksi komputasi tidak boleh dipromosikan sebagai bukti terapi. Jika studi docking membahas senyawa antikanker, antivirus, antidiabetes, atau antibakteri, kesimpulan harus sangat hati-hati. Docking dapat menyarankan kandidat, tetapi aktivitas harus dibuktikan eksperimen.

Keterbatasan lain yang harus sering disebut adalah rigid receptor approximation. Banyak docking dasar memperlakukan protein sebagai kaku. Padahal protein dinamis. Jika binding site fleksibel, docking kaku dapat gagal. Selain itu, efek pelarut dan air struktural sering tidak dimodelkan lengkap. Keadaan protonasi juga dapat tidak pasti. Semua ini perlu ditulis sebagai batasan jika relevan.

Dalam laporan S1, bagian interpretasi akhir dapat mengikuti pola:

1. Sebutkan skor dan pose.
2. Sebutkan interaksi utama.
3. Bandingkan dengan kontrol atau literatur jika ada.
4. Nyatakan bahwa hasil merupakan prediksi awal.
5. Sebutkan keterbatasan.
6. Sarankan validasi lanjutan.

Pola ini membantu mahasiswa menulis kesimpulan yang tidak berlebihan.

Contoh kesimpulan docking tingkat S1:

“Berdasarkan skor docking, pose, dan interaksi dengan residu binding site, ligan A menunjukkan prediksi interaksi yang lebih menguntungkan dibanding ligan C dalam protokol ini. Ligan A juga membentuk interaksi dengan residu yang berada di sekitar binding site. Namun, perbedaan skor dengan ligan B relatif kecil sehingga ranking A dan B tidak dapat disimpulkan secara pasti. Hasil ini perlu dipandang sebagai prediksi awal dan memerlukan validasi lebih lanjut.”

Kesimpulan seperti ini matang karena tidak memaksakan klaim.

Implikasi pembelajaran dari validasi dan kehati-hatian interpretasi adalah mahasiswa belajar bersikap ilmiah terhadap hasil komputasi. Mereka memahami bahwa hasil yang tampak rapi belum tentu benar, skor yang lebih negatif belum tentu bukti aktivitas, dan gambar interaksi belum tentu bukti biologis. Dengan validasi dan bahasa yang tepat, docking menjadi alat pembelajaran dan riset awal yang kuat, bukan sumber klaim berlebihan.

Secara keseluruhan, analisis hasil docking harus menggabungkan binding affinity, pose docking, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik dan π - π , serta validasi protokol. Binding affinity memberi indikator awal, pose docking memberi konteks struktur, interaksi menjelaskan hubungan ligan-reseptor, dan validasi menentukan kekuatan interpretasi. Semua hasil harus ditulis dengan kehati-hatian karena docking hanya prediksi awal. Subbab berikutnya akan membahas Praktikum Bab 10, yaitu docking molekul bioaktif sederhana, visualisasi interaksi ligan-reseptor, perbandingan beberapa ligan, penulisan laporan docking tingkat S1, dan penyusunan kesimpulan docking yang tidak berlebihan.

10.5 Praktikum Bab 10

Praktikum Bab 10 dirancang untuk melatih mahasiswa melakukan molecular docking secara bertahap, terarah, dan bertanggung jawab secara akademik. Setelah memahami konsep ligan-reseptor, persiapan ligan, persiapan reseptor, serta analisis hasil docking, mahasiswa perlu menerapkan seluruh konsep tersebut dalam satu alur kerja praktikum yang utuh. Praktikum ini tidak dimaksudkan untuk menghasilkan klaim biologis final, tetapi untuk membangun kemampuan dasar dalam menyiapkan sistem docking, menjalankan docking molekul bioaktif sederhana, memvisualisasikan interaksi ligan-reseptor, membandingkan beberapa ligan, menulis laporan docking tingkat S1, dan menyusun kesimpulan yang tidak berlebihan.

Dalam konteks pembelajaran kimia komputasi, praktikum docking memiliki posisi strategis karena menghubungkan kimia organik, biokimia, kimia farmasi, kimia fisik, dan pemodelan molekul. Mahasiswa tidak hanya melihat struktur molekul kecil, tetapi juga melihat bagaimana molekul tersebut diprediksi berinteraksi dengan target biologis. Gugus fungsi yang selama ini dipelajari dalam kimia organik—karbonil, hidroksil, amina, karboksilat, cincin aromatik, heteroatom—menjadi nyata fungsinya dalam membentuk ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, interaksi π - π , dan interaksi elektrostatik. Dengan demikian, docking dapat menjadi media pembelajaran yang kuat jika dijalankan dengan prosedur yang benar dan disimpulkan secara proporsional.

Praktikum ini sebaiknya menggunakan sistem yang sederhana dan aman untuk dianalisis pada tingkat S1. Molekul ligan dapat berupa senyawa bioaktif sederhana yang tersedia di PubChem, seperti kafein, aspirin, parasetamol, asam salisilat, kuersetin, atau ligan pembanding yang relevan. Reseptor dapat dipilih dari Protein Data Bank berdasarkan ketersediaan struktur yang jelas, resolusi yang memadai, dan jika memungkinkan memiliki ligan ko-kristal. Untuk praktikum dasar, target yang memiliki ligan ko-kristal lebih disarankan karena memudahkan penentuan binding site dan validasi redocking. Namun, pemilihan target harus tetap didasarkan pada literatur, bukan sekadar kemudahan teknis.

Sebelum praktikum dimulai, mahasiswa harus memahami bahwa docking bukan pembuktian aktivitas obat. Hasil praktikum hanya berupa prediksi awal. Jika ligan memperoleh skor docking lebih negatif daripada ligan lain, itu hanya menunjukkan bahwa dalam model docking dan protokol tertentu ligan tersebut diprediksi memiliki interaksi lebih menguntungkan. Kesimpulan harus dibatasi pada data

komputasi tersebut. Praktikum ini harus membiasakan mahasiswa menulis kalimat seperti “diprediksi”, “berpotensi sebagai kandidat awal”, “berdasarkan protokol docking ini”, dan “perlu validasi eksperimen”, bukan “terbukti aktif”, “paling efektif”, atau “obat terbaik”.

Praktikum Bab 10 terdiri atas lima kegiatan: docking molekul bioaktif sederhana, visualisasi interaksi ligan-reseptor, membandingkan beberapa ligan, menulis laporan docking tingkat S1, dan menyusun kesimpulan docking yang tidak berlebihan. Kelima kegiatan ini membentuk alur lengkap dari persiapan hingga komunikasi ilmiah.

10.5.1 Docking Molekul Bioaktif Sederhana

Docking molekul bioaktif sederhana merupakan latihan awal untuk memahami alur kerja docking dari awal hingga akhir. Molekul bioaktif sederhana dipilih agar mahasiswa dapat memusatkan perhatian pada prosedur dan interpretasi, bukan tersesat dalam kompleksitas sistem yang terlalu besar. Ligan yang cocok untuk tahap awal adalah molekul kecil yang struktur kimianya dikenal, tersedia di database, memiliki gugus fungsi yang mudah dianalisis, dan tidak terlalu fleksibel. Contoh ligan yang dapat digunakan antara lain kafein, aspirin, parasetamol, asam salisilat, ibuprofen, nikotinamida, atau senyawa fenolik sederhana.

Langkah pertama adalah menentukan tujuan docking. Tujuan harus dirumuskan secara jelas. Misalnya, “memprediksi interaksi kafein dengan reseptor tertentu”, “membandingkan pose docking aspirin dan asam salisilat pada binding site enzim tertentu”, atau “menganalisis interaksi parasetamol dengan protein target berdasarkan docking”. Tujuan tidak boleh ditulis terlalu berlebihan seperti “membuktikan obat terbaik” atau “membuktikan aktivitas antikanker”. Tujuan praktikum harus sesuai dengan kekuatan metode docking sebagai prediksi awal.

Langkah kedua adalah memilih reseptor. Mahasiswa harus mencari target protein dari PDB dan mencatat PDB ID, nama protein, organisme, metode eksperimen, resolusi, rantai yang digunakan, ligan ko-kristal, dan alasan pemilihan. Jika tersedia ligan ko-kristal, posisinya dapat digunakan untuk menentukan binding site. Jika tidak tersedia, binding site harus ditentukan berdasarkan literatur residu aktif atau metode prediksi kantong. Untuk praktikum dasar, pemilihan reseptor dengan ligan ko-kristal sangat disarankan karena memudahkan pembelajaran.

Langkah ketiga adalah mempersiapkan ligan. Struktur ligan dapat diunduh dari PubChem dalam format SDF atau MOL. Mahasiswa harus mencatat PubChem CID, nama senyawa, rumus molekul, bentuk protonasi yang digunakan, dan format file. Struktur kemudian diperiksa, hidrogen ditambahkan jika diperlukan, dan geometri dioptimasi menggunakan mekanika molekular atau semiempiris. Optimasi mekanika molekular dapat dilakukan dengan MMFF94 atau UFF, sedangkan optimasi semiempiris dapat menggunakan PM6, PM7, GFN-xTB, atau GFN2-xTB jika tersedia. Setelah optimasi, ligan dikonversi ke format docking seperti PDBQT untuk AutoDock Vina.

Langkah keempat adalah mempersiapkan reseptor. Protein dari PDB dibersihkan sesuai kebutuhan. Ligan ko-kristal biasanya dihapus dari file reseptor docking tetapi disimpan sebagai acuan binding site. Molekul air dapat dihapus sebagai penyederhanaan, kecuali air struktural penting ingin dipertahankan berdasarkan literatur. Kofaktor atau ion penting tidak boleh dihapus sembarangan. Hidrogen ditambahkan, muatan atau tipe atom disiapkan, dan reseptor dikonversi ke format yang sesuai. Jika menggunakan AutoDock Vina, reseptor harus disiapkan sebagai PDBQT.

Langkah kelima adalah menentukan grid box. Grid harus mencakup binding site. Jika ligan ko-kristal tersedia, grid dapat dipusatkan pada posisi ligan ko-kristal. Jika tidak, grid ditentukan berdasarkan residu aktif atau prediksi kantong. Mahasiswa harus mencatat koordinat pusat grid dan ukuran grid. Parameter ini wajib ditulis dalam laporan agar docking dapat direproduksi. Tanpa data grid box, pekerjaan docking sulit diperiksa ulang.

Langkah keenam adalah menjalankan docking. Jika menggunakan AutoDock Vina, mahasiswa menyiapkan file konfigurasi yang memuat nama reseptor, ligan, koordinat pusat grid, ukuran grid, dan parameter lain seperti exhaustiveness jika digunakan. Docking kemudian dijalankan dan menghasilkan output pose serta skor binding affinity. Mahasiswa harus menyimpan file output, log, dan pose hasil docking. Jangan hanya menyimpan gambar akhir.

Contoh struktur file praktikum:

```
receptor_raw.pdb
receptor_clean.pdb
receptor_prepared.pdbqt
ligan_pubchem.sdf
ligan_opt.mol2
ligan.pdbqt
config_vina.txt
output_docking.pdbqt
log_docking.txt
pose_visualisasi.pse
interaksi_2D.png
```

Manajemen file seperti ini membuat praktikum lebih tertib dan reproducible.

Setelah docking selesai, mahasiswa tidak boleh langsung menyimpulkan hasil. Mereka harus membuka pose docking, memastikan ligan berada di binding site, mencatat binding affinity, melihat interaksi utama, dan membandingkan dengan kontrol jika ada. Jika pose berada di luar binding site, hasil tidak boleh diterima begitu saja. Jika skor baik tetapi pose tidak masuk akal, analisis harus diulang.

Dalam kegiatan ini, dosen dapat memberi satu sistem contoh agar mahasiswa fokus pada workflow. Misalnya, dosen menyediakan protein target, ligan kontrol, dan ligan uji. Mahasiswa menjalankan docking dengan parameter yang sama. Setelah itu, mahasiswa diminta menulis hasil dan pembahasan. Pada tahap lanjutan, mahasiswa dapat memilih ligan sendiri, tetapi tetap mengikuti checklist.

Kesalahan umum pada docking molekul bioaktif sederhana adalah melewati tahap validasi dan langsung membahas skor. Kesalahan lain adalah tidak mencatat grid box. Kesalahan berikutnya adalah menggunakan ligan dari PubChem tanpa optimasi. Kesalahan lain adalah tidak memeriksa pose. Praktikum ini harus menekankan bahwa docking yang baik membutuhkan dokumentasi dan pemeriksaan pada setiap tahap.

Implikasi pembelajaran dari kegiatan ini adalah mahasiswa memahami alur docking secara utuh. Mereka belajar bahwa docking bukan satu klik, melainkan rangkaian keputusan ilmiah: memilih target, menyiapkan ligan, menyiapkan reseptor, menentukan grid, menjalankan docking, membaca output, dan menulis interpretasi yang hati-hati.

10.5.2 Visualisasi Interaksi Ligan-Reseptor

Visualisasi interaksi ligan-reseptor merupakan tahap penting karena docking menghasilkan prediksi struktural. Skor docking memberikan angka, tetapi visualisasi menunjukkan bagaimana ligan diprediksi berada dalam binding site dan interaksi apa yang mungkin terbentuk. Tanpa visualisasi, analisis docking menjadi dangkal karena hanya bergantung pada binding affinity. Dengan visualisasi, mahasiswa dapat melihat apakah pose ligan masuk akal, apakah gugus polar mengarah ke residu polar, apakah cincin aromatik berada di kantong hidrofobik, dan apakah interaksi melibatkan residu yang relevan.

Visualisasi dapat dilakukan dalam dua bentuk utama: visualisasi tiga dimensi dan visualisasi dua dimensi. Visualisasi tiga dimensi menunjukkan posisi ligan dalam struktur protein. Mahasiswa dapat melihat kantong binding, orientasi ligan, residu sekitar, permukaan protein, dan jarak antar atom. Visualisasi dua dimensi menampilkan interaksi dalam bentuk diagram, seperti ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, π - π stacking, π -cation, dan kontak lainnya. Keduanya saling melengkapi. Gambar 3D memberi konteks ruang, sedangkan gambar 2D memudahkan identifikasi residu dan interaksi.

Software yang dapat digunakan antara lain PyMOL, UCSF Chimera, ChimeraX, Discovery Studio Visualizer, LigPlot+, PLIP, PoseView, atau program lain. Untuk praktikum S1, Discovery Studio Visualizer sering digunakan karena mudah menghasilkan diagram interaksi 2D. PyMOL dan Chimera sangat baik untuk visualisasi 3D. PLIP dapat membantu identifikasi interaksi protein-ligan secara otomatis. Namun, mahasiswa perlu memahami bahwa setiap software menggunakan kriteria deteksi interaksi tertentu, sehingga hasil visualisasi harus dibaca sebagai bantuan interpretasi, bukan bukti absolut.

Langkah pertama dalam visualisasi adalah membuka kompleks hasil docking. Jika output docking berupa PDBQT, file dapat dikonversi atau dibuka langsung dalam software yang mendukung. Reseptor dan ligan harus tampil dalam koordinat yang sama. Mahasiswa harus memastikan bahwa ligan hasil docking berada di binding site yang benar. Jika ligan tidak muncul, berada jauh dari protein, atau koordinat tidak sesuai, kemungkinan ada kesalahan file atau proses docking.

Langkah kedua adalah menampilkan residu sekitar ligan. Biasanya residu dalam radius 4–5 Å dari ligan ditampilkan untuk melihat lingkungan binding site. Mahasiswa dapat menampilkan residu tersebut sebagai stick, sementara protein utama ditampilkan sebagai cartoon atau surface. Ligan ditampilkan dengan warna berbeda agar jelas. Jika ada ligan ko-kristal atau kontrol, overlay dapat dilakukan untuk membandingkan posisi.

Langkah ketiga adalah mengidentifikasi interaksi. Ikatan hidrogen dilihat berdasarkan donor, akseptor, jarak, dan orientasi. Interaksi hidrofobik dilihat dari kontak dengan residu nonpolar. Interaksi π - π dilihat dari kedekatan dan orientasi cincin aromatik ligan dengan residu aromatik seperti phenylalanine, tyrosine, atau tryptophan. Interaksi elektrostatik dapat terjadi antara gugus bermuatan ligan dan residu bermuatan protein. Semua interaksi ini harus dicatat dengan residu dan jenis interaksinya.

Langkah keempat adalah membuat gambar. Gambar 3D sebaiknya menunjukkan ligan di binding site dengan residu penting. Gambar 2D menunjukkan diagram interaksi. Gambar harus bersih, tidak terlalu ramai, dan memiliki keterangan lengkap. Jangan menampilkan seluruh protein dengan ligan kecil yang tidak terlihat. Fokuskan tampilan pada binding site.

Keterangan gambar yang baik:

“Gambar 10.2 Visualisasi 3D pose docking ligan A pada binding site protein X. Ligan ditampilkan sebagai stick berwarna kuning, sedangkan residu yang berada dalam jarak 4 Å ditampilkan sebagai stick berwarna hijau. Pose menunjukkan gugus karbonil ligan mengarah ke residu Ser... dan cincin aromatik berada dekat residu Phe....”

Untuk gambar 2D:

“Gambar 10.3 Diagram interaksi 2D ligan A dengan residu binding site protein X. Interaksi yang teridentifikasi meliputi ikatan hidrogen dengan Ser... dan kontak hidrofobik dengan Leu..., Val..., serta Phe....”

Dalam laporan, visualisasi tidak boleh hanya ditempel tanpa pembahasan. Gambar harus dirujuk dalam teks. Mahasiswa harus menjelaskan mengapa interaksi tersebut penting. Misalnya, jika ligan membentuk ikatan hidrogen dengan residu yang dilaporkan sebagai residu kunci, tuliskan. Jika ligan hanya berinteraksi dengan residu permukaan yang tidak relevan, tuliskan keterbatasannya. Jika interaksi mirip dengan ligan ko-kristal, ini dapat mendukung pose docking.

Contoh pembahasan visualisasi:

“Pose docking menunjukkan bahwa ligan A berada di kantong yang sama dengan ligan ko-kristal. Gugus hidroksil ligan membentuk ikatan hidrogen dengan residu Asp..., sedangkan cincin aromatik ligan berada di lingkungan hidrofobik yang dibentuk oleh Phe..., Leu..., dan Val.... Pola ini menunjukkan bahwa ligan A memiliki kecocokan awal dengan binding site. Namun, interaksi ini masih merupakan prediksi docking dan belum membuktikan afinitas biologis.”

Kalimat tersebut menghubungkan visualisasi dan kehati-hatian interpretasi.

Kesalahan umum adalah menampilkan diagram 2D interaksi tanpa memeriksa pose 3D. Diagram 2D dapat terlihat meyakinkan walaupun ligan sebenarnya berada di lokasi yang kurang relevan. Kesalahan lain adalah menyebut semua residu yang muncul dalam diagram sebagai residu aktif. Residu yang berinteraksi dalam docking belum tentu residu aktif biologis. Jika tidak ada literatur, sebut saja “residu yang berinteraksi dalam pose docking”.

Kesalahan berikutnya adalah menganggap jumlah interaksi visual menentukan kualitas ligan. Banyak interaksi tidak selalu lebih baik jika posenya tidak relevan atau interaksinya lemah. Sebaliknya, sedikit interaksi dengan residu kunci dapat lebih bermakna. Visualisasi harus dibaca secara kualitatif dan kritis.

Implikasi pembelajaran dari visualisasi interaksi adalah mahasiswa belajar memahami docking sebagai representasi ruang tiga dimensi. Mereka tidak hanya membaca angka, tetapi melihat hubungan antara gugus fungsi ligan dan residu protein. Visualisasi membuat konsep interaksi non-kovalen menjadi konkret dan membantu mahasiswa menulis pembahasan yang lebih bermakna.

10.5.3 Membandingkan Beberapa Ligan

Membandingkan beberapa ligan merupakan kegiatan penting dalam docking karena banyak studi docking bertujuan memilih kandidat awal yang paling menarik dari sejumlah senyawa. Namun, perbandingan ligan harus dilakukan secara konsisten dan hati-hati. Semua ligan harus dipersiapkan dengan prosedur yang sama, didocking pada reseptor yang sama, binding site yang sama, grid box yang sama, software yang sama, dan parameter yang sama. Jika protokol berbeda, skor docking tidak dapat dibandingkan secara adil.

Langkah pertama adalah memilih ligan yang relevan. Ligan dapat berupa senyawa dalam satu kelompok struktur, misalnya beberapa turunan fenolik, beberapa flavonoid, beberapa obat pembanding, atau beberapa senyawa sederhana. Sebaiknya ada ligan kontrol, misalnya ligan ko-kristal atau inhibitor yang diketahui dari literatur. Kontrol membantu memberi konteks terhadap skor dan pose ligan uji. Tanpa kontrol, mahasiswa hanya memiliki ranking internal yang lemah.

Langkah kedua adalah menyiapkan semua ligan dengan prosedur seragam. Jika ligan A diunduh dari PubChem dan dioptimasi MMFF94, ligan B dan C juga sebaiknya diproses serupa. Jika optimasi semiempiris GFN2-xTB digunakan, gunakan untuk semua ligan jika memungkinkan. Bentuk protonasi juga harus dipertimbangkan secara konsisten. Jika semua ligan digunakan dalam bentuk netral sebagai penyederhanaan, tuliskan. Jika bentuk ionik digunakan berdasarkan pH, jelaskan dasar pemilihannya.

Langkah ketiga adalah menjalankan docking dengan parameter yang sama. Grid box harus sama karena semua ligan diuji pada binding site yang sama. Exhaustiveness atau parameter pencarian lain juga harus sama. Jika ukuran ligan sangat berbeda dan grid harus disesuaikan, hal itu harus dijelaskan, tetapi untuk perbandingan sederhana lebih baik gunakan grid yang cukup untuk semua ligan sejak awal. Setelah docking selesai, catat skor terbaik dan pose utama setiap ligan.

Langkah keempat adalah menyusun tabel perbandingan. Tabel tidak boleh hanya memuat skor. Tabel harus mencakup skor, interaksi utama, residu yang terlibat, dan catatan pose. Contoh:

Ligan	Binding Affinity (kcal/mol)	Ikatan Hidrogen	Interaksi Hidrofobik/ π	Residu Penting	Catatan Pose
Kontrol	...	...	...	...	Pose acuan
Ligan A	...	...	...	...	Masuk binding site
Ligan B	...	...	...	...	Orientasi mirip kontrol
Ligan C	...	...	...	...	Pose kurang konsisten

Tabel seperti ini mendorong analisis integratif. Skor hanya satu kolom, bukan satu-satunya dasar kesimpulan.

Langkah kelima adalah menganalisis perbedaan. Jika ligan A memiliki skor lebih negatif dan pose mirip kontrol serta berinteraksi dengan residu relevan, ligan A dapat disebut sebagai kandidat awal yang menarik. Jika ligan B memiliki skor sedikit lebih lemah tetapi interaksi lebih relevan dengan residu kunci, pembahasan harus mempertimbangkan hal tersebut. Jika ligan C memiliki skor baik tetapi pose di luar binding site, hasilnya harus dicurigai. Dengan demikian, perbandingan harus mempertimbangkan skor dan struktur.

Mahasiswa juga harus memperhatikan selisih skor. Jika selisih antar ligan kecil, jangan membuat ranking kuat. Misalnya, skor $-8,0$ dan $-7,8$ kcal/mol tidak cukup untuk menyatakan perbedaan signifikan. Lebih tepat menyatakan bahwa keduanya memiliki skor yang relatif sebanding. Jika selisih lebih besar, misalnya $-9,5$ dan $-5,8$ kcal/mol, perbedaan dapat disebut lebih jelas dalam model docking, tetapi tetap perlu validasi.

Perbandingan beberapa ligan juga harus memperhatikan ukuran molekul. Ligan besar cenderung memiliki skor lebih negatif karena lebih banyak kontak. Namun, ligan besar juga dapat memiliki fleksibilitas tinggi dan sifat fisikokimia kurang baik. Jika ligan besar selalu menang skor, mahasiswa harus membahas kemungkinan pengaruh ukuran. Untuk tingkat lanjut, ligand efficiency dapat diperkenalkan, tetapi untuk praktikum dasar cukup disebut sebagai keterbatasan.

Contoh pembahasan perbandingan:

“Ligan A dan ligan B menunjukkan binding affinity yang relatif mirip, yaitu $-8,1$ dan $-7,9$ kcal/mol. Perbedaan ini terlalu kecil untuk menyimpulkan bahwa ligan A secara pasti lebih baik. Namun, pose ligan A lebih mirip dengan ligan kontrol dan membentuk interaksi hidrogen dengan residu Ser..., sehingga ligan A dapat dipertimbangkan sebagai kandidat awal yang lebih menarik dalam protokol ini. Interpretasi ini tetap memerlukan validasi lanjutan.”

Kalimat ini menunjukkan kehati-hatian dan integrasi data.

Kesalahan umum adalah membuat ranking aktivitas biologis langsung dari skor docking. Misalnya: “Urutan aktivitas biologis adalah $A > B > C$ berdasarkan skor docking.” Ini tidak tepat. Lebih aman menulis: “Urutan skor docking dalam protokol ini adalah A, B, C.” Jika ingin membahas potensi, gunakan bahasa prediktif dan terbatas.

Kesalahan lain adalah tidak menggunakan kontrol. Tanpa kontrol, mahasiswa sulit menilai apakah skor -7 kcal/mol baik atau tidak. Kontrol tidak selalu tersedia, tetapi jika ada ligan ko-kristal atau inhibitor literatur, sebaiknya digunakan. Kesalahan berikutnya adalah membandingkan ligan dengan protokol persiapan berbeda. Ini membuat perbandingan lemah.

Kesalahan lain adalah mengabaikan pose. Jika hanya tabel skor disajikan, pembaca tidak tahu apakah ligan benar-benar berada di binding site. Setiap ligan yang dibandingkan harus diperiksa posenya. Minimal, pose terbaik setiap ligan harus divisualisasikan dan interaksi utama dicatat.

Implikasi pembelajaran dari membandingkan beberapa ligan adalah mahasiswa belajar melakukan analisis komparatif secara ilmiah. Mereka memahami bahwa perbandingan tidak hanya soal angka, tetapi juga konsistensi protokol, kontrol, pose, interaksi, ukuran ligan, dan keterbatasan. Keterampilan ini penting untuk mini riset S1 berbasis docking.

10.5.4 Menulis Laporan Docking Tingkat S1

Menulis laporan docking tingkat S1 memerlukan keseimbangan antara kelengkapan metode, kejelasan data, kedalaman pembahasan, dan kehati-hatian kesimpulan. Laporan docking tidak boleh hanya berisi tabel skor dan gambar interaksi. Laporan harus menjelaskan alasan pemilihan target, sumber ligan, persiapan struktur, parameter docking, validasi protokol, hasil skor, pose, interaksi, perbandingan dengan kontrol, keterbatasan, dan kesimpulan yang sesuai data. Dengan kata lain, laporan harus dapat dibaca sebagai karya ilmiah kecil yang reproducible.

Struktur laporan docking dapat disusun sebagai berikut:

1. Judul praktikum atau mini riset.
2. Latar belakang singkat target dan ligan.
3. Tujuan docking.

4. Dasar teori singkat.
5. Metode persiapan ligan.
6. Metode persiapan reseptor.
7. Parameter docking dan grid box.
8. Validasi protokol jika dilakukan.
9. Hasil docking.
10. Visualisasi pose dan interaksi.
11. Pembahasan.
12. Keterbatasan.
13. Kesimpulan.
14. Lampiran file input-output atau tabel tambahan.

Bagian latar belakang harus menjelaskan mengapa target dan ligan dipilih. Jika target adalah enzim tertentu, jelaskan peran biologisnya berdasarkan literatur. Jika ligan adalah senyawa bioaktif, jelaskan alasan pemilihannya. Jangan menulis latar belakang terlalu umum seperti “docking penting dalam penemuan obat” tanpa mengaitkan dengan sistem yang dikaji. Latar belakang harus mengarahkan pembaca pada pertanyaan docking.

Bagian tujuan harus dibatasi. Contoh tujuan yang baik:

“Praktikum ini bertujuan memprediksi pose dan interaksi beberapa ligan sederhana pada binding site protein X menggunakan molecular docking serta membandingkan skor docking dan pola interaksinya secara kritis.”

Tujuan seperti ini sesuai dengan kemampuan docking. Hindari tujuan seperti “membuktikan aktivitas obat ligan A” jika tidak ada eksperimen.

Bagian metode harus sangat jelas. Untuk ligan, tuliskan sumber struktur, PubChem CID, format awal, metode optimasi, software, dan format akhir. Untuk reseptor, tuliskan PDB ID, resolusi, rantai, ligan ko-kristal, pembersihan air, kofaktor yang dipertahankan, penambahan hidrogen, dan format akhir. Untuk docking, tuliskan software, versi jika ada, grid center, grid size, exhaustiveness atau parameter lain, serta jumlah pose yang dianalisis. Detail ini penting untuk reproduibilitas.

Contoh penulisan metode yang baik:

“Struktur ligan diperoleh dari PubChem dalam format SDF dengan mencatat CID masing-masing senyawa. Struktur ligan dioptimasi menggunakan MMFF94 pada Avogadro, kemudian dikonversi ke format PDBQT. Struktur reseptor diperoleh dari PDB ID Rantai A digunakan karena memuat binding site. Ligan ko-kristal dihapus dari struktur reseptor tetapi digunakan sebagai acuan penentuan grid box. Atom hidrogen ditambahkan dan reseptor dikonversi ke format PDBQT. Docking dilakukan menggunakan AutoDock Vina dengan grid center $x = \dots$, $y = \dots$, $z = \dots$ dan ukuran grid $\dots \text{Å}$.”

Bagian hasil harus menyajikan data secara tertata. Binding affinity ditampilkan dalam tabel. Interaksi utama ditampilkan dalam tabel dan gambar. Pose docking ditampilkan sebagai gambar 3D. Diagram interaksi 2D ditampilkan untuk ligan utama atau ligan pembanding. Jika terlalu banyak ligan, tampilkan gambar untuk ligan terbaik dan kontrol, sedangkan ligan lain cukup dalam tabel.

Bagian pembahasan adalah inti laporan. Pembahasan harus menjawab: ligan mana yang memiliki skor lebih menguntungkan? Apakah selisih skor cukup besar? Apakah pose ligan berada di binding site? Apakah interaksi melibatkan residu relevan? Apakah pola interaksi mirip kontrol? Apa keterbatasannya? Jangan hanya mengulang isi tabel. Pembahasan harus menghubungkan data dengan konsep interaksi ligan-reseptor.

Contoh pembahasan:

“Hasil docking menunjukkan bahwa ligan A memiliki binding affinity prediktif sebesar $-8,3$ kcal/mol, sedikit lebih negatif dibanding ligan B sebesar $-8,0$ kcal/mol. Selisih ini relatif kecil sehingga tidak dapat digunakan untuk menyimpulkan perbedaan afinitas secara kuat. Namun, visualisasi pose menunjukkan bahwa ligan A menempati kantong yang sama dengan ligan kontrol dan membentuk ikatan hidrogen dengan residu ..., sedangkan ligan B menunjukkan orientasi yang sedikit bergeser. Dengan demikian, ligan A dapat dipertimbangkan sebagai kandidat awal yang menarik dalam model docking ini, tetapi hasil tersebut tetap memerlukan validasi lanjutan.”

Bagian keterbatasan harus ada. Contoh keterbatasan:

“Docking dilakukan dengan reseptor kaku sehingga fleksibilitas protein belum dimodelkan. Molekul air dihapus sebagai penyederhanaan sehingga kemungkinan peran air struktural belum diperhitungkan. Keadaan protonasi residu binding site mengikuti pengaturan default software. Skor docking digunakan sebagai prediksi awal dan belum dapat dianggap sebagai energi bebas ikatan eksperimen.”

Keterbatasan seperti ini menunjukkan kedewasaan ilmiah. Laporan yang tidak menyebut keterbatasan cenderung overclaim.

Kesimpulan harus singkat dan sesuai data. Kesimpulan tidak boleh melebihi hasil. Contoh kesimpulan yang baik:

“Berdasarkan hasil docking, ligan A dan B menunjukkan skor docking yang relatif sebanding dan mampu menempati binding site protein X. Ligan A menunjukkan pose yang lebih mirip dengan ligan kontrol dan membentuk interaksi dengan residu yang berada di sekitar binding site. Oleh karena itu, ligan A dapat dipertimbangkan sebagai kandidat awal untuk kajian lanjutan. Hasil ini belum membuktikan aktivitas biologis dan memerlukan validasi eksperimen atau simulasi tambahan.”

Kesimpulan tersebut tepat karena menyebut hasil, membatasi klaim, dan menyarankan validasi.

Kesalahan umum dalam laporan docking adalah tidak mencantumkan PDB ID, tidak mencantumkan PubChem CID, tidak mencantumkan grid box, hanya menampilkan skor, tidak menampilkan pose, tidak menggunakan kontrol, tidak menyebut keterbatasan, dan menyimpulkan aktivitas biologis secara berlebihan. Kesalahan lain adalah mencampur istilah binding energy, binding affinity, docking score, dan aktivitas biologis tanpa penjelasan. Mahasiswa harus diajarkan menggunakan istilah dengan tepat.

Rubrik laporan docking tingkat S1 dapat mencakup:

Aspek	Kriteria Baik
Latar belakang	Target dan ligan dipilih berdasarkan alasan ilmiah
Persiapan ligan	Sumber, optimasi, protonasi, dan format jelas
Persiapan reseptor	PDB ID, rantai, pembersihan, hidrogen, dan grid jelas
Parameter docking	Software, grid center, grid size, dan parameter dicatat
Validasi	Redocking/kontrol/literatur digunakan jika tersedia
Hasil	Skor, pose, dan interaksi disajikan lengkap
Pembahasan	Analisis integratif, bukan hanya menyalin tabel
Keterbatasan	Kaku protein, protonasi, air, dan skor dibahas
Kesimpulan	Tidak overclaim dan sesuai data
Reprodusibilitas	File dan data dapat ditelusuri

Implikasi pembelajaran dari menulis laporan docking adalah mahasiswa belajar mengomunikasikan hasil komputasi secara ilmiah. Mereka tidak hanya melakukan docking, tetapi juga menjelaskan, memvalidasi, membatasi, dan menyimpulkan dengan bahasa akademik yang bertanggung jawab.

10.5.5 Menyusun Kesimpulan Docking yang Tidak Berlebihan

Menyusun kesimpulan docking yang tidak berlebihan merupakan kompetensi etis dan metodologis yang sangat penting. Molecular docking sering digunakan dalam topik yang berhubungan dengan obat, penyakit, enzim, virus, bakteri, kanker, diabetes, inflamasi, dan target biologis lain. Karena topik ini dekat dengan kesehatan, klaim yang berlebihan dapat menyesatkan. Mahasiswa harus belajar bahwa docking hanya memberikan prediksi awal interaksi ligan-reseptor, bukan bukti aktivitas biologis, efektivitas terapi, keamanan, atau kelayakan klinis.

Kesimpulan docking yang baik harus memenuhi empat prinsip. Pertama, menyebutkan hasil utama secara jelas. Kedua, membatasi hasil pada konteks metode yang digunakan. Ketiga, menghindari klaim biologis final. Keempat, menyarankan validasi lanjutan. Dengan empat prinsip ini, kesimpulan menjadi ilmiah dan tidak berlebihan.

Prinsip pertama adalah menyebutkan hasil utama. Kesimpulan harus menyatakan ligan mana yang menunjukkan skor docking lebih menguntungkan, pose mana yang relevan, dan interaksi apa yang penting. Namun, jangan memuat terlalu banyak detail. Detail lengkap ada di pembahasan. Kesimpulan cukup merangkum temuan utama.

Prinsip kedua adalah membatasi hasil pada konteks metode. Gunakan frasa seperti “berdasarkan protokol docking ini”, “dalam model reseptor yang digunakan”, “pada binding site yang ditentukan”, atau “menurut skor AutoDock Vina”. Frasa ini penting karena hasil docking bergantung pada software, grid, struktur, dan persiapan. Tanpa batasan konteks, kesimpulan terkesan terlalu mutlak.

Prinsip ketiga adalah menghindari klaim biologis final. Jangan menulis “senyawa ini terbukti sebagai inhibitor”, “senyawa ini efektif sebagai obat”, “senyawa ini dapat menyembuhkan”, atau “senyawa ini paling aktif” jika hanya berdasarkan docking. Kalimat yang tepat adalah “senyawa ini diprediksi memiliki interaksi yang menguntungkan”, “senyawa ini berpotensi sebagai kandidat awal”, atau “senyawa ini layak dikaji lebih lanjut”.

Prinsip keempat adalah menyarankan validasi lanjutan. Docking dapat dilanjutkan dengan molecular dynamics, MM-PBSA/MM-GBSA, perhitungan ADMET, uji enzim, uji in vitro, uji sel, atau eksperimen lain

sesuai konteks. Tidak semua harus dilakukan dalam praktikum S1, tetapi kesimpulan harus menyadari perlunya validasi. Ini menunjukkan bahwa mahasiswa memahami posisi docking dalam alur riset.

Contoh kesimpulan yang tepat:

“Berdasarkan hasil molecular docking menggunakan AutoDock Vina, ligan A menunjukkan binding affinity prediktif lebih negatif dibanding ligan B dan C serta menempati binding site yang sama dengan ligan kontrol. Visualisasi interaksi menunjukkan adanya ikatan hidrogen dengan residu ... dan kontak hidrofobik dengan residu Dengan demikian, ligan A dapat dipertimbangkan sebagai kandidat awal yang menarik dalam model docking ini. Namun, hasil docking belum membuktikan aktivitas biologis sehingga diperlukan validasi lanjutan melalui simulasi tambahan atau uji eksperimen.”

Contoh kesimpulan yang kurang tepat:

“Ligan A merupakan obat terbaik karena memiliki binding energy paling rendah dan banyak ikatan hidrogen.”

Kesimpulan kedua harus dihindari karena mengubah prediksi docking menjadi klaim obat.

Jika selisih skor kecil, kesimpulan harus lebih hati-hati. Contoh:

“Ligan A dan B memiliki skor docking yang relatif berdekatan sehingga perbedaan afinitas prediktif keduanya tidak dapat disimpulkan secara kuat. Meskipun ligan A menunjukkan skor sedikit lebih negatif, interpretasi ranking perlu dilakukan hati-hati dan perlu mempertimbangkan pose serta interaksi dengan residu binding site.”

Kalimat ini menunjukkan pemahaman ketidakpastian.

Jika tidak ada validasi redocking, kesimpulan harus menyebutkan:

“Karena struktur target tidak memiliki ligan ko-kristal, validasi redocking tidak dilakukan. Oleh karena itu, hasil docking dalam praktikum ini dipandang sebagai eksplorasi awal berdasarkan binding site yang ditentukan dari literatur.”

Pernyataan seperti ini lebih baik daripada menyembunyikan keterbatasan.

Jika semua air dihapus, kesimpulan atau keterbatasan dapat menyebutkan:

“Peran molekul air struktural belum dianalisis karena semua molekul air dihapus pada tahap persiapan reseptor.”

Jika protonasi tidak dianalisis mendalam:

“Keadaan protonasi ligan dan residu binding site mengikuti pengaturan standar, sehingga pengaruh variasi protonasi belum dievaluasi.”

Kalimat-kalimat ini menunjukkan integritas metodologis.

Dalam pembelajaran, dosen dapat meminta mahasiswa membedakan kalimat yang tepat dan tidak tepat. Misalnya:

Tidak tepat: “Senyawa X terbukti menghambat enzim Y.”

Tepat: “Senyawa X diprediksi berinteraksi dengan binding site enzim Y berdasarkan docking.”

Tidak tepat: “Skor paling rendah membuktikan aktivitas paling tinggi.”

Tepat: “Skor lebih negatif menunjukkan prediksi interaksi lebih menguntungkan dalam protokol docking ini, tetapi aktivitas biologis memerlukan validasi eksperimen.”

Tidak tepat: “Ikatan hidrogen banyak berarti obat lebih kuat.”

Tepat: “Ikatan hidrogen yang teridentifikasi dapat mendukung stabilisasi pose, tetapi kualitas interaksi, residu yang terlibat, dan validasi tetap perlu diperhatikan.”

Latihan bahasa seperti ini penting karena banyak kesalahan docking muncul dalam kesimpulan, bukan hanya pada metode. Mahasiswa mungkin menjalankan docking dengan benar, tetapi kesimpulannya berlebihan. Oleh karena itu, penilaian laporan docking harus memasukkan aspek kehati-hatian bahasa.

Kesimpulan docking yang baik juga harus seimbang. Jika hasil tidak mendukung hipotesis awal, tuliskan apa adanya. Misalnya, jika ligan uji memiliki skor lebih lemah daripada kontrol dan pose tidak stabil, jangan memaksakan bahwa ligan tetap baik. Tuliskan bahwa berdasarkan protokol docking, ligan tersebut belum menunjukkan prediksi interaksi yang lebih baik dibanding kontrol. Sikap ilmiah berarti menerima hasil, bukan memaksa hasil sesuai harapan.

Dalam mini riset S1, kesimpulan dapat dibuat dalam tiga paragraf pendek. Paragraf pertama merangkum hasil skor dan pose. Paragraf kedua merangkum interaksi utama dan perbandingan dengan kontrol. Paragraf ketiga menyatakan keterbatasan dan saran validasi. Struktur ini membantu kesimpulan tetap tertib.

Contoh struktur kesimpulan:

“Docking menunjukkan bahwa ligan A memiliki skor prediktif paling menguntungkan dalam protokol ini, diikuti ligan B dan C. Pose ligan A berada pada binding site yang ditentukan berdasarkan ligan ko-kristal.”

“Interaksi utama ligan A meliputi ikatan hidrogen dengan residu ... dan kontak hidrofobik dengan residu Pola interaksi ini menunjukkan kecocokan awal dengan kantong pengikatan.”

“Namun, hasil ini masih berupa prediksi komputasi awal. Docking belum membuktikan aktivitas biologis, sehingga diperlukan validasi lanjutan melalui simulasi atau eksperimen.”

Kesimpulan seperti ini proporsional, jelas, dan etis.

Implikasi pembelajaran dari penyusunan kesimpulan yang tidak berlebihan adalah mahasiswa belajar bahwa sains bukan hanya soal menghasilkan data, tetapi juga menyampaikan data sesuai batasnya. Molecular docking adalah alat yang kuat jika digunakan secara benar, tetapi dapat menjadi sumber misinformasi jika disimpulkan secara berlebihan. Dengan latihan ini, mahasiswa membangun budaya akademik yang kritis, jujur, dan bertanggung jawab.

Secara keseluruhan, Praktikum Bab 10 memberikan pengalaman utuh dalam docking molekuler tingkat S1. Mahasiswa belajar mendocking molekul bioaktif sederhana, memvisualisasikan interaksi ligan-reseptor, membandingkan beberapa ligan secara konsisten, menulis laporan docking yang reproducible, dan menyusun kesimpulan yang tidak melebihi kekuatan data. Keterampilan ini penting untuk mini riset kimia komputasi, tetapi harus selalu ditempatkan dalam kerangka prediksi awal. Setelah praktikum ini,

mahasiswa diharapkan mampu menggunakan docking sebagai alat eksplorasi ilmiah, bukan sebagai alat untuk membuat klaim biologis yang belum tervalidasi.

Daftar Pustaka Bab 10

Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Shindyalov, I. N., & Bourne, P. E. (2000). The Protein Data Bank. **Nucleic Acids Research**, **28**(1), 235–242.

Berman, H. M., Henrick, K., Nakamura, H., & Markley, J. L. (2007). The worldwide Protein Data Bank (wwPDB): Ensuring a single, uniform archive of PDB data. **Nucleic Acids Research**, **35**(Database issue), D301–D303.

Bolton, E. E., Wang, Y., Thiessen, P. A., & Bryant, S. H. (2008). PubChem: Integrated platform of small molecules and biological activities. In R. A. Wheeler & D. C. Spellmeyer (Eds.), **Annual reports in computational chemistry** (Vol. 4, pp. 217–241). Elsevier.

Böhm, H.-J. (1994). The development of a simple empirical scoring function to estimate the binding constant for a protein-ligand complex of known three-dimensional structure. **Journal of Computer-Aided Molecular Design**, **8**(3), 243–256.

Brooijmans, N., & Kuntz, I. D. (2003). Molecular recognition and docking algorithms. **Annual Review of Biophysics and Biomolecular Structure**, **32**, 335–373.

Case, D. A. (2002). Molecular dynamics and NMR spin relaxation in proteins. **Accounts of Chemical Research**, **35**(6), 325–331.

Dallakyan, S., & Olson, A. J. (2015). Small-molecule library screening by docking with PyRx. In J. E. Hempel, C. H. Williams, & C. C. Hong (Eds.), **Chemical biology: Methods and protocols** (Methods in Molecular Biology, Vol. 1263, pp. 243–250). Springer.

Davis, A. M., Teague, S. J., & Kleywegt, G. J. (2003). Application and limitations of X-ray crystallographic data in structure-based ligand and drug design. **Angewandte Chemie International Edition**, **42**(24), 2718–2736.

DeLano, W. L. (2002). **The PyMOL molecular graphics system**. DeLano Scientific.

Eberhardt, J., Santos-Martins, D., Tillack, A. F., & Forli, S. (2021). AutoDock Vina 1.2.0: New docking methods, expanded force field, and Python bindings. **Journal of Chemical Information and Modeling**, **61**(8), 3891–3898.

Ferreira, L. G., dos Santos, R. N., Oliva, G., & Andricopulo, A. D. (2015). Molecular docking and structure-based drug design strategies. **Molecules**, **20**(7), 13384–13421.

Forli, S., Huey, R., Pique, M. E., Sanner, M. F., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2016). Computational protein-ligand docking and virtual drug screening with the AutoDock suite. **Nature Protocols**, **11**(5), 905–919.

Gasteiger, J., & Marsili, M. (1980). Iterative partial equalization of orbital electronegativity—A rapid access to atomic charges. **Tetrahedron**, **36**(22), 3219–3228.

Goodsell, D. S., Morris, G. M., & Olson, A. J. (1996). Automated docking of flexible ligands: Applications of AutoDock. **Journal of Molecular Recognition**, **9**(1), 1–5.

Goodsell, D. S., Sanner, M. F., Olson, A. J., & Forli, S. (2021). The AutoDock suite at 30. **Protein Science**, **30**(1), 31–43.

Grosdidier, A., Zoete, V., & Michielin, O. (2011). SwissDock, a protein-small molecule docking web service based on EADock DSS. **Nucleic Acids Research**, **39**(Web Server issue), W270–W277.

Halgren, T. A. (1996). Merck molecular force field. I. Basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. **Journal of Computational Chemistry**, **17**(5–6), 490–519.

Halperin, I., Ma, B., Wolfson, H., & Nussinov, R. (2002). Principles of docking: An overview of search algorithms and a guide to scoring functions. **Proteins: Structure, Function, and Genetics**, **47**(4), 409–443.

Hawkins, P. C. D., Skillman, A. G., & Nicholls, A. (2007). Comparison of shape-matching and docking as virtual screening tools. **Journal of Medicinal Chemistry**, **50**(1), 74–82.

Huey, R., Morris, G. M., Olson, A. J., & Goodsell, D. S. (2007). A semiempirical free energy force field with charge-based desolvation. **Journal of Computational Chemistry**, **28**(6), 1145–1152.

Irwin, J. J., & Shoichet, B. K. (2005). ZINC—A free database of commercially available compounds for virtual screening. **Journal of Chemical Information and Modeling**, **45**(1), 177–182.

Jones, G., Willett, P., Glen, R. C., Leach, A. R., & Taylor, R. (1997). Development and validation of a genetic algorithm for flexible docking. **Journal of Molecular Biology**, **267**(3), 727–748.

Kitchen, D. B., Decornez, H., Furr, J. R., & Bajorath, J. (2004). Docking and scoring in virtual screening for drug discovery: Methods and applications. **Nature Reviews Drug Discovery**, **3**(11), 935–949.

Koes, D. R., Baumgartner, M. P., & Camacho, C. J. (2013). Lessons learned in empirical scoring with smina from the CSAR 2011 benchmarking exercise. **Journal of Chemical Information and Modeling**, **53**(8), 1893–1904.

Korb, O., Stütze, T., & Exner, T. E. (2009). Empirical scoring functions for advanced protein-ligand docking with PLANTS. **Journal of Chemical Information and Modeling**, **49**(1), 84–96.

Kuntz, I. D., Blaney, J. M., Oatley, S. J., Langridge, R., & Ferrin, T. E. (1982). A geometric approach to macromolecule-ligand interactions. **Journal of Molecular Biology**, **161**(2), 269–288.

Laskowski, R. A., & Swindells, M. B. (2011). LigPlot+: Multiple ligand-protein interaction diagrams for drug discovery. **Journal of Chemical Information and Modeling**, **51**(10), 2778–2786.

Leach, A. R. (2001). **Molecular modelling: Principles and applications** (2nd ed.). Pearson Education.

Lipinski, C. A. (2004). Lead- and drug-like compounds: The rule-of-five revolution. **Drug Discovery Today: Technologies**, **1**(4), 337–341.

Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J. (2001). Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. **Advanced Drug Delivery Reviews**, **46**(1–3), 3–26.

Meng, E. C., Shoichet, B. K., & Kuntz, I. D. (1992). Automated docking with grid-based energy evaluation. **Journal of Computational Chemistry**, **13**(4), 505–524.

Morris, G. M., Goodsell, D. S., Halliday, R. S., Huey, R., Hart, W. E., Belew, R. K., & Olson, A. J. (1998). Automated docking using a Lamarckian genetic algorithm and an empirical binding free energy function. **Journal of Computational Chemistry**, **19**(14), 1639–1662.

Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2009). AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. **Journal of Computational Chemistry**, **30**(16), 2785–2791.

Muegge, I., & Rarey, M. (2001). Small molecule docking and scoring. **Reviews in Computational Chemistry**, **17**, 1–60.

O’Boyle, N. M., Banck, M., James, C. A., Morley, C., Vandermeersch, T., & Hutchison, G. R. (2011). Open Babel: An open chemical toolbox. **Journal of Cheminformatics**, **3**, 33.

Pagadala, N. S., Syed, K., & Tuszynski, J. (2017). Software for molecular docking: A review. **Biophysical Reviews**, **9**(2), 91–102.

Pantsar, T., & Poso, A. (2018). Binding affinity via docking: Fact and fiction. **Molecules**, **23**(8), 1899.

Rarey, M., Kramer, B., Lengauer, T., & Klebe, G. (1996). A fast flexible docking method using an incremental construction algorithm. **Journal of Molecular Biology**, **261**(3), 470–489.

Sanner, M. F. (1999). Python: A programming language for software integration and development. **Journal of Molecular Graphics and Modelling**, **17**(1), 57–61.

Schrödinger, LLC. (2015). **The PyMOL molecular graphics system, version 1.8**. Schrödinger, LLC.

Seeliger, D., & de Groot, B. L. (2010). Ligand docking and binding site analysis with PyMOL and AutoDock/Vina. **Journal of Computer-Aided Molecular Design**, **24**(5), 417–422.

Sousa, S. F., Fernandes, P. A., & Ramos, M. J. (2006). Protein-ligand docking: Current status and future challenges. **Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics**, **65**(1), 15–26.

Sterling, T., & Irwin, J. J. (2015). ZINC 15—Ligand discovery for everyone. **Journal of Chemical Information and Modeling**, **55**(11), 2324–2337.

Stierand, K., Maaß, P. C., & Rarey, M. (2006). Molecular complexes at a glance: Automated generation of two-dimensional complex diagrams. **Bioinformatics**, **22**(14), 1710–1716.

Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. **Journal of Computational Chemistry**, **31**(2), 455–461.

Uciechowska, U., Schemies, J., Neugebauer, R. C., Huda, E.-M., Schmitt, M. L., Meier, R., Verdin, E., Jung, M., & Sippl, W. (2008). Thiobarbiturates as sirtuin inhibitors: Virtual screening, free-energy calculations, and biological testing. **ChemMedChem**, **3**(12), 1965–1976.

Vainio, M. J., & Johnson, M. S. (2007). Generating conformer ensembles using a multiobjective genetic algorithm. **Journal of Chemical Information and Modeling**, **47**(6), 2462–2474.

Verdonk, M. L., Cole, J. C., Hartshorn, M. J., Murray, C. W., & Taylor, R. D. (2003). Improved protein-ligand docking using GOLD. **Proteins: Structure, Function, and Genetics**, **52**(4), 609–623.

Wang, R., Lai, L., & Wang, S. (2002). Further development and validation of empirical scoring functions for structure-based binding affinity prediction. **Journal of Computer-Aided Molecular Design**, **16**(1), 11–26.

Wang, Y., Bryant, S. H., Cheng, T., Wang, J., Gindulyte, A., Shoemaker, B. A., Thiessen, P. A., He, S., & Zhang, J. (2017). PubChem BioAssay: 2017 update. **Nucleic Acids Research**, **45**(D1), D955–D963.

Warren, G. L., Andrews, C. W., Capelli, A.-M., Clarke, B., LaLonde, J., Lambert, M. H., Lindvall, M., Nevins, N., Semus, S. F., Senger, S., Tedesco, G., Wall, I. D., Woolven, J. M., Peishoff, C. E., & Head, M. S. (2006). A critical assessment of docking programs and scoring functions. **Journal of Medicinal Chemistry**, **49**(20), 5912–5931.

Wishart, D. S. (2016). Emerging applications of metabolomics in drug discovery and precision medicine. **Nature Reviews Drug Discovery**, **15**(7), 473–484.

Zoete, V., Grosdidier, A., & Michielin, O. (2009). Docking, virtual high throughput screening and in silico fragment-based drug design. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, **13**(2), 238–248.

BAB 11 — Desain Praktikum, Mini Riset, Skripsi, dan Integrasi Pembelajaran

11.1 Kimia Komputasi sebagai Praktikum Virtual

Kimia komputasi sebagai praktikum virtual merupakan pendekatan pembelajaran kimia yang memanfaatkan perangkat lunak, model molekul, simulasi, perhitungan numerik, dan analisis data untuk memahami fenomena kimia tanpa selalu bergantung pada eksperimen laboratorium basah. Dalam praktikum virtual, mahasiswa tidak hanya mengamati reaksi di tabung reaksi atau mengukur data dengan instrumen fisik, tetapi juga membangun model molekul, mengoptimasi struktur, menghitung energi, memprediksi spektrum, memvisualisasikan orbital, membandingkan konformer, menganalisis interaksi non-kovalen, atau melakukan docking ligan-reseptor. Dengan demikian, praktikum virtual memperluas ruang belajar kimia dari laboratorium fisik menuju laboratorium digital.

Istilah “praktikum virtual” dalam konteks kimia komputasi tidak boleh dipahami sebagai pengganti total laboratorium kimia. Praktikum virtual memiliki karakter, fungsi, dan batasnya sendiri. Ia dapat membantu mahasiswa memahami konsep yang sulit diamati secara langsung, seperti bentuk orbital, distribusi elektron, permukaan energi potensial, transisi elektronik, mode vibrasi, dan interaksi molekul pada skala atom. Namun, ia tidak menggantikan pengalaman menangani bahan kimia, menggunakan alat gelas, memahami keselamatan laboratorium, mengamati perubahan warna, mencium bau secara aman dalam konteks yang tepat, atau mengukur data eksperimen secara langsung. Karena itu, posisi terbaik kimia komputasi dalam pembelajaran adalah sebagai pelengkap, penguat, dan penghubung antara teori dan eksperimen.

Dalam pendidikan kimia modern, pembelajaran tidak cukup hanya menyampaikan teori atau melakukan praktikum rutin. Mahasiswa perlu memahami hubungan antara representasi makroskopik, submikroskopik, dan simbolik. Praktikum basah umumnya kuat pada level makroskopik: perubahan warna, endapan, gas, suhu, pH, volume titrasi, atau spektrum eksperimen. Kimia komputasi sangat kuat pada level submikroskopik: struktur molekul, energi, orbital, muatan, ikatan, konformasi, dan interaksi. Dengan mengintegrasikan keduanya, pembelajaran kimia menjadi lebih utuh. Mahasiswa dapat melihat bahwa perubahan makroskopik memiliki dasar pada struktur dan energi molekul.

Secara historis, praktikum kimia berkembang dari tradisi eksperimen laboratorium yang menekankan observasi langsung, keterampilan manipulatif, dan verifikasi hukum-hukum kimia. Seiring berkembangnya komputer, kimia komputasi mulai digunakan untuk menjelaskan fenomena yang tidak mudah diamati di laboratorium. Awalnya, komputasi banyak digunakan dalam riset teoretis dan kimia kuantum tingkat lanjut. Namun, perkembangan software gratis, visualizer molekul, database terbuka, dan komputer pribadi membuat kimia komputasi semakin dapat diakses untuk pembelajaran S1. Kini mahasiswa dapat menggunakan software seperti Avogadro, ORCA, xTB, DFTB+, Psi4, Jmol, PyMOL, Chimera, AutoDock Vina, atau platform daring untuk mendukung praktikum virtual.

Dalam konteks S1, praktikum virtual kimia komputasi harus dirancang dengan tujuan pedagogis yang jelas. Praktikum tidak boleh hanya meminta mahasiswa “mengklik software” tanpa memahami konsep. Setiap kegiatan harus menjawab pertanyaan pembelajaran: konsep kimia apa yang dipelajari, data apa yang dihasilkan, bagaimana data dianalisis, apa keterbatasan model, dan bagaimana hasil dikaitkan dengan teori atau eksperimen. Jika tidak dirancang dengan baik, praktikum virtual dapat menjadi kegiatan teknis

tanpa makna konseptual. Mahasiswa mungkin menghasilkan gambar molekul yang indah, tetapi tidak memahami energi, struktur, atau keterbatasannya.

Subbab ini membahas empat aspek dasar: karakter praktikum virtual, perbedaan praktikum basah dan praktikum *in silico*, integrasi praktikum komputasi dengan eksperimen, serta keunggulan dan keterbatasan praktikum virtual. Pembahasan ini menjadi landasan sebelum menyusun struktur laporan praktikum, mini riset, skripsi komputasi, validitas, reproduisibilitas, rubrik penilaian, dan integrasi kimia komputasi dalam berbagai mata kuliah.

11.1.1 Karakter Praktikum Virtual

Praktikum virtual dalam kimia komputasi memiliki karakter utama sebagai kegiatan pembelajaran berbasis model. Mahasiswa tidak bekerja langsung dengan zat kimia dalam wadah fisik, tetapi dengan representasi digital zat kimia. Representasi tersebut dapat berupa struktur dua dimensi, struktur tiga dimensi, koordinat atom, file input, file output, permukaan energi, spektrum prediksi, orbital molekul, peta potensial elektrostatik, atau kompleks ligan-reseptor. Karena berbasis model, praktikum virtual menuntut mahasiswa memahami bahwa hasil komputasi adalah representasi dari realitas kimia, bukan realitas itu sendiri secara utuh.

Karakter pertama praktikum virtual adalah abstraksi. Molekul dalam software bukan molekul nyata yang dapat ditimbang atau direaksikan, tetapi model matematis dari molekul. Ketika mahasiswa menggambar etanol di Avogadro, yang mereka lihat adalah representasi atom dan ikatan. Ketika mahasiswa menjalankan optimasi geometri, software mencari konfigurasi atom dengan energi minimum menurut metode tertentu. Ketika mahasiswa melihat orbital HOMO dan LUMO, yang tampil adalah representasi visual dari fungsi matematika yang dihitung. Mahasiswa harus memahami bahwa semua visualisasi tersebut membantu pemahaman, tetapi tetap bergantung pada model dan metode.

Karakter kedua adalah eksplorasi. Praktikum virtual memungkinkan mahasiswa mencoba berbagai struktur, metode, konformer, substituen, atau target dengan risiko fisik yang rendah. Mahasiswa dapat membandingkan energi anti dan *gauche* butana, melihat pengaruh substituen pada momen dipol, memprediksi IR aseton, membandingkan HOMO-LUMO benzena dan nitrobenzena, atau mendocking beberapa ligan sederhana. Eksplorasi ini sulit dilakukan dalam praktikum basah jika membutuhkan bahan mahal, instrumen khusus, atau kondisi berbahaya. Dengan komputasi, variasi sistem dapat dilakukan lebih fleksibel.

Karakter ketiga adalah visualisasi submikroskopik. Banyak konsep kimia sulit dipahami karena tidak terlihat langsung. Ikatan kimia, orbital, distribusi muatan, transisi elektronik, mode vibrasi, dan interaksi protein-ligan adalah fenomena pada skala molekul. Praktikum virtual memungkinkan mahasiswa melihat representasi visual fenomena tersebut. Ini sangat penting karena banyak miskonsepsi kimia muncul akibat kesulitan menghubungkan simbol dengan struktur molekul. Visualisasi komputasi dapat memperkuat pemahaman, asalkan disertai penjelasan yang tepat.

Karakter keempat adalah analisis data output. Praktikum virtual tidak berhenti pada menjalankan software. Mahasiswa harus membaca output, menyeleksi data, menyusun tabel, mengonversi satuan, membandingkan hasil, dan menulis pembahasan. Misalnya, dari output ORCA mahasiswa mengambil energi final, status konvergensi, frekuensi vibrasi, dan momen dipol. Dari output docking mahasiswa mengambil binding affinity, pose, dan interaksi. Dari output TD-DFT mahasiswa mengambil panjang gelombang dan oscillator strength. Keterampilan membaca output menjadi inti praktikum komputasi.

Karakter kelima adalah reproduibilitas digital. Praktikum virtual menghasilkan file input dan output yang dapat disimpan, dibagikan, dan dijalankan ulang. Ini memberi peluang besar untuk melatih reproduibilitas ilmiah. Mahasiswa dapat melampirkan file input, menyebut software dan versi, menulis parameter, serta menyimpan struktur awal dan akhir. Praktikum basah sering sulit direplikasi persis karena variasi bahan, suhu, alat, dan operator. Praktikum komputasi tetap memiliki variasi software dan perangkat, tetapi secara prinsip lebih mudah didokumentasikan secara lengkap.

Karakter keenam adalah ketergantungan pada metode. Dalam praktikum basah, hasil bergantung pada prosedur eksperimen dan kondisi fisik. Dalam praktikum komputasi, hasil sangat bergantung pada metode: force field, functional, basis set, semiempiris, grid docking, scaling factor, model pelarut, dan parameter software. Dua mahasiswa dapat menghitung molekul yang sama tetapi memperoleh hasil berbeda jika metodenya berbeda. Karena itu, praktikum virtual harus selalu menekankan bahwa metode adalah bagian dari data. Tidak cukup menulis “dihitung dengan software”; harus ditulis “dihitung dengan metode tertentu dan parameter tertentu.”

Karakter ketujuh adalah keamanan relatif. Praktikum virtual tidak melibatkan bahan kimia beracun, mudah terbakar, korosif, atau limbah berbahaya. Ini membuatnya sangat berguna untuk pembelajaran awal, pembelajaran jarak jauh, atau institusi dengan keterbatasan laboratorium. Namun, keamanan relatif ini tidak boleh menghilangkan pembelajaran keselamatan laboratorium. Mahasiswa kimia tetap harus memahami keselamatan bahan kimia nyata. Praktikum virtual dapat melengkapi, bukan menggantikan pendidikan keselamatan laboratorium.

Karakter kedelapan adalah keterbatasan pengalaman manipulatif. Mahasiswa tidak belajar menimbang, memipet, melakukan titrasi, menyiapkan larutan, menggunakan instrumen, mengelola limbah, atau mengatasi kesalahan eksperimen fisik. Karena itu, praktikum virtual tidak boleh menjadi satu-satunya bentuk praktikum dalam kurikulum kimia. Ia harus ditempatkan sebagai bagian dari ekosistem pembelajaran yang lebih luas.

Dalam desain pembelajaran, karakter praktikum virtual menuntut instruksi yang jelas. Lembar kerja praktikum harus memuat tujuan, teori singkat, software yang digunakan, file yang harus disiapkan, langkah kerja, data yang harus dicatat, pertanyaan analisis, format laporan, dan kriteria penilaian. Tanpa panduan yang baik, mahasiswa dapat tersesat dalam aspek teknis software. Praktikum virtual yang baik harus memandu mahasiswa dari konsep menuju data, lalu dari data menuju interpretasi.

Contoh kegiatan praktikum virtual sederhana adalah optimasi geometri air, amonia, dan metana. Mahasiswa menggambar struktur, mengoptimasi, mengukur sudut ikatan, lalu membandingkan hasil dengan teori VSEPR. Kegiatan ini menghubungkan struktur molekul, teori tolakan pasangan elektron, dan geometri hasil komputasi. Contoh lain adalah prediksi IR aseton. Mahasiswa menghitung frekuensi, memvisualisasikan mode C=O stretching, lalu membandingkan dengan data literatur. Contoh ini menghubungkan gugus fungsi dengan spektrum.

Implikasi karakter praktikum virtual adalah perlunya perubahan pola berpikir. Praktikum bukan lagi hanya “melakukan prosedur”, tetapi “membangun model, menghasilkan data, memvalidasi, dan menafsirkan.” Mahasiswa harus dilatih sebagai pembaca model, bukan hanya pengguna software. Jika karakter ini dipahami, praktikum virtual dapat menjadi sarana pembelajaran kimia yang sangat kuat.

11.1.2 Perbedaan Praktikum Basah dan Praktikum In Silico

Praktikum basah dan praktikum in silico memiliki tujuan yang saling melengkapi, tetapi karakter kerjanya berbeda. Praktikum basah adalah kegiatan laboratorium yang melibatkan bahan kimia nyata, alat fisik, reaksi, pengukuran, dan observasi langsung. Praktikum in silico adalah kegiatan komputasi yang melibatkan model, software, algoritma, dan data digital. Keduanya sama-sama ilmiah, tetapi menghasilkan jenis pengalaman belajar yang berbeda. Memahami perbedaan ini penting agar dosen dan mahasiswa tidak menempatkan salah satunya secara keliru.

Perbedaan pertama terletak pada objek kerja. Dalam praktikum basah, objek kerja adalah zat kimia nyata: larutan, padatan, gas, sampel, reagen, indikator, pelarut, elektroda, spektrofotometer, atau instrumen. Dalam praktikum in silico, objek kerja adalah model digital: koordinat atom, struktur molekul, file input, parameter metode, output energi, orbital, spektrum prediksi, atau pose docking. Perbedaan objek ini menyebabkan perbedaan keterampilan yang dilatih.

Perbedaan kedua adalah jenis keterampilan. Praktikum basah melatih keterampilan manipulatif: menimbang, melarutkan, memanaskan, menyaring, menitrasi, mengukur, mengamati, dan menjaga keselamatan kerja. Praktikum in silico melatih keterampilan pemodelan: menggambar struktur, memilih metode, menyiapkan input, menjalankan perhitungan, membaca output, mengelola file, memvisualisasikan data, dan menafsirkan hasil komputasi. Keduanya penting dalam pendidikan kimia modern. Mahasiswa yang hanya menguasai praktikum basah mungkin kurang memahami model molekul; mahasiswa yang hanya menguasai komputasi mungkin kurang memahami realitas eksperimen.

Perbedaan ketiga adalah sumber kesalahan. Dalam praktikum basah, kesalahan dapat berasal dari kontaminasi, ketidaktepatan menimbang, kesalahan membaca meniskus, suhu tidak stabil, reagen rusak, instrumen tidak terkalibrasi, atau teknik kerja buruk. Dalam praktikum in silico, kesalahan dapat berasal dari struktur input salah, muatan atau multiplicity salah, metode tidak sesuai, basis set terlalu kecil, optimasi tidak konvergen, grid docking salah, protonasi salah, atau output salah dibaca. Dengan demikian, praktikum in silico bukan bebas kesalahan; hanya jenis kesalahannya berbeda.

Perbedaan keempat adalah hubungan dengan realitas. Praktikum basah berhubungan langsung dengan sistem nyata, tetapi data yang diperoleh dapat dipengaruhi banyak faktor eksperimental. Praktikum in silico berhubungan dengan model sistem, sehingga lebih terkontrol tetapi bergantung pada asumsi. Misalnya, perhitungan DFT fase gas dapat sangat bersih secara model, tetapi tidak memuat efek pelarut nyata. Eksperimen larutan memuat efek pelarut nyata, tetapi mungkin memiliki gangguan instrumen dan kondisi. Keduanya perlu saling melengkapi.

Perbedaan kelima adalah keselamatan dan biaya. Praktikum basah membutuhkan bahan, alat, ruang laboratorium, limbah, dan prosedur keselamatan. Praktikum in silico membutuhkan komputer, software, listrik, dan keterampilan digital. Praktikum virtual dapat mengurangi risiko paparan bahan berbahaya dan biaya bahan habis pakai. Namun, ia memerlukan ketersediaan perangkat dan literasi teknologi. Institusi dengan keterbatasan komputer juga dapat menghadapi kendala.

Perbedaan keenam adalah waktu dan skala variasi. Dalam praktikum basah, mencoba banyak variasi senyawa atau kondisi dapat memakan waktu dan biaya. Dalam praktikum in silico, variasi struktur dapat dilakukan lebih cepat, terutama untuk molekul kecil. Mahasiswa dapat membandingkan beberapa substituen, konformer, atau metode dalam satu sesi. Namun, perhitungan komputasi juga dapat

memakan waktu jika sistem besar atau metode tinggi digunakan. Jadi, praktikum *in silico* bukan selalu cepat; kecepatannya bergantung pada kompleksitas.

Perbedaan ketujuh adalah jenis bukti. Praktikum basah menghasilkan bukti eksperimen. Praktikum *in silico* menghasilkan bukti model atau prediksi. Keduanya berbeda kekuatan klaim. Jika eksperimen menunjukkan suatu reaksi menghasilkan endapan, itu adalah observasi nyata pada kondisi tersebut. Jika komputasi memprediksi energi konformer, itu adalah hasil model pada tingkat teori tertentu. Jika docking memprediksi ligan berinteraksi dengan protein, itu adalah hipotesis awal. Mahasiswa harus memahami perbedaan kekuatan bukti ini agar tidak overclaim.

Contoh perbandingan dapat dilihat pada spektroskopi IR. Dalam praktikum basah, mahasiswa mengukur spektrum IR aseton dengan instrumen dan memperoleh puncak eksperimen. Dalam praktikum *in silico*, mahasiswa menghitung frekuensi vibrasi aseton dan memvisualisasikan mode C=O. Eksperimen memberi data nyata, komputasi memberi penjelasan mode vibrasi. Jika digabungkan, mahasiswa memahami bukan hanya “di mana puncaknya”, tetapi juga “mengapa puncak itu muncul.”

Contoh lain adalah studi asam-basa. Dalam praktikum basah, mahasiswa melakukan titrasi asam lemah dan basa kuat. Dalam praktikum *in silico*, mahasiswa dapat menghitung distribusi muatan, kestabilan bentuk terprotonasi dan terdeprotonasi, atau interaksi pelarut. Eksperimen menunjukkan kurva titrasi, komputasi menjelaskan struktur molekul dan distribusi elektron. Keduanya saling memperkuat.

Dalam docking, praktikum *in silico* dapat memprediksi interaksi ligan-reseptor. Namun, untuk membuktikan aktivitas biologis, diperlukan eksperimen seperti uji inhibisi enzim atau uji biologis lain. Docking memberi hipotesis, eksperimen menguji hipotesis. Perbedaan ini harus ditekankan agar mahasiswa tidak menyamakan docking dengan uji aktivitas.

Dalam desain kurikulum, praktikum basah dan *in silico* sebaiknya tidak dipertentangkan. Pertanyaan yang lebih tepat bukan “mana yang lebih baik?”, tetapi “konsep apa yang paling tepat dipelajari dengan masing-masing pendekatan?” Jika tujuan adalah melatih keselamatan laboratorium dan teknik titrasi, praktikum basah wajib. Jika tujuan adalah memahami orbital, permukaan energi, dan mode vibrasi, praktikum *in silico* sangat kuat. Jika tujuan adalah memahami hubungan data eksperimen dan struktur molekul, integrasi keduanya paling ideal.

Implikasi pembelajaran dari perbedaan ini adalah mahasiswa perlu mengembangkan dua literasi: literasi eksperimen dan literasi komputasi. Literasi eksperimen membuat mahasiswa memahami realitas laboratorium, ketidakpastian pengukuran, dan keselamatan. Literasi komputasi membuat mahasiswa memahami model, metode, parameter, dan interpretasi output. Lulusan kimia modern sebaiknya memiliki keduanya.

11.1.3 Integrasi Praktikum Komputasi dengan Eksperimen

Integrasi praktikum komputasi dengan eksperimen adalah pendekatan pembelajaran yang menggabungkan data laboratorium basah dengan hasil pemodelan komputasi agar mahasiswa memahami fenomena kimia secara lebih utuh. Integrasi ini dapat dilakukan sebelum eksperimen, selama eksperimen, atau setelah eksperimen. Sebelum eksperimen, komputasi dapat digunakan untuk memprediksi hasil atau merancang hipotesis. Selama eksperimen, komputasi dapat membantu interpretasi sementara. Setelah eksperimen, komputasi dapat digunakan untuk menjelaskan data dan membandingkan teori dengan hasil nyata.

Integrasi pertama adalah komputasi sebagai persiapan eksperimen. Sebelum melakukan praktikum IR, mahasiswa dapat menghitung spektrum IR molekul sederhana seperti aseton atau etanol. Mereka memvisualisasikan mode vibrasi dan memprediksi puncak utama. Setelah itu, mereka mengukur atau membaca spektrum eksperimen. Dengan cara ini, mahasiswa masuk ke laboratorium dengan hipotesis yang jelas. Mereka tidak hanya menunggu instrumen menghasilkan spektrum, tetapi sudah memiliki prediksi tentang puncak yang akan muncul.

Integrasi kedua adalah komputasi sebagai penjelas eksperimen. Setelah mahasiswa memperoleh data eksperimen, komputasi digunakan untuk menjelaskan mengapa data tersebut muncul. Misalnya, eksperimen menunjukkan bahwa aseton memiliki pita C=O kuat pada spektrum IR. Komputasi menunjukkan mode C=O stretching dan perubahan momen dipol yang besar. Eksperimen menunjukkan data, komputasi menjelaskan asal molekuler data. Ini sangat efektif untuk menghubungkan level makroskopik dan submikroskopik.

Integrasi ketiga adalah komputasi sebagai pembanding eksperimen. Mahasiswa dapat membandingkan frekuensi IR komputasi dengan eksperimen, λ_{maks} UV-Vis komputasi dengan literatur, atau chemical shift NMR prediksi dengan spektrum eksperimen. Perbandingan ini mengajarkan validasi model. Jika hasil cocok, mahasiswa belajar bahwa model cukup baik untuk kasus tersebut. Jika berbeda, mahasiswa belajar menganalisis penyebab: pelarut, fase, scaling factor, konformasi, keterbatasan metode, atau kesalahan eksperimen.

Integrasi keempat adalah komputasi sebagai perluasan eksperimen. Beberapa hal sulit dilakukan di laboratorium S1 karena keterbatasan alat atau bahan. Misalnya, mahasiswa mungkin tidak memiliki akses ke spektrometer NMR, instrumen UV-Vis canggih, atau fasilitas uji enzim. Komputasi dapat memberi pengalaman konseptual awal. Mahasiswa dapat memprediksi NMR sederhana, melakukan docking, atau menghitung spektrum UV-Vis. Namun, jika data eksperimen literatur tersedia, komputasi tetap harus dibandingkan dengan literatur agar tidak berdiri sendiri.

Integrasi kelima adalah eksperimen sebagai validasi komputasi. Jika mahasiswa melakukan docking senyawa terhadap target enzim, hasil docking sebaiknya tidak langsung dianggap final. Jika memungkinkan, eksperimen sederhana seperti uji aktivitas enzim, uji antioksidan, atau uji spektrum dapat digunakan sebagai validasi terbatas. Untuk tingkat S1, integrasi docking dengan eksperimen sederhana harus dirancang realistis dan etis. Jika eksperimen tidak tersedia, validasi dapat berupa perbandingan dengan ligan kontrol dan literatur, tetapi keterbatasan harus dinyatakan.

Contoh integrasi yang sangat baik adalah praktikum aseton. Mahasiswa menggambar dan mengoptimasi aseton, menghitung frekuensi IR, memvisualisasikan C=O stretching, lalu membandingkan dengan spektrum IR eksperimen atau literatur. Laporan memuat tabel frekuensi teori, frekuensi eksperimen, penugasan mode, dan pembahasan selisih. Dari kegiatan ini, mahasiswa memahami gugus karbonil dari perspektif struktur, vibrasi, dan eksperimen.

Contoh lain adalah praktikum konformasi butana. Secara komputasi, mahasiswa menghitung energi konformer anti dan gauche. Secara teori kimia organik, mereka memahami tolakan sterik dan stabilitas konformer. Jika eksperimen langsung sulit dilakukan, data literatur dapat digunakan sebagai pembanding. Praktikum ini membantu memahami bahwa struktur tiga dimensi memengaruhi energi.

Contoh integrasi dalam UV-Vis adalah seri senyawa berkonjugasi. Mahasiswa dapat memprediksi λ_{maks} butadiena atau senyawa aromatik sederhana menggunakan TD-DFT, lalu membandingkan dengan data literatur. Jika laboratorium memiliki UV-Vis, mahasiswa dapat mengukur senyawa yang aman dan tersedia. Pembahasan mengaitkan panjang konjugasi, orbital, transisi elektronik, dan λ_{maks} .

Contoh integrasi dalam kimia farmasi adalah docking ligan kontrol dan ligan uji terhadap target protein. Jika data IC_{50} atau K_i ligan kontrol tersedia dari literatur, mahasiswa dapat membandingkan apakah ranking docking sejalan dengan data eksperimen. Namun, jika tidak sejalan, mahasiswa harus membahas keterbatasan docking. Ini mengajarkan bahwa komputasi tidak selalu tepat dan perlu validasi.

Untuk merancang integrasi, dosen perlu menentukan posisi komputasi dalam siklus pembelajaran. Pola yang dapat digunakan adalah:

1. Prediksi komputasi → eksperimen → perbandingan → refleksi.
2. Eksperimen → komputasi penjas → pembahasan molekuler.
3. Komputasi → literatur eksperimen → validasi kritis.
4. Eksperimen sederhana → komputasi lanjutan → mini riset.

Pola ini dapat dipilih sesuai fasilitas dan tujuan.

Integrasi juga harus memperhatikan beban mahasiswa. Jangan membuat praktikum terlalu berat dengan terlalu banyak software, terlalu banyak file, dan terlalu banyak konsep sekaligus. Untuk awal, satu molekul, satu metode, dan satu data pembanding sudah cukup. Setelah mahasiswa mahir, variasi metode dan ligan dapat ditambahkan.

Kesalahan umum dalam integrasi adalah menyajikan komputasi dan eksperimen sebagai dua kegiatan terpisah tanpa hubungan. Misalnya, mahasiswa mengukur IR lalu di sesi lain menggambar molekul tanpa membandingkan keduanya. Integrasi yang baik harus memiliki pertanyaan penghubung: apakah puncak teori sesuai eksperimen? Mode apa yang menjelaskan puncak? Mengapa ada selisih? Bagaimana struktur memengaruhi data? Pertanyaan ini membuat integrasi bermakna.

Kesalahan lain adalah memaksa komputasi harus selalu cocok dengan eksperimen. Perbedaan justru dapat menjadi bahan diskusi. Jika IR etanol fase gas berbeda dari eksperimen cair, mahasiswa belajar efek ikatan hidrogen. Jika TD-DFT fase gas berbeda dari UV-Vis larutan, mahasiswa belajar efek pelarut. Jika docking tidak sesuai data aktivitas, mahasiswa belajar keterbatasan fungsi skor. Perbedaan adalah peluang belajar.

Implikasi pembelajaran dari integrasi komputasi dan eksperimen adalah mahasiswa membangun pemahaman kimia multi-level. Mereka belajar bahwa eksperimen memberi realitas empiris, sedangkan komputasi memberi model penjas. Keduanya tidak saling meniadakan, melainkan saling menguatkan. Integrasi ini sangat relevan untuk pendidikan kimia modern yang menuntut kemampuan eksperimen, komputasi, analisis data, dan penalaran kritis.

11.1.4 Keunggulan dan Keterbatasan Praktikum Virtual

Praktikum virtual memiliki banyak keunggulan, tetapi juga keterbatasan yang harus dipahami. Keunggulan dan keterbatasan ini perlu dipertimbangkan dalam desain pembelajaran agar praktikum virtual tidak dipuja secara berlebihan dan tidak pula diremehkan. Praktikum virtual adalah alat pedagogis yang kuat

jika digunakan sesuai tujuan, tetapi menjadi lemah jika dianggap sebagai pengganti total semua bentuk praktikum.

Keunggulan pertama adalah akses terhadap fenomena submikroskopik. Banyak konsep kimia tidak dapat dilihat langsung dalam praktikum basah. Orbital, distribusi elektron, momen dipol, permukaan energi, mode vibrasi, transisi elektronik, dan pose docking tidak tampak oleh mata. Praktikum virtual memungkinkan mahasiswa melihat representasi visual fenomena tersebut. Ini membantu mengurangi jarak antara teori abstrak dan pemahaman konkret.

Keunggulan kedua adalah keamanan. Praktikum virtual tidak menggunakan bahan kimia berbahaya, tidak menghasilkan limbah kimia, dan tidak memerlukan manipulasi zat beracun atau mudah terbakar. Ini sangat berguna untuk pembelajaran awal, pembelajaran jarak jauh, atau kondisi laboratorium terbatas. Praktikum virtual juga memungkinkan mahasiswa mencoba sistem yang berbahaya secara konseptual tanpa risiko fisik. Namun, keamanan ini tidak boleh membuat mahasiswa abai terhadap pendidikan keselamatan laboratorium nyata.

Keunggulan ketiga adalah efisiensi biaya bahan. Setelah perangkat dan software tersedia, banyak praktikum komputasi dapat dilakukan tanpa bahan habis pakai. Software gratis dan open-source semakin banyak, sehingga institusi dengan anggaran terbatas dapat tetap mengenalkan konsep kimia komputasi. Mahasiswa dapat menggunakan laptop pribadi atau laboratorium komputer. Ini membuat praktikum virtual inklusif jika dukungan perangkat memadai.

Keunggulan keempat adalah fleksibilitas eksplorasi. Mahasiswa dapat memodifikasi struktur, mengganti substituen, membandingkan metode, atau mencoba beberapa konformer dengan relatif mudah. Dalam praktikum basah, variasi semacam ini mungkin membutuhkan banyak bahan dan waktu. Dalam komputasi, variasi dapat dilakukan lebih cepat, terutama untuk molekul kecil. Fleksibilitas ini mendukung pembelajaran berbasis inquiry dan mini riset.

Keunggulan kelima adalah reproduisibilitas dan dokumentasi. File input, output, struktur, gambar, dan parameter dapat disimpan. Dosen dapat memeriksa apakah mahasiswa menggunakan metode yang benar. Mahasiswa dapat mengulang perhitungan jika ada kesalahan. Ini melatih budaya dokumentasi ilmiah. Praktikum virtual juga cocok untuk portofolio digital mahasiswa.

Keunggulan keenam adalah integrasi dengan riset modern. Banyak riset kimia saat ini menggunakan komputasi sebagai bagian dari desain molekul, analisis spektrum, mekanisme reaksi, material, docking, dan farmasi. Dengan praktikum virtual, mahasiswa S1 diperkenalkan pada budaya riset modern sejak awal. Mereka tidak hanya menjadi pengguna laboratorium basah, tetapi juga pembaca data komputasi.

Namun, praktikum virtual memiliki keterbatasan. Keterbatasan pertama adalah ketergantungan pada model. Hasil komputasi selalu bergantung pada metode, parameter, dan asumsi. Jika metode tidak sesuai, hasil dapat salah. Optimasi geometri dengan force field berbeda dapat menghasilkan struktur berbeda. DFT dengan functional berbeda dapat menghasilkan energi berbeda. Docking dengan grid berbeda dapat menghasilkan skor berbeda. Mahasiswa harus memahami bahwa hasil komputasi bukan kebenaran mutlak.

Keterbatasan kedua adalah kurangnya pengalaman manipulatif. Praktikum virtual tidak melatih keterampilan dasar laboratorium seperti menimbang, memipet, melakukan titrasi, mengoperasikan instrumen, mengelola limbah, atau menerapkan keselamatan bahan kimia. Keterampilan ini tetap penting

bagi mahasiswa kimia. Oleh karena itu, praktikum virtual tidak boleh menggantikan seluruh praktikum basah.

Keterbatasan ketiga adalah potensi black box. Mahasiswa dapat menjalankan software tanpa memahami teori. Mereka dapat menghasilkan gambar molekul, spektrum, atau skor docking tetapi tidak memahami maknanya. Ini berbahaya karena output software tampak ilmiah dan rapi. Untuk mencegah black box, praktikum harus disertai pertanyaan konsep, analisis output, dan pembahasan keterbatasan.

Keterbatasan keempat adalah kebutuhan perangkat dan literasi digital. Tidak semua mahasiswa memiliki laptop memadai. Beberapa software sulit dipasang. Sistem operasi berbeda dapat menimbulkan masalah. Perhitungan tertentu membutuhkan sumber daya besar. Dosen harus merancang praktikum sesuai fasilitas. Gunakan software ringan untuk awal dan sediakan file contoh jika perhitungan gagal.

Keterbatasan kelima adalah kemungkinan overclaim. Praktikum virtual, terutama docking, sering menggoda mahasiswa untuk membuat klaim berlebihan. Skor docking dianggap bukti obat, HOMO-LUMO dianggap bukti aktivitas, atau spektrum komputasi dianggap menggantikan eksperimen. Untuk mencegah ini, etika pelaporan dan batas interpretasi harus diajarkan sejak awal.

Keterbatasan keenam adalah keterpisahan dari konteks eksperimen jika tidak diintegrasikan. Jika praktikum virtual berdiri sendiri tanpa perbandingan dengan eksperimen atau literatur, mahasiswa mungkin kurang memahami hubungan model dengan realitas. Oleh karena itu, sebisa mungkin praktikum virtual perlu dibandingkan dengan data eksperimen, literatur, atau konsep teoritis yang sudah mapan.

Dalam desain kurikulum, keunggulan dan keterbatasan ini dapat dikelola melalui strategi campuran. Praktikum virtual digunakan untuk menjelaskan konsep submikroskopik dan memperluas eksplorasi. Praktikum basah digunakan untuk melatih keterampilan eksperimen dan observasi nyata. Literatur digunakan untuk validasi. Laporan digunakan untuk melatih analisis kritis. Dengan strategi ini, mahasiswa memperoleh pengalaman belajar yang lebih kaya.

Contoh desain seimbang adalah praktikum spektrum IR. Mahasiswa mengukur IR secara eksperimen jika instrumen tersedia, menghitung IR secara komputasi, memvisualisasikan mode vibrasi, lalu membandingkan teori dan eksperimen. Jika instrumen tidak tersedia, data IR literatur digunakan. Praktikum tetap menghubungkan model dengan data nyata. Contoh lain adalah docking. Mahasiswa melakukan docking, tetapi kesimpulan dibatasi sebagai prediksi awal dan dibandingkan dengan ligan kontrol atau literatur aktivitas jika tersedia.

Implikasi pembelajaran dari pemahaman keunggulan dan keterbatasan praktikum virtual adalah mahasiswa menjadi pengguna teknologi yang kritis. Mereka tidak menolak komputasi, tetapi juga tidak mempercayainya secara buta. Mereka memahami bahwa komputasi adalah alat ilmiah yang kuat jika digunakan dengan metode benar, validasi, dan interpretasi proporsional.

Secara keseluruhan, kimia komputasi sebagai praktikum virtual membuka peluang besar dalam pembelajaran kimia S1. Ia membantu mahasiswa memahami struktur, energi, spektrum, dan interaksi molekul secara visual dan analitis. Ia aman, fleksibel, relatif hemat bahan, dan relevan dengan riset modern. Namun, ia bergantung pada model, tidak menggantikan keterampilan laboratorium basah, berisiko menjadi black box, dan dapat menimbulkan overclaim jika tidak dibimbing dengan baik. Oleh karena itu, praktikum virtual harus dirancang secara pedagogis, metodologis, dan etis. Subbab berikutnya

akan membahas struktur laporan praktikum agar mahasiswa mampu mendokumentasikan tujuan, teori, software, prosedur, hasil, pembahasan, kesimpulan, dan daftar pustaka secara ilmiah.

11.2 Struktur Laporan Praktikum

Struktur laporan praktikum merupakan kerangka tertulis yang digunakan untuk mendokumentasikan kegiatan, metode, data, analisis, dan kesimpulan praktikum secara sistematis. Dalam praktikum kimia komputasi, laporan tidak hanya berfungsi sebagai bukti bahwa mahasiswa telah menjalankan software, tetapi juga sebagai sarana untuk menunjukkan pemahaman konsep, ketepatan prosedur, kemampuan membaca output, keterampilan menafsirkan data, dan sikap ilmiah terhadap keterbatasan metode. Karena itu, laporan praktikum kimia komputasi harus dirancang lebih dari sekadar kumpulan tangkapan layar dan tabel hasil. Laporan harus memperlihatkan hubungan antara tujuan, teori, metode, output, pembahasan, dan kesimpulan.

Dalam praktikum basah, laporan biasanya berisi judul, tujuan, dasar teori, alat dan bahan, prosedur, data pengamatan, perhitungan, pembahasan, kesimpulan, dan daftar pustaka. Dalam praktikum kimia komputasi, struktur tersebut tetap relevan, tetapi perlu disesuaikan. Bagian “alat dan bahan” berubah menjadi “alat dan software”, “bahan” dapat berupa file struktur, database, ligan, reseptor, atau molekul yang dimodelkan, sedangkan “prosedur kerja” mencakup langkah digital seperti membuat struktur, mengoptimasi geometri, memilih metode, menentukan parameter, menjalankan perhitungan, dan membaca output. Data pengamatan juga berubah bentuk: bukan lagi warna larutan atau volume titrasi, melainkan energi, panjang ikatan, sudut ikatan, frekuensi vibrasi, momen dipol, orbital, binding affinity, pose docking, atau chemical shift.

Laporan praktikum kimia komputasi harus menekankan reproduktibilitas. Dalam sains komputasi, hasil hanya dapat dievaluasi dengan baik jika pembaca mengetahui software yang digunakan, versi software, metode, basis set, force field, muatan, multiplicity, parameter optimasi, grid docking, sumber struktur, dan file input-output. Jika laporan hanya menulis “molekul dihitung menggunakan software”, laporan tersebut tidak cukup ilmiah. Pembaca tidak dapat mengulang pekerjaan itu. Oleh karena itu, struktur laporan harus mendorong mahasiswa menulis informasi komputasi secara lengkap.

Secara pedagogis, laporan praktikum juga berfungsi sebagai alat berpikir. Mahasiswa sering baru benar-benar memahami praktikum ketika mereka menulis pembahasan. Pada tahap menulis, mereka harus memilih data yang penting, membandingkan hasil dengan teori, menafsirkan perbedaan, dan menyusun kesimpulan yang tidak berlebihan. Dengan demikian, laporan bukan hanya produk akhir, melainkan bagian dari proses belajar. Laporan yang baik menunjukkan bahwa mahasiswa tidak hanya menjalankan prosedur, tetapi memahami makna hasil.

Dalam kimia komputasi, risiko laporan yang dangkal cukup besar. Mahasiswa dapat menghasilkan gambar molekul yang menarik, tabel energi, atau diagram interaksi docking tanpa memahami artinya. Laporan semacam itu terlihat rapi tetapi lemah secara akademik. Karena itu, struktur laporan harus memaksa adanya analisis: mengapa metode dipilih, apakah perhitungan konvergen, apa arti energi, apa makna frekuensi imajiner, mengapa suatu pose docking dianggap relevan, mengapa hasil berbeda dari literatur, dan apa keterbatasannya. Pertanyaan-pertanyaan ini harus tercermin dalam bagian laporan.

Subbab ini membahas enam komponen utama laporan praktikum: judul dan tujuan, dasar teori, alat dan software, prosedur kerja, hasil dan pembahasan, serta kesimpulan dan daftar pustaka. Keenam komponen ini dapat digunakan untuk berbagai jenis praktikum kimia komputasi, mulai dari optimasi

geometri, analisis konformasi, prediksi spektrum, studi DFT sederhana, hingga docking molekuler tingkat S1.

11.2.1 Judul dan Tujuan

Judul laporan praktikum adalah pernyataan singkat yang menggambarkan fokus kegiatan. Judul yang baik harus spesifik, tidak terlalu umum, dan mencerminkan objek serta metode praktikum. Dalam praktikum kimia komputasi, judul sebaiknya memuat jenis perhitungan atau analisis yang dilakukan, molekul atau sistem yang dikaji, dan jika perlu metode utama yang digunakan. Judul yang terlalu umum seperti “Praktikum Kimia Komputasi” kurang informatif. Judul yang lebih baik adalah “Optimasi Geometri dan Analisis Momen Dipol Molekul Air, Amonia, dan Metana” atau “Prediksi Spektrum IR Aseton Menggunakan Perhitungan Frekuensi Vibrasi”.

Judul juga harus realistis terhadap cakupan praktikum. Jika mahasiswa hanya menghitung satu molekul aseton, judul tidak boleh berbunyi “Studi Komprehensif Spektroskopi Senyawa Karbonil”. Jika hanya melakukan docking prediktif, judul tidak boleh berbunyi “Pembuktian Aktivitas Inhibitor Senyawa X”. Judul harus sesuai data yang benar-benar dihasilkan. Dalam penulisan ilmiah, judul yang terlalu besar dapat menimbulkan klaim berlebihan sejak awal.

Contoh judul yang baik untuk praktikum komputasi dasar:

“Optimasi Geometri dan Analisis Energi Konformer Butana Menggunakan Mekanika Molekular”

“Prediksi Frekuensi Vibrasi dan Spektrum IR Aseton Menggunakan Perhitungan Komputasi”

“Analisis HOMO-LUMO dan Momen Dipol Nitrobenzena sebagai Contoh Molekul Donor-Akseptor”

“Docking Molekuler Kafein terhadap Protein Target sebagai Prediksi Awal Interaksi Ligan-Reseptor”

Judul-judul tersebut jelas, terfokus, dan tidak berlebihan.

Tujuan praktikum adalah pernyataan tentang kemampuan atau hasil belajar yang ingin dicapai. Tujuan tidak boleh hanya menyalin judul. Tujuan harus menjelaskan apa yang akan dilakukan dan dipahami mahasiswa. Dalam praktikum komputasi, tujuan dapat dibagi menjadi tujuan prosedural dan tujuan konseptual. Tujuan prosedural berkaitan dengan keterampilan menjalankan software, menyiapkan input, dan membaca output. Tujuan konseptual berkaitan dengan pemahaman struktur, energi, spektrum, orbital, atau interaksi molekul.

Contoh tujuan yang kurang baik:

“Untuk mengetahui docking.”

Tujuan ini terlalu umum dan tidak operasional.

Contoh tujuan yang lebih baik:

“Untuk memprediksi pose dan skor docking ligan sederhana pada binding site protein target serta menganalisis interaksi ligan-reseptor secara hati-hati sebagai prediksi awal.”

Tujuan ini menyebut aktivitas, data yang dianalisis, dan batas interpretasi.

Dalam praktikum optimasi geometri, tujuan dapat ditulis:

“Untuk mengoptimasi geometri molekul air, amonia, dan metana, membandingkan sudut ikatan hasil komputasi dengan teori VSEPR, serta menjelaskan hubungan antara pasangan elektron dan bentuk molekul.”

Dalam praktikum IR:

“Untuk menghitung frekuensi vibrasi molekul aseton, mengidentifikasi mode vibrasi utama, memvisualisasikan stretching C=O, dan membandingkan hasil komputasi dengan data literatur.”

Dalam praktikum UV-Vis:

“Untuk memprediksi transisi elektronik senyawa berkonjugasi menggunakan pendekatan komputasi, menganalisis hubungan antara panjang konjugasi dan λ_{maks} , serta membedakan interpretasi HOMO-LUMO dari hasil TD-DFT.”

Dalam praktikum docking:

“Untuk menyiapkan ligan dan reseptor, menentukan grid box, menjalankan docking, menganalisis binding affinity, pose, dan interaksi, serta menyusun kesimpulan docking yang tidak berlebihan.”

Tujuan juga harus sesuai tingkat mahasiswa. Untuk S1, tujuan seperti “mengembangkan functional DFT baru” atau “membuktikan mekanisme katalitik enzim secara lengkap” terlalu berat. Tujuan harus dapat dicapai dengan sumber daya dan pengetahuan yang tersedia. Tujuan yang baik memandu mahasiswa agar tidak keluar dari fokus.

Dalam laporan, bagian judul dan tujuan sebaiknya ditulis ringkas tetapi jelas. Judul berada di bagian paling atas. Tujuan dapat ditulis dalam bentuk paragraf atau poin. Jika menggunakan poin, setiap tujuan harus dimulai dengan kata kerja operasional, seperti mengoptimasi, menghitung, membandingkan, memvisualisasikan, menganalisis, mengevaluasi, atau menyimpulkan. Hindari kata yang terlalu kabur seperti mengetahui atau memahami tanpa objek yang jelas. Kata “memahami” boleh digunakan jika dilengkapi aktivitas yang terukur, misalnya “memahami hubungan struktur dan energi melalui perbandingan konformer”.

Secara metodologis, tujuan akan menentukan data apa yang harus disajikan. Jika tujuan adalah membandingkan energi konformer, maka laporan harus memuat tabel energi relatif. Jika tujuan adalah memprediksi IR, laporan harus memuat frekuensi dan mode vibrasi. Jika tujuan adalah docking, laporan harus memuat skor, pose, interaksi, dan batasan. Tujuan yang tidak sesuai dengan hasil akan membuat laporan tidak koheren.

Kesalahan umum pada bagian judul dan tujuan adalah membuat judul terlalu besar, tujuan terlalu umum, atau tujuan tidak sesuai dengan hasil. Kesalahan lain adalah menulis tujuan yang bersifat klaim final, misalnya “membuktikan senyawa X sebagai obat”. Dalam praktikum komputasi, terutama docking, tujuan harus dibatasi pada prediksi dan analisis awal. Kedisiplinan bahasa sejak bagian tujuan akan mencegah overclaim pada kesimpulan.

Implikasi pembelajaran dari judul dan tujuan adalah mahasiswa belajar merumuskan fokus ilmiah. Mereka memahami bahwa praktikum bukan sekadar menjalankan langkah, tetapi menjawab tujuan tertentu. Judul dan tujuan yang baik menjadi fondasi laporan yang terarah.

11.2.2 Dasar Teori

Dasar teori adalah bagian laporan yang menjelaskan konsep ilmiah, prinsip metode, dan landasan yang diperlukan untuk memahami praktikum. Dalam laporan kimia komputasi, dasar teori tidak boleh hanya berisi definisi umum yang disalin dari buku atau internet. Dasar teori harus relevan langsung dengan praktikum. Jika praktikum membahas optimasi geometri, dasar teori harus menjelaskan energi potensial, geometri minimum, konvergensi, dan hubungan struktur-energi. Jika praktikum membahas IR, dasar teori harus menjelaskan vibrasi molekul, frekuensi, intensitas IR, mode normal, dan scaling factor. Jika praktikum membahas docking, dasar teori harus menjelaskan ligan, reseptor, binding site, binding affinity, pose, dan batasan docking.

Dasar teori berfungsi sebagai jembatan antara konsep kimia dan data praktikum. Mahasiswa tidak boleh langsung menyajikan hasil tanpa menunjukkan pemahaman teori. Namun, dasar teori juga tidak boleh terlalu panjang dan melebar. Laporan praktikum bukan buku teks. Dasar teori harus cukup untuk menjelaskan mengapa praktikum dilakukan dan bagaimana hasil akan ditafsirkan. Dalam laporan S1, dasar teori yang baik biasanya memuat konsep utama, prinsip metode, contoh relevan, dan batasan singkat.

Dalam praktikum optimasi geometri, dasar teori dapat menjelaskan bahwa molekul memiliki permukaan energi potensial. Geometri stabil berkaitan dengan titik minimum energi. Optimasi geometri adalah proses numerik untuk mencari struktur dengan gaya atom mendekati nol. Jika optimasi tidak konvergen, struktur belum dapat dianggap stabil. Jika dilanjutkan dengan frequency calculation, ketiadaan frekuensi imajiner menunjukkan bahwa struktur merupakan minimum lokal. Teori seperti ini langsung membantu membaca output.

Dalam praktikum mekanika molekular, dasar teori dapat menjelaskan force field: energi molekul dihitung dari kontribusi ikatan, sudut, torsi, van der Waals, dan elektrostatik. Mahasiswa perlu memahami bahwa mekanika molekular tidak menghitung elektron secara eksplisit. Karena itu, ia cepat tetapi terbatas. Penjelasan ini membantu mahasiswa memahami mengapa force field cocok untuk konformasi dan struktur awal, tetapi tidak selalu untuk reaksi kimia atau distribusi elektron.

Dalam praktikum DFT atau ab initio, dasar teori dapat menjelaskan secara sederhana bahwa metode kuantum menghitung sifat molekul berdasarkan deskripsi elektron. Tidak perlu menulis persamaan panjang yang tidak dipahami, tetapi perlu menjelaskan mengapa functional dan basis set penting. Jika mahasiswa menggunakan B3LYP/def2-SVP, dasar teori harus menjelaskan bahwa functional dan basis set merupakan bagian dari metode yang memengaruhi hasil.

Dalam praktikum spektrum IR, dasar teori perlu menjelaskan bahwa frekuensi vibrasi muncul dari gerakan atom di sekitar posisi kesetimbangan. Mode IR aktif jika vibrasi menyebabkan perubahan momen dipol. Frekuensi hasil komputasi biasanya merupakan pendekatan harmonik sehingga dapat berbeda dari eksperimen. Scaling factor digunakan untuk memperbaiki deviasi sistematis jika tersedia dari literatur. Teori ini akan membuat pembahasan puncak IR lebih ilmiah.

Dalam praktikum UV-Vis, dasar teori perlu membahas transisi elektronik, HOMO-LUMO sebagai interpretasi kualitatif, TD-DFT sebagai metode keadaan tereksitasi, oscillator strength, dan λ_{maks} . Mahasiswa harus memahami bahwa λ_{maks} tidak boleh dihitung langsung dari HOMO-LUMO gap DFT tanpa catatan. Dasar teori yang baik akan mencegah kesalahan interpretasi.

Dalam praktikum docking, dasar teori harus menegaskan bahwa docking adalah prediksi awal. Mahasiswa perlu menjelaskan ligan, reseptor, binding site, grid box, binding affinity, pose, dan interaksi non-kovalen. Bagian ini juga harus memuat batasan docking: skor bukan bukti aktivitas biologis, protein sering dianggap kaku, pelarut dan entropi disederhanakan, dan validasi diperlukan. Dasar teori docking tanpa batasan cenderung menghasilkan kesimpulan berlebihan.

Dasar teori harus menggunakan referensi valid. Referensi dapat berasal dari buku kimia komputasi, buku spektroskopi, buku kimia fisik, artikel metode, atau dokumentasi resmi software jika membahas penggunaan software. Namun, dalam laporan praktikum, mahasiswa tidak perlu memasukkan terlalu banyak referensi. Lebih baik sedikit referensi tetapi tepat daripada banyak referensi yang tidak dibaca. Rujukan harus mendukung konsep yang dibahas.

Kesalahan umum dalam dasar teori adalah menulis teori terlalu umum dan tidak relevan. Misalnya, pada praktikum docking, mahasiswa menulis panjang tentang sejarah obat tetapi tidak menjelaskan grid box dan binding affinity. Kesalahan lain adalah menyalin teori tanpa menghubungkannya dengan praktikum. Kesalahan berikutnya adalah memasukkan rumus kompleks tanpa penjelasan. Rumus boleh digunakan jika membantu, tetapi harus dijelaskan maknanya.

Kesalahan lain adalah mengabaikan batasan metode. Dasar teori yang hanya menjelaskan keunggulan komputasi tanpa menyebut keterbatasan akan mendorong overclaim. Dalam kimia komputasi, batasan metode adalah bagian dari teori. Mahasiswa harus memahami bahwa setiap metode memiliki asumsi.

Struktur dasar teori dapat disusun sebagai berikut:

1. Definisi konsep utama.
2. Prinsip metode yang digunakan.
3. Hubungan konsep dengan data praktikum.
4. Keterbatasan metode.
5. Referensi pendukung.

Contoh paragraf dasar teori untuk docking:

“Molecular docking merupakan metode komputasi untuk memprediksi pose dan skor interaksi ligan dengan binding site reseptor. Skor docking menggambarkan kecenderungan interaksi menurut fungsi skor software, tetapi tidak identik dengan energi bebas ikatan eksperimen. Oleh karena itu, hasil docking harus dianalisis bersama pose, residu interaksi, ligan kontrol, dan keterbatasan metode.”

Paragraf ini langsung relevan dan tidak berlebihan.

Implikasi pembelajaran dari dasar teori adalah mahasiswa belajar menempatkan praktikum dalam kerangka konsep. Mereka tidak hanya menjalankan prosedur, tetapi memahami mengapa data tertentu muncul dan bagaimana menafsirkannya. Dasar teori yang baik akan menghasilkan pembahasan yang lebih baik.

11.2.3 Alat dan Software

Bagian alat dan software dalam laporan praktikum kimia komputasi berfungsi untuk menjelaskan perangkat, program, database, dan file yang digunakan. Dalam praktikum basah, bagian ini biasanya memuat alat gelas, instrumen, dan bahan kimia. Dalam praktikum komputasi, bagian ini harus memuat komputer atau sistem operasi jika relevan, software visualisasi, software perhitungan, software docking, database struktur, format file, serta sumber data. Bagian ini penting karena hasil komputasi sangat bergantung pada software dan versi yang digunakan.

Software dalam kimia komputasi tidak hanya alat bantu teknis, tetapi bagian dari metode. Misalnya, optimasi geometri dengan ORCA, Gaussian, Psi4, xTB, atau MOPAC dapat menghasilkan format output dan pilihan metode berbeda. Docking dengan AutoDock Vina berbeda dari GOLD atau Glide. Visualisasi dengan PyMOL, Chimera, atau Discovery Studio dapat menampilkan interaksi dengan kriteria berbeda. Karena itu, laporan harus mencatat software yang digunakan secara jelas.

Informasi minimal yang perlu ditulis adalah nama software, versi jika diketahui, fungsi software, dan jenis file yang diproses. Contoh:

Software/Database	Fungsi	Versi/Keterangan
Avogadro	Membuat dan mengoptimasi struktur awal ligan	Versi ...
ORCA	Perhitungan optimasi geometri dan frekuensi	Versi ...
xTB	Optimasi semiempiris ligan	Versi ...
AutoDock Vina	Docking ligan-reseptor	Versi ...
PyMOL	Visualisasi pose docking	Versi ...
PubChem	Sumber struktur ligan	CID dicatat
Protein Data Bank	Sumber struktur reseptor	PDB ID dicatat

Tabel seperti ini lebih jelas daripada paragraf panjang yang tidak terstruktur.

Jika versi software tidak diketahui, mahasiswa dapat menulis “versi tidak dicatat” sebagai keterbatasan, tetapi dalam praktikum yang baik, versi harus dicatat. Perbedaan versi dapat memengaruhi fitur, format, atau hasil. Misalnya, AutoDock Vina versi berbeda memiliki fitur dan scoring yang dapat berubah. ORCA versi berbeda dapat memiliki default teknis berbeda. Untuk reproduibilitas, versi penting.

Selain software, spesifikasi komputer dapat dicatat jika relevan. Untuk praktikum sederhana, spesifikasi komputer mungkin tidak wajib. Namun, untuk perhitungan yang memakan waktu, laporan dapat menyebut prosesor, RAM, atau sistem operasi. Ini membantu memahami waktu komputasi. Misalnya, perhitungan DFT besar pada laptop rendah dapat membutuhkan waktu lama. Namun, jangan membuat bagian alat terlalu panjang jika tidak relevan.

Database juga harus dicatat. Jika ligan diunduh dari PubChem, tuliskan PubChem CID. Jika reseptor dari PDB, tuliskan PDB ID. Jika data spektrum dari NIST atau literatur, tuliskan sumber. Jika struktur dibuat sendiri, tuliskan software pembuat struktur. Sumber data adalah bagian dari alat ilmiah.

Format file juga penting. Dalam kimia komputasi, file adalah objek kerja. Mahasiswa perlu menulis format input dan output utama. Misalnya, struktur ligan diunduh sebagai SDF, dioptimasi dan disimpan sebagai MOL2, kemudian dikonversi menjadi PDBQT. Reseptor diunduh sebagai PDB dan dikonversi menjadi

PDBQT. Output docking disimpan sebagai PDBQT dan divisualisasikan sebagai kompleks PDB. Informasi ini membantu pembaca menelusuri workflow.

Contoh penulisan bagian alat dan software:

“Praktikum ini menggunakan Avogadro untuk membuat dan memeriksa struktur ligan, PubChem sebagai sumber struktur ligan, Protein Data Bank sebagai sumber struktur reseptor, AutoDockTools untuk persiapan file PDBQT, AutoDock Vina untuk docking, dan Discovery Studio Visualizer serta PyMOL untuk visualisasi interaksi. Struktur ligan diunduh dalam format SDF, sedangkan reseptor diunduh dalam format PDB. File docking disiapkan dalam format PDBQT.”

Bagian alat dan software juga harus membedakan antara software perhitungan dan software visualisasi. Visualizer tidak selalu menghitung energi. Misalnya, Avogadro dapat digunakan untuk menggambar dan optimasi force field, tetapi jika energi DFT dihitung dengan ORCA, harus jelas mana yang menghitung. Discovery Studio Visualizer dapat menampilkan interaksi, tetapi docking mungkin dilakukan dengan Vina. Ketidakjelasan ini sering membuat laporan sulit dinilai.

Kesalahan umum adalah menulis “menggunakan software kimia komputasi” tanpa nama software. Kesalahan lain adalah tidak mencatat versi, PDB ID, atau PubChem CID. Kesalahan berikutnya adalah mencampur fungsi software, misalnya menyatakan PyMOL melakukan docking padahal PyMOL hanya digunakan untuk visualisasi. Kesalahan lain adalah tidak menyebut format file, padahal masalah file sering menentukan keberhasilan praktikum.

Dalam laporan tingkat S1, bagian alat dan software tidak harus terlalu panjang, tetapi harus lengkap. Prinsipnya, pembaca harus dapat mengetahui alat digital apa yang digunakan dan dari mana data diperoleh. Jika pembaca ingin mengulang praktikum, informasi di bagian ini harus cukup membantu.

Implikasi pembelajaran dari bagian alat dan software adalah mahasiswa belajar bahwa kimia komputasi memerlukan dokumentasi digital yang teliti. Software, versi, database, dan format file bukan rincian kecil, melainkan bagian dari metode ilmiah.

11.2.4 Prosedur Kerja

Prosedur kerja adalah bagian laporan yang menjelaskan langkah-langkah praktikum secara sistematis sehingga kegiatan dapat diulang oleh orang lain. Dalam praktikum kimia komputasi, prosedur kerja harus memuat tahapan digital yang jelas: pembuatan struktur, persiapan file, pemilihan metode, pengaturan parameter, eksekusi perhitungan, dan pengambilan data output. Prosedur tidak boleh hanya berupa kalimat umum seperti “molekul dihitung menggunakan software”. Laporan harus menjelaskan apa yang dilakukan secara cukup rinci.

Prosedur kerja dalam praktikum komputasi berbeda dari instruksi tutorial. Tutorial biasanya memuat langkah klik demi klik. Laporan ilmiah tidak harus menulis semua klik, tetapi harus menulis tahapan metodologis yang penting. Misalnya, tidak perlu menulis “klik menu File lalu pilih Open” kecuali laporan dimaksudkan sebagai panduan penggunaan. Namun, harus ditulis bahwa struktur dioptimasi dengan metode tertentu, frequency calculation dilakukan, grid box ditentukan, atau ligan dikonversi ke PDBQT.

Prosedur kerja yang baik bersifat kronologis. Tahap pertama adalah persiapan struktur. Tahap kedua adalah pemilihan metode. Tahap ketiga adalah eksekusi perhitungan. Tahap keempat adalah analisis output. Urutan ini membantu pembaca memahami alur kerja. Jika praktikum docking, prosedur harus

memisahkan persiapan ligan, persiapan reseptor, penentuan grid, docking, dan visualisasi hasil. Jika praktikum IR, prosedur memisahkan optimasi geometri, frequency calculation, pemeriksaan frekuensi imajiner, penugasan mode, dan perbandingan literatur.

Contoh prosedur untuk optimasi geometri:

1. Struktur molekul dibuat menggunakan Avogadro.
2. Atom hidrogen ditambahkan dan valensi diperiksa.
3. Struktur awal dioptimasi menggunakan force field MMFF94 sebagai pra-optimasi.
4. File struktur disimpan dalam format XYZ.
5. Perhitungan optimasi geometri dilakukan menggunakan ORCA pada tingkat teori tertentu.
6. Output diperiksa untuk memastikan konvergensi.
7. Panjang ikatan, sudut ikatan, energi final, dan momen dipol dicatat.

Prosedur seperti ini jelas dan dapat diikuti.

Contoh prosedur untuk IR:

1. Struktur molekul dioptimasi hingga konvergen.
2. Frequency calculation dilakukan pada struktur hasil optimasi.
3. Output diperiksa untuk memastikan tidak ada frekuensi imajiner.
4. Frekuensi vibrasi dan intensitas IR dicatat.
5. Mode vibrasi utama divisualisasikan.
6. Frekuensi komputasi dibandingkan dengan data literatur.

Contoh prosedur untuk docking:

1. Struktur ligan diunduh dari PubChem dan dioptimasi.
2. Ligan dikonversi ke format PDBQT.
3. Struktur reseptor diunduh dari PDB.
4. Ligan ko-kristal dan air diperlakukan sesuai tujuan docking.
5. Hidrogen ditambahkan pada reseptor.
6. Reseptor dikonversi ke format PDBQT.
7. Grid box ditentukan berdasarkan ligan ko-kristal atau residu aktif.
8. Docking dilakukan menggunakan AutoDock Vina.
9. Binding affinity dan pose terbaik dicatat.

10. Interaksi ligan-reseptor divisualisasikan dan dianalisis.

Prosedur docking seperti ini harus dilengkapi parameter grid dalam laporan.

Dalam prosedur kerja, parameter harus ditulis. Untuk DFT, tulis functional, basis set, muatan, multiplicity, dan jenis perhitungan. Untuk semiempiris, tulis metode seperti PM6, PM7, GFN2-xTB. Untuk mekanika molekular, tulis force field. Untuk docking, tulis grid center, grid size, exhaustiveness, dan software. Tanpa parameter, prosedur tidak reproducible.

Prosedur juga harus menyebut pemeriksaan output. Banyak laporan hanya menulis bahwa perhitungan dilakukan, tetapi tidak menyebut bahwa output diperiksa. Dalam kimia komputasi, pemeriksaan output penting. Optimasi harus konvergen. Frequency calculation harus tidak memiliki frekuensi imajiner jika tujuan struktur minimum. Docking harus menghasilkan pose di binding site. Jika output tidak diperiksa, hasil dapat salah.

Prosedur kerja sebaiknya ditulis dalam bentuk lampau atau pasif sesuai gaya laporan. Misalnya, “Struktur molekul dibuat menggunakan Avogadro” atau “Geometri molekul dioptimasi menggunakan metode ...”. Hindari gaya instruksi langsung seperti “klik ini” kecuali laporan memang berbentuk modul praktikum. Untuk laporan mahasiswa, gaya pasif atau deskriptif lebih akademik.

Kesalahan umum adalah prosedur terlalu singkat. Misalnya, “Ligan dan reseptor disiapkan, kemudian docking dilakukan.” Kalimat ini tidak cukup. Kesalahan lain adalah prosedur terlalu teknis klik demi klik tetapi tidak menyebut metode. Misalnya, laporan panjang menjelaskan menu software tetapi tidak menyebut functional atau grid box. Prosedur harus menyeimbangkan teknis dan metodologis.

Kesalahan berikutnya adalah tidak mencatat perubahan file. Dalam praktikum komputasi, file awal dan akhir harus jelas. Jika struktur dioptimasi, simpan nama file hasil optimasi. Jika reseptor dibersihkan, simpan file baru. Jika docking menghasilkan output, simpan log. Prosedur dapat menyebut nama file penting jika diperlukan.

Implikasi pembelajaran dari prosedur kerja adalah mahasiswa belajar berpikir sistematis. Mereka memahami bahwa hasil komputasi tidak muncul begitu saja, tetapi berasal dari rangkaian keputusan. Prosedur yang jelas membuat praktikum dapat diulang dan dievaluasi.

11.2.5 Hasil dan Pembahasan

Bagian hasil dan pembahasan merupakan inti laporan praktikum. Hasil adalah data yang diperoleh dari praktikum, sedangkan pembahasan adalah interpretasi terhadap data tersebut. Dalam laporan yang baik, hasil dan pembahasan saling terhubung. Tabel, gambar, dan angka tidak boleh berdiri sendiri tanpa penjelasan. Sebaliknya, pembahasan tidak boleh berisi pendapat umum tanpa didukung data. Dalam kimia komputasi, bagian ini harus menunjukkan bahwa mahasiswa mampu membaca output dan menghubungkannya dengan teori.

Hasil praktikum komputasi dapat berupa energi total, energi relatif, struktur teroptimasi, panjang ikatan, sudut ikatan, momen dipol, muatan atom, orbital HOMO-LUMO, frekuensi vibrasi, spektrum prediksi, panjang gelombang UV-Vis, chemical shift NMR, binding affinity docking, pose ligan, atau interaksi ligan-reseptor. Tidak semua data output harus dimasukkan. Mahasiswa harus memilih data yang relevan dengan tujuan. Output software sering sangat panjang. Laporan harus menyaring data penting.

Penyajian hasil harus menggunakan tabel dan gambar yang jelas. Tabel harus memiliki judul, satuan, dan keterangan. Gambar harus memiliki nomor dan keterangan. Jangan memasukkan tangkapan layar output mentah yang panjang tanpa analisis. Jika output penting, dapat dilampirkan. Bagian utama laporan sebaiknya menampilkan data yang sudah dirapikan.

Contoh tabel hasil optimasi:

Molekul	Energi Final	Panjang Ikatan Utama	Sudut Ikatan	Momen Dipol
H ₂ O	...	...	...	...
NH ₃	...	...	...	...
CH ₄	...	...	...	...

Contoh tabel IR:

Mode	Frekuensi Komputasi (cm ⁻¹)	Intensitas	Penugasan	Frekuensi Literatur (cm ⁻¹)
1	...	...	C=O stretching	...
2	...	...	C-H stretching	...

Contoh tabel docking:

Ligan	Binding Affinity (kcal/mol)	Ikatan Hidrogen	Interaksi Hidrofobik	Catatan Pose
Ligan A	...	...	...	Masuk binding site
Ligan B	...	...	...	Pose berbeda

Pembahasan harus menjelaskan arti data. Dalam optimasi geometri, jelaskan apakah sudut ikatan sesuai teori VSEPR. Dalam analisis konformer, jelaskan mengapa satu konformer lebih stabil. Dalam IR, jelaskan mengapa C=O memiliki frekuensi tertentu dan intensitas kuat. Dalam UV-Vis, jelaskan hubungan konjugasi dan λ_{maks} . Dalam NMR, jelaskan shielding dan deshielding. Dalam docking, jelaskan skor, pose, interaksi, dan batasan.

Pembahasan yang baik selalu menghubungkan hasil dengan teori dan literatur. Jika hasil sesuai teori, jelaskan kesesuaiannya. Jika berbeda, jelaskan kemungkinan penyebab. Misalnya, frekuensi IR komputasi dapat lebih tinggi dari eksperimen karena pendekatan harmonik. λ_{maks} TD-DFT dapat berbeda karena pelarut atau functional. Chemical shift OH dapat berbeda karena ikatan hidrogen. Skor docking dapat tidak sejalan dengan aktivitas eksperimen karena fungsi skor terbatas. Perbedaan bukan masalah jika dibahas secara ilmiah.

Dalam pembahasan, mahasiswa harus membedakan data mentah dan interpretasi. Data: “binding affinity ligan A adalah -8,1 kcal/mol.” Interpretasi: “nilai ini lebih negatif daripada ligan B dalam protokol docking yang sama, sehingga ligan A diprediksi memiliki interaksi lebih menguntungkan dalam model docking ini.” Batasan: “Namun, nilai tersebut bukan bukti aktivitas biologis.” Tiga lapisan ini perlu dilatih.

Kesalahan umum adalah pembahasan hanya mengulang tabel. Misalnya, “Ligan A memiliki skor -8,1, ligan B -7,5, ligan C -6,0.” Ini hasil, bukan pembahasan. Pembahasan harus menjelaskan makna perbedaan skor, relevansi pose, dan keterbatasan. Kesalahan lain adalah pembahasan terlalu umum dan tidak

menyebut data. Misalnya, “Docking sangat penting dalam penemuan obat.” Kalimat ini tidak membahas hasil praktikum.

Kesalahan berikutnya adalah overclaim. Dalam praktikum docking, mahasiswa sering menulis “ligan A paling aktif” hanya karena skor paling negatif. Dalam praktikum HOMO-LUMO, mahasiswa menulis “molekul paling reaktif biologis” hanya karena gap kecil. Dalam praktikum spektrum, mahasiswa menulis “hasil eksperimen terbukti benar” padahal hanya perbandingan model. Pembahasan harus proporsional.

Bagian hasil dan pembahasan juga harus mencantumkan keterbatasan. Keterbatasan tidak harus selalu menjadi subbagian terpisah, tetapi harus ada. Misalnya, “Perhitungan dilakukan dalam fase gas sehingga efek pelarut belum dimodelkan.” Atau, “Docking menggunakan reseptor kaku sehingga fleksibilitas protein belum diperhitungkan.” Keterbatasan menunjukkan kedewasaan ilmiah.

Dalam praktikum komputasi, gambar sangat penting. Namun, gambar harus dibahas. Jika menampilkan orbital HOMO-LUMO, jelaskan lokasi orbital dan maknanya. Jika menampilkan mode vibrasi, jelaskan gerakan atom. Jika menampilkan pose docking, jelaskan residu interaksi. Jangan memasukkan gambar hanya sebagai hiasan. Gambar adalah data visual.

Implikasi pembelajaran dari hasil dan pembahasan adalah mahasiswa belajar menafsirkan data, bukan hanya menghasilkan data. Bagian ini menunjukkan kedalaman pemahaman. Laporan dengan hasil rapi tetapi pembahasan dangkal belum menunjukkan kompetensi komputasi. Sebaliknya, pembahasan yang kuat menunjukkan bahwa mahasiswa memahami hubungan metode, output, teori, dan batasan.

11.2.6 Kesimpulan dan Daftar Pustaka

Kesimpulan adalah bagian laporan yang merangkum jawaban terhadap tujuan praktikum berdasarkan hasil dan pembahasan. Kesimpulan tidak boleh memuat data baru, klaim baru, atau teori panjang. Kesimpulan harus singkat, jelas, dan sesuai dengan data. Dalam praktikum kimia komputasi, kesimpulan juga harus mencerminkan batas metode. Jika hasil hanya prediksi, kesimpulan harus menyebutnya sebagai prediksi. Jika perhitungan dilakukan dengan model sederhana, kesimpulan tidak boleh melampaui model tersebut.

Kesimpulan yang baik biasanya menjawab tujuan satu per satu. Jika tujuan adalah mengoptimasi geometri dan membandingkan dengan teori VSEPR, kesimpulan harus menyatakan apakah geometri hasil komputasi sesuai dengan teori VSEPR. Jika tujuan adalah memprediksi IR, kesimpulan harus menyebut mode utama dan kesesuaian dengan literatur. Jika tujuan adalah docking, kesimpulan harus menyebut ligan yang menunjukkan prediksi interaksi paling menguntungkan dalam protokol tersebut, tetapi tidak menyatakan aktivitas biologis final.

Contoh kesimpulan optimasi geometri:

“Optimasi geometri menunjukkan bahwa molekul air memiliki bentuk bengkok, amonia berbentuk piramida trigonal, dan metana berbentuk tetrahedral. Hasil ini sesuai dengan prediksi teori VSEPR berdasarkan jumlah pasangan elektron di sekitar atom pusat.”

Contoh kesimpulan IR:

“Perhitungan frekuensi vibrasi aseton menunjukkan adanya mode C=O stretching dengan intensitas tinggi. Visualisasi mode mengonfirmasi bahwa puncak tersebut berkaitan dengan perubahan panjang ikatan

karbonil. Perbedaan dengan data literatur dapat dipengaruhi oleh pendekatan harmonik dan kondisi fase perhitungan.”

Contoh kesimpulan docking:

“Berdasarkan protokol docking yang digunakan, ligan A menunjukkan binding affinity prediktif lebih negatif dibanding ligan B dan menempati binding site target. Interaksi utama meliputi ikatan hidrogen dengan residu ... dan kontak hidrofobik dengan residu Hasil ini menunjukkan bahwa ligan A dapat dipertimbangkan sebagai kandidat awal untuk kajian lanjutan, tetapi belum membuktikan aktivitas biologis.”

Kesimpulan seperti ini proporsional dan sesuai data.

Kesalahan umum dalam kesimpulan adalah menulis ulang pembahasan terlalu panjang. Kesimpulan harus ringkas. Kesalahan lain adalah membuat klaim yang tidak dibahas sebelumnya. Jika pembahasan tidak membahas ADMET, kesimpulan tidak boleh menyatakan senyawa aman. Jika praktikum tidak melakukan eksperimen, kesimpulan tidak boleh menyatakan aktivitas terbukti. Kesalahan berikutnya adalah menyimpulkan sesuatu hanya berdasarkan harapan, bukan data.

Daftar pustaka adalah bagian yang memuat sumber yang digunakan dalam laporan. Dalam praktikum kimia komputasi, referensi dapat berupa buku teori, artikel metode, artikel data eksperimen, database, dokumentasi software, atau artikel target biologis. Daftar pustaka diperlukan agar laporan memiliki dasar akademik dan agar pembaca dapat menelusuri sumber. Namun, daftar pustaka harus berisi sumber yang benar-benar digunakan, bukan daftar panjang yang tidak relevan.

Jenis referensi yang umum dalam laporan praktikum komputasi:

1. Buku kimia komputasi untuk teori metode.
2. Buku kimia fisik atau spektroskopi untuk teori spektrum.
3. Artikel metode untuk software atau pendekatan tertentu.
4. Database seperti PubChem atau PDB untuk struktur.
5. Dokumentasi resmi software jika digunakan untuk prosedur.
6. Artikel eksperimen atau literatur pembandingan.

Jika menggunakan PubChem, catat CID dan tanggal akses jika format laporan meminta. Jika menggunakan PDB, catat PDB ID dan artikel struktur jika diperlukan. Jika menggunakan software seperti AutoDock Vina, ORCA, xTB, atau Avogadro, rujuk artikel atau dokumentasi yang sesuai jika laporan formal membutuhkan. Untuk laporan praktikum biasa, dosen dapat menentukan standar sitasi.

Daftar pustaka harus ditulis dengan gaya yang konsisten, misalnya APA. Jangan mencampur gaya secara acak. Jika menggunakan artikel jurnal, tulis penulis, tahun, judul artikel, nama jurnal, volume, nomor, halaman, dan DOI jika tersedia. Jika menggunakan buku, tulis penulis, tahun, judul, edisi, dan penerbit. Jika menggunakan database, tulis nama database, entri atau identifier, dan akses jika diperlukan.

Kesalahan umum dalam daftar pustaka adalah mencantumkan sumber tidak jelas, blog tanpa otoritas, atau tautan umum tanpa detail. Kesalahan lain adalah tidak mencantumkan referensi software atau

database padahal digunakan. Kesalahan berikutnya adalah mencantumkan referensi yang tidak pernah dibahas dalam laporan. Daftar pustaka harus relevan dengan isi laporan.

Dalam laporan praktikum, bagian kesimpulan dan daftar pustaka juga berkaitan dengan etika akademik. Kesimpulan harus jujur terhadap data. Daftar pustaka harus jujur terhadap sumber. Plagiarisme, referensi palsu, atau klaim berlebihan harus dihindari. Mahasiswa harus dibiasakan bahwa laporan komputasi memiliki standar akademik yang sama dengan laporan eksperimen.

Secara keseluruhan, struktur laporan praktikum kimia komputasi harus membantu mahasiswa menulis secara ilmiah, sistematis, dan reproducible. Judul dan tujuan memberi fokus. Dasar teori memberi landasan konsep. Alat dan software mendokumentasikan perangkat dan sumber data. Prosedur kerja menjelaskan alur metode. Hasil dan pembahasan menunjukkan kemampuan analisis. Kesimpulan dan daftar pustaka menutup laporan dengan ringkasan dan dasar akademik. Subbab berikutnya akan membahas desain mini riset S1, yaitu cara memilih topik yang realistis, merumuskan masalah, menentukan variabel, memilih metode komputasi, dan menetapkan output utama.

11.3 Desain Mini Riset S1

Desain mini riset S1 dalam kimia komputasi adalah rancangan penelitian kecil yang disusun secara terbatas, realistis, terukur, dan sesuai dengan kompetensi mahasiswa sarjana. Mini riset berbeda dari praktikum rutin karena mahasiswa tidak hanya mengikuti prosedur yang sudah ditetapkan, tetapi mulai merumuskan masalah, memilih objek kajian, menentukan variabel, memilih metode komputasi, menghasilkan output, menganalisis data, dan menyusun argumen ilmiah. Namun, mini riset juga berbeda dari skripsi penuh karena cakupannya lebih sempit, waktunya lebih pendek, dan tingkat kedalaman metodologinya lebih terbatas. Dengan demikian, mini riset merupakan jembatan antara praktikum terstruktur dan penelitian mandiri.

Dalam kimia komputasi, mini riset S1 dapat berupa studi konformasi molekul sederhana, perbandingan energi beberapa isomer, prediksi spektrum IR atau UV-Vis, analisis HOMO-LUMO, studi pengaruh substituen terhadap momen dipol, prediksi sifat molekul dengan metode semiempiris, docking beberapa ligan sederhana terhadap satu reseptor, atau perbandingan struktur hasil optimasi dengan data literatur. Mini riset yang baik tidak harus besar. Justru mini riset yang terlalu besar sering gagal karena mahasiswa belum memiliki waktu, perangkat, dan dasar teori yang cukup. Kualitas mini riset bukan ditentukan oleh banyaknya molekul atau kompleksitas software, tetapi oleh kejelasan masalah, ketepatan metode, kualitas analisis, dan kehati-hatian kesimpulan.

Desain mini riset perlu menghindari dua ekstrem. Ekstrem pertama adalah terlalu sederhana sehingga hanya menjadi praktikum biasa. Misalnya, “menggambar molekul air” tanpa pertanyaan analisis tidak cukup disebut mini riset. Ekstrem kedua adalah terlalu ambisius sehingga tidak layak untuk S1, misalnya “menemukan obat antikanker baru dengan docking ribuan senyawa” tanpa validasi, tanpa kontrol, tanpa pemahaman biologi target, dan tanpa analisis lanjutan. Mini riset S1 harus berada di tengah: cukup menantang untuk melatih berpikir ilmiah, tetapi cukup terbatas agar dapat diselesaikan dengan baik.

Secara pedagogis, mini riset komputasi melatih beberapa kompetensi penting. Pertama, mahasiswa belajar merumuskan pertanyaan ilmiah yang dapat dijawab dengan data komputasi. Kedua, mahasiswa belajar memilih metode yang sesuai dengan pertanyaan, bukan memilih software hanya karena populer. Ketiga, mahasiswa belajar membedakan output utama dan output tambahan. Keempat, mahasiswa

belajar menulis hasil dengan batas interpretasi yang benar. Kelima, mahasiswa belajar bahwa penelitian komputasi tetap memerlukan validitas, reproduibilitas, dan etika pelaporan.

Dalam sejarah pendidikan sains, pembelajaran berbasis riset berkembang sebagai upaya menggeser mahasiswa dari penerima informasi menjadi pembangun pengetahuan. Mini riset merupakan bentuk sederhana dari pendekatan tersebut. Dalam kimia komputasi, mini riset memiliki keunggulan karena banyak pertanyaan dapat dijawab dengan sumber daya relatif terbatas. Mahasiswa dapat mengeksplorasi molekul, memodifikasi substituen, menghitung energi, memprediksi spektrum, dan membandingkan data dengan literatur tanpa selalu membutuhkan bahan kimia mahal. Namun, kemudahan ini harus diimbangi dengan disiplin metodologis. Mini riset komputasi yang buruk dapat menghasilkan banyak angka tetapi sedikit pemahaman. Mini riset komputasi yang baik menghasilkan pertanyaan terbatas, data jelas, analisis mendalam, dan kesimpulan proporsional.

Subbab ini membahas lima unsur desain mini riset S1: memilih topik yang realistis, merumuskan masalah, menentukan variabel, menentukan metode komputasi, dan menentukan output utama. Kelima unsur ini harus dipahami sebelum mahasiswa melaksanakan mini riset agar penelitian tidak melebar, tidak dangkal, dan tidak menghasilkan klaim berlebihan.

11.3.1 Memilih Topik yang Realistis

Memilih topik yang realistis merupakan langkah pertama dan paling menentukan dalam mini riset S1. Topik yang realistis adalah topik yang dapat dijawab dengan kemampuan konseptual mahasiswa, perangkat komputasi yang tersedia, waktu pengerjaan, ketersediaan data literatur, dan tingkat metode yang dipahami. Realistis bukan berarti mudah atau dangkal. Realistis berarti memiliki batas yang jelas dan dapat diselesaikan secara ilmiah. Dalam banyak kasus, topik yang sempit tetapi dianalisis mendalam lebih baik daripada topik besar yang hanya dibahas secara permukaan.

Topik mini riset kimia komputasi dapat dipilih dari konsep kimia dasar, kimia organik, kimia fisik, kimia anorganik, biokimia, kimia farmasi, atau pendidikan kimia. Topik dari kimia dasar misalnya perbandingan geometri molekul berdasarkan teori VSEPR dan hasil optimasi komputasi. Topik dari kimia organik misalnya analisis stabilitas konformer butana, sikloheksana, atau etanol. Topik dari kimia fisik misalnya hubungan panjang ikatan dan energi vibrasi. Topik dari spektroskopi misalnya prediksi IR aseton dan etanol. Topik dari kimia farmasi misalnya docking beberapa ligan sederhana terhadap satu reseptor yang memiliki ligan ko-kristal. Topik pendidikan kimia misalnya penggunaan visualisasi molekul untuk membantu pemahaman konsep bentuk molekul.

Topik yang realistis harus memenuhi beberapa kriteria. Pertama, objek kajian tidak terlalu besar. Untuk S1, molekul kecil atau sistem sederhana lebih tepat daripada protein besar dengan banyak ligan kompleks, reaksi multi-tahap, atau material periodik kompleks. Kedua, metode yang digunakan harus dipahami secara memadai. Jika mahasiswa belum memahami DFT, jangan langsung meminta interpretasi functional tingkat lanjut. Jika mahasiswa baru belajar docking, jangan langsung meminta virtual screening ribuan ligan. Ketiga, output harus dapat dianalisis. Topik yang menghasilkan data tetapi mahasiswa tidak mampu menafsirkannya akan menjadi masalah. Keempat, tersedia pembanding dari teori atau literatur. Mini riset lebih kuat jika hasil dapat dibandingkan dengan data eksperimen, literatur, atau konsep yang sudah mapan.

Contoh topik realistis:

“Analisis Pengaruh Panjang Rantai Konjugasi terhadap HOMO-LUMO Gap pada Etena, Butadiena, dan Heksatriena”

Topik ini realistis karena molekul kecil, konsep jelas, output utama jelas, dan analisis dapat dikaitkan dengan teori orbital molekul serta UV-Vis.

“Prediksi Spektrum IR Aseton dan Penugasan Mode C=O Stretching Menggunakan Perhitungan Frekuensi”

Topik ini realistis karena molekul sederhana, output jelas, dan data literatur mudah ditemukan.

“Perbandingan Stabilitas Konformer Anti dan Gauche Butana Menggunakan Mekanika Molekular dan Semiempiris”

Topik ini realistis karena fokus pada dua atau beberapa konformer, konsep energi relatif jelas, dan metode dapat dibandingkan.

“Docking Molekuler Tiga Senyawa Sederhana terhadap Protein Target dengan Ligan Ko-Kristal sebagai Kontrol”

Topik ini dapat realistis jika target dipilih dengan benar, jumlah ligan terbatas, dan kesimpulan dibatasi sebagai prediksi awal.

Contoh topik yang terlalu luas:

“Penemuan Obat Baru Antikanker dari Semua Senyawa Alam Indonesia Menggunakan Docking”

Topik ini tidak realistis untuk mini riset S1 karena cakupannya terlalu besar, target biologis tidak spesifik, jumlah senyawa tidak terbatas, validasi tidak jelas, dan klaimnya terlalu berat.

“Studi Lengkap Mekanisme Reaksi Katalitik Enzim dengan DFT dan Molecular Dynamics”

Topik ini terlalu berat karena melibatkan protein, reaksi, dinamika, dan metode tingkat lanjut.

“Prediksi Semua Sifat Farmakologi Senyawa X Berdasarkan HOMO-LUMO”

Topik ini keliru secara konseptual karena HOMO-LUMO tidak cukup untuk memprediksi semua sifat farmakologi.

Pemilihan topik juga harus mempertimbangkan perangkat. Jika mahasiswa hanya memiliki laptop standar, topik DFT pada molekul besar dapat tidak efisien. Molekul kecil dengan DFT sederhana atau semiempiris lebih sesuai. Jika akses internet terbatas, topik yang membutuhkan banyak database daring mungkin menyulitkan. Jika software docking belum dikuasai, topik docking harus dimulai dari sistem contoh yang sederhana.

Dalam pendidikan, dosen dapat menyediakan daftar topik bertingkat. Tingkat dasar mencakup optimasi geometri, konformasi, dan spektrum sederhana. Tingkat menengah mencakup perbandingan metode, substituen, atau beberapa molekul. Tingkat lanjutan mencakup docking dengan kontrol dan validasi sederhana. Dengan daftar bertingkat, mahasiswa dapat memilih topik sesuai kemampuan.

Topik realistis juga harus memiliki batas jumlah objek. Untuk mini riset, tiga sampai lima molekul sering cukup. Jika terlalu banyak, analisis menjadi dangkal. Misalnya, membandingkan HOMO-LUMO tiga

senyawa berkonjugasi lebih baik daripada menghitung 50 senyawa tanpa pembahasan. Dalam docking, membandingkan tiga ligan dengan satu kontrol lebih baik daripada mendocking 100 ligan tanpa validasi.

Kesalahan umum dalam memilih topik adalah mengikuti tren tanpa memahami metode. Misalnya, karena docking populer, semua mahasiswa memilih docking obat tanpa memahami protein target, binding site, dan batasan skor. Kesalahan lain adalah memilih topik berdasarkan software yang tersedia, bukan pertanyaan ilmiah. Software adalah alat, bukan topik. Topik harus berangkat dari pertanyaan kimia.

Kesalahan berikutnya adalah topik terlalu mirip dengan tutorial. Jika mahasiswa hanya mengikuti tutorial docking satu ligan tanpa variasi pertanyaan, itu praktikum, bukan mini riset. Agar menjadi mini riset, perlu ada unsur pertanyaan: perbandingan ligan, pengaruh substituen, perbandingan metode, atau validasi terhadap kontrol.

Implikasi pembelajaran dari pemilihan topik realistis adalah mahasiswa belajar menyesuaikan ambisi ilmiah dengan sumber daya dan metode. Ini merupakan keterampilan riset penting. Penelitian yang baik bukan selalu yang paling besar, tetapi yang pertanyaannya jelas dan jawabannya dapat dipertanggungjawabkan.

11.3.2 Merumuskan Masalah

Rumusan masalah adalah pertanyaan penelitian yang ingin dijawab melalui mini riset. Rumusan masalah mengarahkan seluruh desain penelitian: objek, metode, variabel, output, analisis, dan kesimpulan. Dalam mini riset kimia komputasi, rumusan masalah harus spesifik, dapat dijawab dengan data komputasi, dan tidak menuntut bukti di luar kemampuan metode. Rumusan masalah yang buruk membuat penelitian melebar, sedangkan rumusan masalah yang baik membuat penelitian fokus.

Rumusan masalah tidak boleh terlalu umum. Pertanyaan seperti “bagaimana sifat molekul aspirin?” terlalu luas. Sifat apa yang dimaksud? Struktur, energi, spektrum, muatan, docking, atau kelarutan? Rumusan yang lebih baik adalah “bagaimana distribusi muatan dan momen dipol aspirin berdasarkan hasil optimasi komputasi?” atau “bagaimana perbandingan pose docking aspirin dan asam salisilat pada binding site protein target tertentu?” Pertanyaan yang spesifik memudahkan pemilihan output.

Rumusan masalah juga tidak boleh mengandung klaim yang belum dibuktikan. Misalnya, “mengapa ligan A paling aktif sebagai antikanker berdasarkan docking?” Pertanyaan ini sudah mengasumsikan bahwa ligan A aktif dan docking membuktikan aktivitas. Rumusan yang lebih tepat adalah “bagaimana prediksi interaksi ligan A dengan binding site protein target berdasarkan docking molekuler?” atau “bagaimana perbandingan skor dan pose docking ligan A, B, dan kontrol pada protein target?” Rumusan ini sesuai kekuatan docking.

Rumusan masalah dapat bersifat deskriptif, komparatif, atau eksploratif. Rumusan deskriptif menjelaskan satu sistem, misalnya “bagaimana geometri teroptimasi dan momen dipol molekul aseton?” Rumusan komparatif membandingkan beberapa sistem, misalnya “bagaimana perbedaan energi relatif konformer anti dan gauche butana?” Rumusan eksploratif mencari kemungkinan hubungan, misalnya “bagaimana pengaruh panjang konjugasi terhadap HOMO-LUMO gap pada seri poliena sederhana?” Untuk mini riset, rumusan komparatif sering paling baik karena memberi ruang analisis tetapi tetap terukur.

Contoh rumusan masalah yang baik:

“Bagaimana pengaruh jumlah ikatan rangkap terkonjugasi terhadap HOMO-LUMO gap pada etena, butadiena, dan heksatriena?”

Pertanyaan ini jelas: variabel bebas adalah jumlah ikatan rangkap terkonjugasi, output adalah HOMO-LUMO gap, objek adalah tiga molekul.

“Bagaimana perbedaan frekuensi C=O stretching pada formaldehida, asetaldehida, dan aseton berdasarkan perhitungan frekuensi vibrasi?”

Pertanyaan ini jelas dan dapat dianalisis secara kimia.

“Bagaimana perbandingan binding affinity, pose, dan interaksi tiga ligan sederhana terhadap binding site protein X berdasarkan docking molekuler?”

Pertanyaan ini jelas dan tidak overclaim.

Contoh rumusan masalah yang kurang baik:

“Apakah senyawa X bisa menjadi obat?”

Pertanyaan ini tidak dapat dijawab hanya dengan mini riset komputasi sederhana. Obat memerlukan data farmakologi, toksikologi, farmakokinetik, uji biologis, dan klinis.

“Apakah docking membuktikan senyawa X aktif?”

Pertanyaan ini keliru karena docking bukan pembuktian aktivitas.

“Bagaimana semua sifat kimia dan biologis senyawa X?”

Pertanyaan ini terlalu luas.

Rumusan masalah juga harus selaras dengan metode. Jika rumusan masalah bertanya tentang spektrum IR, metode harus mencakup frequency calculation. Jika bertanya tentang UV-Vis, metode harus mencakup TD-DFT atau pendekatan keadaan tereksitasi yang sesuai. Jika bertanya tentang docking, metode harus mencakup persiapan ligan, reseptor, grid, docking, dan analisis interaksi. Jangan merumuskan masalah yang tidak dijawab oleh metode.

Rumusan masalah sebaiknya tidak terlalu banyak. Untuk mini riset S1, satu sampai tiga rumusan masalah cukup. Jika terlalu banyak, penelitian melebar. Misalnya:

1. Bagaimana geometri teroptimasi ligan A, B, dan C?
2. Bagaimana perbandingan skor docking ligan A, B, dan C terhadap protein X?
3. Interaksi apa saja yang diprediksi terbentuk antara ligan terbaik dan binding site?

Tiga pertanyaan ini masih terarah. Namun, jika ditambah ADMET, MD, sintesis, uji biologi, dan mekanisme reaksi, mini riset menjadi terlalu luas.

Rumusan masalah juga harus dapat dijawab dalam kesimpulan. Jika rumusan masalah bertanya tentang pengaruh substituen terhadap HOMO-LUMO gap, kesimpulan harus menjawab pengaruh substituen tersebut. Jika kesimpulan tidak menjawab rumusan masalah, desain penelitian tidak koheren. Karena itu, rumusan masalah harus ditulis sebelum menjalankan perhitungan, bukan setelah hasil keluar.

Dalam pembelajaran, dosen dapat meminta mahasiswa membuat matriks hubungan antara rumusan masalah, variabel, metode, output, dan analisis. Contoh:

Rumusan Masalah	Metode	Output Utama	Analisis
Pengaruh konjugasi terhadap HOMO-LUMO gap	Optimasi dan analisis orbital	Energi HOMO, LUMO, gap	Tren terhadap jumlah ikatan rangkap
Prediksi IR aseton	Frequency calculation	Frekuensi dan intensitas	Penugasan mode dan perbandingan literatur
Perbandingan docking ligan	AutoDock Vina	Binding affinity, pose, interaksi	Ranking terbatas dan validasi kontrol

Matriks ini membantu memastikan penelitian terarah.

Kesalahan umum dalam merumuskan masalah adalah membuat pertanyaan yang tidak dapat dijawab oleh data. Misalnya, bertanya tentang aktivitas antibakteri tetapi hanya melakukan docking tanpa uji antibakteri. Kesalahan lain adalah rumusan terlalu luas. Kesalahan berikutnya adalah rumusan sudah mengandung jawaban, misalnya “mengapa ligan A paling baik?” padahal belum diketahui. Rumusan harus terbuka dan ilmiah.

Implikasi pembelajaran dari rumusan masalah adalah mahasiswa belajar bahwa penelitian dimulai dari pertanyaan yang baik. Dalam kimia komputasi, pertanyaan yang baik harus sesuai dengan model dan output yang dapat dihitung. Ini melatih kedisiplinan berpikir ilmiah.

11.3.3 Menentukan Variabel

Variabel adalah unsur yang berubah, dikendalikan, atau diukur dalam suatu penelitian. Dalam mini riset kimia komputasi, variabel tidak selalu berbentuk seperti eksperimen basah, tetapi tetap ada. Mahasiswa perlu memahami variabel agar penelitian tidak hanya menjadi kumpulan perhitungan. Dengan menentukan variabel, mahasiswa dapat membedakan apa yang dibandingkan, apa yang dikontrol, dan apa yang diamati sebagai output.

Secara umum, variabel dapat dibagi menjadi variabel bebas, variabel terikat, dan variabel kontrol. Variabel bebas adalah faktor yang sengaja diubah atau dibandingkan. Variabel terikat adalah hasil yang diamati atau dihitung. Variabel kontrol adalah faktor yang dibuat tetap agar perbandingan adil. Dalam kimia komputasi, variabel bebas dapat berupa jenis molekul, substituen, panjang rantai konjugasi, konformer, metode komputasi, basis set, ligan, atau reseptor. Variabel terikat dapat berupa energi, panjang ikatan, HOMO-LUMO gap, frekuensi IR, λ_{maks} , chemical shift, binding affinity, atau jumlah interaksi. Variabel kontrol dapat berupa software, metode, basis set, muatan, multiplicity, grid box, kondisi protonasi, atau format file.

Contoh mini riset konjugasi:

Variabel bebas: jumlah ikatan rangkap terkonjugasi pada etena, butadiena, heksatriena.

Variabel terikat: HOMO-LUMO gap dan λ_{maks} prediksi.

Variabel kontrol: metode optimasi, basis set, muatan, multiplicity, dan prosedur analisis orbital.

Dengan variabel ini, penelitian menjadi jelas. Jika metode berbeda untuk setiap molekul, perbandingan menjadi lemah. Karena itu, variabel kontrol penting.

Contoh mini riset konformer butana:

Variabel bebas: jenis konformer, yaitu anti dan gauche.

Variabel terikat: energi total dan energi relatif.

Variabel kontrol: metode optimasi, software, force field atau metode semiempiris, dan kriteria konvergensi.

Contoh mini riset docking:

Variabel bebas: jenis ligan yang dibandingkan.

Variabel terikat: binding affinity, pose docking, interaksi hidrogen, interaksi hidrofobik.

Variabel kontrol: reseptor, grid box, software docking, parameter docking, format persiapan ligan, dan keadaan protonasi.

Dalam docking, variabel kontrol sangat penting. Jika setiap ligan didocking dengan grid berbeda, hasil tidak dapat dibandingkan secara adil. Jika satu ligan dioptimasi dengan xTB dan ligan lain tidak dioptimasi, perbandingan dapat bias. Jika protonasi tidak konsisten, interaksi dapat berubah. Oleh karena itu, mini riset docking harus menulis variabel kontrol secara eksplisit.

Variabel juga dapat berupa metode jika tujuan penelitian adalah membandingkan metode. Misalnya, “perbandingan hasil optimasi geometri etanol menggunakan MMFF94, PM7, dan DFT”. Dalam kasus ini, variabel bebas adalah metode komputasi, sedangkan variabel terikat adalah panjang ikatan, sudut ikatan, energi relatif, atau momen dipol. Namun, membandingkan metode memerlukan kehati-hatian karena setiap metode memiliki dasar teori berbeda. Mahasiswa harus memahami bahwa energi absolut dari metode berbeda tidak selalu dapat dibandingkan langsung. Yang lebih aman adalah membandingkan geometri atau tren.

Dalam mini riset, variabel harus dibatasi. Terlalu banyak variabel membuat penelitian sulit dianalisis. Misalnya, jika mahasiswa sekaligus mengubah ligan, reseptor, grid, metode optimasi, dan protonasi, sulit menentukan penyebab perbedaan hasil. Untuk S1, ubah satu variabel utama dan kendalikan faktor lain. Prinsip ini sama dengan eksperimen: perubahan yang terlalu banyak membuat interpretasi kabur.

Contoh desain yang buruk:

Mahasiswa membandingkan ligan A pada protein X dengan grid 1, ligan B pada protein Y dengan grid 2, ligan C pada protein Z dengan metode lain, lalu menyimpulkan ligan terbaik. Ini tidak valid karena terlalu banyak variabel berubah.

Contoh desain yang baik:

Mahasiswa membandingkan ligan A, B, dan C pada protein X dengan grid yang sama, metode persiapan yang sama, dan parameter docking yang sama. Perbedaan hasil lebih dapat dikaitkan dengan perbedaan ligan.

Variabel juga membantu menentukan tabel hasil. Jika variabel bebas adalah ligan, tabel barisnya ligan. Jika variabel bebas adalah konformer, tabel barisnya konformer. Jika variabel bebas adalah metode, tabel barisnya metode. Variabel terikat menjadi kolom output. Dengan demikian, variabel membantu struktur penyajian data.

Contoh tabel variabel mini riset:

Komponen	Deskripsi
Variabel bebas	Jenis substituen pada cincin benzena: $-\text{OH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{NO}_2$
Variabel terikat	HOMO energy, LUMO energy, HOMO-LUMO gap, momen dipol
Variabel kontrol	Metode DFT, basis set, muatan netral, multiplicity singlet
Output utama	Tren perubahan gap dan momen dipol
Pembanding	Literatur konsep donor-akseptor

Tabel ini membuat rancangan penelitian lebih jelas.

Kesalahan umum dalam menentukan variabel adalah tidak menyadari bahwa metode juga variabel. Jika mahasiswa menggunakan metode berbeda tanpa maksud membandingkan metode, hasil dapat bias. Kesalahan lain adalah tidak mengontrol grid docking. Kesalahan berikutnya adalah tidak menentukan output terikat, sehingga semua data output dimasukkan tanpa fokus. Kesalahan lain adalah membuat variabel bebas terlalu banyak.

Dalam pembelajaran, dosen dapat meminta mahasiswa menuliskan variabel sebelum menjalankan perhitungan. Ini mencegah penelitian acak. Mahasiswa harus menjawab: apa yang saya ubah? apa yang saya ukur? apa yang saya buat tetap? Jika tiga pertanyaan ini tidak dapat dijawab, desain mini riset belum siap.

Implikasi pembelajaran dari penentuan variabel adalah mahasiswa memahami struktur logis penelitian. Kimia komputasi bukan hanya “menghitung molekul”, tetapi menyusun perbandingan yang terkontrol. Dengan variabel yang jelas, hasil mini riset menjadi lebih mudah dianalisis dan lebih ilmiah.

11.3.4 Menentukan Metode Komputasi

Menentukan metode komputasi berarti memilih pendekatan teoretis, software, parameter, dan tingkat perhitungan yang sesuai dengan rumusan masalah dan sumber daya. Metode adalah inti mini riset komputasi karena hasil sangat bergantung pada metode. Dalam kimia komputasi, tidak ada satu metode yang selalu terbaik untuk semua masalah. Mekanika molekular, semiempiris, DFT, ab initio, TD-DFT, DFTB, xTB, docking, dan molecular dynamics memiliki fungsi, keunggulan, dan keterbatasan masing-masing. Mahasiswa S1 perlu belajar memilih metode yang cukup tepat, bukan sekadar mengikuti tren.

Prinsip pertama dalam memilih metode adalah kesesuaian dengan pertanyaan. Jika pertanyaan tentang konformasi molekul organik sederhana, mekanika molekular atau semiempiris dapat digunakan. Jika pertanyaan tentang geometri dan sifat elektronik molekul kecil, DFT dapat digunakan jika perangkat memungkinkan. Jika pertanyaan tentang spektrum IR, frequency calculation diperlukan. Jika pertanyaan tentang UV-Vis, TD-DFT atau metode keadaan tereksitasi diperlukan. Jika pertanyaan tentang interaksi ligan-protein awal, docking dapat digunakan. Jika pertanyaan tentang dinamika kompleks dalam waktu, molecular dynamics diperlukan, tetapi ini mungkin terlalu berat untuk mini riset dasar.

Prinsip kedua adalah kesesuaian dengan ukuran sistem. Molekul kecil dapat dihitung dengan DFT relatif mudah. Molekul besar, biomolekul, atau banyak ligan lebih cocok menggunakan semiempiris, xTB, mekanika molekular, atau docking. Protein penuh jarang dihitung dengan DFT dalam konteks S1. Jika mahasiswa ingin memodelkan protein-ligan, docking atau molecular mechanics lebih realistis. Jika ingin menghitung sifat elektronik ligan kecil, DFT atau semiempiris dapat digunakan.

Prinsip ketiga adalah kesesuaian dengan kemampuan interpretasi. Metode yang canggih tetapi tidak dipahami dapat menghasilkan laporan black box. Jika mahasiswa belum memahami TD-DFT, jangan menjadikan TD-DFT sebagai pusat riset tanpa bimbingan. Jika mahasiswa menggunakan docking, mereka harus memahami binding site, skor, pose, dan batasan. Jika mahasiswa menggunakan DFT, mereka harus memahami functional, basis set, optimasi, dan output utama. Metode harus dipilih agar mahasiswa dapat menjelaskan hasil, bukan hanya menjalankan software.

Prinsip keempat adalah efisiensi. Mini riset memiliki batas waktu. Metode yang terlalu lambat dapat menghambat penyelesaian. Untuk molekul kecil, DFT dengan basis set sedang mungkin cukup. Untuk banyak ligan, xTB dapat digunakan untuk optimasi. Untuk docking, AutoDock Vina dapat digunakan karena cepat dan gratis. Pemilihan metode harus mempertimbangkan perangkat mahasiswa.

Contoh pemilihan metode berdasarkan topik:

Topik: stabilitas konformer butana.

Metode: MMFF94 untuk eksplorasi awal, PM7 atau GFN2-xTB untuk optimasi tambahan.

Output: energi relatif konformer.

Alasan: molekul kecil, fokus pada konformasi, metode cepat cukup untuk pembelajaran.

Topik: prediksi IR aseton.

Metode: DFT sederhana dengan frequency calculation jika tersedia.

Output: frekuensi C=O, intensitas, mode vibrasi.

Alasan: IR membutuhkan frekuensi vibrasi; DFT memberi hasil lebih bermakna daripada sekadar force field untuk spektrum.

Topik: HOMO-LUMO senyawa berkonjugasi.

Metode: DFT atau semiempiris, dengan visualisasi orbital.

Output: energi HOMO, LUMO, gap, distribusi orbital.

Alasan: sifat elektronik memerlukan metode yang menggambarkan elektron.

Topik: docking tiga ligan terhadap reseptor.

Metode: optimasi ligan dengan MMFF94/xTB, docking dengan AutoDock Vina, visualisasi dengan PyMOL/Discovery Studio.

Output: binding affinity, pose, interaksi.

Alasan: docking sesuai untuk prediksi awal interaksi protein-ligan.

Metode juga harus ditulis lengkap dalam rancangan. Jangan hanya menulis “menggunakan DFT”. Tulis functional dan basis set. Jangan hanya menulis “menggunakan docking”. Tulis software, grid, dan protokol persiapan. Jangan hanya menulis “optimasi dengan software”. Tulis force field atau metode semiempiris. Detail ini menentukan reproduibilitas.

Dalam mini riset S1, metode harus cukup sederhana untuk dijelaskan. Jika menggunakan DFT, pilih satu functional dan satu basis set yang umum dan jelaskan alasannya secara singkat. Jika menggunakan docking, gunakan satu software dan satu protokol konsisten. Jika membandingkan metode, batasi jumlah metode. Jangan membandingkan terlalu banyak metode tanpa pemahaman.

Metode juga harus memiliki pembandingan. Jika menghitung IR, bandingkan dengan literatur. Jika menghitung geometri, bandingkan dengan teori VSEPR atau data eksperimen jika tersedia. Jika docking,

gunakan ligan kontrol atau literatur residu binding site. Metode tanpa pembandingan membuat validitas sulit dinilai.

Kesalahan umum adalah memilih metode karena “hasilnya terlihat bagus”. Misalnya, memilih docking karena menghasilkan gambar interaksi menarik, tetapi pertanyaan penelitian sebenarnya tentang sifat elektronik ligan. Kesalahan lain adalah menggunakan metode terlalu tinggi tanpa sumber daya. Kesalahan berikutnya adalah menggunakan metode tidak sesuai, misalnya menggunakan HOMO-LUMO untuk menyimpulkan aktivitas biologis tanpa docking atau eksperimen. Kesalahan lain adalah tidak menyebut parameter metode.

Mahasiswa juga perlu memahami bahwa metode menentukan batas kesimpulan. Jika metode hanya mekanika molekular, jangan menyimpulkan distribusi elektron secara detail. Jika metode hanya docking, jangan menyimpulkan aktivitas biologis final. Jika metode fase gas, jangan menyimpulkan efek pelarut tanpa model pelarut. Kesimpulan harus sesuai metode.

Implikasi pembelajaran dari penentuan metode adalah mahasiswa belajar menyesuaikan alat dengan pertanyaan. Ini merupakan inti literasi komputasi. Software bukan tujuan; metode adalah cara menjawab rumusan masalah. Dengan metode yang tepat, mini riset menjadi lebih kuat dan lebih mudah dipertanggungjawabkan.

11.3.5 Menentukan Output Utama

Output utama adalah data pokok yang akan digunakan untuk menjawab rumusan masalah. Dalam kimia komputasi, software sering menghasilkan banyak data. Output dapat sangat panjang dan memuat informasi energi, koordinat, orbital, frekuensi, muatan, termokimia, spektrum, atau interaksi. Mahasiswa S1 sering tergoda memasukkan semua output ke laporan. Padahal, laporan yang baik memilih output yang relevan dengan pertanyaan. Menentukan output utama sejak awal membuat mini riset fokus dan mencegah pembahasan melebar.

Output utama harus sesuai dengan rumusan masalah dan variabel terikat. Jika rumusan masalah bertanya tentang stabilitas konformer, output utama adalah energi relatif, bukan semua panjang ikatan. Jika bertanya tentang pengaruh substituen terhadap sifat elektronik, output utama dapat berupa HOMO, LUMO, gap, momen dipol, dan peta potensial elektrostatik. Jika bertanya tentang IR, output utama adalah frekuensi vibrasi, intensitas, dan mode visual. Jika bertanya tentang docking, output utama adalah binding affinity, pose, interaksi, dan perbandingan dengan kontrol. Output tambahan boleh disajikan jika mendukung, tetapi jangan mengaburkan fokus.

Contoh output utama untuk beberapa topik:

Topik Mini Riset	Output Utama	Output Tambahan
Konformer butana	Energi relatif anti dan gauche	Sudut dihedral, visualisasi struktur
IR aseton	Frekuensi C=O, intensitas, mode vibrasi	Frekuensi C–H, spektrum lengkap
HOMO-LUMO poliena	Energi HOMO, LUMO, gap	Visualisasi orbital, momen dipol
UV-Vis senyawa berkonjugasi	λ_{maks} , oscillator strength, transisi utama	HOMO-LUMO, orbital contribution
Docking ligan	Binding affinity, pose, interaksi residu	Ligand efficiency, overlay kontrol

NMR sederhana	Chemical shift prediksi	Shielding absolut, konformer	struktur

Tabel seperti ini membantu mahasiswa merancang laporan sebelum menjalankan semua perhitungan.

Output utama juga menentukan format penyajian. Energi relatif sebaiknya dalam tabel dan grafik sederhana. Frekuensi IR disajikan dalam tabel dengan penugasan mode. Orbital disajikan dalam gambar dengan interpretasi. Docking disajikan dalam tabel skor dan gambar interaksi. Chemical shift disajikan dalam tabel perbandingan prediksi dan literatur. Dengan menentukan output utama, mahasiswa dapat menentukan jenis tabel dan gambar yang dibutuhkan.

Output utama harus memiliki satuan yang jelas. Energi dapat ditulis dalam Hartree, kJ/mol, atau kcal/mol, tetapi energi relatif untuk pembelajaran sering lebih mudah dalam kJ/mol atau kcal/mol. Frekuensi IR dalam cm^{-1} . Panjang ikatan dalam Å. Sudut dalam derajat. Momen dipol dalam Debye. Binding affinity docking biasanya dalam kcal/mol. λ_{maks} dalam nm. Chemical shift dalam ppm. Tanpa satuan, data tidak ilmiah.

Output utama juga harus diperiksa validitasnya. Energi dari optimasi yang tidak konvergen tidak dapat dipercaya. Frekuensi dari struktur dengan frekuensi imajiner perlu dianalisis ulang. Docking pose di luar binding site tidak boleh dijadikan output utama tanpa catatan. HOMO-LUMO dari struktur yang salah protonasi dapat menyesatkan. Output tidak boleh diambil secara mekanis tanpa pemeriksaan.

Dalam mini riset, output utama harus cukup sedikit agar dapat dibahas mendalam. Misalnya, jika mahasiswa membandingkan lima ligan docking, output utama dapat berupa binding affinity, pose, dan tiga jenis interaksi utama. Tidak perlu memasukkan semua sifat ADMET, semua orbital, semua muatan, semua parameter kecuali memang relevan. Laporan yang terlalu banyak output sering kehilangan fokus.

Contoh desain output untuk topik docking:

Rumusan masalah: “Bagaimana perbandingan prediksi interaksi ligan A, B, dan C terhadap protein X?”
Output utama:

1. Binding affinity setiap ligan.
2. Pose docking di binding site.
3. Interaksi hidrogen dan hidrofobik utama.
4. Perbandingan dengan ligan kontrol.
5. Catatan keterbatasan.

Output yang tidak perlu:

1. Semua pose dari peringkat 1 sampai 9 jika tidak dianalisis.
2. Semua tangkapan layar software.
3. Klaim ADMET tanpa data.
4. Kesimpulan aktivitas biologis.

Contoh desain output untuk topik IR:

Rumusan masalah: “Bagaimana prediksi mode C=O stretching aseton dan kesesuaiannya dengan literatur?”

Output utama:

1. Frekuensi C=O stretching.
2. Intensitas IR.
3. Visualisasi mode.
4. Frekuensi literatur pembandingan.
5. Pembahasan selisih.

Output yang tidak perlu:

1. Semua mode vibrasi tanpa penugasan.
2. Data termokimia jika tidak dibahas.
3. Semua koordinat atom di bagian utama laporan.

Output utama juga berkaitan dengan kesimpulan. Kesimpulan hanya boleh menjawab berdasarkan output utama. Jika output utama adalah HOMO-LUMO gap, kesimpulan dapat membahas tren sifat elektronik, tetapi tidak boleh menyimpulkan aktivitas biologis. Jika output utama adalah docking score, kesimpulan dapat membahas prediksi interaksi awal, tetapi tidak boleh menyatakan aktivitas eksperimen. Jika output utama adalah frekuensi IR, kesimpulan dapat membahas penugasan mode dan perbandingan literatur, tetapi tidak boleh menyimpulkan seluruh identitas senyawa tanpa data lain.

Kesalahan umum adalah mengumpulkan output sebanyak mungkin tanpa fokus. Mahasiswa merasa laporan lebih ilmiah jika banyak tabel, padahal tidak semua relevan. Kesalahan lain adalah memilih output yang tidak menjawab rumusan masalah. Misalnya, rumusan tentang spektrum tetapi output utama hanya energi total. Kesalahan berikutnya adalah tidak membedakan output utama dan lampiran. Output lengkap boleh dilampirkan, tetapi bagian utama harus selektif.

Kesalahan lain adalah tidak membahas output yang ditampilkan. Jika tabel dimasukkan, harus dibahas. Jika gambar orbital dimasukkan, harus dijelaskan. Jika binding affinity ditampilkan, harus diinterpretasikan. Data tanpa pembahasan hanya menjadi dekorasi.

Dalam pembelajaran, dosen dapat meminta mahasiswa menulis “peta output” sebelum praktikum:

1. Data apa yang akan diambil dari output?
2. Satuan apa yang digunakan?
3. Tabel apa yang akan dibuat?
4. Gambar apa yang diperlukan?
5. Data apa yang menjadi pembandingan?

6. Keterbatasan apa yang mungkin muncul?

Pertanyaan ini membantu mahasiswa merancang penelitian dengan fokus.

Implikasi pembelajaran dari menentukan output utama adalah mahasiswa belajar bahwa penelitian tidak diukur dari banyaknya data, tetapi dari relevansi data terhadap pertanyaan. Dalam kimia komputasi, kemampuan memilih data penting sama pentingnya dengan kemampuan menjalankan perhitungan. Mini riset yang baik menghasilkan output yang terarah, dianalisis mendalam, dan disimpulkan secara proporsional.

Secara keseluruhan, desain mini riset S1 dalam kimia komputasi harus dimulai dari topik realistis, rumusan masalah yang spesifik, variabel yang jelas, metode yang sesuai, dan output utama yang terarah. Mini riset bukan sekadar menjalankan software, melainkan proses ilmiah kecil yang melatih mahasiswa berpikir seperti peneliti. Dengan desain yang baik, mahasiswa dapat menghasilkan karya yang sederhana tetapi bermakna, terbatas tetapi valid, dan komputasional tetapi tetap terhubung dengan teori serta literatur kimia. Subbab berikutnya akan membahas kimia komputasi untuk skripsi S1, termasuk karakter skripsi komputasi yang layak, topik yang terlalu berat untuk S1, kombinasi data komputasi dan literatur, kombinasi komputasi dan eksperimen sederhana, serta penulisan metode komputasi dalam skripsi.

11.4 Kimia Komputasi untuk Skripsi S1

Kimia komputasi untuk skripsi S1 adalah penggunaan metode pemodelan molekul, simulasi, perhitungan energi, prediksi spektrum, analisis struktur elektronik, docking, atau analisis data molekuler sebagai bagian utama atau pendukung dalam penelitian akhir mahasiswa sarjana. Berbeda dari praktikum biasa dan mini riset, skripsi menuntut rancangan penelitian yang lebih lengkap, argumentasi ilmiah yang lebih kuat, metode yang lebih terdokumentasi, analisis yang lebih mendalam, serta kesimpulan yang dapat dipertanggungjawabkan. Namun, karena skripsi S1 tetap berada pada tingkat sarjana, topik yang dipilih harus realistis, tidak terlalu luas, dan sesuai dengan kemampuan mahasiswa, dosen pembimbing, perangkat, waktu, serta ketersediaan referensi.

Skripsi kimia komputasi yang baik tidak harus menggunakan metode paling canggih. Skripsi yang baik adalah skripsi yang memiliki pertanyaan penelitian jelas, objek kajian terukur, metode yang sesuai, data yang valid, analisis yang kritis, dan kesimpulan yang tidak melampaui kekuatan data. Mahasiswa sering mengira bahwa skripsi komputasi harus selalu menggunakan DFT tingkat tinggi, molecular dynamics panjang, virtual screening ribuan senyawa, atau model protein kompleks. Anggapan ini tidak tepat. Untuk tingkat S1, skripsi komputasi justru harus dipilih secara cermat agar dapat dikerjakan dengan benar. Skripsi sederhana tetapi rapi secara metodologis lebih bernilai daripada skripsi sangat besar tetapi dangkal dan penuh klaim berlebihan.

Kimia komputasi dapat berperan dalam skripsi dengan beberapa pola. Pertama, komputasi sebagai metode utama, misalnya studi konformasi, prediksi spektrum, analisis sifat elektronik, atau docking beberapa ligan terhadap target tertentu. Kedua, komputasi sebagai pendukung eksperimen, misalnya membantu menafsirkan spektrum IR, UV-Vis, atau NMR dari senyawa yang disintesis atau diisolasi. Ketiga, komputasi sebagai penghubung literatur, misalnya membandingkan struktur, energi, dan interaksi senyawa yang sudah dilaporkan. Keempat, komputasi sebagai media pengembangan pembelajaran kimia, misalnya menyusun modul praktikum virtual berbasis pemodelan molekul dan menguji kelayakannya secara pendidikan. Semua pola ini dapat layak untuk S1 jika dirancang dengan batas yang jelas.

Secara historis, skripsi kimia di banyak program studi lebih banyak berbasis eksperimen basah. Mahasiswa melakukan sintesis, ekstraksi, karakterisasi, uji aktivitas, atau analisis instrumen. Namun, perkembangan komputer, software gratis, database terbuka, dan kebutuhan literasi digital membuat penelitian komputasi semakin relevan. Di banyak bidang kimia modern, eksperimen dan komputasi tidak lagi dipisahkan secara kaku. Struktur senyawa dapat dikaji dengan spektrum eksperimen dan didukung prediksi komputasi. Kandidat ligan dapat diseleksi dengan docking sebelum uji biologis. Mekanisme reaksi dapat dipahami dengan perhitungan energi. Dengan demikian, skripsi S1 berbasis komputasi dapat menjadi bagian penting dari pembelajaran riset kimia modern.

Namun, skripsi komputasi juga memiliki risiko. Risiko pertama adalah menjadi terlalu teknis tanpa pemahaman teori. Mahasiswa dapat menjalankan software tetapi tidak memahami metode. Risiko kedua adalah overclaim, terutama pada docking dan studi obat. Risiko ketiga adalah tidak reproducible karena tidak mencatat software, versi, parameter, dan file input-output. Risiko keempat adalah topik terlalu besar sehingga analisis dangkal. Risiko kelima adalah menggunakan referensi tidak valid atau mengutip software tanpa memahami batasannya. Oleh karena itu, skripsi komputasi harus dirancang dengan sangat tertib.

Subbab ini membahas lima aspek: karakter skripsi komputasi yang layak, topik yang terlalu berat untuk S1, kombinasi data komputasi dan literatur, kombinasi komputasi dan eksperimen sederhana, serta penulisan metode komputasi dalam skripsi. Kelima aspek ini penting agar mahasiswa dapat menyusun skripsi kimia komputasi yang realistis, valid, dan bertanggung jawab.

11.4.1 Karakter Skripsi Komputasi yang Layak

Skripsi komputasi yang layak untuk S1 memiliki beberapa karakter utama. Pertama, pertanyaan penelitiannya jelas. Skripsi tidak boleh hanya berjudul “Studi Kimia Komputasi Senyawa X” tanpa menjelaskan aspek yang diteliti. Apakah yang dikaji struktur geometri, stabilitas konformer, sifat elektronik, spektrum, docking, atau hubungan substituen dengan energi? Pertanyaan yang jelas akan menentukan metode dan output. Tanpa pertanyaan yang jelas, skripsi mudah berubah menjadi kumpulan hasil software tanpa arah.

Kedua, objek kajian harus terbatas. Untuk S1, jumlah molekul atau sistem yang dikaji sebaiknya tidak terlalu banyak. Jika penelitian membandingkan senyawa, tiga sampai sepuluh senyawa dapat cukup, tergantung kedalaman analisis. Jika docking, satu target protein dengan beberapa ligan dan satu kontrol lebih realistis daripada banyak target dan ratusan ligan. Jika DFT, molekul kecil hingga sedang lebih realistis daripada biomolekul besar. Batas objek membantu mahasiswa melakukan analisis mendalam.

Ketiga, metode harus sesuai dengan pertanyaan. Jika skripsi ingin memprediksi spektrum IR, metode harus mencakup optimasi geometri dan frequency calculation. Jika ingin menganalisis UV-Vis, perlu metode keadaan tereksitasi seperti TD-DFT atau pendekatan lain yang sesuai. Jika ingin docking, perlu persiapan ligan, reseptor, grid box, validasi, analisis pose, dan kontrol. Jika ingin menganalisis sifat elektronik, perlu metode yang memberikan orbital, muatan, momen dipol, atau peta potensial elektrostatik. Metode tidak boleh dipilih hanya karena populer.

Keempat, ada pembanding. Skripsi komputasi harus memiliki dasar validasi atau pembanding, baik berupa literatur eksperimen, data database, hasil metode lain, ligan kontrol, atau teori yang mapan. Misalnya, prediksi IR dibandingkan dengan data literatur; docking dibandingkan dengan ligan ko-kristal atau

inhibitor dikenal; geometri dibandingkan dengan data kristal jika tersedia; energi konformer dibandingkan dengan tren literatur. Tanpa pembandingan, hasil komputasi sulit dinilai.

Kelima, output utama harus jelas. Skripsi yang baik tidak memasukkan semua output software secara acak. Output utama dipilih sesuai rumusan masalah. Jika rumusan masalah tentang stabilitas konformer, output utama adalah energi relatif dan geometri. Jika tentang docking, output utama adalah skor, pose, interaksi, dan validasi. Jika tentang spektrum, output utama adalah frekuensi, intensitas, mode, dan perbandingan eksperimen. Output tambahan boleh digunakan, tetapi tidak boleh mengaburkan fokus.

Keenam, hasil harus dianalisis, bukan hanya dilaporkan. Banyak skripsi komputasi lemah karena hanya menampilkan tabel energi, gambar orbital, atau diagram docking tanpa pembahasan yang memadai. Analisis harus menjawab mengapa hasil tersebut muncul, bagaimana hubungannya dengan struktur, apakah sesuai literatur, apa keterbatasannya, dan apa makna ilmiahnya. Gambar indah tidak cukup; angka tidak cukup; harus ada argumentasi.

Ketujuh, kesimpulan harus proporsional. Jika skripsi berbasis docking, kesimpulan tidak boleh menyatakan bahwa suatu senyawa terbukti sebagai obat atau terbukti aktif biologis. Jika skripsi berbasis HOMO-LUMO, kesimpulan tidak boleh menyatakan aktivitas farmakologi hanya dari gap orbital. Jika skripsi berbasis prediksi spektrum, kesimpulan harus menyebut prediksi dan pembandingan, bukan klaim identifikasi mutlak kecuali didukung data eksperimen. Proporsionalitas kesimpulan adalah tanda kematangan akademik.

Contoh skripsi komputasi yang layak:

“Analisis Pengaruh Substituen Donor dan Akseptor terhadap HOMO-LUMO Gap dan Momen Dipol Turunan Benzena Menggunakan DFT”

Topik ini layak karena objek jelas, output jelas, metode sesuai, dan analisis dapat dilakukan pada tingkat S1.

“Prediksi Spektrum IR Senyawa Karbonil Sederhana dan Perbandingannya dengan Data Literatur”

Topik ini layak karena fokus pada gugus fungsi, data literatur tersedia, dan analisis mode vibrasi dapat dilakukan.

“Studi Docking Molekuler Beberapa Senyawa Flavonoid terhadap Protein Target X sebagai Prediksi Awal Interaksi Ligan-Reseptor”

Topik ini dapat layak jika target jelas, jumlah ligan terbatas, ada kontrol, dan kesimpulan tidak berlebihan.

“Perbandingan Stabilitas Konformer Molekul Obat Sederhana Menggunakan MMFF94 dan GFN2-xTB”

Topik ini layak jika analisis dibatasi pada konformasi dan energi relatif.

Karakter skripsi yang layak juga berkaitan dengan kemampuan mahasiswa menjelaskan metode. Mahasiswa harus dapat menjawab pertanyaan pembimbing atau penguji: mengapa metode ini dipilih? Apa arti basis set? Apa arti binding affinity? Apa keterbatasan docking? Apa arti frekuensi imajiner? Apa perbedaan HOMO-LUMO gap dan energi eksitasi? Jika mahasiswa tidak mampu menjawab konsep dasar metode yang digunakan, topik tersebut mungkin terlalu berat atau perlu pendampingan lebih intensif.

Skripsi komputasi juga harus memperhatikan etika data. File input-output harus disimpan. Data tidak boleh dipilih hanya yang mendukung hipotesis. Jika perhitungan gagal, harus diperbaiki atau dilaporkan

sebagai batasan jika relevan. Jika hasil tidak sesuai harapan, jangan dipaksa. Reprodusibilitas menjadi bagian penting dari kelayakan skripsi.

Implikasi pembelajaran dari karakter skripsi komputasi yang layak adalah mahasiswa belajar menyusun penelitian sesuai tingkat akademik. Skripsi S1 bukan ajang menunjukkan software paling kompleks, tetapi ajang menunjukkan kemampuan berpikir ilmiah, menggunakan metode secara benar, dan menulis analisis yang bertanggung jawab.

11.4.2 Topik yang Terlalu Berat untuk S1

Tidak semua topik kimia komputasi cocok untuk skripsi S1. Beberapa topik terlalu berat karena membutuhkan teori lanjut, perangkat komputasi besar, waktu panjang, validasi kompleks, atau pemahaman lintas bidang yang mendalam. Mengenali topik yang terlalu berat penting agar mahasiswa tidak terjebak pada proyek yang tampak menarik tetapi sulit diselesaikan dengan baik. Topik yang terlalu berat sering menghasilkan skripsi dangkal, penuh potongan data, dan kesimpulan yang tidak kuat.

Topik pertama yang sering terlalu berat adalah virtual screening skala besar untuk penemuan obat baru. Menyaring ribuan atau jutaan senyawa terhadap satu atau banyak target memerlukan persiapan database, standarisasi ligan, protonasi, tautomer, validasi docking, manajemen data, analisis statistik, kontrol positif-negatif, dan sering dilanjutkan dengan ADMET atau molecular dynamics. Untuk S1, virtual screening besar biasanya terlalu luas. Jika ingin menggunakan docking, lebih baik membatasi pada beberapa ligan yang dipilih berdasarkan alasan kimia dan literatur.

Topik kedua adalah molecular dynamics panjang pada protein-ligan kompleks tanpa dasar yang cukup. MD memerlukan pemahaman force field, parameterisasi ligan, solvasi, ionisasi, minimisasi, equilibrasi, ensemble, time step, trajectory, RMSD, RMSF, radius of gyration, hydrogen bond analysis, MM-PBSA, dan validasi. MD juga memerlukan sumber daya komputasi besar. Untuk S1, MD dapat dilakukan sebagai pengenalan jika sangat dibimbing dan sistem kecil, tetapi menjadikannya pusat skripsi kompleks sering terlalu berat.

Topik ketiga adalah mekanisme reaksi enzim dengan metode kuantum penuh. Reaksi enzim melibatkan protein besar, pelarut, proton transfer, koordinat reaksi, keadaan transisi, dan efek lingkungan. Pendekatan QM/MM pun membutuhkan pemahaman lanjut. Untuk S1, topik seperti ini biasanya tidak realistis kecuali sangat disederhanakan dan dibimbing oleh kelompok riset yang berpengalaman. Lebih baik mahasiswa mengkaji reaksi molekul kecil atau model sederhana terlebih dahulu.

Topik keempat adalah desain obat baru dengan klaim biologis luas hanya berdasarkan docking dan HOMO-LUMO. Topik seperti “desain obat antikanker baru dari senyawa alam dengan docking, DFT, ADMET, dan MD” sering terlalu besar. Selain itu, klaim obat memerlukan validasi eksperimen dan kajian farmakologi yang jauh lebih luas. Untuk S1, lebih aman menulis “studi prediksi interaksi awal” atau “analisis docking terbatas” tanpa klaim penemuan obat.

Topik kelima adalah studi material periodik kompleks jika mahasiswa belum memiliki dasar kristalografi dan metode periodik. Perhitungan material dengan periodic DFT memerlukan konsep sel satuan, k-point, pseudopotential, functional, cut-off energy, optimasi kisi, band structure, density of states, dan validasi terhadap data eksperimen. Topik ini bisa layak jika dibimbing oleh dosen ahli dan sistem sederhana, tetapi terlalu berat untuk mahasiswa yang baru belajar komputasi molekul.

Topik keenam adalah perbandingan banyak metode tingkat tinggi tanpa pemahaman teori. Misalnya, membandingkan HF, MP2, CCSD(T), berbagai DFT functional, basis set besar, dan semiempiris untuk banyak molekul. Benchmarking metode memerlukan pemahaman statistik, data referensi, dan teori metode. Untuk S1, perbandingan metode boleh dilakukan secara terbatas, misalnya MMFF94 vs GFN2-xTB untuk geometri, atau B3LYP vs PBE0 untuk molekul kecil, tetapi jangan terlalu luas.

Topik ketujuh adalah prediksi spektrum kompleks molekul besar dengan interpretasi detail semua puncak. Spektrum molekul besar memiliki banyak mode vibrasi, konformer, efek pelarut, dan coupling. Untuk S1, lebih baik memilih gugus fungsi tertentu atau molekul sederhana. Jika molekul besar digunakan, fokus pada beberapa puncak utama saja.

Topik kedelapan adalah studi ADMET komputasi yang diklaim sebagai bukti keamanan obat. Prediksi ADMET daring dapat digunakan sebagai pendukung, tetapi tidak cukup untuk menyimpulkan keamanan. ADMET melibatkan absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, toksisitas, dan validasi biologis. Untuk S1, ADMET dapat menjadi informasi tambahan, bukan dasar klaim utama.

Tanda-tanda topik terlalu berat antara lain: jumlah variabel terlalu banyak, metode terlalu banyak, target terlalu banyak, ligan terlalu banyak, output terlalu banyak, tidak ada pembanding, tidak ada kontrol, perangkat tidak memadai, mahasiswa tidak dapat menjelaskan teori metode, dan kesimpulan menuntut validasi eksperimen yang tidak dilakukan. Jika tanda-tanda ini muncul, topik harus dipersempit.

Contoh penyempitan topik:

Topik terlalu luas:

“Virtual screening ribuan senyawa alam sebagai obat antikanker berbasis docking, MD, ADMET, dan DFT.”

Topik lebih realistis:

“Studi docking molekuler tiga senyawa flavonoid terhadap satu protein target kanker sebagai prediksi awal interaksi ligan-reseptor.”

Topik terlalu luas:

“Studi lengkap mekanisme reaksi enzim X dengan DFT.”

Topik lebih realistis:

“Analisis interaksi ligan ko-kristal pada binding site enzim X berdasarkan struktur PDB dan docking ulang sebagai validasi awal.”

Topik terlalu luas:

“Prediksi semua sifat elektronik dan biologis turunan benzena.”

Topik lebih realistis:

“Pengaruh substituen donor dan akseptor terhadap HOMO-LUMO gap dan momen dipol beberapa turunan benzena.”

Dalam pembimbingan, dosen perlu membantu mahasiswa mempersempit topik. Mahasiswa sering memilih topik luas karena ingin terlihat modern. Tugas pembimbing adalah memastikan topik dapat diselesaikan dan dianalisis. Topik yang sempit bukan berarti kurang ilmiah. Justru topik yang sempit memungkinkan analisis lebih dalam.

Kesalahan umum adalah menilai topik berdasarkan popularitas, bukan kelayakan. Docking, MD, DFT, ADMET, dan AI tampak menarik, tetapi harus dipakai sesuai pertanyaan. Kesalahan lain adalah menggabungkan terlalu banyak metode agar skripsi tampak canggih. Banyak metode tanpa integrasi justru melemahkan penelitian. Metode harus dipilih karena diperlukan, bukan karena ingin terlihat kompleks.

Implikasi pembelajaran dari mengenali topik terlalu berat adalah mahasiswa belajar realistis dan bertanggung jawab. Penelitian ilmiah yang baik bukan yang paling besar, tetapi yang paling jelas, valid, dan dapat dipertanggungjawabkan. Untuk S1, kedalaman analisis lebih penting daripada keluasan yang tidak terkendali.

11.4.3 Kombinasi Data Komputasi dan Literatur

Kombinasi data komputasi dan literatur merupakan strategi penting dalam skripsi S1 karena tidak semua penelitian harus menghasilkan data eksperimen baru. Dalam banyak kasus, hasil komputasi dapat dibandingkan dengan data literatur yang valid untuk menilai kewajaran model dan memperkuat pembahasan. Literatur dapat berupa data eksperimen, struktur kristal, spektrum, data aktivitas biologis, data termodinamika, artikel metode, atau hasil komputasi terdahulu. Dengan menggabungkan data komputasi dan literatur, mahasiswa dapat menyusun argumen yang lebih kuat daripada hanya mengandalkan output software.

Data literatur berfungsi sebagai pembanding, validasi, dan konteks. Sebagai pembanding, literatur memberikan nilai atau tren yang dapat dibandingkan dengan hasil komputasi. Misalnya, frekuensi IR komputasi dibandingkan dengan spektrum eksperimen. λ_{maks} TD-DFT dibandingkan dengan data UV-Vis literatur. Chemical shift prediksi dibandingkan dengan NMR eksperimen. Binding mode docking dibandingkan dengan struktur ligan ko-kristal. Sebagai validasi, literatur membantu menilai apakah hasil komputasi masuk akal. Sebagai konteks, literatur menjelaskan mengapa sistem tersebut penting.

Dalam skripsi komputasi, mahasiswa harus memilih literatur bereputasi. Untuk struktur protein, gunakan Protein Data Bank dan artikel struktur terkait. Untuk struktur ligan, gunakan PubChem, ChEMBL, atau database lain yang jelas. Untuk spektrum, gunakan buku spektroskopi, database tepercaya, atau artikel eksperimen. Untuk metode, gunakan buku kimia komputasi atau artikel metode. Hindari sumber tidak jelas, blog tanpa otoritas, atau data tanpa kondisi pengukuran.

Contoh kombinasi komputasi dan literatur pada IR:

Mahasiswa menghitung spektrum IR asam asetilsalisilat. Hasil komputasi menunjukkan frekuensi C=O ester dan C=O karboksilat. Literatur eksperimen menunjukkan puncak karbonil pada rentang tertentu. Mahasiswa membandingkan hasil, menjelaskan selisih akibat pendekatan harmonik, scaling factor, fase, dan ikatan hidrogen. Pembahasan menjadi kuat karena komputasi tidak berdiri sendiri.

Contoh pada UV-Vis:

Mahasiswa menghitung λ_{maks} beberapa senyawa berkonjugasi menggunakan TD-DFT. Data literatur menunjukkan λ_{maks} eksperimen dalam pelarut tertentu. Mahasiswa membandingkan tren, bukan hanya angka absolut. Jika komputasi fase gas berbeda dari eksperimen larutan, mahasiswa membahas efek pelarut. Ini menunjukkan pemahaman batas metode.

Contoh pada docking:

Mahasiswa mendocking beberapa ligan terhadap protein target. Literatur menyebut residu kunci dan ligan ko-kristal. Mahasiswa membandingkan pose ligan uji dengan posisi ligan ko-kristal dan residu yang dilaporkan penting. Jika ligan uji berinteraksi dengan residu yang sama, hal itu menjadi dukungan awal. Namun, mahasiswa tetap menulis bahwa docking belum membuktikan aktivitas biologis. Literatur membantu memberi konteks, tetapi tidak mengubah docking menjadi bukti final.

Kombinasi data komputasi dan literatur juga dapat dilakukan melalui tabel. Contoh:

Parameter	Hasil Komputasi	Data Literatur	Selisih/Analisis
Frekuensi C=O	... cm ⁻¹	... cm ⁻¹	Dipengaruhi scaling/fase
λ_{maks}	... nm	... nm	Pelarut berbeda
Sudut ikatan	...°	...°	Sesuai tren
Binding site	Residu ...	Residu literatur ...	Interaksi sejalan/tidak sejalan

Tabel seperti ini memudahkan pembahasan terarah.

Namun, mahasiswa harus berhati-hati dalam menggunakan literatur. Data literatur harus sepadan. Jangan membandingkan komputasi fase gas dengan eksperimen larutan tanpa catatan. Jangan membandingkan protein dari organisme berbeda tanpa alasan. Jangan membandingkan bentuk protonasi berbeda. Jangan membandingkan λ_{maks} dalam pelarut air dengan perhitungan fase gas seolah-olah sama. Kesesuaian kondisi harus dianalisis.

Literatur juga tidak boleh dipakai hanya untuk mendukung hasil yang diinginkan. Jika literatur berbeda dari hasil komputasi, perbedaan harus dibahas, bukan diabaikan. Misalnya, jika docking memprediksi ligan A lebih baik tetapi literatur aktivitas menunjukkan ligan B lebih aktif, mahasiswa harus membahas kemungkinan keterbatasan docking, bukan memaksakan hasil docking. Sikap ini menunjukkan integritas ilmiah.

Kesalahan umum adalah mencantumkan banyak referensi tetapi tidak menggunakannya dalam analisis. Daftar pustaka panjang tidak otomatis membuat skripsi kuat. Referensi harus terhubung dengan pembahasan. Kesalahan lain adalah mengambil data dari literatur tanpa menyebut kondisi. Misalnya, chemical shift tanpa pelarut, UV-Vis tanpa pelarut, IR tanpa fase. Kondisi data penting.

Kesalahan berikutnya adalah menggunakan literatur untuk membuat klaim yang tidak didukung komputasi. Misalnya, karena literatur menyebut senyawa tertentu aktif biologis, mahasiswa menyimpulkan docking membuktikan aktivitas. Yang benar, literatur aktivitas dapat menjadi konteks, sedangkan docking menunjukkan prediksi interaksi. Keduanya harus dibedakan.

Dalam skripsi S1, kombinasi komputasi dan literatur dapat menjadi pilihan yang sangat baik jika eksperimen tidak tersedia. Namun, syaratnya adalah literatur valid dan analisis kritis. Mahasiswa harus menunjukkan bahwa mereka mampu membaca literatur, bukan hanya mengambil angka. Mereka harus memahami kondisi, metode, dan keterbatasan data literatur.

Implikasi pembelajaran dari kombinasi data komputasi dan literatur adalah mahasiswa belajar menempatkan hasil komputasi dalam percakapan ilmiah yang lebih luas. Skripsi tidak berdiri sendiri sebagai output software, tetapi terhubung dengan pengetahuan yang sudah ada. Ini memperkuat validitas dan kualitas akademik skripsi.

11.4.4 Kombinasi Komputasi dan Eksperimen Sederhana

Kombinasi komputasi dan eksperimen sederhana merupakan desain skripsi yang sangat ideal untuk tingkat S1 karena menggabungkan kekuatan laboratorium basah dan pemodelan molekul. Eksperimen memberikan data nyata, sedangkan komputasi membantu menjelaskan data pada tingkat molekul. Kombinasi ini tidak harus kompleks. Eksperimen sederhana seperti pengukuran UV-Vis, IR, uji antioksidan, uji pH, sintesis senyawa sederhana, ekstraksi senyawa alam, atau uji aktivitas enzim sederhana dapat dipadukan dengan komputasi yang sesuai. Kuncinya adalah hubungan antara eksperimen dan komputasi harus jelas.

Dalam desain kombinasi, komputasi dapat berperan sebelum eksperimen, setelah eksperimen, atau sebagai pendamping. Sebelum eksperimen, komputasi dapat digunakan untuk memprediksi sifat yang akan diamati. Setelah eksperimen, komputasi digunakan untuk menjelaskan hasil. Sebagai pendamping, komputasi dan eksperimen berjalan bersama untuk menjawab pertanyaan yang sama dari dua sisi berbeda. Desain terbaik adalah ketika keduanya saling menjawab, bukan hanya ditempelkan.

Contoh kombinasi IR:

Mahasiswa mensintesis atau menggunakan senyawa organik sederhana, mengukur spektrum IR, lalu menghitung spektrum IR komputasi. Data eksperimen menunjukkan puncak gugus fungsi, sedangkan komputasi membantu menugaskan mode vibrasi. Jika puncak C=O muncul pada eksperimen, komputasi menunjukkan mode stretching C=O. Skripsi membahas kesesuaian dan perbedaan. Ini desain yang kuat dan realistis.

Contoh kombinasi UV-Vis:

Mahasiswa mengukur spektrum UV-Vis senyawa berkonjugasi atau ekstrak tertentu, lalu melakukan perhitungan TD-DFT pada senyawa model yang diduga berkontribusi. Jika senyawa yang diukur adalah campuran ekstrak, komputasi harus hati-hati karena model satu molekul tidak mewakili seluruh ekstrak. Lebih realistis jika senyawa murni atau senyawa model digunakan. Skripsi membahas hubungan konjugasi, transisi elektronik, dan λ_{maks} .

Contoh kombinasi docking dan eksperimen sederhana:

Mahasiswa melakukan docking beberapa senyawa terhadap target enzim, lalu membandingkan dengan data uji inhibisi enzim dari eksperimen sederhana atau literatur. Jika eksperimen uji enzim tersedia di laboratorium, kombinasi ini kuat. Namun, jika hanya docking tanpa uji, jangan menyebut aktivitas terbukti. Jika ada uji antioksidan seperti DPPH, docking terhadap target protein tertentu tidak langsung membuktikan hasil antioksidan kecuali target biologis relevan. Hubungan eksperimen dan docking harus logis.

Contoh kombinasi ekstraksi senyawa alam dan komputasi:

Mahasiswa mengekstrak sampel tanaman dan mengukur aktivitas antioksidan. Komputasi dapat dilakukan pada senyawa marker yang dilaporkan dalam literatur tanaman tersebut, misalnya flavonoid tertentu. Namun, harus jelas bahwa komputasi pada senyawa marker bukan bukti bahwa ekstrak mengandung senyawa tersebut kecuali ada analisis kimia. Jika tidak ada identifikasi senyawa, komputasi hanya bersifat pendukung literatur. Ini perlu dinyatakan.

Kombinasi komputasi dan eksperimen sederhana harus menjaga keseimbangan beban. Jangan membuat eksperimen terlalu banyak dan komputasi terlalu banyak dalam satu skripsi. Misalnya, sintesis banyak senyawa, karakterisasi lengkap, docking banyak target, DFT, MD, dan ADMET sekaligus terlalu berat. Untuk S1, satu eksperimen utama dan satu analisis komputasi pendukung sudah cukup jika dibahas mendalam.

Desain yang baik harus memiliki pertanyaan integratif. Contoh:

“Apakah prediksi frekuensi vibrasi komputasi dapat membantu penugasan puncak IR senyawa X hasil sintesis?”

“Bagaimana hubungan panjang konjugasi senyawa model dengan λ_{maks} eksperimen UV-Vis?”

“Apakah pola interaksi docking ligan yang diuji sejalan dengan tren inhibisi enzim sederhana?”

Pertanyaan seperti ini menghubungkan dua jenis data.

Dalam metode, bagian eksperimen dan komputasi harus ditulis terpisah tetapi saling terkait. Bagian eksperimen menjelaskan bahan, alat, prosedur, dan kondisi pengukuran. Bagian komputasi menjelaskan software, metode, struktur, parameter, dan output. Pada hasil dan pembahasan, data eksperimen dan komputasi tidak boleh dibahas sebagai dua bab terpisah yang tidak saling berhubungan. Harus ada bagian perbandingan dan integrasi.

Tabel integrasi dapat dibuat seperti:

Aspek	Data Eksperimen	Data Komputasi	Analisis
Puncak C=O	... cm^{-1}	... cm^{-1}	Sesuai dengan mode C=O
λ_{maks}	... nm	... nm	Perbedaan karena pelarut/model
Aktivitas inhibisi	...	Skor docking ...	Tren sejalan/tidak sejalan

Tabel ini memaksa mahasiswa membandingkan data, bukan menyajikan terpisah.

Kesalahan umum dalam kombinasi eksperimen dan komputasi adalah hubungan yang dipaksakan. Misalnya, eksperimen mengukur antioksidan ekstrak, tetapi komputasi docking dilakukan pada protein kanker tanpa hubungan jelas. Kesalahan lain adalah menggunakan docking untuk “membuktikan” hasil eksperimen yang sebenarnya tidak mengukur target yang sama. Kesalahan berikutnya adalah menganggap komputasi satu senyawa mewakili ekstrak kompleks tanpa bukti komposisi.

Kesalahan lain adalah tidak membahas ketidaksesuaian. Jika data eksperimen dan komputasi tidak sejalan, hal itu harus dibahas. Mungkin model komputasi terlalu sederhana, senyawa eksperimen berbeda, pelarut berpengaruh, atau target biologis tidak relevan. Ketidaksesuaian bukan kegagalan jika dianalisis jujur.

Implikasi pembelajaran dari kombinasi komputasi dan eksperimen sederhana adalah mahasiswa belajar bahwa sains modern bersifat integratif. Eksperimen dan komputasi tidak saling menggantikan, tetapi saling memperkaya. Untuk skripsi S1, kombinasi yang realistis dapat menghasilkan karya yang kuat, relevan, dan mendidik.

11.4.5 Penulisan Metode Komputasi dalam Skripsi

Penulisan metode komputasi dalam skripsi harus rinci, jelas, dan reproducible. Bagian metode adalah tempat pembaca mengetahui bagaimana perhitungan dilakukan sehingga hasil dapat dievaluasi dan diulang. Dalam skripsi komputasi, metode tidak boleh ditulis secara umum. Kalimat seperti “perhitungan dilakukan menggunakan software kimia komputasi” tidak memadai. Pembaca perlu mengetahui software, versi, metode, basis set, parameter, input, sumber struktur, dan prosedur analisis.

Bagian metode komputasi harus disesuaikan dengan jenis penelitian. Untuk optimasi geometri, tuliskan struktur awal diperoleh dari mana, software yang digunakan, metode optimasi, functional dan basis set jika DFT, muatan dan multiplicity, kriteria konvergensi jika relevan, serta bagaimana output dianalisis. Untuk frequency calculation, tuliskan bahwa frekuensi dihitung pada struktur hasil optimasi dan digunakan untuk memastikan tidak ada frekuensi imajiner. Untuk UV-Vis, tuliskan metode TD-DFT, jumlah state, model pelarut jika digunakan, dan output yang diambil. Untuk docking, tuliskan persiapan ligan, persiapan reseptor, grid box, software docking, parameter, validasi, dan visualisasi.

Contoh metode optimasi geometri:

“Struktur awal molekul dibuat menggunakan Avogadro dan dioptimasi awal menggunakan force field MMFF94. Struktur hasil pra-optimasi kemudian dihitung menggunakan metode DFT pada tingkat teori B3LYP/def2-SVP dengan muatan total 0 dan multiplicity singlet. Perhitungan dilakukan menggunakan ORCA versi Struktur dianggap konvergen berdasarkan kriteria konvergensi default software. Parameter yang dianalisis meliputi energi total, panjang ikatan, sudut ikatan, dan momen dipol.”

Contoh metode IR:

“Perhitungan frekuensi vibrasi dilakukan pada struktur hasil optimasi menggunakan tingkat teori yang sama. Frekuensi imajiner diperiksa untuk memastikan struktur merupakan minimum lokal. Frekuensi vibrasi utama dan intensitas IR diambil dari output, kemudian mode vibrasi divisualisasikan menggunakan Avogadro. Jika digunakan, scaling factor disebutkan berdasarkan literatur yang relevan.”

Contoh metode UV-Vis:

“Prediksi transisi elektronik dilakukan menggunakan TD-DFT pada struktur keadaan dasar yang telah dioptimasi. Sebanyak ... keadaan tereksitasi pertama dihitung. Data yang dianalisis meliputi energi eksitasi, panjang gelombang, oscillator strength, dan kontribusi orbital. Perhitungan dilakukan dalam fase gas/model pelarut ... sesuai pengaturan yang disebutkan.”

Contoh metode docking:

“Struktur ligan diunduh dari PubChem dengan mencatat CID masing-masing senyawa. Ligan dioptimasi menggunakan MMFF94/GFN2-xTB dan dikonversi ke format PDBQT. Struktur reseptor diunduh dari Protein Data Bank dengan PDB ID Rantai ... digunakan. Ligan ko-kristal dihapus dari struktur reseptor dan digunakan sebagai acuan penentuan grid box. Molekul air dihapus sebagai penyederhanaan, sedangkan kofaktor ... dipertahankan karena berada pada binding site. Hidrogen ditambahkan menggunakan Docking dilakukan menggunakan AutoDock Vina dengan grid center $x = \dots$, $y = \dots$, $z = \dots$ dan ukuran grid $x = \dots$, $y = \dots$, $z = \dots$. Hasil dianalisis berdasarkan binding affinity, pose, dan interaksi ligan-reseptor.”

Metode seperti ini memberi informasi cukup untuk reproduibilitas.

Dalam skripsi, metode juga harus mencatat sumber data. Jika struktur ligan dari PubChem, tulis CID. Jika protein dari PDB, tulis PDB ID dan karakter penting seperti resolusi. Jika data literatur digunakan sebagai pembandingan, jelaskan cara pengambilannya. Jika software visualisasi digunakan untuk interaksi, tulis namanya. Jika file diproses dengan Open Babel, tulis. Semua ini membantu pembaca mengikuti workflow.

Penulisan metode juga harus jujur terhadap penyederhanaan. Misalnya:

“Semua ligan digunakan dalam bentuk netral sebagai penyederhanaan.”

“Efek pelarut tidak dimodelkan dalam perhitungan ini.”

“Protein diperlakukan sebagai reseptor kaku dalam docking.”

“Redocking tidak dilakukan karena struktur target tidak memiliki ligan ko-kristal.”

Pernyataan seperti ini bukan kelemahan fatal jika sesuai tujuan S1. Justru menunjukkan kejujuran ilmiah. Yang menjadi masalah adalah menyembunyikan penyederhanaan lalu membuat klaim berlebihan.

Metode juga harus membedakan antara persiapan dan analisis. Misalnya, Avogadro digunakan untuk membuat struktur, ORCA untuk perhitungan DFT, AutoDock Vina untuk docking, PyMOL untuk visualisasi. Jangan menulis seolah-olah satu software melakukan semua hal jika tidak benar. Setiap software memiliki fungsi berbeda.

Bagian metode sebaiknya ditulis dalam bentuk naratif yang runtut dan dapat dilengkapi tabel parameter. Untuk docking, tabel grid sangat membantu. Untuk DFT, tabel metode dan basis set dapat digunakan. Untuk ligan, tabel CID dan metode optimasi dapat digunakan. Tabel membuat metode lebih mudah diperiksa.

Contoh tabel metode docking:

Parameter	Nilai
Software docking	AutoDock Vina versi ...
Reseptor	PDB ID ...
Rantai	...
Ligan kontrol	...
Grid center	x = ..., y = ..., z = ...
Grid size	x = ..., y = ..., z = ...
Exhaustiveness	...
Format ligan	PDBQT
Format reseptor	PDBQT

Contoh tabel ligan:

Ligan	PubChem CID	Bentuk Protonasi	Metode Optimasi	Format Akhir
Ligan A	...	Netral/anion	MMFF94/xTB	PDBQT
Ligan B	...	Netral/anion	MMFF94/xTB	PDBQT

Metode yang baik juga harus menyebutkan bagaimana data dianalisis. Misalnya, “Energi relatif dihitung terhadap konformer paling stabil.” Atau, “Interaksi ligan-reseptor dianalisis pada pose dengan skor terbaik

menggunakan Discovery Studio Visualizer.” Atau, “Frekuensi komputasi dibandingkan dengan data literatur pada gugus fungsi utama.” Analisis adalah bagian dari metode.

Kesalahan umum dalam penulisan metode adalah kurang detail. Kesalahan lain adalah tidak menyebut versi software. Kesalahan berikutnya adalah tidak mencatat grid box. Kesalahan lain adalah tidak menyebut muatan dan multiplicity. Kesalahan lain adalah tidak menjelaskan sumber struktur. Kesalahan seperti ini membuat skripsi sulit direproduksi dan melemahkan validitas.

Kesalahan berikutnya adalah menulis metode yang tidak sesuai hasil. Misalnya, metode tidak menyebut TD-DFT tetapi hasil menampilkan UV-Vis TD-DFT. Atau metode tidak menyebut frequency calculation tetapi hasil membahas IR. Konsistensi metode dan hasil harus dijaga.

Implikasi pembelajaran dari penulisan metode komputasi adalah mahasiswa belajar bahwa riset komputasi harus transparan. Hasil yang baik tidak cukup jika metode tidak jelas. Dalam sains, reproduktibilitas adalah bagian dari validitas. Skripsi komputasi yang kuat harus memungkinkan pembaca memahami dan, sejauh mungkin, mengulang perhitungan.

Secara keseluruhan, kimia komputasi dapat menjadi dasar skripsi S1 yang layak jika dirancang secara realistis. Skripsi harus memiliki pertanyaan jelas, objek terbatas, metode sesuai, pembandingan valid, output utama terarah, analisis kritis, dan kesimpulan proporsional. Topik yang terlalu berat harus dipersempit. Data komputasi dapat dikombinasikan dengan literatur atau eksperimen sederhana untuk memperkuat pembahasan. Bagian metode harus ditulis rinci agar skripsi reproducible. Subbab berikutnya akan membahas validitas dan reproduktibilitas, termasuk dokumentasi software dan versi, penyimpanan file input-output, pencatatan parameter perhitungan, replikasi perhitungan, serta open data dan etika pelaporan.

11.5 Validitas dan Reprodusibilitas

Validitas dan reproduktibilitas merupakan dua prinsip utama yang menentukan kualitas ilmiah penelitian dan praktikum kimia komputasi. Validitas berkaitan dengan sejauh mana metode, data, dan interpretasi benar-benar menjawab pertanyaan penelitian. Reprodusibilitas berkaitan dengan sejauh mana proses perhitungan dapat diulang oleh peneliti lain atau oleh peneliti yang sama pada waktu berbeda dengan hasil yang sebanding. Dalam kimia komputasi, kedua prinsip ini sangat penting karena data yang dihasilkan tidak berasal dari observasi langsung di laboratorium basah, tetapi dari model, software, parameter, struktur input, dan algoritma. Jika metode tidak valid atau tidak terdokumentasi, hasil yang tampak rapi sekalipun dapat menjadi lemah secara akademik.

Validitas dalam kimia komputasi tidak berarti bahwa hasil komputasi selalu sama persis dengan eksperimen. Validitas berarti metode yang digunakan sesuai dengan tujuan, asumsi metode dipahami, data input benar, output dibaca dengan tepat, dan kesimpulan tidak melampaui kekuatan metode. Misalnya, perhitungan frekuensi IR valid jika dilakukan pada struktur yang telah teroptimasi dan tidak memiliki frekuensi imajiner, serta dibandingkan secara hati-hati dengan data eksperimen atau literatur. Docking valid sebagai prediksi awal jika ligan dan reseptor disiapkan dengan benar, binding site ditentukan rasional, ada kontrol atau redocking bila memungkinkan, dan hasil tidak diklaim sebagai bukti aktivitas biologis final. Sebaliknya, docking menjadi tidak valid jika grid box salah, reseptor tidak dipersiapkan, ligan salah protonasi, dan kesimpulan menyatakan “terbukti sebagai obat”.

Reproduktibilitas dalam kimia komputasi memiliki karakter khas. Secara teori, perhitungan komputasi lebih mudah direproduksi daripada eksperimen basah karena file input, parameter, dan software dapat disimpan. Namun dalam praktiknya, banyak laporan komputasi tidak reproducible karena tidak mencantumkan versi software, tidak menyimpan file input-output, tidak menulis parameter, tidak mencatat struktur awal, atau tidak menyebut sumber data. Perbedaan kecil seperti versi software, functional, basis set, force field, protonasi, grid box, atau parameter konvergensi dapat menghasilkan perbedaan hasil. Oleh karena itu, reproduktibilitas tidak terjadi otomatis; ia harus dirancang sejak awal.

Dalam sejarah sains komputasi, isu reproduktibilitas semakin penting karena penelitian modern banyak bergantung pada perangkat lunak dan data digital. Di satu sisi, komputasi memungkinkan keterbukaan data yang sangat baik: input dapat dibagikan, output dapat disimpan, skrip dapat dipublikasikan, dan workflow dapat diulang. Di sisi lain, komputasi juga dapat menjadi “kotak hitam” jika pengguna hanya melaporkan hasil akhir tanpa menjelaskan cara memperolehnya. Dalam pendidikan S1, mahasiswa harus dibiasakan bahwa hasil komputasi bukan hanya angka dan gambar, tetapi juga jejak proses yang harus dapat diperiksa.

Validitas dan reproduktibilitas juga berkaitan dengan etika akademik. Mahasiswa tidak boleh memilih hanya hasil yang cocok dengan hipotesis, menghapus hasil gagal tanpa penjelasan, mengubah parameter tanpa mencatat, atau menulis metode yang tidak benar-benar dilakukan. Dalam praktikum dan skripsi, kejujuran prosedural sama pentingnya dengan hasil. Jika perhitungan tidak konvergen, tuliskan dan perbaiki. Jika redocking tidak dilakukan, jangan menulis seolah-olah validasi telah dilakukan. Jika efek pelarut tidak dimodelkan, jangan menyimpulkan perilaku larutan secara kuat. Kejujuran terhadap batas metode adalah bagian dari validitas.

Subbab ini membahas lima aspek validitas dan reproduktibilitas dalam kimia komputasi: dokumentasi software dan versi, penyimpanan file input dan output, pencatatan parameter perhitungan, replikasi perhitungan, serta open data dan etika pelaporan. Kelima aspek ini harus menjadi kebiasaan dalam praktikum, mini riset, dan skripsi S1.

11.5.1 Dokumentasi Software dan Versi

Dokumentasi software dan versi merupakan langkah pertama dalam menjaga reproduktibilitas. Software kimia komputasi bukan sekadar alat netral yang selalu menghasilkan output identik dalam semua kondisi. Setiap software memiliki algoritma, default parameter, format input-output, metode numerik, dan pembaruan versi. Perubahan versi dapat memengaruhi fitur, kecepatan, format file, fungsi skor, atau bahkan hasil tertentu. Oleh karena itu, laporan praktikum, mini riset, dan skripsi harus mencantumkan nama software dan versinya secara jelas.

Dalam praktikum kimia komputasi, software dapat memiliki fungsi berbeda. Ada software untuk menggambar struktur, seperti Avogadro. Ada software untuk perhitungan kuantum, seperti ORCA, Gaussian, Psi4, NWChem, atau GAMESS. Ada software semiempiris seperti MOPAC atau xTB. Ada software docking seperti AutoDock Vina. Ada software visualisasi seperti PyMOL, Chimera, ChimeraX, VMD, Jmol, atau Discovery Studio Visualizer. Ada software konversi file seperti Open Babel. Setiap software yang berperan dalam workflow harus dicatat sesuai fungsinya.

Contoh dokumentasi software yang baik:

Software	Versi	Fungsi dalam Penelitian
Avogadro	1.2.0 / 2.x	Pembuatan dan pemeriksaan struktur awal
xTB	...	Optimasi semiempiris ligan
ORCA	...	Perhitungan DFT dan frekuensi
AutoDock Vina	...	Docking ligan-reseptor
Open Babel	...	Konversi format file
PyMOL	...	Visualisasi struktur dan pose docking
Discovery Studio Visualizer	...	Analisis interaksi 2D

Tabel ini membantu pembaca mengetahui perangkat yang digunakan dan fungsi masing-masing. Jika versi tidak diketahui, mahasiswa harus berusaha mencari melalui menu “About”, perintah terminal, dokumentasi, atau nama file installer. Jika tetap tidak diketahui, tuliskan sebagai keterbatasan, tetapi jangan diabaikan.

Dokumentasi versi penting karena beberapa software mengalami perubahan signifikan. AutoDock Vina versi lama dan versi baru dapat memiliki fitur yang berbeda. ORCA versi berbeda dapat memiliki default dan modul tambahan berbeda. Avogadro versi 1 dan Avogadro 2 memiliki antarmuka dan kemampuan berbeda. Open Babel versi berbeda dapat menangani aromaticity dan format file dengan sedikit perbedaan. Jika penelitian ingin diulang, versi membantu mengurangi ketidakpastian.

Selain software, sistem operasi dan lingkungan komputasi dapat dicatat jika relevan. Untuk perhitungan sederhana, informasi sistem operasi mungkin tidak terlalu penting. Namun, untuk skripsi atau penelitian yang lebih formal, menyebut sistem operasi, prosesor, RAM, atau lingkungan terminal dapat membantu. Misalnya, perhitungan dilakukan pada Windows 10, Ubuntu, atau WSL. Untuk perhitungan besar, spesifikasi perangkat memengaruhi waktu komputasi. Namun, jangan membuat bagian ini terlalu panjang jika tidak relevan dengan hasil.

Dokumentasi software juga harus membedakan antara software utama dan software pendukung. Misalnya, jika struktur ligan dibuat di Avogadro tetapi perhitungan dilakukan di ORCA, jangan menulis seolah-olah Avogadro menghasilkan data DFT. Jika docking dilakukan dengan AutoDock Vina tetapi interaksi divisualisasikan dengan Discovery Studio, tuliskan kedua fungsi tersebut. Kejelasan fungsi software mencegah salah pengertian.

Dalam laporan skripsi, dokumentasi software dapat dimasukkan pada bagian metode. Dalam laporan praktikum, dapat dimasukkan pada bagian alat dan software. Dalam lampiran, mahasiswa dapat menambahkan tangkapan layar versi atau file log jika diperlukan. Untuk penelitian yang lebih terbuka, file input dan output dapat disimpan bersama catatan software dalam folder terstruktur.

Kesalahan umum adalah menulis “menggunakan software kimia komputasi” tanpa nama. Kesalahan lain adalah hanya menulis nama software tanpa versi. Kesalahan berikutnya adalah mencampur fungsi software. Misalnya, menulis “PyMOL digunakan untuk docking” padahal PyMOL hanya visualisasi. Kesalahan lain adalah tidak mencatat software konversi file, padahal konversi file dapat memengaruhi struktur ligan atau reseptor.

Dokumentasi software juga berkaitan dengan sitasi. Beberapa software memiliki artikel rujukan yang sebaiknya dikutip dalam skripsi atau publikasi. Misalnya, AutoDock Vina memiliki artikel metode, ORCA memiliki artikel rujukan, Open Babel memiliki artikel, Avogadro memiliki artikel, dan Protein Data Bank

memiliki artikel rujukan. Mengutip software bukan hanya formalitas, tetapi pengakuan akademik terhadap alat ilmiah yang digunakan.

Implikasi pembelajaran dari dokumentasi software dan versi adalah mahasiswa belajar bahwa komputasi adalah proses ilmiah yang bergantung pada alat digital. Seperti eksperimen basah yang harus mencatat instrumen dan kondisi, penelitian komputasi harus mencatat software dan versi. Tanpa dokumentasi ini, hasil sulit direproduksi dan kualitas laporan menurun.

11.5.2 Penyimpanan File Input dan Output

Penyimpanan file input dan output merupakan inti reproduibilitas kimia komputasi. File input adalah file yang digunakan untuk menjalankan perhitungan atau docking, sedangkan file output adalah hasil yang dihasilkan software. Dalam kimia komputasi, file input-output adalah jejak ilmiah. Jika file tersebut hilang, sulit membuktikan bagaimana hasil diperoleh. Jika hanya tabel akhir yang disimpan tanpa file asli, proses tidak dapat diperiksa ulang. Oleh karena itu, mahasiswa harus membangun kebiasaan menyimpan file secara sistematis sejak praktikum pertama.

File input dapat berupa struktur molekul, koordinat atom, file `.inp`, `.com`, `.gjf`, `.xyz`, `.mol2`, `.sdf`, `.pdb`, `.pdbqt`, file konfigurasi docking, atau skrip perintah. File output dapat berupa `.out`, `.log`, struktur hasil optimasi, file frekuensi, pose docking, file energi, spektrum prediksi, atau gambar visualisasi. Semua file yang diperlukan untuk mengulang perhitungan harus disimpan. Tidak cukup hanya menyimpan gambar hasil akhir.

Manajemen folder sangat penting. Mahasiswa sebaiknya membuat struktur folder yang rapi. Contoh:

```
01_ligand_raw/
02_ligand_optimized/
03_receptor_raw/
04_receptor_prepared/
05_docking_config/
06_docking_output/
07_visualization/
08_tables_figures/
09_report/
```

Untuk praktikum DFT:

```
01_initial_structure/
02_optimization_input/
03_optimization_output/
04_frequency_input/
05_frequency_output/
06_visualization/
07_analysis_tables/
08_report/
```

Struktur folder seperti ini membuat workflow mudah ditelusuri. Jika terjadi kesalahan, mahasiswa dapat kembali ke tahap tertentu tanpa mengulang dari awal.

Penamaan file juga harus jelas. Hindari nama seperti `coba1`, `baru`, `final`, `final_banget`, atau `hasil_fix`. Gunakan nama informatif seperti:

```

aspirin_pubchem_raw.sdf
aspirin_MMFF94_opt.mol2
aspirin_GFN2xTB_opt.xyz
aspirin_docking.pdbqt
protein_labc_raw.pdb
protein_labc_chainA_clean.pdb
protein_labc_prepared.pdbqt
vina_config_aspirin.txt
vina_output_aspirin.pdbqt
vina_log_aspirin.txt

```

Nama file yang jelas membantu reproduibilitas dan mengurangi kebingungan.

Dalam optimasi geometri, file struktur awal dan struktur hasil optimasi harus disimpan. Struktur awal penting untuk mengetahui titik mula. Struktur hasil optimasi penting untuk analisis. Output log penting untuk memeriksa konvergensi. Jika hanya menyimpan gambar molekul hasil optimasi, data tidak cukup. Pembaca tidak dapat melihat energi, kriteria konvergensi, atau kemungkinan error.

Dalam frequency calculation, file output harus disimpan karena memuat frekuensi, intensitas, dan frekuensi imajiner jika ada. Jika mahasiswa hanya menyalin beberapa frekuensi ke tabel, pembimbing tidak dapat memeriksa apakah struktur benar-benar minimum. File output juga memuat metode yang digunakan. Karena itu, output asli harus menjadi arsip.

Dalam docking, file input-output sangat penting. File reseptor PDBQT, ligan PDBQT, config file, output docking, dan log harus disimpan. Grid box biasanya tertulis dalam config file. Jika config file hilang, sulit mengulang docking. Pose docking output harus disimpan, bukan hanya gambar 2D interaksi. Gambar 2D adalah hasil visualisasi, bukan data asli docking.

Penyimpanan file juga harus mempertimbangkan backup. Mahasiswa sebaiknya menyimpan salinan di penyimpanan awan, flashdisk, atau repositori kampus. Kehilangan file menjelang ujian skripsi dapat menjadi masalah serius. Untuk skripsi, file input-output dapat diserahkan sebagai lampiran digital jika kebijakan program studi memungkinkan. Ini akan meningkatkan transparansi.

Penyimpanan file harus disertai catatan README. File README sederhana dapat berisi penjelasan struktur folder, software yang digunakan, urutan workflow, dan keterangan file utama. Contoh:

“Folder 02_ligand_optimized berisi struktur ligan hasil optimasi MMFF94. Folder 05_docking_config berisi file konfigurasi AutoDock Vina. Folder 06_docking_output berisi output pose dan log docking.”

Catatan seperti ini sangat membantu ketika file dibuka kembali setelah beberapa bulan.

Kesalahan umum adalah hanya menyimpan file akhir. Kesalahan lain adalah menimpa file asli setelah diedit. Misalnya, file PDB asli ditimpa dengan file bersih, sehingga ligan ko-kristal hilang dan tidak dapat diperiksa. Kesalahan berikutnya adalah tidak menyimpan log perhitungan. Kesalahan lain adalah menyimpan file di folder acak sehingga tidak dapat ditelusuri.

Dalam laporan, mahasiswa tidak harus memasukkan semua file, tetapi harus menyatakan bahwa file input-output disimpan. Untuk skripsi, lampiran dapat memuat daftar file. Jika program studi mendukung, file dapat disimpan dalam repositori digital atau folder lampiran.

Implikasi pembelajaran dari penyimpanan file input-output adalah mahasiswa belajar bahwa data komputasi memiliki jejak. Reprodusibilitas tidak mungkin tanpa arsip. Kebiasaan menyimpan file dengan rapi membentuk budaya riset yang tertib dan profesional.

11.5.3 Pencatatan Parameter Perhitungan

Pencatatan parameter perhitungan adalah proses mendokumentasikan semua pengaturan penting yang digunakan dalam perhitungan komputasi. Parameter menentukan bagaimana software menjalankan model. Dua perhitungan dengan struktur yang sama tetapi parameter berbeda dapat menghasilkan hasil berbeda. Oleh karena itu, parameter harus dicatat secara rinci dalam laporan, log penelitian, atau file konfigurasi. Tanpa parameter, hasil sulit direproduksi dan sulit dinilai validitasnya.

Dalam mekanika molekular, parameter penting meliputi force field yang digunakan, kriteria optimasi, jumlah langkah maksimum, algoritma optimasi jika relevan, dan kondisi sistem. Jika menggunakan MMFF94, UFF, GAFF, atau force field lain, tuliskan. Jangan hanya menulis “dioptimasi dengan mekanika molekular”. Force field berbeda memiliki parameter berbeda dan dapat menghasilkan geometri berbeda.

Dalam metode semiempiris, parameter penting meliputi metode yang digunakan, misalnya AM1, PM3, PM6, PM7, GFN1-xTB, GFN2-xTB, atau DFTB, muatan molekul, multiplicity jika relevan, model pelarut jika digunakan, dan kriteria optimasi. Untuk xTB, tuliskan metode GFN yang digunakan. Untuk MOPAC, tuliskan metode dan keyword penting. Untuk DFTB, tuliskan parameter set jika diketahui. Semiempiris bukan satu metode tunggal; nama metode harus jelas.

Dalam DFT atau ab initio, parameter yang harus dicatat lebih banyak. Minimal tuliskan functional, basis set, muatan, multiplicity, jenis perhitungan, model pelarut jika digunakan, dan software. Jika melakukan optimasi, tuliskan bahwa geometri dioptimasi. Jika melakukan frekuensi, tuliskan frequency calculation. Jika menggunakan dispersion correction seperti D3 atau D4, tuliskan. Jika menggunakan model pelarut seperti PCM, CPCM, atau SMD, tuliskan. Jika menggunakan grid khusus atau kriteria konvergensi khusus, tuliskan.

Contoh pencatatan parameter DFT:

Parameter	Nilai
Software	ORCA versi ...
Metode	DFT
Functional	B3LYP
Basis set	def2-SVP
Koreksi dispersi	D3BJ / tidak digunakan
Muatan	0
Multiplicity	1
Jenis perhitungan	Optimasi geometri dan frekuensi
Model pelarut	Tidak digunakan / CPCM air
Output utama	Energi, geometri, frekuensi, momen dipol

Tabel seperti ini membantu pembaca memahami metode.

Dalam docking, parameter yang harus dicatat meliputi software docking, versi, reseptor, ligan, grid center, grid size, exhaustiveness, number of modes, energy range jika relevan, format file, metode persiapan

ligan, metode persiapan reseptor, dan sumber binding site. Grid center dan grid size wajib dicatat. Banyak laporan docking lemah karena tidak mencantumkan grid box. Tanpa grid, docking tidak dapat diulang.

Contoh pencatatan parameter docking:

Parameter	Nilai
Software	AutoDock Vina versi ...
Reseptor	PDB ID ...
Rantai	A
Ligan	PubChem CID ...
Grid center	x = ..., y = ..., z = ...
Grid size	x = ..., y = ..., z = ...
Exhaustiveness	...
Number of modes	...
Dasar grid	Ligan ko-kristal / residu aktif
Visualisasi	PyMOL / Discovery Studio

Dalam prediksi spektrum UV-Vis, parameter penting meliputi metode keadaan tereksitasi, jumlah state yang dihitung, functional, basis set, model pelarut, dan output seperti oscillator strength. Dalam NMR komputasi, tuliskan metode shielding, reference compound seperti TMS, model pelarut, dan cara mengonversi shielding menjadi chemical shift jika dilakukan.

Pencatatan parameter juga harus dilakukan dalam buku log atau catatan penelitian, bukan hanya laporan akhir. Mahasiswa sering mengubah parameter berkali-kali saat mencoba perhitungan. Jika tidak dicatat, mereka lupa parameter mana yang menghasilkan hasil akhir. Buku log digital dapat berisi tanggal, file input, parameter, hasil, error, dan catatan. Ini sangat membantu dalam skripsi.

Contoh log sederhana:

Tanggal	File	Metode	Parameter	Hasil	Catatan
...	aspirin_opt.inp	B3LYP/def2-SVP	charge 0, mult 1	konvergen	energi ...
...	aspirin_freq.inp	B3LYP/def2-SVP	freq	tidak ada imaginary	IR dianalisis
...	vina_config.txt	Vina	grid ...	selesai	pose di binding site

Log seperti ini menciptakan jejak kerja.

Kesalahan umum adalah mencatat hasil tetapi tidak mencatat parameter. Kesalahan lain adalah menulis parameter tidak lengkap. Misalnya, “menggunakan B3LYP” tanpa basis set. Kesalahan berikutnya adalah tidak mencatat muatan dan multiplicity. Untuk molekul bermuatan, ini fatal. Kesalahan lain adalah tidak mencatat grid docking. Kesalahan lain adalah mengubah parameter setelah hasil tidak sesuai harapan tetapi tidak menyebut perubahan tersebut.

Pencatatan parameter juga mencegah manipulasi data. Jika semua parameter dicatat, pembimbing dapat melihat proses yang dilakukan. Jika parameter berubah, alasannya dapat dijelaskan. Ini membangun integritas akademik.

Implikasi pembelajaran dari pencatatan parameter adalah mahasiswa memahami bahwa metode komputasi bukan hanya nama software. Parameter adalah bagian dari desain penelitian. Hasil hanya bermakna jika parameter diketahui. Kebiasaan mencatat parameter membuat penelitian lebih valid dan reproducible.

11.5.4 Replikasi Perhitungan

Replikasi perhitungan adalah proses mengulang perhitungan untuk memastikan bahwa hasil yang diperoleh konsisten, tidak berasal dari kesalahan file, kesalahan input, atau kebetulan teknis. Dalam kimia komputasi, replikasi dapat berarti menjalankan ulang perhitungan yang sama, menjalankan perhitungan dari struktur awal berbeda, membandingkan dengan metode lain, atau memeriksa hasil menggunakan kontrol. Bentuk replikasi bergantung pada jenis penelitian. Tujuannya adalah meningkatkan kepercayaan terhadap hasil.

Dalam perhitungan deterministik, menjalankan input yang sama pada software dan versi yang sama biasanya menghasilkan hasil sangat serupa. Namun, replikasi tetap penting untuk memastikan tidak ada kesalahan input. Misalnya, jika optimasi geometri menghasilkan struktur yang tampak aneh, mahasiswa dapat mengulang dari struktur awal berbeda. Jika hasil sama, kemungkinan struktur tersebut memang minimum dalam model. Jika berbeda, mungkin ada beberapa minimum lokal atau struktur awal memengaruhi hasil.

Dalam studi konformer, replikasi sangat penting karena molekul fleksibel memiliki banyak minimum lokal. Satu optimasi dari satu struktur awal tidak cukup untuk menyimpulkan konformer paling stabil. Mahasiswa perlu membuat beberapa struktur awal dengan dihedral berbeda, mengoptimasi semuanya, lalu membandingkan energi relatif. Ini adalah bentuk replikasi konformasi. Tanpa ini, mahasiswa mungkin hanya menemukan satu minimum lokal dan menganggapnya sebagai struktur paling stabil.

Dalam perhitungan frekuensi, replikasi dapat berupa memeriksa apakah struktur hasil optimasi benar-benar minimum. Jika ada frekuensi imajiner, struktur bukan minimum lokal atau terdapat masalah. Mahasiswa harus mengoptimasi ulang atau mengikuti mode imajiner untuk mencari struktur yang benar. Replikasi di sini berarti memastikan hasil tidak berhenti pada struktur yang salah.

Dalam docking, replikasi dapat dilakukan dengan beberapa cara. Pertama, redocking ligan ko-kristal untuk melihat apakah protokol mampu mereproduksi pose eksperimen. Kedua, menjalankan docking beberapa kali jika software memiliki komponen stokastik atau jika ingin melihat konsistensi pose. Ketiga, membandingkan pose terbaik dengan pose alternatif. Keempat, menggunakan ligan kontrol. Replikasi docking tidak selalu berarti hasil skor harus identik, tetapi pose dan tren harus masuk akal.

Dalam docking, jika ligan yang sama didocking ulang dan pose sangat berbeda dengan skor mirip, mahasiswa harus membahas adanya ketidakpastian pose. Jika pose terbaik selalu berada di binding site yang sama, hasil lebih meyakinkan. Jika pose berubah-ubah dan tidak konsisten, interpretasi harus hati-hati. Replikasi membantu melihat stabilitas prediksi.

Dalam studi metode, replikasi dapat berupa membandingkan hasil dengan metode lain. Misalnya, geometri hasil MMFF94 dibandingkan dengan GFN2-xTB. Frekuensi DFT dibandingkan dengan literatur.

Docking score dibandingkan dengan ligan kontrol. Namun, membandingkan metode harus dipahami sebagai validasi atau pembandingan, bukan selalu replikasi identik. Metode berbeda dapat menghasilkan hasil berbeda karena asumsi berbeda.

Replikasi juga dapat dilakukan oleh teman sejawat. Dalam praktikum, dosen dapat meminta dua kelompok menjalankan sistem yang sama dengan parameter yang sama. Jika hasil berbeda, mahasiswa mencari penyebab: versi software, struktur input, grid, protonasi, atau kesalahan file. Kegiatan ini sangat mendidik karena mahasiswa belajar bahwa reproduibilitas memerlukan detail.

Untuk skripsi, mahasiswa sebaiknya melakukan replikasi minimal pada tahap penting. Jika topik konformer, lakukan beberapa struktur awal. Jika topik docking, lakukan redocking jika tersedia ligan ko-kristal. Jika topik spektrum, bandingkan dengan literatur. Jika topik DFT, pastikan optimasi konvergen dan frekuensi tidak bermasalah. Replikasi tidak harus berlebihan, tetapi harus cukup untuk mendukung validitas.

Contoh replikasi dalam skripsi konformer:

“Untuk menghindari ketergantungan pada struktur awal, setiap konformer dibuat dari beberapa sudut dihedral awal dan dioptimasi secara terpisah. Energi relatif dihitung terhadap struktur dengan energi terendah.”

Contoh replikasi dalam docking:

“Validasi protokol dilakukan dengan redocking ligan ko-kristal ke binding site. Pose hasil redocking dibandingkan dengan pose kristal secara visual/RMSD. Setelah itu, ligan uji didocking menggunakan grid yang sama.”

Contoh replikasi dalam IR:

“Perhitungan frekuensi dilakukan pada struktur yang telah teroptimasi. Tidak ditemukan frekuensi imajiner, sehingga struktur dianggap sebagai minimum lokal pada tingkat teori yang digunakan.”

Kesalahan umum adalah menganggap satu kali perhitungan selalu cukup. Untuk beberapa kasus, satu kali memang cukup jika sistem sederhana dan output jelas, tetapi untuk konformer, docking, atau sistem fleksibel, satu kali bisa menyesatkan. Kesalahan lain adalah tidak memeriksa konvergensi. Kesalahan berikutnya adalah tidak melakukan redocking padahal ligan ko-kristal tersedia. Kesalahan lain adalah mengabaikan hasil yang berbeda tanpa analisis.

Replikasi juga berkaitan dengan waktu dan sumber daya. Untuk S1, replikasi harus realistis. Tidak perlu melakukan ratusan pengulangan jika tidak diperlukan. Pilih replikasi yang paling relevan dengan risiko kesalahan utama. Jika risiko utama adalah pose docking, lakukan redocking atau docking ulang. Jika risiko utama adalah konformer, buat beberapa struktur awal. Jika risiko utama adalah metode, bandingkan dengan literatur.

Implikasi pembelajaran dari replikasi perhitungan adalah mahasiswa belajar bahwa hasil komputasi perlu diperiksa, bukan langsung dipercaya. Replikasi melatih sikap skeptis yang sehat. Mahasiswa memahami bahwa validitas tidak berasal dari satu output software, tetapi dari konsistensi, pemeriksaan, dan pembandingan.

11.5.5 Open Data dan Etika Pelaporan

Open data dan etika pelaporan merupakan bagian penting dari budaya ilmiah modern. Open data berarti data penelitian, file input-output, parameter, tabel hasil, dan informasi pendukung dibuka atau disediakan sejauh memungkinkan agar dapat diperiksa, digunakan ulang, atau direproduksi oleh orang lain. Dalam konteks skripsi S1, open data tidak selalu berarti mempublikasikan semua file secara terbuka di internet, tetapi minimal berarti data disimpan dengan rapi, dapat diperiksa oleh pembimbing dan penguji, serta dapat dilampirkan jika diperlukan. Etika pelaporan berarti hasil disampaikan secara jujur, proporsional, dan tidak menyesatkan.

Kimia komputasi sangat cocok untuk open data karena data bersifat digital. File input, output, struktur, skrip, dan tabel dapat disimpan. Jika mahasiswa menghitung IR, file input dan output dapat dibagikan. Jika melakukan docking, file ligan, reseptor, config, output pose, dan log dapat disimpan. Jika melakukan analisis orbital, file struktur dan output dapat disertakan. Dengan data terbuka, pembaca dapat memeriksa apakah kesimpulan sesuai dengan data.

Namun, open data harus disusun. File yang berantakan tidak membantu. Data terbuka harus memiliki folder jelas, nama file jelas, README, dan keterangan parameter. Jika file dibagikan tanpa penjelasan, orang lain tetap sulit mereproduksi. Oleh karena itu, open data bukan hanya “mengunggah file”, tetapi menyusun data agar dapat dipahami.

Dalam skripsi, mahasiswa dapat menyiapkan lampiran digital yang berisi:

1. Struktur awal dan akhir.
2. File input perhitungan.
3. File output utama.
4. File konfigurasi docking.
5. Tabel data mentah dan data olahan.
6. Gambar visualisasi utama.
7. README yang menjelaskan isi folder.

Jika program studi belum memiliki sistem repositori, lampiran dapat disimpan dalam media penyimpanan yang diserahkan kepada pembimbing atau disimpan di repositori institusi. Jika menggunakan repositori publik, perhatikan kebijakan kampus dan hak cipta software.

Etika pelaporan mencakup kejujuran terhadap hasil. Mahasiswa tidak boleh hanya memilih hasil yang mendukung hipotesis dan membuang hasil lain tanpa alasan. Jika suatu perhitungan gagal konvergen, tuliskan bahwa perhitungan tersebut tidak digunakan karena gagal konvergen dan jelaskan langkah perbaikan. Jika docking ligan tertentu tidak menghasilkan pose di binding site, jangan menyembunyikan dan hanya menampilkan ligan yang bagus. Data yang tidak sesuai harapan sering justru penting untuk pembahasan.

Etika pelaporan juga mencakup kejujuran terhadap batas metode. Jangan menyatakan aktivitas biologis terbukti dari docking. Jangan menyatakan keamanan obat dari prediksi ADMET sederhana. Jangan menyatakan mekanisme reaksi final dari satu optimasi molekul kecil. Jangan menyatakan hasil komputasi

sebagai data eksperimen. Gunakan bahasa yang sesuai: “diprediksi”, “berdasarkan model”, “dalam tingkat teori ini”, “perlu validasi lanjutan”, atau “sebagai indikasi awal”.

Etika pelaporan juga mencakup sitasi. Software, database, artikel metode, dan data literatur harus dikutip. Menggunakan PubChem, PDB, AutoDock Vina, ORCA, xTB, Avogadro, Open Babel, atau software lain tanpa menyebut sumber dapat mengurangi kualitas akademik. Sitasi menunjukkan penghargaan terhadap pengembang dan memberi pembaca sumber informasi.

Selain itu, mahasiswa tidak boleh mengarang referensi. Referensi harus benar-benar ada dan relevan. Jika tidak yakin, lebih baik tidak mencantumkan daripada membuat sitasi palsu. Referensi palsu adalah pelanggaran akademik serius. Dalam kimia komputasi, banyak artikel metode yang valid tersedia; gunakan yang benar.

Etika pelaporan juga mencakup transparansi terhadap modifikasi data. Jika energi diubah satuan, tuliskan cara konversi. Jika frekuensi diberi scaling factor, tuliskan nilai scaling dan sumbernya. Jika binding affinity diranking, tuliskan bahwa ranking berdasarkan skor docking dalam protokol tertentu. Jika gambar diedit untuk kejelasan, jangan mengubah makna data. Visualisasi boleh diperjelas, tetapi tidak boleh memanipulasi hasil.

Dalam konteks pembelajaran, open data dan etika pelaporan dapat diajarkan melalui tugas sederhana. Mahasiswa diminta menyerahkan laporan dan folder data. Pembimbing memeriksa apakah tabel di laporan sesuai output. Mahasiswa diminta membuat README. Kegiatan ini membangun kebiasaan riset yang baik. Dengan demikian, mahasiswa belajar bahwa laporan ilmiah bukan hanya teks, tetapi juga data yang dapat ditelusuri.

Contoh pernyataan etis dalam laporan docking:

“Seluruh hasil docking ditafsirkan sebagai prediksi awal interaksi ligan-reseptor. Skor docking tidak digunakan sebagai bukti aktivitas biologis. File input, konfigurasi grid, dan output docking disimpan sebagai lampiran digital.”

Contoh pernyataan etis dalam laporan DFT:

“Perhitungan dilakukan pada fase gas tanpa model pelarut sehingga interpretasi terhadap sistem larutan dibatasi. Struktur yang digunakan telah diperiksa tidak memiliki frekuensi imajiner pada tingkat teori yang digunakan.”

Contoh pernyataan etis dalam laporan spektroskopi:

“Frekuensi komputasi dibandingkan dengan data literatur sebagai pembanding, tetapi perbedaan dapat dipengaruhi oleh pendekatan harmonik, scaling factor, dan kondisi eksperimen.”

Pernyataan seperti ini menunjukkan transparansi dan kehati-hatian.

Kesalahan umum dalam etika pelaporan adalah overclaim. Kesalahan lain adalah tidak melaporkan perhitungan gagal. Kesalahan berikutnya adalah tidak menyimpan data mentah. Kesalahan lain adalah menggunakan gambar hasil software tanpa menjelaskan metode. Kesalahan lain adalah mengutip referensi yang tidak relevan atau tidak valid. Kesalahan-kesalahan ini harus dicegah sejak praktikum.

Implikasi pembelajaran dari open data dan etika pelaporan adalah mahasiswa memahami bahwa sains membutuhkan keterbukaan dan kejujuran. Dalam kimia komputasi, keterbukaan sangat mungkin dilakukan karena data digital mudah disimpan. Mahasiswa yang terbiasa menyimpan input-output, mencatat parameter, menulis batasan, dan menghindari klaim berlebihan akan lebih siap menyusun skripsi dan karya ilmiah yang berkualitas.

Secara keseluruhan, validitas dan reproduibilitas merupakan fondasi praktikum, mini riset, dan skripsi kimia komputasi. Dokumentasi software dan versi memastikan alat digital dapat ditelusuri. Penyimpanan file input-output menjaga jejak perhitungan. Pencatatan parameter membuat metode dapat diulang. Replikasi perhitungan meningkatkan kepercayaan terhadap hasil. Open data dan etika pelaporan menjaga integritas akademik. Tanpa prinsip-prinsip ini, kimia komputasi mudah berubah menjadi penggunaan software tanpa validitas. Dengan prinsip-prinsip ini, kimia komputasi menjadi praktik ilmiah yang transparan, kritis, dan bertanggung jawab. Subbab berikutnya akan membahas rubrik penilaian praktikum dan mini riset, mencakup rubrik pemahaman konsep, keterampilan software, analisis data, laporan ilmiah, dan presentasi mini riset.

11.6 Rubrik Penilaian Praktikum dan Mini Riset

Rubrik penilaian praktikum dan mini riset merupakan instrumen evaluasi yang digunakan untuk menilai kinerja mahasiswa secara sistematis, transparan, adil, dan berbasis kriteria. Dalam pembelajaran kimia komputasi, rubrik menjadi sangat penting karena produk belajar mahasiswa tidak hanya berupa jawaban benar atau salah, tetapi berupa proses kerja, file input-output, penggunaan software, analisis data, interpretasi hasil, laporan ilmiah, dan presentasi. Tanpa rubrik yang jelas, penilaian praktikum komputasi mudah menjadi subjektif: mahasiswa yang menghasilkan gambar molekul indah dapat dianggap baik, padahal belum tentu memahami konsep; mahasiswa yang memperoleh skor docking paling negatif dapat dianggap berhasil, padahal mungkin prosedurnya salah; mahasiswa yang menulis laporan panjang dapat diberi nilai tinggi, padahal pembahasannya tidak kritis. Rubrik membantu mencegah hal tersebut.

Dalam praktikum basah, penilaian sering mencakup keterampilan laboratorium, ketepatan prosedur, keselamatan kerja, data pengamatan, perhitungan, laporan, dan kedisiplinan. Dalam praktikum kimia komputasi, aspek penilaian perlu disesuaikan. Mahasiswa harus dinilai dari pemahaman konsep, ketepatan memilih dan menggunakan metode, keterampilan mengoperasikan software, kemampuan membaca output, kualitas analisis data, validitas interpretasi, dokumentasi file, reproduibilitas, dan etika pelaporan. Dengan kata lain, rubrik harus menilai proses dan produk sekaligus.

Rubrik juga memiliki fungsi pedagogis. Ketika rubrik diberikan sebelum praktikum atau mini riset, mahasiswa mengetahui standar yang diharapkan. Mereka memahami bahwa nilai tidak hanya ditentukan oleh keberhasilan menjalankan software, tetapi juga oleh kemampuan menjelaskan metode, mencatat parameter, menyusun tabel, membahas keterbatasan, dan menyimpulkan secara proporsional. Rubrik yang baik mengarahkan mahasiswa untuk belajar lebih dalam. Sebaliknya, rubrik yang hanya menilai “hasil akhir” dapat mendorong mahasiswa mengejar output tanpa memahami proses.

Secara teoretis, rubrik dapat dibedakan menjadi rubrik holistik dan rubrik analitik. Rubrik holistik memberi penilaian umum terhadap keseluruhan kinerja, sedangkan rubrik analitik memecah kinerja menjadi beberapa aspek dengan kriteria masing-masing. Untuk praktikum dan mini riset kimia komputasi, rubrik analitik lebih disarankan karena kompetensinya kompleks. Mahasiswa mungkin kuat dalam penggunaan

software tetapi lemah dalam analisis data; atau kuat dalam teori tetapi lemah dalam dokumentasi file. Rubrik analitik memungkinkan dosen memberi umpan balik yang lebih tepat.

Rubrik penilaian juga harus mencerminkan karakter kimia komputasi sebagai praktik ilmiah. Penilaian tidak boleh hanya menekankan kecepatan menjalankan software. Mahasiswa yang teliti mencatat parameter, menyimpan file, memeriksa konvergensi, dan menulis keterbatasan harus mendapat apresiasi. Mahasiswa yang menghasilkan hasil spektakuler tetapi tidak reproducible harus dinilai kritis. Prinsip ini penting karena kimia komputasi sering menghasilkan output yang tampak meyakinkan, tetapi kualitas ilmiahnya bergantung pada proses.

Dalam subbab ini, rubrik penilaian dibagi menjadi lima komponen: rubrik pemahaman konsep, rubrik keterampilan software, rubrik analisis data, rubrik laporan ilmiah, dan rubrik presentasi mini riset. Kelima rubrik ini dapat digunakan secara terpisah atau digabung menjadi satu instrumen penilaian praktikum dan mini riset. Bobot setiap komponen dapat disesuaikan dengan tujuan pembelajaran. Jika praktikum bertujuan melatih penggunaan software, bobot keterampilan software dapat lebih besar. Jika mini riset bertujuan melatih analisis dan komunikasi ilmiah, bobot analisis data, laporan, dan presentasi dapat diperbesar.

11.6.1 Rubrik Pemahaman Konsep

Rubrik pemahaman konsep menilai sejauh mana mahasiswa memahami prinsip kimia dan prinsip komputasi yang mendasari kegiatan praktikum atau mini riset. Pemahaman konsep merupakan fondasi utama karena kimia komputasi bukan sekadar penggunaan software. Mahasiswa harus memahami apa yang dihitung, mengapa metode digunakan, apa arti output, dan apa keterbatasannya. Tanpa pemahaman konsep, mahasiswa berisiko menjadi pengguna software yang mekanis.

Dalam praktikum optimasi geometri, pemahaman konsep mencakup pengertian struktur minimum, permukaan energi potensial, konvergensi, panjang ikatan, sudut ikatan, dan hubungan dengan teori struktur molekul. Dalam praktikum spektrum IR, pemahaman konsep mencakup vibrasi molekul, mode normal, intensitas IR, frekuensi imajiner, dan scaling factor. Dalam praktikum UV-Vis, pemahaman konsep mencakup transisi elektronik, oscillator strength, HOMO-LUMO, dan batas interpretasi gap orbital. Dalam docking, pemahaman konsep mencakup ligan, reseptor, binding site, grid box, binding affinity, pose, interaksi non-kovalen, kontrol, validasi, dan batas docking sebagai prediksi awal.

Rubrik pemahaman konsep harus menilai kedalaman, ketepatan, dan keterhubungan konsep. Mahasiswa yang hanya menghafal definisi belum tentu memahami. Pemahaman yang baik terlihat ketika mahasiswa dapat menjelaskan hubungan antara teori dan hasil. Misalnya, mahasiswa tidak hanya menulis “C=O memiliki puncak IR”, tetapi dapat menjelaskan bahwa vibrasi stretching C=O memiliki perubahan momen dipol besar sehingga intensitas IR tinggi. Mahasiswa tidak hanya menulis “skor docking lebih negatif lebih baik”, tetapi dapat menjelaskan bahwa skor tersebut merupakan prediksi fungsi skor, bukan bukti aktivitas biologis.

Contoh rubrik pemahaman konsep:

Skor	Kriteria
4	Menjelaskan konsep utama secara tepat, menghubungkan teori dengan output, menyebut batas metode, dan menggunakan istilah ilmiah dengan benar.

3	Menjelaskan konsep utama dengan cukup tepat, tetapi hubungan teori-output atau batas metode belum sepenuhnya mendalam.
2	Menjelaskan konsep secara umum, masih ada kekeliruan istilah atau hubungan teori-output lemah.
1	Pemahaman konsep sangat terbatas, banyak istilah digunakan tanpa makna yang benar.
0	Tidak menunjukkan pemahaman konsep atau penjelasan tidak relevan.

Rubrik ini dapat disesuaikan dengan jenis praktikum. Untuk docking, kriteria skor 4 dapat mencakup kemampuan membedakan binding affinity docking dari energi bebas eksperimen, menjelaskan pose, serta menyebut keterbatasan rigid receptor. Untuk IR, skor 4 mencakup pemahaman mode vibrasi dan alasan perbedaan teori-eksperimen. Untuk HOMO-LUMO, skor 4 mencakup kemampuan menjelaskan makna orbital tanpa overclaim.

Penilaian pemahaman konsep dapat dilakukan melalui laporan, pertanyaan lisan, kuis singkat, atau presentasi. Dalam laporan, dosen dapat melihat dasar teori dan pembahasan. Dalam pertanyaan lisan, dosen dapat menguji apakah mahasiswa benar-benar memahami hasilnya. Misalnya, setelah praktikum docking, dosen dapat bertanya: “Mengapa skor docking tidak boleh langsung disebut aktivitas biologis?” atau “Apa akibat jika grid box salah?” Pertanyaan seperti ini menguji pemahaman konsep secara langsung.

Kesalahan umum dalam pemahaman konsep adalah menggunakan istilah ilmiah secara salah. Misalnya, menyebut HOMO-LUMO gap sebagai “energi aktivasi biologis”, menyebut docking score sebagai “bukti aktivitas”, menyebut frekuensi imajiner sebagai “frekuensi tidak penting”, atau menyebut semua residu yang berinteraksi sebagai “residu aktif”. Rubrik harus memberi penalti untuk kesalahan konseptual seperti ini, meskipun hasil software tampak baik.

Rubrik pemahaman konsep juga harus menilai kemampuan menyebut keterbatasan. Mahasiswa yang memahami metode akan tahu batasnya. Dalam kimia komputasi, menyebut keterbatasan bukan tanda kelemahan, tetapi tanda pemahaman. Jika mahasiswa melakukan docking dan menulis bahwa hasilnya masih prediksi awal, itu menunjukkan pemahaman. Jika mahasiswa melakukan IR komputasi dan menulis bahwa pendekatan harmonik dapat menyebabkan deviasi dari eksperimen, itu menunjukkan pemahaman.

Contoh indikator pemahaman konsep untuk beberapa praktikum:

Jenis Praktikum	Indikator Pemahaman Konsep
Optimasi geometri	Menjelaskan minimum energi, konvergensi, dan hubungan geometri dengan teori molekul.
Konformasi	Menjelaskan energi relatif, torsi, tolakan sterik, dan stabilitas konformer.
IR komputasi	Menjelaskan mode vibrasi, intensitas, frekuensi imajiner, dan perbandingan eksperimen.
UV-Vis	Menjelaskan transisi elektronik, λ_{maks} , oscillator strength, dan batas HOMO-LUMO.
Docking	Menjelaskan ligan-reseptor, binding site, skor, pose, interaksi, kontrol, dan batas docking.

Dengan indikator seperti ini, rubrik menjadi lebih spesifik dan mudah digunakan.

Implikasi pembelajaran dari rubrik pemahaman konsep adalah mahasiswa terdorong untuk memahami teori di balik software. Mereka belajar bahwa nilai praktikum tidak hanya berasal dari output, tetapi dari kemampuan menjelaskan output secara ilmiah. Rubrik ini menjaga agar pembelajaran kimia komputasi tidak berubah menjadi pelatihan teknis tanpa pemahaman.

11.6.2 Rubrik Keterampilan Software

Rubrik keterampilan software menilai kemampuan mahasiswa menggunakan perangkat lunak kimia komputasi secara tepat, tertib, dan sesuai tujuan. Keterampilan software bukan sekadar mampu membuka program dan menekan tombol. Keterampilan ini mencakup kemampuan membuat struktur, memeriksa valensi, menambahkan hidrogen, memilih metode, mengatur parameter, menjalankan perhitungan, membaca pesan error, menyimpan file, mengonversi format, memvisualisasikan output, dan menjaga workflow tetap rapi. Dalam kimia komputasi, keterampilan software adalah keterampilan laboratorium digital.

Rubrik keterampilan software perlu membedakan antara keterampilan teknis dasar dan keterampilan metodologis. Keterampilan teknis dasar meliputi membuka file, menggambar molekul, menjalankan optimasi, menyimpan struktur, atau membuat gambar. Keterampilan metodologis meliputi memilih format file yang benar, memastikan hidrogen lengkap, menentukan grid box, membaca status konvergensi, memeriksa frekuensi imajiner, atau menyimpan log output. Mahasiswa yang hanya menguasai teknis dasar belum tentu kompeten secara komputasi jika tidak memahami aspek metodologis.

Dalam praktikum pemodelan molekul, keterampilan software mencakup kemampuan menggambar struktur dengan benar. Mahasiswa harus dapat membedakan struktur 2D dan 3D, menambahkan hidrogen, memperbaiki valensi, dan mengoptimasi struktur awal. Kesalahan valensi, atom hilang, atau stereokimia salah harus diperiksa. Dalam praktikum docking, keterampilan software mencakup persiapan ligan dan reseptor, konversi ke PDBQT, penentuan grid box, menjalankan AutoDock Vina, dan memvisualisasikan pose. Dalam praktikum DFT, keterampilan mencakup pembuatan input, pemilihan metode, menjalankan perhitungan, dan membaca output.

Contoh rubrik keterampilan software:

Skor	Kriteria
4	Menggunakan software secara mandiri, struktur dan parameter benar, file tersimpan rapi, output diperiksa, dan mampu mengatasi error dasar.
3	Menggunakan software dengan cukup baik, sebagian besar parameter benar, output diperiksa, tetapi masih memerlukan sedikit bimbingan.
2	Mampu menjalankan langkah dasar, tetapi masih sering keliru dalam format file, parameter, atau pemeriksaan output.
1	Hanya mengikuti instruksi secara mekanis, banyak kesalahan teknis, file tidak rapi, dan tidak mampu menjelaskan proses.
0	Tidak mampu menggunakan software untuk menghasilkan output yang dapat dinilai.

Rubrik ini menilai bukan hanya hasil akhir, tetapi proses. Misalnya, jika mahasiswa memperoleh output docking tetapi grid box tidak dicatat dan file PDBQT salah, skor keterampilan software tidak boleh tinggi.

Jika mahasiswa menghasilkan spektrum IR tetapi tidak memeriksa frekuensi imajiner, keterampilan metodologisnya belum baik.

Kriteria keterampilan software dapat diperinci berdasarkan jenis praktikum. Untuk docking, indikator skor tinggi meliputi: ligan disiapkan dari sumber yang jelas, struktur dioptimasi, reseptor dibersihkan dengan alasan, hidrogen ditambahkan, grid box tepat, docking berjalan, output pose disimpan, dan visualisasi dilakukan. Untuk DFT, indikator skor tinggi meliputi: input benar, muatan dan multiplicity tepat, metode dan basis set sesuai, perhitungan konvergen, output dibaca, dan struktur hasil disimpan. Untuk IR, indikator skor tinggi meliputi: frequency calculation pada struktur minimum, tidak ada frekuensi imajiner, mode divisualisasikan, dan frekuensi diekstraksi dengan benar.

Keterampilan software juga mencakup manajemen file. Mahasiswa harus menyimpan file input-output dengan nama jelas. File asli tidak boleh ditimpa tanpa salinan. Parameter penting harus tersimpan. Dalam penilaian, dosen dapat meminta folder kerja, bukan hanya laporan akhir. Folder kerja menunjukkan apakah mahasiswa benar-benar melakukan proses secara tertib. Ini sangat penting untuk menghindari laporan yang hanya menyalin hasil.

Rubrik keterampilan software juga dapat memasukkan kemampuan troubleshooting. Dalam praktikum komputasi, error sering terjadi: file tidak terbaca, format salah, optimasi tidak konvergen, ligan hilang, grid salah, software tidak berjalan, atau output kosong. Mahasiswa tidak harus mampu menyelesaikan semua error tingkat lanjut, tetapi harus mampu mengidentifikasi error dasar dan mencari penyebabnya. Misalnya, jika docking gagal karena file PDBQT salah, mahasiswa dapat memeriksa format. Jika optimasi gagal konvergen, mahasiswa dapat mencoba struktur awal yang lebih baik atau metode lebih sederhana.

Kesalahan umum dalam keterampilan software adalah menjalankan program tanpa memeriksa input. Mahasiswa langsung menghitung struktur yang salah. Kesalahan lain adalah tidak menyimpan output log. Kesalahan berikutnya adalah tidak memahami format file. Kesalahan lain adalah hanya mengandalkan tangkapan layar sebagai data. Rubrik harus menilai kebiasaan kerja digital yang benar.

Penilaian keterampilan software dapat dilakukan melalui observasi langsung saat praktikum, pemeriksaan file, tugas demonstrasi, atau rekaman workflow. Dalam praktikum kelas, dosen atau asisten dapat mengamati apakah mahasiswa mampu mengikuti langkah dengan benar. Dalam mini riset, folder file dan log menjadi bukti keterampilan. Dalam presentasi, mahasiswa dapat diminta menjelaskan alur software.

Contoh indikator khusus keterampilan software untuk docking:

Aspek	Indikator Baik
Persiapan ligan	Struktur benar, hidrogen lengkap, optimasi dilakukan, format PDBQT benar.
Persiapan reseptor	PDB ID jelas, rantai dipilih, ligan ko-kristal diperlakukan benar, hidrogen ditambahkan.
Grid box	Koordinat dan ukuran dicatat, mencakup binding site, konsisten antar ligan.
Eksekusi docking	Vina berjalan tanpa error, log disimpan, pose output disimpan.
Visualisasi	Pose berada di binding site, interaksi divisualisasikan, gambar jelas.

Contoh indikator khusus untuk perhitungan IR:

Aspek	Indikator Baik
Struktur awal	Molekul benar dan valensi sesuai.

Optimasi	Perhitungan konvergen.
Frekuensi	Tidak ada frekuensi imajiner untuk struktur minimum.
Output	Frekuensi dan intensitas diekstraksi benar.
Visualisasi	Mode utama divisualisasikan dan dijelaskan.

Implikasi pembelajaran dari rubrik keterampilan software adalah mahasiswa memahami bahwa penggunaan software merupakan kompetensi ilmiah yang harus dilatih secara teliti. Software bukan jalan pintas, tetapi laboratorium digital yang membutuhkan prosedur, dokumentasi, dan pemeriksaan. Rubrik ini juga membantu dosen memberi umpan balik teknis yang spesifik.

11.6.3 Rubrik Analisis Data

Rubrik analisis data menilai kemampuan mahasiswa mengolah, menyajikan, menafsirkan, membandingkan, dan mengkritisi data hasil praktikum atau mini riset. Dalam kimia komputasi, analisis data merupakan tahap yang paling menentukan kualitas akademik. Output software dapat dihasilkan secara otomatis, tetapi analisis membutuhkan pemahaman kimia. Mahasiswa harus mampu memilih data yang relevan, mengubah satuan jika perlu, membuat tabel yang jelas, membandingkan dengan teori atau literatur, menjelaskan tren, dan menyebut keterbatasan. Tanpa analisis yang baik, praktikum komputasi hanya menjadi aktivitas teknis.

Analisis data harus dimulai dari pemilihan output utama. Tidak semua data output dimasukkan ke laporan. Mahasiswa harus memilih data yang menjawab tujuan atau rumusan masalah. Jika tujuan adalah membandingkan energi konformer, data utama adalah energi relatif, bukan semua koordinat atom. Jika tujuan adalah prediksi IR, data utama adalah frekuensi dan intensitas mode penting. Jika tujuan adalah docking, data utama adalah binding affinity, pose, residu interaksi, dan validasi. Pemilihan data yang tepat menunjukkan kemampuan analitis.

Rubrik analisis data harus menilai beberapa aspek: ketepatan data, kejelasan penyajian, kedalaman interpretasi, kemampuan membandingkan, dan kehati-hatian kesimpulan sementara. Ketepatan data berarti angka diambil dengan benar dari output. Kejelasan penyajian berarti tabel dan gambar memiliki satuan, judul, dan keterangan. Kedalaman interpretasi berarti mahasiswa menjelaskan makna data, bukan hanya menyebut angka. Kemampuan membandingkan berarti mahasiswa menghubungkan data dengan teori, literatur, kontrol, atau data lain. Kehati-hatian berarti mahasiswa tidak overclaim.

Contoh rubrik analisis data:

Skor	Kriteria
4	Data dipilih tepat, disajikan jelas, dianalisis mendalam, dibandingkan dengan teori/literatur/kontrol, dan keterbatasan dibahas.
3	Data tepat dan disajikan jelas, analisis cukup baik, tetapi perbandingan atau pembahasan keterbatasan belum mendalam.
2	Data sebagian tepat, penyajian masih kurang rapi, analisis cenderung deskriptif dan kurang mengaitkan teori.
1	Data tidak lengkap atau banyak kesalahan, analisis sangat dangkal, hanya menyalin output.
0	Tidak ada analisis data yang dapat dinilai.

Dalam praktikum optimasi geometri, analisis data yang baik tidak hanya menyebut panjang ikatan dan sudut, tetapi menjelaskan mengapa sudut air lebih kecil daripada metana, bagaimana pasangan elektron bebas memengaruhi geometri, dan apakah hasil sesuai teori. Dalam studi konformer, analisis yang baik menjelaskan mengapa konformer anti lebih stabil daripada gauche karena tolakan sterik lebih kecil. Dalam IR, analisis yang baik menghubungkan frekuensi dengan mode vibrasi dan gugus fungsi. Dalam docking, analisis yang baik membaca skor bersama pose dan interaksi.

Analisis data juga harus memperhatikan satuan dan konversi. Energi dapat muncul dalam Hartree, tetapi untuk perbandingan energi relatif sering perlu dikonversi ke kJ/mol atau kcal/mol. Frekuensi IR dalam cm^{-1} . Binding affinity dalam kcal/mol. Panjang ikatan dalam Å. Kesalahan satuan dapat merusak pembahasan. Rubrik harus menilai kebenaran satuan.

Visualisasi juga bagian dari analisis data. Gambar orbital, spektrum, mode vibrasi, atau pose docking harus dibahas. Gambar bukan hiasan. Mahasiswa harus menjelaskan apa yang terlihat dalam gambar dan bagaimana itu mendukung argumen. Misalnya, gambar HOMO-LUMO harus menjelaskan lokasi orbital pada bagian molekul tertentu. Gambar docking harus menjelaskan posisi ligan di binding site dan residu interaksi.

Analisis data yang baik juga menyebut ketidakpastian atau batas metode. Jika selisih skor docking kecil, mahasiswa harus mengatakan bahwa perbedaan tidak cukup kuat untuk ranking pasti. Jika frekuensi IR berbeda dari literatur, mahasiswa harus membahas kemungkinan penyebab. Jika HOMO-LUMO gap dihitung dengan metode sederhana, mahasiswa harus membatasi interpretasi. Rubrik harus memberi nilai lebih pada analisis yang jujur terhadap keterbatasan.

Kesalahan umum dalam analisis data adalah hanya menulis ulang tabel. Misalnya, “energi A adalah ..., energi B adalah ...” tanpa menjelaskan tren. Kesalahan lain adalah memilih data yang tidak relevan. Kesalahan berikutnya adalah overclaim. Kesalahan lain adalah tidak membandingkan dengan teori atau literatur. Kesalahan lain adalah tidak membahas hasil yang tidak sesuai harapan.

Dalam mini riset, analisis data harus lebih mendalam daripada praktikum biasa. Mahasiswa harus menjelaskan hubungan antarvariabel. Jika variabel bebas adalah substituen, analisis harus membahas bagaimana substituen memengaruhi output. Jika variabel bebas adalah ligan, analisis harus membahas perbedaan struktur ligan dan interaksinya. Jika variabel bebas adalah metode, analisis harus membahas perbedaan hasil antar metode.

Contoh analisis docking yang kuat:

“Ligan A memiliki binding affinity lebih negatif dibanding ligan B, tetapi selisihnya hanya 0,3 kcal/mol sehingga perbedaan ini tidak dapat dijadikan dasar ranking kuat. Visualisasi menunjukkan bahwa ligan A dan B sama-sama berada di binding site, tetapi ligan A membentuk ikatan hidrogen dengan residu yang dilaporkan penting dalam literatur. Oleh karena itu, ligan A dapat dipertimbangkan sebagai kandidat awal yang menarik, tetapi hasil ini masih memerlukan validasi.”

Analisis ini menggabungkan skor, pose, residu, literatur, dan keterbatasan.

Contoh analisis IR yang kuat:

“Frekuensi stretching C=O hasil komputasi lebih tinggi daripada data literatur. Perbedaan ini dapat dijelaskan oleh pendekatan harmonik dan kondisi perhitungan fase gas, sedangkan data literatur

diperoleh dalam fase cair/padat. Setelah mempertimbangkan scaling factor, nilai komputasi lebih mendekati rentang eksperimen.”

Analisis ini tidak hanya menyebut selisih, tetapi menjelaskan penyebab.

Implikasi pembelajaran dari rubrik analisis data adalah mahasiswa terdorong untuk berpikir kimia secara kritis. Mereka belajar bahwa data komputasi harus ditafsirkan, dibandingkan, dan dibatasi. Rubrik ini mencegah laporan yang hanya berisi output software tanpa pemahaman.

11.6.4 Rubrik Laporan Ilmiah

Rubrik laporan ilmiah menilai kualitas tulisan, struktur, kelengkapan metode, penyajian data, pembahasan, kesimpulan, daftar pustaka, dan etika akademik dalam laporan praktikum atau mini riset. Laporan ilmiah adalah bentuk komunikasi akademik. Mahasiswa dapat memiliki data baik, tetapi jika laporan tidak sistematis, metode tidak jelas, tabel tidak rapi, atau kesimpulan berlebihan, kualitas ilmiahnya menurun. Karena itu, laporan harus dinilai dengan rubrik khusus.

Laporan ilmiah kimia komputasi harus memenuhi beberapa prinsip. Pertama, struktur harus lengkap: judul, tujuan, dasar teori, alat dan software, prosedur kerja, hasil, pembahasan, kesimpulan, dan daftar pustaka. Untuk mini riset, struktur dapat mencakup pendahuluan, metode, hasil, pembahasan, kesimpulan, dan lampiran data. Kedua, metode harus reproducible. Ketiga, data harus disajikan jelas. Keempat, pembahasan harus kritis. Kelima, kesimpulan harus sesuai data. Keenam, referensi harus valid dan ditulis konsisten.

Contoh rubrik laporan ilmiah:

Skor	Kriteria
4	Struktur lengkap, metode sangat jelas, data rapi, pembahasan kritis, kesimpulan proporsional, referensi valid dan konsisten.
3	Struktur cukup lengkap, metode dan data jelas, pembahasan cukup baik, tetapi masih ada kekurangan kecil pada keterbatasan atau referensi.
2	Struktur dasar ada, tetapi metode kurang rinci, data kurang rapi, pembahasan deskriptif, dan referensi terbatas.
1	Laporan tidak sistematis, metode tidak reproducible, data tidak jelas, pembahasan lemah, banyak klaim tidak didukung.
0	Laporan tidak memenuhi standar minimal atau tidak dapat dinilai.

Rubrik laporan harus menilai metode secara khusus. Dalam kimia komputasi, metode sering menjadi bagian paling lemah. Mahasiswa harus menulis software, versi, metode, basis set, force field, muatan, multiplicity, grid box, sumber struktur, dan parameter. Jika metode tidak lengkap, laporan tidak reproducible. Walaupun hasil tampak baik, nilai laporan harus dikurangi jika metode tidak jelas.

Penyajian data juga harus dinilai. Tabel harus memiliki judul, satuan, dan format rapi. Gambar harus diberi nomor dan keterangan. Gambar harus terbaca. Spektrum, orbital, struktur, atau pose docking harus ditampilkan dengan resolusi cukup. Jangan memasukkan tangkapan layar mentah yang tidak jelas. Data utama harus berada di bagian hasil, sedangkan output panjang dapat dimasukkan lampiran.

Pembahasan harus menjadi komponen bernilai besar. Laporan yang hanya menampilkan hasil tanpa pembahasan belum memenuhi standar ilmiah. Pembahasan harus menghubungkan hasil dengan teori,

literatur, dan keterbatasan. Dalam docking, pembahasan harus menyebut bahwa skor adalah prediksi. Dalam DFT, pembahasan harus menyebut tingkat teori. Dalam IR, pembahasan harus menyebut kemungkinan deviasi dari eksperimen.

Kesimpulan juga harus dinilai secara ketat. Kesimpulan harus menjawab tujuan. Kesimpulan tidak boleh memuat klaim yang tidak didukung. Jika laporan docking menyimpulkan “senyawa terbukti sebagai obat”, padahal hanya docking, rubrik harus memberi penalti. Jika laporan HOMO-LUMO menyimpulkan aktivitas biologis tanpa data, itu kesalahan. Kesimpulan yang baik ringkas, sesuai data, dan menyebut batas interpretasi jika diperlukan.

Daftar pustaka harus valid. Mahasiswa harus menggunakan buku, artikel jurnal, dokumentasi software, atau database bereputasi. Referensi harus ditulis dengan gaya konsisten. Jangan menggunakan sumber tidak jelas untuk konsep utama. Jangan mencantumkan referensi yang tidak dirujuk. Jangan mengarang referensi. Dalam laporan komputasi, software dan database yang digunakan sebaiknya dirujuk sesuai kebutuhan.

Rubrik laporan ilmiah juga harus menilai bahasa. Bahasa ilmiah harus jelas, formal, dan tidak berlebihan. Hindari kalimat bombastis seperti “sangat terbukti luar biasa” atau “pasti menjadi obat”. Gunakan bahasa analitis: “hasil menunjukkan”, “diprediksi”, “berdasarkan protokol”, “kemungkinan”, “perlu validasi”. Bahasa mencerminkan sikap ilmiah.

Etika akademik juga bagian dari rubrik. Plagiarisme, manipulasi data, referensi palsu, dan klaim berlebihan harus diberi konsekuensi. Mahasiswa harus memahami bahwa laporan komputasi tunduk pada standar etika yang sama dengan laporan eksperimen. Jika menggunakan gambar dari software, itu boleh karena hasil sendiri, tetapi jika menggunakan gambar dari artikel atau web harus diberi sumber. Jika menggunakan data literatur, sumber harus disebut.

Contoh indikator laporan ilmiah:

Aspek	Indikator Baik
Struktur	Semua bagian laporan lengkap dan urut.
Metode	Software, versi, parameter, dan workflow jelas.
Data	Tabel/gambar rapi, satuan benar, data relevan.
Pembahasan	Menghubungkan data dengan teori/literatur dan keterbatasan.
Kesimpulan	Menjawab tujuan dan tidak overclaim.
Referensi	Valid, relevan, konsisten, tidak dibuat-buat.
Bahasa	Formal, jelas, ilmiah, dan proporsional.

Dosen dapat memberikan bobot. Misalnya, metode 20%, hasil 20%, pembahasan 30%, kesimpulan 10%, referensi 10%, format dan bahasa 10%. Bobot dapat disesuaikan. Untuk mini riset, pembahasan dan metode sebaiknya memiliki bobot besar.

Implikasi pembelajaran dari rubrik laporan ilmiah adalah mahasiswa memahami bahwa komunikasi ilmiah adalah bagian dari kompetensi kimia komputasi. Data yang baik harus ditulis dengan baik. Laporan bukan formalitas, tetapi sarana menunjukkan proses, validitas, dan pemahaman.

11.6.5 Rubrik Presentasi Mini Riset

Rubrik presentasi mini riset menilai kemampuan mahasiswa mengomunikasikan rancangan, metode, hasil, analisis, dan kesimpulan mini riset secara lisan dan visual. Presentasi penting karena mahasiswa harus mampu menjelaskan pekerjaannya kepada orang lain, menjawab pertanyaan, mempertahankan argumen, dan menunjukkan pemahaman. Dalam kimia komputasi, presentasi juga menjadi kesempatan untuk menguji apakah mahasiswa benar-benar memahami output software atau hanya menampilkan hasil.

Presentasi mini riset harus memiliki struktur yang jelas. Struktur umum meliputi latar belakang singkat, rumusan masalah, tujuan, metode, hasil utama, pembahasan, keterbatasan, kesimpulan, dan saran. Karena waktu presentasi biasanya terbatas, mahasiswa harus memilih data yang paling penting. Jangan menampilkan semua output software. Presentasi harus fokus pada pertanyaan penelitian dan jawaban yang didukung data.

Rubrik presentasi dapat mencakup lima aspek: struktur dan alur, pemahaman metode, penyajian data visual, kedalaman analisis, serta kemampuan menjawab pertanyaan. Struktur dan alur menilai apakah presentasi runtut. Pemahaman metode menilai apakah mahasiswa dapat menjelaskan software, parameter, dan alasan pemilihan metode. Penyajian data visual menilai kualitas slide, tabel, gambar, spektrum, orbital, atau pose docking. Kedalaman analisis menilai apakah mahasiswa membahas hasil secara kritis. Kemampuan menjawab pertanyaan menilai penguasaan materi.

Contoh rubrik presentasi mini riset:

Skor	Kriteria
4	Presentasi sangat runtut, metode dijelaskan jelas, data visual kuat, analisis kritis, keterbatasan disebut, dan jawaban pertanyaan tepat.
3	Presentasi cukup runtut, metode dan hasil jelas, analisis cukup baik, tetapi keterbatasan atau jawaban belum mendalam.
2	Presentasi kurang fokus, metode kurang rinci, data visual ada tetapi pembahasan dangkal, jawaban terbatas.
1	Presentasi tidak sistematis, hanya menampilkan output tanpa analisis, banyak konsep tidak dipahami.
0	Tidak mampu mempresentasikan mini riset secara layak.

Dalam presentasi kimia komputasi, visual sangat penting. Namun, visual harus dipilih dengan cermat. Untuk optimasi geometri, tampilkan struktur sebelum dan sesudah jika relevan, serta tabel parameter geometri. Untuk IR, tampilkan spektrum atau mode vibrasi utama. Untuk HOMO-LUMO, tampilkan gambar orbital dan tabel energi. Untuk docking, tampilkan pose 3D di binding site dan diagram interaksi 2D. Jangan menampilkan screenshot kecil yang tidak terbaca. Setiap gambar harus memiliki penjelasan.

Mahasiswa harus mampu menjelaskan metode dengan singkat tetapi tepat. Misalnya, dalam docking, mahasiswa harus menyebut reseptor, ligan, grid box, software, dan kontrol. Dalam DFT, mahasiswa harus menyebut functional, basis set, dan jenis perhitungan. Dalam IR, mahasiswa harus menyebut bahwa frekuensi dihitung pada struktur teroptimasi. Jika mahasiswa tidak dapat menjelaskan metode, presentasi belum baik meskipun slide menarik.

Kemampuan menjawab pertanyaan merupakan indikator kuat pemahaman. Pertanyaan dapat mencakup: mengapa memilih metode tersebut? Apa arti skor docking? Apa batas HOMO-LUMO? Mengapa frekuensi berbeda dari literatur? Apa fungsi ligan kontrol? Bagaimana memastikan struktur minimum? Apa keterbatasan penelitian? Mahasiswa yang memahami akan dapat menjawab dengan proporsional. Mahasiswa yang hanya mengikuti tutorial biasanya kesulitan.

Dalam presentasi, mahasiswa juga harus menyebutkan keterbatasan. Ini sering terlewat karena mahasiswa ingin menunjukkan hasil terbaik. Namun, presentasi ilmiah yang baik justru menyatakan batas. Misalnya, “protein diperlakukan kaku”, “efek pelarut belum dimodelkan”, “jumlah ligan terbatas”, atau “validasi redocking belum dilakukan”. Keterbatasan tidak menurunkan nilai jika dijelaskan dengan baik; justru menunjukkan kedewasaan ilmiah.

Rubrik presentasi juga dapat menilai bahasa dan sikap. Mahasiswa harus menggunakan bahasa ilmiah, tidak berlebihan, dan tidak defensif. Jika ditanya, mahasiswa menjawab berdasarkan data. Jika tidak tahu, mahasiswa dapat mengatakan bahwa aspek tersebut belum dianalisis. Kejujuran lebih baik daripada jawaban spekulatif yang tidak berdasar.

Contoh indikator presentasi docking yang baik:

Aspek	Indikator Baik
Latar belakang	Target dan ligan dipilih dengan alasan.
Metode	PDB ID, PubChem CID, grid, software, dan kontrol disebut.
Hasil	Skor, pose, dan interaksi ditampilkan jelas.
Analisis	Skor tidak ditafsirkan berlebihan; pose dan residu dibahas.
Keterbatasan	Docking disebut sebagai prediksi awal.
Jawaban	Mampu menjelaskan binding affinity dan batas docking.

Contoh indikator presentasi IR:

Aspek	Indikator Baik
Metode	Optimasi dan frequency calculation dijelaskan.
Hasil	Frekuensi utama dan mode vibrasi ditampilkan.
Analisis	Puncak utama dikaitkan dengan gugus fungsi.
Pembandingan	Data literatur digunakan.
Keterbatasan	Pendekatan harmonik dan scaling dibahas.

Kesalahan umum dalam presentasi adalah terlalu banyak slide metode teknis tetapi sedikit analisis. Kesalahan lain adalah menampilkan tabel terlalu besar dan tidak terbaca. Kesalahan berikutnya adalah menyampaikan klaim berlebihan, terutama dalam docking. Kesalahan lain adalah tidak siap menjawab pertanyaan dasar. Rubrik harus menilai hal-hal ini.

Presentasi mini riset dapat juga digunakan untuk penilaian teman sejawat. Mahasiswa lain dapat memberi pertanyaan dan umpan balik menggunakan rubrik sederhana. Ini melatih budaya ilmiah. Namun, penilaian akhir tetap perlu dikendalikan dosen agar adil.

Implikasi pembelajaran dari rubrik presentasi adalah mahasiswa belajar mengomunikasikan kimia komputasi secara jelas dan bertanggung jawab. Mereka tidak hanya menghasilkan laporan, tetapi mampu

menjelaskan penelitian kepada audiens. Kemampuan ini penting untuk seminar, ujian skripsi, konferensi mahasiswa, dan komunikasi ilmiah umum.

Secara keseluruhan, rubrik penilaian praktikum dan mini riset kimia komputasi harus mencakup pemahaman konsep, keterampilan software, analisis data, laporan ilmiah, dan presentasi. Rubrik membuat penilaian lebih transparan dan membantu mahasiswa memahami standar kerja ilmiah. Dengan rubrik yang baik, mahasiswa tidak hanya mengejar hasil akhir, tetapi belajar menjalankan proses komputasi secara valid, reproducible, kritis, dan etis. Subbab berikutnya akan membahas integrasi kimia komputasi dalam pembelajaran kimia, mencakup kimia dasar, kimia organik, kimia fisik, kimia anorganik, biokimia, dan kimia farmasi.

11.7 Integrasi dalam Pembelajaran Kimia

Integrasi kimia komputasi dalam pembelajaran kimia merupakan proses memasukkan pemodelan molekul, visualisasi struktur, simulasi, perhitungan energi, prediksi spektrum, analisis orbital, dan studi interaksi molekul ke dalam berbagai mata kuliah kimia. Integrasi ini tidak berarti semua mata kuliah harus berubah menjadi mata kuliah komputasi, melainkan bahwa konsep-konsep kimia yang abstrak dapat diperkuat dengan representasi molekuler dan data komputasi yang tepat. Kimia komputasi berfungsi sebagai jembatan antara teori, eksperimen, dan representasi submikroskopik.

Dalam pembelajaran kimia, banyak kesulitan mahasiswa muncul karena kimia bekerja pada tiga tingkat representasi: makroskopik, submikroskopik, dan simbolik. Tingkat makroskopik berkaitan dengan gejala yang dapat diamati, seperti warna, endapan, gas, panas, pH, atau spektrum eksperimen. Tingkat submikroskopik berkaitan dengan atom, molekul, ion, elektron, orbital, struktur, energi, dan interaksi. Tingkat simbolik berkaitan dengan rumus kimia, persamaan reaksi, struktur Lewis, mekanisme reaksi, grafik, dan persamaan matematika. Kimia komputasi sangat kuat pada tingkat submikroskopik karena memungkinkan mahasiswa melihat model molekul, orbital, distribusi muatan, mode vibrasi, dan interaksi ligan-reseptor secara visual.

Integrasi kimia komputasi juga membantu mengatasi pembelajaran yang terlalu verbal atau terlalu simbolik. Banyak mahasiswa dapat menghafal bentuk molekul, tetapi tidak memahami bentuk tiga dimensinya. Banyak mahasiswa dapat menulis reaksi organik, tetapi tidak memahami orientasi orbital dan efek sterik. Banyak mahasiswa dapat membaca puncak IR, tetapi tidak memahami mode vibrasi yang menyebabkannya. Banyak mahasiswa dapat menghitung energi bebas secara simbolik, tetapi tidak memahami permukaan energi potensial. Dengan komputasi, mahasiswa dapat melihat, memutar, mengukur, membandingkan, dan menganalisis model molekul secara aktif.

Secara historis, kimia komputasi awalnya lebih banyak digunakan dalam riset teoretis, kimia fisik, dan kimia kuantum. Namun, perkembangan komputer pribadi, software gratis, visualisasi molekul, basis data struktur, dan platform pembelajaran digital membuat kimia komputasi semakin dapat digunakan dalam pendidikan. Saat ini, integrasi komputasi tidak lagi terbatas pada mata kuliah khusus kimia komputasi. Ia dapat masuk ke kimia dasar, kimia organik, kimia fisik, kimia anorganik, biokimia, kimia farmasi, pendidikan kimia, bahkan praktikum virtual dan mini riset S1.

Integrasi yang baik harus mengikuti prinsip pedagogis. Pertama, komputasi harus mendukung tujuan pembelajaran, bukan sekadar menambah aktivitas. Kedua, software harus dipilih sesuai tingkat mahasiswa. Ketiga, kegiatan harus sederhana pada tahap awal dan meningkat bertahap. Keempat, hasil komputasi harus selalu ditafsirkan secara kritis. Kelima, komputasi harus dikaitkan dengan konsep,

literatur, atau eksperimen. Jika tidak, integrasi komputasi dapat berubah menjadi penggunaan software tanpa makna.

Dalam desain pembelajaran, integrasi dapat dilakukan pada tiga tingkat. Tingkat pertama adalah visualisasi, yaitu menggunakan struktur 3D, orbital, atau mode vibrasi untuk membantu pemahaman konsep. Tingkat kedua adalah perhitungan sederhana, seperti optimasi geometri, energi relatif, momen dipol, atau frekuensi vibrasi. Tingkat ketiga adalah mini riset, yaitu mahasiswa merancang pertanyaan kecil dan menggunakan metode komputasi untuk menjawabnya. Untuk S1, ketiga tingkat ini dapat diterapkan secara bertahap dari semester awal hingga akhir.

Subbab ini membahas integrasi kimia komputasi dalam lima ranah utama: kimia dasar, kimia organik, kimia fisik, kimia anorganik, serta biokimia dan kimia farmasi. Kelima ranah ini menunjukkan bahwa kimia komputasi bukan bidang terpisah yang berdiri sendiri, melainkan alat konseptual dan metodologis yang dapat memperkaya berbagai cabang kimia.

11.7.1 Kimia Dasar

Kimia dasar merupakan mata kuliah awal yang sangat cocok untuk integrasi kimia komputasi karena banyak konsepnya bersifat abstrak dan menjadi fondasi bagi mata kuliah lanjutan. Konsep seperti struktur atom, ikatan kimia, bentuk molekul, polaritas, gaya antarmolekul, energi, kesetimbangan, dan reaksi kimia sering dipelajari melalui gambar dua dimensi dan rumus. Padahal, banyak konsep tersebut lebih mudah dipahami jika mahasiswa melihat representasi tiga dimensi dan data molekuler.

Salah satu integrasi paling sederhana adalah visualisasi bentuk molekul. Mahasiswa dapat membangun molekul air, amonia, metana, karbon dioksida, boron trifluorida, sulfur dioksida, atau fosfor pentaklorida menggunakan software seperti Avogadro atau Jmol. Setelah struktur dioptimasi, mahasiswa mengukur sudut ikatan dan membandingkannya dengan teori VSEPR. Kegiatan ini membantu mahasiswa memahami bahwa bentuk molekul bukan sekadar gambar di papan, tetapi susunan atom dalam ruang tiga dimensi.

Contoh kegiatan:

1. Mahasiswa menggambar H_2O , NH_3 , CH_4 , CO_2 , dan BF_3 .
2. Struktur dioptimasi menggunakan force field sederhana.
3. Sudut ikatan diukur.
4. Hasil dibandingkan dengan prediksi VSEPR.
5. Mahasiswa menjelaskan pengaruh pasangan elektron bebas terhadap bentuk molekul.

Kegiatan ini sederhana, tetapi sangat kuat untuk membangun pemahaman bentuk molekul.

Kimia komputasi juga dapat digunakan untuk menjelaskan polaritas molekul. Mahasiswa dapat menghitung atau memvisualisasikan momen dipol molekul. Misalnya, CO_2 memiliki ikatan polar tetapi molekulnya nonpolar karena bentuk linear dan momen dipol saling meniadakan. H_2O memiliki bentuk bengkok sehingga momen dipol tidak saling meniadakan. Dengan melihat vektor dipol, mahasiswa lebih mudah memahami perbedaan polaritas ikatan dan polaritas molekul.

Konsep gaya antarmolekul juga dapat diperkuat. Mahasiswa dapat memodelkan dimer air, dimer metanol, atau interaksi antara air dan amonia. Mereka dapat melihat ikatan hidrogen sebagai interaksi antara

donor dan akseptor. Meskipun perhitungan sederhana tidak selalu kuantitatif sangat akurat, visualisasi membantu memahami mengapa titik didih air tinggi, mengapa alkohol larut dalam air, atau mengapa molekul polar berinteraksi kuat.

Dalam konsep energi, mahasiswa dapat membandingkan energi beberapa struktur atau konformer sederhana. Misalnya, rotasi ikatan C–C pada etana atau butana dapat divisualisasikan. Mahasiswa dapat melihat bahwa konformasi staggered lebih stabil daripada eclipsed, atau anti lebih stabil daripada gauche pada butana. Kegiatan ini menghubungkan energi dengan struktur ruang.

Kimia dasar juga dapat memanfaatkan peta potensial elektrostatik. Mahasiswa dapat melihat daerah kaya elektron dan miskin elektron pada molekul sederhana seperti H_2O , NH_3 , CO_2 , HCl , dan formaldehida. Warna pada peta potensial membantu memahami konsep muatan parsial, polaritas, dan kemungkinan interaksi. Namun, dosen harus menjelaskan bahwa warna adalah representasi komputasi, bukan warna nyata molekul.

Dalam pembelajaran ikatan kimia, orbital molekul dapat diperkenalkan secara visual pada tingkat sederhana. Mahasiswa dapat melihat orbital σ dan π pada molekul kecil, atau HOMO-LUMO pada etena dan butadiena. Tidak perlu masuk ke teori kuantum yang terlalu berat, tetapi visualisasi dapat membantu mahasiswa memahami bahwa ikatan tidak hanya garis antara atom, melainkan distribusi elektron.

Integrasi kimia komputasi dalam kimia dasar juga dapat digunakan untuk remediasi miskonsepsi. Misalnya, sebagian mahasiswa mengira semua molekul dengan ikatan polar pasti polar. Visualisasi dipol CO_2 dan H_2O membantu memperbaiki miskonsepsi tersebut. Sebagian mahasiswa mengira bentuk molekul sama dengan struktur Lewis. Visualisasi 3D menunjukkan bahwa struktur Lewis hanya representasi simbolik, sedangkan molekul memiliki bentuk ruang.

Namun, integrasi dalam kimia dasar harus sederhana. Jangan membebani mahasiswa semester awal dengan functional DFT, basis set, atau output panjang. Gunakan visualisasi dan perhitungan dasar. Fokus pada konsep, bukan kompleksitas metode. Jika terlalu teknis, mahasiswa justru kehilangan makna kimia.

Implikasi integrasi kimia komputasi dalam kimia dasar adalah mahasiswa sejak awal terbiasa melihat kimia sebagai ilmu molekuler tiga dimensi. Mereka tidak hanya menghafal bentuk dan rumus, tetapi memahami hubungan antara struktur, polaritas, energi, dan interaksi. Ini menjadi fondasi penting untuk kimia organik, fisik, anorganik, dan biokimia.

11.7.2 Kimia Organik

Kimia organik sangat kaya untuk integrasi kimia komputasi karena banyak konsepnya bergantung pada struktur tiga dimensi, distribusi elektron, konformasi, stereokimia, dan mekanisme reaksi. Selama ini, mahasiswa sering belajar kimia organik melalui struktur dua dimensi, panah mekanisme, dan hafalan reaksi. Kimia komputasi dapat membantu mahasiswa melihat bahwa reaktivitas organik berhubungan dengan bentuk molekul, orbital, muatan, sterik, dan energi.

Integrasi paling awal adalah konformasi molekul organik. Mahasiswa dapat memodelkan etana, butana, sikloheksana, etanol, atau 1,2-dikloroetana. Mereka dapat memutar ikatan tunggal, mengamati perubahan energi, dan membandingkan konformer. Pada butana, mahasiswa dapat melihat perbedaan anti dan gauche. Pada sikloheksana, mahasiswa dapat melihat bentuk chair dan boat. Pada etanol, mahasiswa dapat melihat orientasi gugus OH dan kemungkinan ikatan hidrogen. Kegiatan ini memperkuat konsep bahwa ikatan tunggal tidak berarti struktur bebas tanpa konsekuensi energi.

Stereokimia juga dapat diperkuat dengan visualisasi 3D. Mahasiswa dapat membangun enantiomer R dan S, diastereomer, cis-trans, E-Z, serta bentuk meso. Dengan memutar molekul, mahasiswa lebih mudah memahami bahwa enantiomer adalah bayangan cermin tak dapat ditumpangtindihkan. Software visualisasi membantu mengurangi kesulitan spasial yang sering dialami mahasiswa. Untuk senyawa dengan pusat kiral, mahasiswa dapat melihat urutan prioritas substituen dan konfigurasi.

Dalam reaktivitas organik, kimia komputasi dapat membantu menjelaskan efek elektronik. Misalnya, mahasiswa dapat membandingkan peta potensial elektrostatik benzena, nitrobenzena, anilina, dan fenol. Mereka dapat melihat bagaimana substituen donor atau akseptor memengaruhi distribusi elektron cincin aromatik. Visualisasi ini dapat dikaitkan dengan aktivasi dan deaktivasi dalam substitusi aromatik elektrofilik. Meskipun mekanisme penuh reaksi mungkin belum dihitung, visualisasi muatan dan orbital memberi dasar konseptual.

HOMO-LUMO dapat digunakan untuk memperkenalkan reaktivitas secara hati-hati. Mahasiswa dapat melihat HOMO pada nukleofil dan LUMO pada elektrofil sebagai pendekatan kualitatif. Misalnya, dalam reaksi adisi pada alkena, orbital π dapat divisualisasikan. Pada senyawa karbonil, LUMO π^* karbonil dapat diperkenalkan sebagai daerah yang menerima serangan nukleofil. Namun, dosen harus menghindari penyederhanaan berlebihan. HOMO-LUMO adalah alat interpretasi, bukan satu-satunya penentu reaktivitas.

Spektroskopi organik juga sangat cocok diintegrasikan dengan komputasi. Pada IR, mahasiswa dapat menghitung frekuensi aseton, etanol, asam asetat, atau ester sederhana. Mereka memvisualisasikan mode C=O, O-H, C-H, dan N-H. Pada UV-Vis, mahasiswa dapat membandingkan senyawa berkonjugasi. Pada NMR, mahasiswa dapat memahami shielding dan deshielding secara kualitatif melalui lingkungan elektronik. Dengan demikian, komputasi membantu mahasiswa menafsirkan spektrum, bukan hanya menghafal rentang puncak.

Dalam mekanisme reaksi organik, integrasi dapat dilakukan secara sederhana melalui profil energi reaksi model. Untuk S₁, tidak perlu menghitung mekanisme kompleks. Mahasiswa dapat membandingkan kestabilan karbokation primer, sekunder, dan tersier secara komputasi sederhana. Mereka dapat melihat bahwa karbokation tersier lebih stabil karena efek induktif dan hiperkonjugasi. Mereka juga dapat membandingkan energi isomer atau intermediate sederhana. Ini membantu menghubungkan teori mekanisme dengan energi.

Contoh kegiatan integrasi kimia organik:

1. Analisis konformer butana: anti, gauche, eclipsed.
2. Visualisasi enantiomer 2-butanol.
3. Perbandingan peta potensial elektrostatik benzena dan nitrobenzena.
4. Prediksi IR aseton dan etanol.
5. Analisis HOMO-LUMO etena, butadiena, dan benzena.
6. Studi kestabilan karbokation sederhana.

Kegiatan-kegiatan ini dapat dilakukan bertahap sesuai tingkat mahasiswa.

Dalam kimia organik sintesis, komputasi dapat membantu menjelaskan selektivitas. Misalnya, mahasiswa dapat memodelkan sterik pada substituen besar atau memvisualisasikan orientasi gugus dalam reaksi. Namun, dosen harus menjaga agar pembelajaran tidak menjadi terlalu teknis. Untuk S1, fokus pada konsep: sterik, elektronik, konformasi, dan orbital.

Kesalahan integrasi yang perlu dihindari adalah menggunakan komputasi untuk membuat klaim mekanisme reaksi tanpa perhitungan yang memadai. Misalnya, hanya melihat HOMO-LUMO lalu menyimpulkan mekanisme lengkap. Mekanisme memerlukan analisis energi, keadaan transisi, dan validasi. Untuk pembelajaran dasar, gunakan komputasi sebagai ilustrasi dan prediksi terbatas.

Implikasi integrasi kimia komputasi dalam kimia organik adalah mahasiswa memahami kimia organik sebagai ilmu struktur dan reaktivitas tiga dimensi. Mereka tidak hanya menghafal reaksi, tetapi melihat alasan molekuler di balik stabilitas, polaritas, spektrum, dan selektivitas. Integrasi ini juga menyiapkan mahasiswa untuk riset organik modern yang sering memadukan eksperimen dan komputasi.

11.7.3 Kimia Fisik

Kimia fisik memiliki hubungan sangat erat dengan kimia komputasi karena keduanya bertumpu pada prinsip energi, termodinamika, kinetika, mekanika kuantum, spektroskopi, dan matematika. Bagi banyak mahasiswa, kimia fisik dianggap sulit karena abstrak dan penuh persamaan. Kimia komputasi dapat membantu menjembatani persamaan dengan representasi molekuler dan data numerik. Dengan komputasi, mahasiswa dapat melihat bagaimana energi, struktur, frekuensi, orbital, dan keadaan elektronik muncul dari model molekul.

Salah satu integrasi utama adalah permukaan energi potensial. Mahasiswa dapat mempelajari bahwa molekul memiliki energi yang bergantung pada koordinat atom. Optimasi geometri adalah pencarian minimum pada permukaan energi. Konformer berbeda adalah minimum lokal yang berbeda. Keadaan transisi adalah titik pelana. Meskipun konsep permukaan energi potensial abstrak, komputasi dapat memberikan contoh konkret melalui rotasi ikatan butana atau perubahan panjang ikatan diatomik.

Kegiatan sederhana adalah membuat kurva energi terhadap jarak ikatan pada molekul diatomik, misalnya H_2 atau HCl . Mahasiswa menghitung energi pada beberapa jarak ikatan, lalu membuat grafik energi versus jarak. Dari grafik, mereka melihat bahwa energi minimum berada pada jarak ikatan kesetimbangan. Jika jarak terlalu pendek, tolakan meningkat. Jika jarak terlalu panjang, ikatan melemah. Kegiatan ini menghubungkan konsep energi potensial, ikatan kimia, dan struktur.

Termodinamika juga dapat diintegrasikan. Output perhitungan frekuensi dapat memberi informasi koreksi energi nol titik, entalpi, entropi, dan energi bebas pada kondisi tertentu. Untuk S1, konsep ini perlu disederhanakan. Mahasiswa dapat membandingkan energi relatif konformer atau isomer dan mendiskusikan stabilitas. Pada tingkat lebih lanjut, mahasiswa dapat mempelajari bahwa energi elektronik bukan satu-satunya komponen termodinamika; koreksi termal dan entropi juga penting.

Kinetika kimia dapat diperkenalkan melalui profil energi reaksi. Meskipun pencarian keadaan transisi mungkin terlalu berat untuk praktikum awal, dosen dapat menggunakan contoh yang sudah disiapkan. Mahasiswa melihat bahwa reaksi dengan energi aktivasi lebih rendah berlangsung lebih cepat secara kinetik. Mereka dapat menghubungkan diagram energi dengan konsep laju reaksi. Jika memungkinkan, reaksi sederhana seperti isomerisasi atau transfer proton model dapat digunakan dengan bimbingan.

Mekanika kuantum adalah bagian kimia fisik yang sangat cocok dibantu visualisasi komputasi. Mahasiswa sering kesulitan memahami fungsi gelombang, orbital, densitas elektron, dan tingkat energi. Dengan software visualisasi, mereka dapat melihat orbital atom dan orbital molekul. Pada molekul sederhana, mereka dapat melihat HOMO, LUMO, orbital bonding dan antibonding. Visualisasi ini membantu, tetapi harus disertai penjelasan bahwa orbital adalah representasi matematis, bukan objek fisik seperti bola padat.

Spektroskopi dalam kimia fisik dapat diintegrasikan melalui prediksi IR, Raman, UV-Vis, dan NMR secara konseptual. Perhitungan frekuensi vibrasi membantu memahami hubungan gaya ikatan, massa atom, dan frekuensi. TD-DFT membantu memperkenalkan transisi elektronik. NMR komputasi membantu memahami shielding. Dengan komputasi, mahasiswa dapat menghubungkan persamaan spektroskopi dengan struktur molekul.

Contoh kegiatan integrasi kimia fisik:

1. Kurva energi H_2 terhadap jarak ikatan.
2. Optimasi geometri dan energi relatif konformer.
3. Frequency calculation untuk memahami vibrasi harmonik.
4. Visualisasi orbital molekul pada H_2 , etena, atau formaldehida.
5. Prediksi UV-Vis senyawa berkonjugasi.
6. Perbandingan energi elektronik dan energi bebas sederhana.

Kimia fisik juga dapat menggunakan komputasi untuk mengajarkan satuan dan konversi. Energi dalam Hartree dapat dikonversi ke kJ/mol. Frekuensi dalam cm^{-1} dapat dikaitkan dengan energi foton. Panjang ikatan dalam Å dapat dibandingkan dengan data eksperimen. Dengan demikian, mahasiswa tidak hanya membaca angka, tetapi memahami makna fisiknya.

Namun, integrasi kimia komputasi dalam kimia fisik harus berhati-hati agar tidak menyembunyikan teori di balik visualisasi. Visualisasi tidak boleh menggantikan pemahaman persamaan. Sebaliknya, visualisasi harus digunakan untuk memberi makna pada persamaan. Misalnya, persamaan Schrödinger tetap perlu dipahami sebagai dasar mekanika kuantum, sementara orbital visual membantu membangun intuisi. Komputasi harus mendukung teori, bukan menggantikannya.

Kesalahan umum adalah menggunakan software sebagai black box. Mahasiswa menjalankan DFT tetapi tidak memahami energi, orbital, atau basis set. Dalam kimia fisik, dosen harus menekankan bahwa metode komputasi adalah penerapan teori fisik. Setiap output harus dikaitkan dengan konsep: energi, gaya, frekuensi, fungsi gelombang, atau distribusi elektron.

Implikasi integrasi kimia komputasi dalam kimia fisik adalah mahasiswa dapat melihat hubungan antara matematika, model, dan molekul. Kimia fisik menjadi lebih konkret tanpa kehilangan ketelitian teoretis. Integrasi ini sangat penting untuk membangun literasi kuantitatif dan komputasional mahasiswa kimia.

11.7.4 Kimia Anorganik

Kimia anorganik mencakup struktur, ikatan, sifat, dan reaktivitas senyawa unsur, kompleks koordinasi, material, katalis, dan spesies logam. Banyak konsep kimia anorganik bersifat visual dan elektronik, seperti

geometri kompleks, teori medan kristal, splitting orbital d, warna kompleks, spin state, ligan, koordinasi, dan ikatan logam-ligan. Kimia komputasi dapat membantu mahasiswa memahami konsep-konsep tersebut melalui visualisasi struktur, distribusi elektron, orbital, dan energi.

Integrasi paling dasar adalah visualisasi geometri kompleks koordinasi. Mahasiswa dapat membangun kompleks oktahedral, tetrahedral, square planar, trigonal bipyramidal, atau linear. Mereka dapat melihat posisi ligan di sekitar logam pusat dan membandingkan geometri. Visualisasi 3D membantu karena gambar dua dimensi sering sulit menunjukkan susunan ruang. Misalnya, kompleks $[\text{Ni}(\text{CN})_4]^{2-}$ square planar dan $[\text{NiCl}_4]^{2-}$ tetrahedral dapat dibandingkan secara struktural dan konseptual.

Teori medan kristal dan ligand field dapat dibantu dengan visualisasi orbital d. Mahasiswa dapat melihat bentuk orbital d_{xy} , d_{xz} , d_{yz} , $d_{x^2-y^2}$, dan d_{z^2} . Setelah itu, dosen menjelaskan bagaimana ligan dalam medan oktahedral menyebabkan pemisahan energi orbital d menjadi t_{2g} dan e_g . Visualisasi orbital membantu mahasiswa memahami mengapa geometri dan posisi ligan memengaruhi energi orbital. Walaupun perhitungan kuantitatif ligand field dapat kompleks, visualisasi dasar sudah sangat membantu.

Warna kompleks anorganik juga dapat dikaitkan dengan transisi elektronik. Mahasiswa dapat mempelajari bahwa warna muncul karena absorpsi cahaya pada panjang gelombang tertentu yang berkaitan dengan transisi d-d atau charge transfer. Komputasi tingkat lanjut dapat memprediksi spektrum elektronik kompleks, tetapi untuk S1 cukup digunakan secara konseptual atau pada contoh sederhana. Mahasiswa dapat membandingkan ligan kuat dan lemah serta pengaruhnya terhadap splitting.

Kimia komputasi juga dapat digunakan untuk menganalisis spin state. Kompleks logam transisi dapat memiliki keadaan high spin atau low spin tergantung ligan dan medan kristal. Perhitungan energi relatif spin state dapat dilakukan pada tingkat tertentu, tetapi ini memerlukan kehati-hatian karena DFT untuk logam transisi memiliki tantangan. Untuk pembelajaran, dosen dapat menggunakan contoh yang disederhanakan dan menekankan batas metode.

Dalam kimia anorganik molekuler, optimasi geometri kompleks koordinasi dapat membantu memahami panjang ikatan logam-ligan, sudut koordinasi, dan distorsi geometri. Namun, mahasiswa harus mengetahui bahwa pemodelan logam transisi lebih sulit daripada molekul organik sederhana. Functional, basis set, spin state, muatan, dan relativistik dapat berpengaruh. Karena itu, topik anorganik komputasi untuk S1 harus dipilih dengan hati-hati.

Contoh kegiatan integrasi kimia anorganik:

1. Visualisasi geometri kompleks oktahedral, tetrahedral, dan square planar.
2. Visualisasi orbital d dan splitting medan kristal secara konseptual.
3. Optimasi geometri kompleks sederhana dengan ligan kecil.
4. Perbandingan panjang ikatan logam-ligan pada kompleks model.
5. Analisis muatan dan peta potensial elektrostatik pada kompleks sederhana.
6. Prediksi awal spektrum elektronik kompleks sederhana dengan sangat hati-hati.

Kimia anorganik juga dapat mencakup material, seperti padatan ionik, semikonduktor, katalis, atau permukaan. Kimia komputasi material biasanya menggunakan metode periodik. Untuk S1, integrasi

material dapat dimulai dari visualisasi struktur kristal dan sel satuan, bukan langsung perhitungan periodic DFT yang kompleks. Mahasiswa dapat melihat struktur NaCl, CsCl, ZnS, atau perovskit sederhana. Visualisasi sel satuan membantu memahami bilangan koordinasi, kisi, dan simetri.

Dalam katalisis anorganik, komputasi dapat membantu memahami interaksi substrat dengan logam, tetapi topik ini bisa berat. Untuk pembelajaran dasar, cukup diperkenalkan bahwa katalis bekerja dengan menurunkan energi aktivasi dan menyediakan situs aktif. Visualisasi kompleks substrat-logam dapat membantu, tetapi mekanisme penuh sebaiknya tidak dijadikan tugas awal.

Kesalahan integrasi dalam kimia anorganik adalah menganggap metode yang mudah untuk molekul organik selalu cocok untuk logam transisi. Logam transisi memiliki elektron d, spin state, korelasi elektron, dan efek relativistik yang dapat menyulitkan. Jika mahasiswa menggunakan DFT untuk kompleks logam, metode harus dijelaskan dan batasnya disebut. Jangan membuat klaim terlalu kuat dari perhitungan sederhana.

Kesalahan lain adalah mengabaikan muatan dan multiplicity. Kompleks koordinasi sering bermuatan dan memiliki spin tertentu. Jika muatan atau multiplicity salah, hasil perhitungan dapat tidak relevan. Dalam laporan, parameter ini harus ditulis jelas.

Implikasi integrasi kimia komputasi dalam kimia anorganik adalah mahasiswa memperoleh pemahaman visual dan elektronik tentang kompleks dan material. Mereka dapat melihat bahwa geometri, ligan, orbital d, spin, dan warna saling berkaitan. Integrasi ini memperkuat pembelajaran kimia anorganik yang sering abstrak dan simbolik.

11.7.5 Biokimia dan Kimia Farmasi

Biokimia dan kimia farmasi merupakan bidang yang sangat kaya untuk integrasi kimia komputasi karena keduanya berkaitan dengan struktur biomolekul, interaksi molekul, enzim, protein, ligan, reseptor, obat, metabolit, dan mekanisme biologis. Kimia komputasi dapat membantu mahasiswa memahami bagaimana molekul kecil berinteraksi dengan protein, bagaimana struktur protein membentuk fungsi, bagaimana enzim mengenali substrat, dan bagaimana kandidat obat diprediksi berikatan dengan target. Namun, bidang ini juga paling berisiko menghasilkan klaim berlebihan jika komputasi tidak dipahami dengan benar.

Dalam biokimia, integrasi paling dasar adalah visualisasi struktur protein. Mahasiswa dapat membuka struktur protein dari Protein Data Bank dan melihat rantai polipeptida, struktur sekunder, heliks alfa, lembar beta, loop, domain, ligan ko-kristal, ion, dan binding site. Visualisasi ini sangat membantu karena struktur protein sulit dipahami hanya dari urutan asam amino. Mahasiswa dapat melihat bahwa fungsi protein berkaitan dengan lipatan tiga dimensi.

Kegiatan sederhana adalah memvisualisasikan enzim dengan ligan ko-kristal. Mahasiswa mengidentifikasi ligan, binding site, residu sekitar, dan jenis interaksi. Tanpa melakukan docking pun, kegiatan ini sudah memperkuat konsep pengenalan molekul. Mahasiswa belajar bahwa substrat atau inhibitor tidak berikatan secara acak, tetapi pada kantong tertentu dengan interaksi spesifik.

Dalam kimia farmasi, docking molekuler dapat digunakan untuk memperkenalkan desain obat berbasis struktur. Mahasiswa dapat mendocking beberapa ligan sederhana terhadap satu protein target dan menganalisis binding affinity, pose, dan interaksi. Namun, sejak awal harus ditegaskan bahwa docking adalah prediksi awal. Docking tidak membuktikan aktivitas obat, tidak membuktikan keamanan, dan tidak

menggantikan uji biologis. Integrasi docking dalam pembelajaran harus selalu disertai validasi, kontrol, dan bahasa kesimpulan yang hati-hati.

Contoh kegiatan docking edukatif:

1. Mahasiswa memilih protein target dengan ligan ko-kristal.
2. Ligan ko-kristal digunakan sebagai kontrol dan acuan binding site.
3. Dua atau tiga ligan uji disiapkan dari PubChem.
4. Docking dilakukan dengan grid yang sama.
5. Hasil dibandingkan berdasarkan skor, pose, dan interaksi.
6. Kesimpulan dibatasi sebagai prediksi awal.

Kegiatan ini melatih mahasiswa memahami interaksi ligan-reseptor tanpa overclaim.

Biokimia juga dapat diintegrasikan dengan analisis interaksi non-kovalen. Mahasiswa dapat mempelajari ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, salt bridge, π - π , dan cation- π dalam protein. Struktur protein-ligan dari PDB dapat digunakan sebagai contoh nyata. Dengan melihat interaksi ini, mahasiswa memahami mengapa gugus fungsi obat penting. Misalnya, gugus karbonil dapat menjadi akseptor ikatan hidrogen, cincin aromatik dapat berinteraksi dengan residu aromatik, dan gugus bermuatan dapat membentuk interaksi elektrostatik.

Dalam kimia farmasi, komputasi dapat membantu memahami hubungan struktur-aktivitas secara kualitatif. Mahasiswa dapat membandingkan senyawa dengan substituen berbeda dan melihat perubahan polaritas, ukuran, momen dipol, atau interaksi docking. Namun, QSAR formal atau prediksi aktivitas kuantitatif memerlukan dataset dan statistik yang baik. Untuk S1, pendekatan kualitatif lebih aman kecuali ada bimbingan khusus.

Komputasi juga dapat digunakan untuk membahas ADMET secara pengantar. Beberapa platform daring dapat memprediksi sifat seperti lipofilisitas, kelarutan, donor/akseptor ikatan hidrogen, berat molekul, dan aturan Lipinski. Namun, prediksi ADMET tidak boleh digunakan sebagai bukti keamanan atau efektivitas. Dalam pembelajaran, ADMET dapat diperkenalkan sebagai penyaring awal sifat obat, bukan keputusan final.

Dalam biokimia enzim, komputasi dapat membantu memahami active site. Mahasiswa dapat melihat residu katalitik, posisi substrat, kofaktor, dan ion logam. Jika enzim memiliki mekanisme yang sudah diketahui, struktur PDB dapat digunakan untuk mengaitkan residu dengan fungsi. Namun, menghitung mekanisme enzim penuh terlalu berat untuk S1. Pembelajaran cukup menekankan struktur, interaksi, dan konteks.

Contoh kegiatan integrasi biokimia:

1. Visualisasi struktur hemoglobin dan posisi heme.
2. Analisis binding site enzim dengan ligan ko-kristal.
3. Identifikasi residu yang membentuk ikatan hidrogen dengan substrat.

4. Perbandingan struktur apo dan holo jika tersedia.
5. Docking ligan sederhana sebagai prediksi awal.
6. Analisis interaksi protein-ligan dari struktur PDB.

Contoh kegiatan integrasi kimia farmasi:

1. Mengunduh struktur obat sederhana dari PubChem.
2. Menghitung sifat dasar seperti momen dipol dan peta potensial elektrostatik.
3. Mendocking obat terhadap target yang relevan.
4. Membandingkan dengan ligan kontrol.
5. Menulis kesimpulan sebagai prediksi awal interaksi.

Kegiatan-kegiatan ini dapat membangun literasi farmasi komputasi pada tingkat dasar.

Kesalahan umum dalam integrasi biokimia dan kimia farmasi adalah overclaim. Mahasiswa sering menulis bahwa senyawa “terbukti sebagai antikanker” hanya dari docking terhadap satu protein. Ini tidak dapat diterima. Aktivitas biologis memerlukan eksperimen. Docking hanya menunjukkan kemungkinan interaksi. Kesalahan lain adalah memilih target protein tanpa alasan biologis. Jika target tidak relevan dengan penyakit atau mekanisme yang dibahas, docking tidak bermakna. Kesalahan berikutnya adalah mengabaikan kontrol. Docking tanpa ligan kontrol sulit ditafsirkan.

Kesalahan lain adalah mencampur data ekstrak dan docking satu senyawa tanpa identifikasi. Misalnya, ekstrak tanaman memiliki aktivitas antioksidan, lalu docking dilakukan pada satu senyawa yang “diduga” ada dalam tanaman, kemudian disimpulkan senyawa itu penyebab aktivitas. Jika senyawa tidak diidentifikasi secara eksperimen, kesimpulan seperti itu terlalu kuat. Komputasi harus ditempatkan sebagai dukungan hipotesis, bukan bukti komposisi.

Implikasi integrasi kimia komputasi dalam biokimia dan kimia farmasi adalah mahasiswa memahami hubungan antara struktur molekul dan fungsi biologis secara lebih konkret. Mereka belajar melihat protein sebagai struktur tiga dimensi, obat sebagai ligan, dan aktivitas sebagai fenomena yang melibatkan interaksi molekuler. Namun, mereka juga belajar bahwa prediksi komputasi harus divalidasi. Integrasi ini sangat penting untuk membentuk lulusan yang kritis terhadap klaim obat berbasis komputasi.

Secara keseluruhan, integrasi kimia komputasi dalam pembelajaran kimia dapat memperkaya hampir semua cabang kimia. Dalam kimia dasar, komputasi memperkuat bentuk molekul, polaritas, dan gaya antarmolekul. Dalam kimia organik, komputasi membantu memahami konformasi, stereokimia, orbital, spektrum, dan reaktivitas. Dalam kimia fisik, komputasi menghubungkan energi, mekanika kuantum, termodinamika, dan spektroskopi. Dalam kimia anorganik, komputasi memperjelas geometri kompleks, orbital d, spin, dan struktur material. Dalam biokimia dan kimia farmasi, komputasi memperlihatkan interaksi ligan-reseptor dan struktur protein. Integrasi ini harus dilakukan secara bertahap, kritis, dan sesuai tujuan pembelajaran. Dengan demikian, kimia komputasi tidak hanya menjadi mata kuliah tersendiri, tetapi menjadi pendekatan lintas bidang yang memperkuat pemahaman kimia modern.

Daftar Pustaka Bab 11

Abraham, M. R. (2011). What can be learned from laboratory activities? Revisiting 32 years of research. **Journal of Chemical Education**, **88**(8), 1020–1025.

Ainsworth, S. (2006). DeFT: A conceptual framework for considering learning with multiple representations. **Learning and Instruction**, **16**(3), 183–198.

Avogadro Development Team. (2018). **Avogadro: An open-source molecular builder and visualization tool** (Version 1.2.0). Avogadro Project.

Bannwarth, C., Ehlert, S., & Grimme, S. (2019). GFN2-xTB—An accurate and broadly parametrized self-consistent tight-binding quantum chemical method with multipole electrostatics and density-dependent dispersion contributions. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(3), 1652–1671.

Bannwarth, C., Caldeweyher, E., Ehlert, S., Hansen, A., Pracht, P., Seibert, J., Spicher, S., & Grimme, S. (2021). Extended tight-binding quantum chemistry methods. **WIREs Computational Molecular Science**, **11**(2), e1493.

Barak, M. (2017). Science teacher education in the twenty-first century: A pedagogical framework for technology-integrated social constructivism. **Research in Science Education**, **47**(2), 283–303.

Bates, A. W. (2019). **Teaching in a digital age: Guidelines for designing teaching and learning** (2nd ed.). Tony Bates Associates Ltd.

Berman, H. M., Westbrook, J., Feng, Z., Gilliland, G., Bhat, T. N., Weissig, H., Shindyalov, I. N., & Bourne, P. E. (2000). The Protein Data Bank. **Nucleic Acids Research**, **28**(1), 235–242.

Bodner, G. M. (1986). Constructivism: A theory of knowledge. **Journal of Chemical Education**, **63**(10), 873–878.

Bretz, S. L. (2019). Evidence for the importance of laboratory courses. **Journal of Chemical Education**, **96**(2), 193–195.

Brinson, J. R. (2015). Learning outcome achievement in non-traditional virtual and remote versus traditional hands-on laboratories: A review of the empirical research. **Computers & Education**, **87**, 218–237.

Brown, T. L., LeMay, H. E., Bursten, B. E., Murphy, C. J., Woodward, P. M., Stoltzfus, M. W., & Lufaso, M. W. (2018). **Chemistry: The central science** (14th ed.). Pearson.

Cramer, C. J. (2004). **Essentials of computational chemistry: Theories and models** (2nd ed.). John Wiley & Sons.

Dallakyan, S., & Olson, A. J. (2015). Small-molecule library screening by docking with PyRx. In J. E. Hempel, C. H. Williams, & C. C. Hong (Eds.), **Chemical biology: Methods and protocols** (Methods in Molecular Biology, Vol. 1263, pp. 243–250). Springer.

De Jong, T., Linn, M. C., & Zacharia, Z. C. (2013). Physical and virtual laboratories in science and engineering education. **Science**, **340**(6130), 305–308.

DeLano, W. L. (2002). **The PyMOL molecular graphics system**. DeLano Scientific.

Domin, D. S. (1999). A review of laboratory instruction styles. **Journal of Chemical Education**, **76**(4), 543–547.

Eberhardt, J., Santos-Martins, D., Tillack, A. F., & Forli, S. (2021). AutoDock Vina 1.2.0: New docking methods, expanded force field, and Python bindings. **Journal of Chemical Information and Modeling**, **61**(8), 3891–3898.

Eilks, I., & Hofstein, A. (Eds.). (2013). **Teaching chemistry—A studybook: A practical guide and textbook for student teachers, teacher trainees and teachers**. Sense Publishers.

Ferreira, L. G., dos Santos, R. N., Oliva, G., & Andricopulo, A. D. (2015). Molecular docking and structure-based drug design strategies. **Molecules**, **20**(7), 13384–13421.

Forli, S., Huey, R., Pique, M. E., Sanner, M. F., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2016). Computational protein-ligand docking and virtual drug screening with the AutoDock suite. **Nature Protocols**, **11**(5), 905–919.

Foresman, J. B., & Frisch, A. E. (1996). **Exploring chemistry with electronic structure methods** (2nd ed.). Gaussian, Inc.

Gabel, D. (1999). Improving teaching and learning through chemistry education research: A look to the future. **Journal of Chemical Education**, **76**(4), 548–554.

Garrison, D. R., & Vaughan, N. D. (2008). **Blended learning in higher education: Framework, principles, and guidelines**. Jossey-Bass.

Gasteiger, J., & Engel, T. (Eds.). (2003). **Cheminformatics: A textbook**. Wiley-VCH.

Gilbert, J. K., & Treagust, D. F. (Eds.). (2009). **Multiple representations in chemical education**. Springer.

Grimme, S. (2019). Exploration of chemical compound, conformer, and reaction space with meta-dynamics simulations based on tight-binding quantum chemical calculations. **Journal of Chemical Theory and Computation**, **15**(5), 2847–2862.

Halgren, T. A. (1996). Merck molecular force field. I. Basis, form, scope, parameterization, and performance of MMFF94. **Journal of Computational Chemistry**, **17**(5–6), 490–519.

Hanwell, M. D., Curtis, D. E., Lonie, D. C., Vandermeersch, T., Zurek, E., & Hutchison, G. R. (2012). Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform. **Journal of Cheminformatics**, **4**, 17.

Herrington, D. G., & Nakhleh, M. B. (2003). What defines effective chemistry laboratory instruction? Teaching assistant and student perspectives. **Journal of Chemical Education**, **80**(10), 1197–1205.

Hofstein, A. (2004). The laboratory in chemistry education: Thirty years of experience with developments, implementation, and research. **Chemistry Education Research and Practice**, **5**(3), 247–264.

Hofstein, A., & Lunetta, V. N. (2004). The laboratory in science education: Foundations for the twenty-first century. **Science Education**, **88**(1), 28–54.

Hutchison, G. R. (2005). Using free, open-source tools to teach molecular modeling. **Journal of Chemical Education**, **82**(4), 590–596.

- Jensen, F. (2017). **Introduction to computational chemistry** (3rd ed.). John Wiley & Sons.
- Johnstone, A. H. (1991). Why is science difficult to learn? Things are seldom what they seem. **Journal of Computer Assisted Learning**, 7(2), 75–83.
- Johnstone, A. H. (1993). The development of chemistry teaching: A changing response to changing demand. **Journal of Chemical Education**, 70(9), 701–705.
- Kozma, R., & Russell, J. (2005). Students becoming chemists: Developing representational competence. In J. K. Gilbert (Ed.), **Visualization in science education** (pp. 121–145). Springer.
- Leach, A. R. (2001). **Molecular modelling: Principles and applications** (2nd ed.). Pearson Education.
- Lewars, E. G. (2016). **Computational chemistry: Introduction to the theory and applications of molecular and quantum mechanics** (3rd ed.). Springer.
- Linn, M. C., Davis, E. A., & Bell, P. (Eds.). (2004). **Internet environments for science education**. Lawrence Erlbaum Associates.
- Lunetta, V. N., Hofstein, A., & Clough, M. P. (2007). Learning and teaching in the school science laboratory: An analysis of research, theory, and practice. In S. K. Abell & N. G. Lederman (Eds.), **Handbook of research on science education** (pp. 393–441). Lawrence Erlbaum Associates.
- Mayer, R. E. (2009). **Multimedia learning** (2nd ed.). Cambridge University Press.
- Morris, G. M., Huey, R., Lindstrom, W., Sanner, M. F., Belew, R. K., Goodsell, D. S., & Olson, A. J. (2009). AutoDock4 and AutoDockTools4: Automated docking with selective receptor flexibility. **Journal of Computational Chemistry**, 30(16), 2785–2791.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. (2015). **Reproducibility and replicability in science**. National Academies Press.
- Neese, F. (2012). The ORCA program system. **WIREs Computational Molecular Science**, 2(1), 73–78.
- Neese, F. (2018). Software update: The ORCA program system, version 4.0. **WIREs Computational Molecular Science**, 8(1), e1327.
- Neese, F. (2022). Software update: The ORCA program system—Version 5.0. **WIREs Computational Molecular Science**, 12(5), e1606.
- O’Boyle, N. M., Banck, M., James, C. A., Morley, C., Vandermeersch, T., & Hutchison, G. R. (2011). Open Babel: An open chemical toolbox. **Journal of Cheminformatics**, 3, 33.
- Ochterski, J. W. (2000). **Thermochemistry in Gaussian**. Gaussian, Inc.
- Pantsar, T., & Poso, A. (2018). Binding affinity via docking: Fact and fiction. **Molecules**, 23(8), 1899.
- Pavia, D. L., Lampman, G. M., Kriz, G. S., & Vyvyan, J. R. (2015). **Introduction to spectroscopy** (5th ed.). Cengage Learning.
- Pellegrino, J. W., Chudowsky, N., & Glaser, R. (Eds.). (2001). **Knowing what students know: The science and design of educational assessment**. National Academies Press.

Prince, M. J., & Felder, R. M. (2006). Inductive teaching and learning methods: Definitions, comparisons, and research bases. **Journal of Engineering Education**, **95**(2), 123–138.

Reeves, T. C., & Hedberg, J. G. (2003). **Interactive learning systems evaluation**. Educational Technology Publications.

Schlick, T. (2010). **Molecular modeling and simulation: An interdisciplinary guide** (2nd ed.). Springer.

Seery, M. K. (2020). Establishing the laboratory as the place to learn how to do chemistry. **Journal of Chemical Education**, **97**(6), 1511–1514.

Sousa, S. F., Fernandes, P. A., & Ramos, M. J. (2006). Protein-ligand docking: Current status and future challenges. **Proteins: Structure, Function, and Bioinformatics**, **65**(1), 15–26.

Sözbilir, M. (2004). What makes physical chemistry difficult? Perceptions of Turkish chemistry undergraduates and lecturers. **Journal of Chemical Education**, **81**(4), 573–578.

Taber, K. S. (2013). **Revisiting the chemistry triplet: Drawing upon the nature of chemical knowledge and the psychology of learning to inform chemistry education**. *Chemistry Education Research and Practice*, **14**(2), 156–168.

Trott, O., & Olson, A. J. (2010). AutoDock Vina: Improving the speed and accuracy of docking with a new scoring function, efficient optimization, and multithreading. **Journal of Computational Chemistry**, **31**(2), 455–461.

Tuckerman, M. E. (2010). **Statistical mechanics: Theory and molecular simulation**. Oxford University Press.

Vainio, M. J., & Johnson, M. S. (2007). Generating conformer ensembles using a multiobjective genetic algorithm. **Journal of Chemical Information and Modeling**, **47**(6), 2462–2474.

Vos, M. A. J., Taconis, R., Jochems, W. M. G., & Pilot, A. (2011). Classroom implementation of context-based chemistry education by teachers: The relation between experiences of teachers and the design of materials. **International Journal of Science Education**, **33**(10), 1407–1432.

Wang, Y., Bryant, S. H., Cheng, T., Wang, J., Gindulyte, A., Shoemaker, B. A., Thiessen, P. A., He, S., & Zhang, J. (2017). PubChem BioAssay: 2017 update. **Nucleic Acids Research**, **45**(D1), D955–D963.

Warren, G. L., Andrews, C. W., Capelli, A.-M., Clarke, B., LaLonde, J., Lambert, M. H., Lindvall, M., Nevins, N., Semus, S. F., Senger, S., Tedesco, G., Wall, I. D., Woolven, J. M., Peishoff, C. E., & Head, M. S. (2006). A critical assessment of docking programs and scoring functions. **Journal of Medicinal Chemistry**, **49**(20), 5912–5931.

Wiggins, G. P., & McTighe, J. (2005). **Understanding by design** (2nd ed.). ASCD.

Young, D. C. (2001). **Computational chemistry: A practical guide for applying techniques to real-world problems**. John Wiley & Sons.

Zacharia, Z. C. (2007). Comparing and combining real and virtual experimentation: An effort to enhance students' conceptual understanding of electric circuits. **Journal of Computer Assisted Learning**, **23**(2), 120–132.

GLOSARIUM

A

Ab initio

Definisi: Metode kimia kuantum yang menghitung sifat molekul dari prinsip dasar tanpa parameter empiris utama.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk menjelaskan dasar perhitungan struktur, energi, dan sifat elektronik molekul secara teoretis.

Padanan istilah asing: **Ab initio method**.

Absorbansi

Definisi: Ukuran banyaknya cahaya yang diserap oleh suatu sampel pada panjang gelombang tertentu.

Konteks dalam buku: Berkaitan dengan pembahasan spektrum UV-Vis dan hubungan antara struktur molekul dengan penyerapan cahaya.

Padanan istilah asing: **Absorbance**.

Active site

Definisi: Bagian khusus pada enzim tempat substrat atau inhibitor berikatan dan reaksi berlangsung.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam pembahasan docking molekuler dan interaksi ligan-reseptor.

Padanan istilah asing: **Active site**.

ADMET

Definisi: Kajian prediktif tentang absorpsi, distribusi, metabolisme, ekskresi, dan toksisitas suatu senyawa.

Konteks dalam buku: Diperkenalkan sebagai analisis pendukung dalam kimia farmasi komputasi, bukan bukti final keamanan obat.

Padanan istilah asing: **Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity**.

Afinitas Ikatan

Definisi: Kecenderungan suatu ligan untuk berikatan dengan reseptor.

Konteks dalam buku: Dipakai dalam docking sebagai skor prediktif, tetapi tidak disamakan dengan energi bebas eksperimen.

Padanan istilah asing: **Binding affinity**.

Algoritma

Definisi: Urutan langkah komputasi yang digunakan untuk menyelesaikan masalah tertentu.

Konteks dalam buku: Muncul dalam optimasi geometri, pencarian pose docking, dan prosedur perhitungan numerik.

Padanan istilah asing: **Algorithm**.

Analisis Konformasi

Definisi: Kajian terhadap berbagai bentuk ruang molekul akibat rotasi ikatan.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk membandingkan stabilitas konformer seperti anti dan gauche.

Padanan istilah asing: **Conformational analysis**.

Aproksimasi Born-Oppenheimer

Definisi: Pendekatan yang memisahkan gerak inti dan elektron karena massa inti jauh lebih besar

daripada elektron.

Konteks dalam buku: Menjadi dasar penting dalam perhitungan kimia kuantum molekul.

Padanan istilah asing: **Born-Oppenheimer approximation**.

Aromaticity

Definisi: Kestabilan khusus pada sistem cincin terkonjugasi akibat delokalisasi elektron π .

Konteks dalam buku: Relevan dalam pembahasan senyawa aromatik, orbital, UV-Vis, dan interaksi π - π .

Padanan istilah asing: **Aromaticity**.

AutoDock Vina

Definisi: Software docking molekuler gratis untuk memprediksi pose dan skor interaksi ligan-reseptor.

Konteks dalam buku: Digunakan sebagai contoh utama perangkat lunak docking dalam praktikum dan mini riset.

Padanan istilah asing: **AutoDock Vina**.

B

Basis Set

Definisi: Kumpulan fungsi matematika untuk merepresentasikan orbital atom dalam perhitungan kuantum.

Konteks dalam buku: Dibahas dalam metode ab initio dan DFT karena memengaruhi akurasi dan biaya komputasi.

Padanan istilah asing: **Basis set**.

Benchmarking

Definisi: Proses membandingkan hasil metode komputasi dengan data referensi atau metode lain.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk menilai validitas metode, terutama pada analisis output dan pemilihan metode.

Padanan istilah asing: **Benchmarking**.

Binding Energy

Definisi: Nilai energi atau skor yang menggambarkan perkiraan kekuatan ikatan ligan-reseptor.

Konteks dalam buku: Ditekankan sebagai skor prediktif docking, bukan bukti biologis final.

Padanan istilah asing: **Binding energy**.

Binding Site

Definisi: Lokasi pada reseptor tempat ligan diprediksi atau diketahui berikatan.

Konteks dalam buku: Menjadi pusat penentuan grid box dan analisis docking.

Padanan istilah asing: **Binding site**.

Bioinformatika Kimia

Definisi: Bidang yang menggabungkan kimia, biologi, dan komputasi untuk mengolah data molekuler biologis.

Konteks dalam buku: Berkaitan dengan database protein, docking, ligan, dan studi interaksi biomolekul.

Padanan istilah asing: **Chemical bioinformatics**.

Biokimia Komputasi

Definisi: Pemanfaatan metode komputasi untuk mempelajari struktur dan fungsi biomolekul.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam analisis protein, enzim, ligan, dan interaksi biologis.

Padanan istilah asing: **Computational biochemistry**.

Black Box

Definisi: Penggunaan software tanpa memahami prinsip, asumsi, dan keterbatasan metode.

Konteks dalam buku: Diperingatkan sebagai risiko besar dalam praktikum dan skripsi komputasi.

Padanan istilah asing: **Black box**.

C

Chemical Shift

Definisi: Pergeseran sinyal NMR akibat perbedaan lingkungan elektronik inti atom.

Konteks dalam buku: Dibahas dalam pengantar NMR komputasi dan prediksi spektrum.

Padanan istilah asing: **Chemical shift**.

Conformer

Definisi: Bentuk ruang molekul yang berbeda akibat rotasi ikatan tunggal.

Konteks dalam buku: Penting dalam analisis konformasi, optimasi geometri, dan persiapan ligan.

Padanan istilah asing: **Conformer**.

Conjugation

Definisi: Delokalisasi elektron melalui sistem ikatan rangkap dan ikatan tunggal berselang-seling.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk menjelaskan HOMO-LUMO, UV-Vis, dan stabilitas molekul organik.

Padanan istilah asing: **Conjugation**.

Convergence

Definisi: Kondisi ketika perhitungan telah memenuhi kriteria penyelesaian numerik tertentu.

Konteks dalam buku: Penting pada optimasi geometri dan perhitungan frekuensi agar hasil dapat dipercaya.

Padanan istilah asing: **Convergence**.

Cryo-EM

Definisi: Teknik penentuan struktur biomolekul menggunakan mikroskop elektron pada suhu rendah.

Konteks dalam buku: Disebut sebagai salah satu sumber struktur protein selain kristalografi dan NMR.

Padanan istilah asing: **Cryo-electron microscopy**.

D

Daftar Pustaka

Definisi: Daftar sumber rujukan yang digunakan dalam karya ilmiah.

Konteks dalam buku: Ditekankan sebagai bagian penting laporan praktikum, mini riset, dan skripsi.

Padanan istilah asing: **References**.

Database Molekul

Definisi: Kumpulan data digital berisi struktur, sifat, atau informasi molekul.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk memperoleh struktur ligan, protein, spektrum, dan data pembandingan.

Padanan istilah asing: **Molecular database**.

Density Functional Theory

Definisi: Metode kimia kuantum yang menghitung sifat sistem berdasarkan kerapatan elektron.

Konteks dalam buku: Dibahas sebagai metode utama untuk struktur, energi, sifat elektronik, dan spektrum.

Padanan istilah asing: **Density Functional Theory; DFT**.

Deshielding

Definisi: Penurunan perlindungan elektronik inti atom sehingga sinyal NMR bergeser ke nilai ppm lebih tinggi.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam penjelasan chemical shift NMR.

Padanan istilah asing: **Deshielding**.

DFTB

Definisi: Metode semiempiris berbasis DFT dan tight-binding untuk perhitungan cepat sistem molekul besar.

Konteks dalam buku: Ditempatkan sebagai semiempiris berbasis DFT.

Padanan istilah asing: **Density Functional Tight Binding**.

Docking Molekuler

Definisi: Metode komputasi untuk memprediksi pose dan interaksi ligan dengan reseptor.

Konteks dalam buku: Menjadi topik utama Bab 10 untuk studi ligan-reseptor.

Padanan istilah asing: **Molecular docking**.

Donor Ikatan Hidrogen

Definisi: Atom atau gugus yang menyumbangkan hidrogen dalam pembentukan ikatan hidrogen.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam analisis interaksi ligan-reseptor dan spektroskopi.

Padanan istilah asing: **Hydrogen bond donor**.

E

Efek Pelarut

Definisi: Pengaruh medium pelarut terhadap struktur, energi, spektrum, atau reaktivitas molekul.

Konteks dalam buku: Disebut sebagai faktor pembeda antara perhitungan fase gas dan data eksperimen larutan.

Padanan istilah asing: **Solvent effect**.

Energi Bebas Gibbs

Definisi: Fungsi termodinamika yang menentukan kecenderungan spontanitas proses pada suhu dan tekanan tertentu.

Konteks dalam buku: Relevan dalam pembahasan binding, termodinamika, dan stabilitas.

Padanan istilah asing: **Gibbs free energy**.

Energi Elektronik

Definisi: Energi yang berasal dari penyelesaian struktur elektronik molekul pada tingkat teori tertentu.

Konteks dalam buku: Menjadi output penting dalam metode ab initio, DFT, dan semiempiris.

Padanan istilah asing: **Electronic energy**.

Energi Relatif

Definisi: Selisih energi antara satu struktur dengan struktur pembanding.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk membandingkan konformer, isomer, atau pose.

Padanan istilah asing: **Relative energy**.

Enzim

Definisi: Biomolekul protein atau RNA yang mempercepat reaksi biologis.

Konteks dalam buku: Sering digunakan sebagai reseptor atau target dalam docking molekuler.

Padanan istilah asing: **Enzyme**.

Etika Pelaporan

Definisi: Prinsip kejujuran dalam menyampaikan metode, data, keterbatasan, dan kesimpulan.

Konteks dalam buku: Ditekankan pada laporan praktikum, mini riset, skripsi, docking, dan open data.

Padanan istilah asing: **Research reporting ethics**.

F

Fase Gas

Definisi: Model perhitungan yang menganggap molekul berada tanpa pelarut eksplisit.

Konteks dalam buku: Sering digunakan dalam optimasi dan spektrum sederhana, tetapi memiliki keterbatasan terhadap data larutan.

Padanan istilah asing: **Gas phase**.

File Input

Definisi: File yang berisi struktur, metode, dan parameter untuk menjalankan perhitungan.

Konteks dalam buku: Bagian penting reproduibilitas kimia komputasi.

Padanan istilah asing: **Input file**.

File Output

Definisi: File hasil perhitungan yang memuat data energi, struktur, spektrum, pose, atau log.

Konteks dalam buku: Harus disimpan sebagai bukti dan arsip penelitian.

Padanan istilah asing: **Output file**.

Force Field

Definisi: Model matematis yang menghitung energi molekul berdasarkan ikatan, sudut, torsi, dan interaksi non-kovalen.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam mekanika molekular dan optimasi struktur awal.

Padanan istilah asing: **Force field**.

Frequency Calculation

Definisi: Perhitungan frekuensi vibrasi untuk menentukan mode vibrasi dan karakter minimum struktur.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam prediksi IR dan validasi struktur teroptimasi.

Padanan istilah asing: **Frequency calculation**.

Functional

Definisi: Komponen metode DFT yang menghubungkan kerapatan elektron dengan energi sistem.

Konteks dalam buku: Menentukan akurasi dan karakter hasil DFT.

Padanan istilah asing: **Density functional**.

G

Gauche

Definisi: Konformasi dengan sudut dihedral sekitar 60 derajat.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam analisis konformasi butana dan molekul organik fleksibel.

Padanan istilah asing: **Gauche conformation**.

Geometri Molekul

Definisi: Susunan tiga dimensi atom-atom dalam molekul.

Konteks dalam buku: Menjadi dasar optimasi struktur, VSEPR, dan analisis sifat molekul.

Padanan istilah asing: **Molecular geometry**.

GFN-xTB

Definisi: Keluarga metode semiempiris modern berbasis tight-binding untuk optimasi dan sifat molekul.

Konteks dalam buku: Digunakan sebagai contoh semiempiris modern yang cepat dan luas penggunaannya.

Padanan istilah asing: **Geometry, Frequency, Noncovalent extended Tight Binding**.

Grid Box

Definisi: Ruang pencarian tiga dimensi dalam docking tempat ligan dicoba ditempatkan.

Konteks dalam buku: Parameter penting untuk menentukan binding site docking.

Padanan istilah asing: **Grid box**.

Gugus Fungsi

Definisi: Kelompok atom tertentu yang menentukan sifat dan reaktivitas molekul organik.

Konteks dalam buku: Dikaitkan dengan spektrum IR, docking, polaritas, dan reaktivitas.

Padanan istilah asing: **Functional group**.

H

Hartree-Fock

Definisi: Metode kimia kuantum yang menggunakan pendekatan medan rata-rata untuk menghitung struktur elektronik.

Konteks dalam buku: Dibahas sebagai dasar metode ab initio dan perkembangan kimia kuantum.

Padanan istilah asing: **Hartree-Fock method; HF**.

Hessian

Definisi: Matriks turunan kedua energi terhadap koordinat atom.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam perhitungan frekuensi vibrasi dan penentuan minimum struktur.

Padanan istilah asing: **Hessian matrix**.

Heteroatom

Definisi: Atom selain karbon dan hidrogen dalam molekul organik.

Konteks dalam buku: Penting dalam donor-akseptor ikatan hidrogen, spektrum, dan docking.

Padanan istilah asing: **Heteroatom**.

High Spin

Definisi: Keadaan kompleks logam dengan jumlah elektron tidak berpasangan relatif banyak.

Konteks dalam buku: Relevan dalam integrasi kimia komputasi pada kimia anorganik.

Padanan istilah asing: **High spin**.

HOMO

Definisi: Orbital molekul terisi tertinggi.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam analisis sifat elektronik dan reaktivitas molekul.

Padanan istilah asing: **Highest Occupied Molecular Orbital**.

HOMO-LUMO Gap

Definisi: Selisih energi antara orbital HOMO dan LUMO.

Konteks dalam buku: Digunakan sebagai indikator kualitatif sifat elektronik, bukan bukti tunggal aktivitas biologis.

Padanan istilah asing: **HOMO-LUMO gap**.

I

Ikatan Hidrogen

Definisi: Interaksi antara donor hidrogen dan akseptor elektronegatif.

Konteks dalam buku: Penting dalam docking, struktur biomolekul, spektrum, dan gaya antarmolekul.

Padanan istilah asing: **Hydrogen bond**.

In silico

Definisi: Kajian atau eksperimen yang dilakukan melalui simulasi komputer.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk menyebut praktikum dan riset berbasis komputasi.

Padanan istilah asing: **In silico**.

In vitro

Definisi: Eksperimen yang dilakukan di luar organisme hidup, misalnya dalam tabung atau kultur sel.

Konteks dalam buku: Disebut sebagai validasi eksperimen yang dapat melengkapi docking.

Padanan istilah asing: **In vitro**.

In vivo

Definisi: Eksperimen yang dilakukan dalam organisme hidup.

Konteks dalam buku: Disebut sebagai tahap validasi biologis lebih lanjut, bukan bagian praktikum

komputasi dasar.

Padanan istilah asing: **In vivo**.

Input Geometry

Definisi: Struktur awal molekul sebelum perhitungan dijalankan.

Konteks dalam buku: Menentukan hasil optimasi, konformasi, dan docking.

Padanan istilah asing: **Input geometry**.

Interaksi Hidrofobik

Definisi: Interaksi antara bagian nonpolar molekul dalam lingkungan biologis atau pelarut.

Konteks dalam buku: Penting dalam analisis docking dan binding site protein.

Padanan istilah asing: **Hydrophobic interaction**.

J

Jarak Ikatan

Definisi: Jarak antara dua atom yang saling berikatan dalam molekul.

Konteks dalam buku: Digunakan sebagai parameter struktur hasil optimasi geometri.

Padanan istilah asing: **Bond length**.

Jmol

Definisi: Software visualisasi molekul berbasis Java yang dapat digunakan untuk pembelajaran struktur.

Konteks dalam buku: Disebut sebagai alat visualisasi dalam praktikum virtual.

Padanan istilah asing: **Jmol**.

Jupyter Notebook

Definisi: Lingkungan kerja interaktif untuk menulis kode, menjalankan analisis, dan mendokumentasikan hasil.

Konteks dalam buku: Relevan untuk dokumentasi, analisis data, dan reproduktibilitas komputasi.

Padanan istilah asing: **Jupyter Notebook**.

K

Karbokation

Definisi: Spesies organik bermuatan positif pada atom karbon.

Konteks dalam buku: Dapat dianalisis secara komputasi untuk membandingkan stabilitas intermediate.

Padanan istilah asing: **Carbocation**.

Keadaan Tereksitasi

Definisi: Keadaan molekul ketika elektron berada pada tingkat energi lebih tinggi daripada keadaan dasar.

Konteks dalam buku: Dibahas dalam UV-Vis dan TD-DFT.

Padanan istilah asing: **Excited state**.

Keadaan Dasar

Definisi: Keadaan energi terendah suatu molekul.

Konteks dalam buku: Menjadi titik awal optimasi struktur dan perhitungan sifat molekul.

Padanan istilah asing: **Ground state**.

Kerapatan Elektron

Definisi: Distribusi probabilitas keberadaan elektron dalam ruang molekul.

Konteks dalam buku: Menjadi dasar DFT dan analisis sifat elektronik.

Padanan istilah asing: **Electron density**.

Kimia Komputasi

Definisi: Cabang kimia yang menggunakan metode komputasi untuk memodelkan struktur, energi, sifat, dan reaksi molekul.

Konteks dalam buku: Menjadi tema utama seluruh buku.

Padanan istilah asing: **Computational chemistry**.

Konformer

Definisi: Bentuk ruang berbeda dari molekul yang muncul karena rotasi ikatan tunggal.

Konteks dalam buku: Dibahas dalam mekanika molekular, analisis konformasi, dan persiapan ligan.

Padanan istilah asing: **Conformer**.

Konvergensi

Definisi: Tercapainya kriteria numerik yang menandai perhitungan dianggap selesai.

Konteks dalam buku: Penting dalam optimasi geometri, DFT, dan validitas output.

Padanan istilah asing: **Convergence**.

Koreksi Dispersi

Definisi: Koreksi untuk memperhitungkan interaksi dispersi yang sering kurang tertangkap oleh metode tertentu.

Konteks dalam buku: Relevan dalam DFT dan interaksi non-kovalen.

Padanan istilah asing: **Dispersion correction**.

L

Ligan

Definisi: Molekul atau ion yang berikatan dengan pusat logam atau reseptor biologis.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam kimia anorganik dan docking molekuler.

Padanan istilah asing: **Ligand**.

Ligan Ko-kristal

Definisi: Ligan yang ditemukan terikat dalam struktur kristal protein.

Konteks dalam buku: Digunakan sebagai acuan binding site dan validasi redocking.

Padanan istilah asing: **Co-crystallized ligand**.

Ligand Efficiency

Definisi: Ukuran efisiensi ikatan ligan relatif terhadap ukuran molekulnya.

Konteks dalam buku: Disebut sebagai pertimbangan agar skor docking tidak hanya menguntungkan molekul besar.

Padanan istilah asing: **Ligand efficiency**.

Log File

Definisi: File catatan proses perhitungan yang memuat jalannya program dan hasil rinci.

Konteks dalam buku: Harus disimpan untuk validitas dan reproduibilitas.

Padanan istilah asing: **Log file**.

Low Spin

Definisi: Keadaan kompleks logam dengan jumlah elektron tidak berpasangan relatif sedikit.

Konteks dalam buku: Relevan dalam kimia anorganik komputasi dan pembahasan kompleks logam.

Padanan istilah asing: **Low spin**.

LUMO

Definisi: Orbital molekul kosong terendah.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk menganalisis sifat elektronik dan kemungkinan penerimaan elektron.

Padanan istilah asing: **Lowest Unoccupied Molecular Orbital**.

M**Makroskopik**

Definisi: Tingkat representasi kimia yang berkaitan dengan gejala yang dapat diamati langsung.

Konteks dalam buku: Dibandingkan dengan representasi submikroskopik dan simbolik dalam pembelajaran kimia.

Padanan istilah asing: **Macroscopic level**.

Mekanika Molekular

Definisi: Metode pemodelan molekul yang menghitung energi berdasarkan force field tanpa menghitung elektron eksplisit.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk optimasi awal, analisis konformasi, dan sistem besar.

Padanan istilah asing: **Molecular mechanics**.

Mekanika Kuantum

Definisi: Teori fisika yang menjelaskan perilaku partikel mikroskopik seperti elektron dan inti atom.

Konteks dalam buku: Menjadi dasar metode ab initio, semiempiris, dan DFT.

Padanan istilah asing: **Quantum mechanics**.

Mini Riset

Definisi: Penelitian kecil yang terfokus, realistis, dan terukur untuk melatih keterampilan ilmiah mahasiswa.

Konteks dalam buku: Digunakan sebagai jembatan antara praktikum dan skripsi S1.

Padanan istilah asing: **Mini research**.

Mode Vibrasi

Definisi: Pola gerakan atom dalam molekul saat bergetar.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam prediksi spektrum IR dan visualisasi frekuensi.

Padanan istilah asing: **Vibrational mode**.

Molecular Dynamics

Definisi: Simulasi gerak atom dan molekul terhadap waktu berdasarkan gaya antarpartikel.

Konteks dalam buku: Disebut sebagai metode lanjutan yang dapat melengkapi docking tetapi sering berat untuk S1.

Padanan istilah asing: **Molecular dynamics; MD.**

Muatan Parsial

Definisi: Muatan tidak bulat pada atom akibat distribusi elektron yang tidak merata.

Konteks dalam buku: Relevan dalam interaksi elektrostatik, peta potensial elektrostatik, dan docking.

Padanan istilah asing: **Partial charge.**

N

NDDO

Definisi: Pendekatan semiempiris yang mengabaikan sebagian integral diferensial tertentu untuk menyederhanakan perhitungan.

Konteks dalam buku: Menjadi dasar banyak metode semiempiris klasik seperti MNDO, AM1, dan PM3.

Padanan istilah asing: **Neglect of Diatomic Differential Overlap.**

NMR Komputasi

Definisi: Perhitungan parameter NMR seperti shielding dan chemical shift dengan metode komputasi.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk pengantar prediksi spektrum NMR sederhana.

Padanan istilah asing: **Computational NMR.**

Normal Mode

Definisi: Pola vibrasi independen yang menggambarkan gerakan kolektif atom dalam molekul.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam frequency calculation dan interpretasi spektrum IR.

Padanan istilah asing: **Normal mode.**

Nukleofil

Definisi: Spesies kaya elektron yang dapat menyerang pusat miskin elektron.

Konteks dalam buku: Relevan dalam kimia organik, HOMO, dan reaktivitas.

Padanan istilah asing: **Nucleophile.**

O

Open Babel

Definisi: Perangkat lunak terbuka untuk mengonversi dan memproses format file kimia.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam konversi file ligan dan struktur molekul.

Padanan istilah asing: **Open Babel.**

Open Data

Definisi: Praktik menyediakan data penelitian agar dapat diperiksa dan digunakan ulang.

Konteks dalam buku: Ditekankan untuk reproduktibilitas praktikum, mini riset, dan skripsi.

Padanan istilah asing: **Open data.**

Optimasi Geometri

Definisi: Proses mencari susunan atom dengan energi minimum menurut metode tertentu.

Konteks dalam buku: Menjadi prosedur dasar sebelum analisis energi, spektrum, dan sifat molekul.

Padanan istilah asing: **Geometry optimization**.

Orbital Molekul

Definisi: Fungsi matematika yang menggambarkan distribusi elektron dalam molekul.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam HOMO-LUMO, ikatan kimia, dan reaktivitas.

Padanan istilah asing: **Molecular orbital**.

ORCA

Definisi: Software kimia kuantum yang digunakan untuk perhitungan struktur elektronik.

Konteks dalam buku: Disebut sebagai salah satu software gratis populer untuk DFT dan metode kuantum.

Padanan istilah asing: **ORCA quantum chemistry program**.

P

PDB

Definisi: Basis data struktur tiga dimensi makromolekul biologis seperti protein dan asam nukleat.

Konteks dalam buku: Menjadi sumber reseptor untuk docking molekuler.

Padanan istilah asing: **Protein Data Bank**.

PDBQT

Definisi: Format file khusus AutoDock yang memuat koordinat, muatan, tipe atom, dan informasi torsi.

Konteks dalam buku: Digunakan sebagai format ligan dan reseptor dalam AutoDock Vina.

Padanan istilah asing: **PDBQT format**.

Peta Potensial Elektrostatik

Definisi: Visualisasi distribusi potensial elektrostatik pada permukaan molekul.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk memahami polaritas, daerah kaya elektron, dan interaksi molekul.

Padanan istilah asing: **Electrostatic potential map**.

Pose Docking

Definisi: Posisi, orientasi, dan konformasi ligan dalam binding site hasil docking.

Konteks dalam buku: Menjadi data penting selain skor docking.

Padanan istilah asing: **Docking pose**.

Praktikum Virtual

Definisi: Kegiatan praktikum berbasis model, software, simulasi, dan data digital.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk mengintegrasikan kimia komputasi dalam pembelajaran.

Padanan istilah asing: **Virtual laboratory**.

Protonasi

Definisi: Penambahan proton pada atom atau gugus dalam molekul.

Konteks dalam buku: Penting dalam persiapan ligan, reseptor, docking, dan interpretasi interaksi.

Padanan istilah asing: **Protonation**.

PubChem

Definisi: Database terbuka yang menyediakan informasi struktur dan sifat senyawa kimia.

Konteks dalam buku: Digunakan sebagai sumber struktur ligan untuk praktikum docking dan mini riset.

Padanan istilah asing: **PubChem**.

Q

Quantum Chemistry

Definisi: Cabang kimia yang menerapkan mekanika kuantum untuk mempelajari struktur dan sifat molekul.

Konteks dalam buku: Menjadi dasar metode ab initio, semiempiris, DFT, dan prediksi spektrum.

Padanan istilah asing: **Kimia kuantum**.

Quantum Mechanics

Definisi: Teori dasar yang menjelaskan perilaku elektron, inti, dan partikel mikroskopik.

Konteks dalam buku: Dipakai sebagai fondasi teoretis kimia komputasi.

Padanan istilah asing: **Mekanika kuantum**.

Quasi-Newton Method

Definisi: Algoritma optimasi numerik yang memperkirakan informasi turunan kedua untuk mencari minimum.

Konteks dalam buku: Relevan dalam optimasi geometri dan pencarian struktur minimum.

Padanan istilah asing: **Quasi-Newton method**.

Quercetin

Definisi: Senyawa flavonoid dengan banyak gugus hidroksil dan sistem aromatik.

Konteks dalam buku: Digunakan sebagai contoh ligan bioaktif yang perlu dipersiapkan hati-hati dalam docking.

Padanan istilah asing: **Quercetin**.

R

Redocking

Definisi: Proses mendocking ulang ligan ko-kristal untuk memvalidasi protokol docking.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk menilai apakah grid dan protokol docking mampu mereproduksi pose eksperimen.

Padanan istilah asing: **Redocking**.

Reprodusibilitas

Definisi: Kemampuan suatu perhitungan atau penelitian diulang dengan hasil yang sebanding.

Konteks dalam buku: Menjadi prinsip utama dalam praktikum, mini riset, dan skripsi komputasi.

Padanan istilah asing: **Reproducibility**.

Reseptor

Definisi: Makromolekul target tempat ligan berikatan.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam docking molekuler, terutama protein target.

Padanan istilah asing: **Receptor**.

Rigid Receptor

Definisi: Asumsi bahwa reseptor dianggap kaku selama proses docking.

Konteks dalam buku: Disebut sebagai salah satu keterbatasan docking dasar.

Padanan istilah asing: **Rigid receptor**.

RMSD

Definisi: Ukuran deviasi rata-rata posisi atom antara dua struktur.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk menilai kemiripan pose redocking dengan pose eksperimen.

Padanan istilah asing: **Root Mean Square Deviation**.

Rubrik Penilaian

Definisi: Instrumen evaluasi berbasis kriteria untuk menilai proses dan produk belajar.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam penilaian praktikum, mini riset, laporan, dan presentasi.

Padanan istilah asing: **Assessment rubric**.

S

Scaling Factor

Definisi: Faktor koreksi yang digunakan untuk menyesuaikan frekuensi vibrasi komputasi dengan data eksperimen.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam prediksi spektrum IR.

Padanan istilah asing: **Scaling factor**.

Semiempiris

Definisi: Metode komputasi yang menggunakan teori kuantum disederhanakan dengan parameter empiris.

Konteks dalam buku: Dibahas sebagai metode cepat antara mekanika molekular dan metode kuantum lebih tinggi.

Padanan istilah asing: **Semiempirical method**.

Shielding

Definisi: Perlindungan inti atom oleh elektron yang memengaruhi posisi sinyal NMR.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam prediksi chemical shift NMR.

Padanan istilah asing: **Nuclear shielding**.

Simbolik

Definisi: Tingkat representasi kimia berupa rumus, persamaan, grafik, dan simbol.

Konteks dalam buku: Dipadukan dengan makroskopik dan submikroskopik dalam pembelajaran kimia.

Padanan istilah asing: **Symbolic representation**.

Skripsi Komputasi

Definisi: Skripsi yang menggunakan metode komputasi sebagai metode utama atau pendukung.

Konteks dalam buku: Dibahas dalam desain penelitian S1 yang realistis dan reproducible.

Padanan istilah asing: **Computational thesis**.

Submikroskopik

Definisi: Tingkat representasi kimia yang menjelaskan atom, molekul, ion, elektron, dan interaksi.

Konteks dalam buku: Menjadi kekuatan utama kimia komputasi dalam pembelajaran.

Padanan istilah asing: **Submicroscopic level**.

T

Tautomer

Definisi: Bentuk isomer yang berbeda karena perpindahan proton dan ikatan rangkap.

Konteks dalam buku: Penting dalam persiapan ligan dan interpretasi docking.

Padanan istilah asing: **Tautomer**.

TD-DFT

Definisi: Pengembangan DFT untuk mempelajari keadaan tereksitasi dan spektrum elektronik.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam prediksi UV-Vis komputasi.

Padanan istilah asing: **Time-Dependent Density Functional Theory**.

Termodinamika Komputasi

Definisi: Analisis besaran termodinamika menggunakan hasil perhitungan komputasi.

Konteks dalam buku: Berkaitan dengan energi, entalpi, entropi, dan energi bebas.

Padanan istilah asing: **Computational thermodynamics**.

Tight Binding

Definisi: Pendekatan komputasi yang menyederhanakan struktur elektronik melalui parameter ikatan efektif.

Konteks dalam buku: Menjadi dasar DFTB dan xTB.

Padanan istilah asing: **Tight binding**.

Torsi

Definisi: Rotasi di sekitar ikatan yang dinyatakan sebagai sudut dihedral.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam analisis konformasi dan fleksibilitas ligan.

Padanan istilah asing: **Torsion**.

Transisi Elektronik

Definisi: Perpindahan elektron dari satu tingkat energi ke tingkat energi lebih tinggi.

Konteks dalam buku: Menjadi dasar spektrum UV-Vis dan TD-DFT.

Padanan istilah asing: **Electronic transition**.

U

UFF

Definisi: Force field umum yang dirancang untuk mencakup banyak unsur.

Konteks dalam buku: Digunakan sebagai salah satu pilihan optimasi mekanika molekular.

Padanan istilah asing: **Universal Force Field**.

UV-Vis Komputasi

Definisi: Prediksi spektrum ultraviolet-tampak menggunakan metode komputasi.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk memahami transisi elektronik, konjugasi, dan λ_{maks} .

Padanan istilah asing: **Computational UV-Vis spectroscopy**.

Uji Inhibisi

Definisi: Eksperimen untuk mengukur kemampuan senyawa menghambat aktivitas target tertentu.

Konteks dalam buku: Disebut sebagai validasi eksperimen yang dapat melengkapi docking.

Padanan istilah asing: **Inhibition assay**.

Unit Sel

Definisi: Satuan terkecil struktur kristal yang berulang membentuk kisi.

Konteks dalam buku: Relevan dalam integrasi kimia komputasi pada kimia anorganik dan material.

Padanan istilah asing: **Unit cell**.

V

Validasi

Definisi: Proses memeriksa apakah metode dan hasil sesuai dengan tujuan serta pembandingan yang dapat dipercaya.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam optimasi, docking, benchmarking, dan skripsi komputasi.

Padanan istilah asing: **Validation**.

Variabel Bebas

Definisi: Faktor yang sengaja diubah atau dibandingkan dalam penelitian.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam desain mini riset S1.

Padanan istilah asing: **Independent variable**.

Variabel Terikat

Definisi: Hasil atau data yang diamati sebagai akibat perubahan variabel bebas.

Konteks dalam buku: Digunakan untuk menentukan output utama mini riset.

Padanan istilah asing: **Dependent variable**.

Virtual Screening

Definisi: Penyaringan senyawa secara komputasi untuk memilih kandidat awal.

Konteks dalam buku: Disebut dalam docking dan kimia farmasi, tetapi dibatasi agar tidak overclaim.

Padanan istilah asing: **Virtual screening**.

Visualisasi Molekul

Definisi: Representasi grafis struktur, orbital, spektrum, atau interaksi molekul.

Konteks dalam buku: Menjadi komponen utama praktikum virtual dan pembelajaran kimia.

Padanan istilah asing: **Molecular visualization**.

VSEPR

Definisi: Teori yang memprediksi bentuk molekul berdasarkan tolakan pasangan elektron valensi.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam integrasi kimia komputasi pada kimia dasar.

Padanan istilah asing: **Valence Shell Electron Pair Repulsion**.

W

Workflow Komputasi

Definisi: Urutan kerja komputasi dari persiapan input hingga analisis output.

Konteks dalam buku: Penting dalam praktikum, mini riset, skripsi, dan reproduibilitas.

Padanan istilah asing: **Computational workflow**.

Water Molecule

Definisi: Molekul air yang dapat menjadi pelarut, air kristal, atau jembatan ikatan hidrogen.

Konteks dalam buku: Dibahas dalam persiapan reseptor dan keterbatasan docking.

Padanan istilah asing: **Molekul air; water molecule**.

Weak Interaction

Definisi: Interaksi non-kovalen seperti van der Waals, hidrofobik, dan ikatan hidrogen.

Konteks dalam buku: Penting dalam docking, konformasi, dan struktur biomolekul.

Padanan istilah asing: **Weak interaction**.

X

X-ray Crystallography

Definisi: Teknik eksperimen untuk menentukan struktur tiga dimensi kristal menggunakan difraksi sinar-X.

Konteks dalam buku: Menjadi sumber struktur protein dan ligan ko-kristal dalam PDB.

Padanan istilah asing: **Kristalografi sinar-X**.

XYZ File

Definisi: Format sederhana yang memuat simbol atom dan koordinat tiga dimensi.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam penyimpanan struktur molekul untuk optimasi dan visualisasi.

Padanan istilah asing: **XYZ file format**.

xTB

Definisi: Program dan keluarga metode semiempiris tight-binding untuk perhitungan cepat struktur dan sifat molekul.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam optimasi ligan, semiempiris modern, dan mini riset.

Padanan istilah asing: **Extended Tight Binding**.

Y

Yield Prediktif

Definisi: Perkiraan hasil atau kecenderungan produk berdasarkan model komputasi, bukan hasil eksperimen langsung.

Konteks dalam buku: Relevan sebagai kehati-hatian ketika komputasi digunakan untuk mendukung analisis reaksi.

Padanan istilah asing: **Predicted yield**.

Yoked Representation

Definisi: Pengaitan beberapa representasi konsep secara bersamaan, seperti struktur, grafik, dan data numerik.

Konteks dalam buku: Relevan dalam pembelajaran kimia berbasis multipel representasi.

Padanan istilah asing: **Yoked representation**.

Y-Axis Spectrum

Definisi: Sumbu vertikal pada grafik spektrum yang biasanya menunjukkan intensitas atau absorbansi.

Konteks dalam buku: Digunakan dalam penyajian data IR, UV-Vis, dan spektrum komputasi.

Padanan istilah asing: **Y-axis of spectrum**.

Z

Zero-Point Energy

Definisi: Energi vibrasi minimum yang tetap dimiliki molekul pada keadaan dasar kuantum.

Konteks dalam buku: Relevan dalam frequency calculation dan koreksi energi termokimia.

Padanan istilah asing: **Zero-point energy; ZPE**.

ZINC Database

Definisi: Database senyawa yang banyak digunakan untuk virtual screening dan docking.

Konteks dalam buku: Disebut sebagai sumber ligan potensial selain PubChem.

Padanan istilah asing: **ZINC database**.

Zwitterion

Definisi: Molekul yang memiliki muatan positif dan negatif sekaligus tetapi total muatannya dapat netral.

Konteks dalam buku: Penting dalam persiapan ligan, protonasi, dan bentuk molekul biologis.

Padanan istilah asing: **Zwitterion**.

Zona Binding

Definisi: Daerah sekitar binding site tempat ligan berpotensi berinteraksi dengan reseptor.

Konteks dalam buku: Digunakan secara kontekstual dalam analisis docking dan visualisasi interaksi.

Padanan istilah asing: **Binding zone**.

Lampiran 1 — Daftar Software Gratis untuk Kimia Komputasi

Software/Platform	Jenis	Mode	Fungsi Utama	Cocok untuk S1
Avogadro	Visualisasi/pembangun molekul	Offline	Menggambar, optimasi awal, visualisasi	Sangat cocok
Jmol/JSmol	Visualisasi molekul	Offline/Online	Menampilkan struktur 3D	Sangat cocok
MolView	Visualisasi online	Online	Menggambar dan melihat struktur molekul	Sangat cocok
ORCA	Quantum chemistry	Offline	HF, DFT, semiempiris tertentu, spektrum	Cocok
Psi4	Quantum chemistry	Offline/Colab	HF, DFT, energi molekul	Cocok
GAMESS	Quantum chemistry	Offline	Ab initio dan DFT	Cocok
DFTB+	Semiempiris berbasis DFTB	Offline	DFTB, sistem lebih besar	Cocok
xTB	Semiempiris modern	Offline	Optimasi cepat, energi, frekuensi	Sangat cocok
PubChem	Database molekul	Online	Struktur dan data senyawa	Sangat cocok
PDB	Database protein	Online	Struktur reseptor/protein	Cocok
AutoDock Vina	Docking molekuler	Offline	Prediksi interaksi ligan-reseptor	Cocok
SwissDock/CB-Dock2	Docking online	Online	Docking sederhana berbasis web	Cocok

Catatan: Status lisensi dan ketentuan penggunaan software harus diverifikasi dari situs resmi masing-masing sebelum naskah final diterbitkan.

Lampiran 2 — 10 Contoh Proyek Mini Riset Kimia Komputasi Level S1

Proyek 1 — Analisis Stabilitas Konformasi Butana Menggunakan Avogadro dan xTB

Bidang: Kimia organik fisik

Software: Avogadro, xTB

Metode: Mekanika molekular dan semiempiris xTB

Tujuan: Membandingkan kestabilan konformasi anti dan gauche pada butana.

Output: Energi relatif, sudut dihedral, struktur teroptimasi.

Kelayakan S1: Sangat sesuai untuk praktikum awal.

Proyek 2 — Perbandingan Polaritas Molekul Air, Amonia, dan Karbon Dioksida

Bidang: Kimia dasar dan struktur molekul

Software: Avogadro, ORCA, xTB

Metode: DFT sederhana atau xTB

Tujuan: Menjelaskan hubungan geometri molekul dan momen dipol.

Output: Sudut ikatan, momen dipol, visualisasi struktur.

Kelayakan S1: Cocok untuk penguatan konsep VSEPR dan polaritas.

Proyek 3 — Perbandingan AM1, PM3, PM6, dan xTB pada Molekul Organik Sederhana

Bidang: Metode kimia komputasi

Software: Software yang mendukung semiempiris, Avogadro, xTB

Metode: Semiempiris klasik dan semiempiris modern

Tujuan: Membandingkan hasil optimasi beberapa metode semiempiris.

Output: Panjang ikatan, sudut ikatan, energi relatif, waktu komputasi.

Kelayakan S1: Sangat penting untuk memahami perbedaan metode.

Proyek 4 — Analisis HOMO-LUMO Benzena, Fenol, dan Anilina

Bidang: Kimia organik dan reaktivitas molekul

Software: ORCA, Avogadro, IQmol

Metode: DFT atau xTB sebagai pembanding awal

Tujuan: Mengkaji pengaruh substituen terhadap gap HOMO-LUMO.

Output: Energi HOMO, energi LUMO, gap energi, visualisasi orbital.

Kelayakan S1: Cocok untuk mini riset teori reaktivitas.

Proyek 5 — Prediksi Spektrum IR Etanol dan Aseton

Bidang: Spektroskopi komputasi

Software: ORCA, Avogadro, Gabedit, xTB sebagai pra-optimasi

Metode: DFT dan frequency calculation

Tujuan: Membandingkan puncak vibrasi khas etanol dan aseton.

Output: Frekuensi vibrasi, mode vibrasi, tabel puncak IR.

Kelayakan S1: Cocok untuk penguatan konsep gugus fungsi.

Proyek 6 — Studi Keasaman Asam Karboksilat Sederhana

Bidang: Kimia organik fisik

Software: ORCA, xTB, Avogadro

Metode: xTB untuk pra-optimasi, DFT untuk energi akhir

Tujuan: Membandingkan kecenderungan keasaman beberapa asam karboksilat.

Output: Energi relatif asam dan basa konjugat.

Kelayakan S1: Cocok untuk mini riset konseptual.

Proyek 7 — Perbandingan Energi Isomer Senyawa Organik Sederhana

Bidang: Kimia organik dan termodinamika

Software: Avogadro, xTB, ORCA

Metode: Mekanika molekular, xTB, DFT sederhana

Tujuan: Membandingkan kestabilan beberapa isomer struktur atau posisi.

Output: Energi total, energi relatif, struktur teroptimasi.

Kelayakan S1: Cocok untuk latihan hubungan struktur dan energi.

Proyek 8 — Docking Molekuler Kafein terhadap Reseptor Adenosin

Bidang: Kimia farmasi komputasi dasar

Software: PubChem, PDB, AutoDock Vina/PyRx, Discovery Studio Visualizer

Metode: Docking molekuler, optimasi ligan awal dengan semiempiris bila memungkinkan

Tujuan: Menganalisis interaksi kafein dengan reseptor target.

Output: Binding affinity, pose docking, interaksi ligan-reseptor.

Kelayakan S1: Cocok, dengan catatan tidak boleh diklaim sebagai bukti klinis.

Proyek 9 — Docking Senyawa Flavonoid terhadap Protein Target

Bidang: Kimia bahan alam dan bioinformatika kimia

Software: PubChem, PDB, CB-Dock2/SwissDock, Discovery Studio Visualizer

Metode: Docking online dan analisis interaksi

Tujuan: Membandingkan afinitas beberapa flavonoid terhadap target protein.

Output: Ranking ligan, binding energy, residu asam amino, jenis interaksi.

Kelayakan S1: Cocok untuk mini riset bahan alam.

Proyek 10 — Pengembangan Media Pembelajaran Visualisasi Molekul Berbasis Jmol/JSmol

Bidang: Pendidikan kimia

Software: Jmol/JSmol, MolView, Avogadro

Metode: Visualisasi molekul dan pengembangan media pembelajaran

Tujuan: Mengembangkan media visualisasi untuk bentuk molekul, polaritas, atau hibridisasi.

Output: Produk media, aktivitas pembelajaran, laporan evaluasi sederhana.

Kelayakan S1: Sangat cocok untuk mahasiswa Pendidikan Kimia.

LAMPIRAN 3 SOAL URAIAN PENGAYAAN

Lampiran ini disusun mengikuti struktur 11 bab dalam buku **Kimia Komputasi untuk Pembelajaran Kimia**, mulai dari pengenalan kimia komputasi, pemodelan molekul, software gratis, mekanika molekular, mekanika kuantum, semiempiris, DFT, analisis output, spektroskopi, docking, sampai desain praktikum dan mini riset. Software yang digunakan dalam soal pengayaan dipilih dari ekosistem perangkat lunak yang dibahas dalam buku, antara lain Avogadro, Jmol/JSmol, MolView, ORCA, Psi4, GAMESS, PySCF, DFTB+, xTB, AutoDock Vina, PyRx, PubChem, Protein Data Bank, NIST Chemistry WebBook, dan Google Colab.

BAB 1 — Pengenalan Kimia Komputasi dalam Pembelajaran Kimia

1. [C4] Analisislah perbedaan mendasar antara kimia komputasi sebagai alat visualisasi dan kimia komputasi sebagai metode ilmiah untuk menghasilkan data, model, dan interpretasi kimia.
2. [C4 | **Wajib Software: MolView atau Avogadro**] Pilih satu molekul sederhana, misalnya H_2O , CO_2 , NH_3 , atau CH_4 . Buat model tiga dimensinya, lalu analisis bagaimana visualisasi tersebut membantu menjelaskan hubungan antara bentuk molekul, polaritas, dan miskonsepsi yang mungkin muncul dalam pembelajaran kimia.
3. [C5] Evaluasilah pernyataan berikut: “*Kimia komputasi dapat menggantikan praktikum laboratorium basah dalam pembelajaran kimia.*” Berikan argumen yang seimbang dari sisi pedagogis, metodologis, dan keterbatasan data.
4. [C4] Jelaskan bagaimana kimia komputasi dapat memperkuat hubungan antara representasi makroskopik, submikroskopik, dan simbolik dalam pembelajaran kimia.
5. [C5 | **Wajib Software: Jmol/JSmol**] Gunakan Jmol atau JSmol untuk menampilkan struktur molekul pilihan Anda. Evaluasilah kelebihan dan keterbatasan visualisasi interaktif tersebut dibandingkan gambar struktur statis dalam buku teks kimia.
6. [C6] Rancang satu skenario pembelajaran berbasis inkuiri yang memanfaatkan kimia komputasi untuk menjelaskan konsep abstrak, misalnya orbital, polaritas, gaya antarmolekul, atau energi molekul.
7. [C4] Analisislah risiko *push-button chemistry* dalam pembelajaran kimia komputasi dan jelaskan strategi dosen untuk mencegahnya.
8. [C5] Bandingkan peran kimia komputasi dalam pembelajaran kimia dasar, kimia organik, kimia fisik, dan biokimia.
9. [C6 | **Wajib Software: PubChem dan Avogadro**] Unduh satu struktur molekul dari PubChem, buka dengan Avogadro, lalu susun rancangan kegiatan pengayaan yang menghubungkan struktur molekul tersebut dengan konsep kimia yang relevan.
10. [C6] Susun argumentasi mengapa literasi komputasi perlu menjadi bagian dari kompetensi mahasiswa pendidikan kimia pada era digital.

BAB 2 — Dasar Pemodelan Molekul dan Representasi Struktur Kimia

1. **[C4]** Analisislah perbedaan fungsi model bola-pegas, model ruang isi, model permukaan molekul, dan model orbital dalam memahami struktur molekul.
2. **[C4 | Wajib Software: Avogadro]** Bangun model molekul etanol atau asam asetat menggunakan Avogadro. Ukurlah panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral tertentu, lalu jelaskan makna data tersebut dalam pemodelan molekul.
3. **[C5]** Evaluasilah mengapa struktur awal molekul sangat menentukan keberhasilan optimasi geometri dalam kimia komputasi.
4. **[C4]** Jelaskan perbedaan koordinat Kartesian dan koordinat internal serta berikan contoh situasi ketika masing-masing koordinat lebih mudah digunakan.
5. **[C5 | Wajib Software: Avogadro atau IQmol]** Buat dua konformasi berbeda dari butana atau etanol. Bandingkan bentuk geometrinya dan evaluasilah kemungkinan perbedaan kestabilannya berdasarkan struktur tiga dimensi.
6. **[C6]** Rancang prosedur praktikum sederhana untuk melatih mahasiswa membaca dan menafsirkan format file molekul XYZ, MOL, SDF, MOL2, dan PDB.
7. **[C4]** Analisislah konsep minimum energi dalam optimasi geometri dan hubungkan dengan permukaan energi potensial.
8. **[C5]** Evaluasilah kesalahan umum dalam optimasi struktur molekul dan jelaskan dampaknya terhadap interpretasi hasil komputasi.
9. **[C6 | Wajib Software: MolView dan Avogadro]** Buat alur kerja dari pencarian struktur, pembangunan model, penyimpanan file, sampai visualisasi ulang molekul. Jelaskan bagaimana alur tersebut dapat digunakan dalam pembelajaran pemodelan molekul.
10. **[C6]** Susun rubrik penilaian singkat untuk laporan praktikum pemodelan molekul yang mencakup ketepatan struktur, pengukuran geometri, interpretasi, dan dokumentasi file.

BAB 3 — Ekosistem Software Gratis untuk Kimia Komputasi

1. **[C4]** Analisislah kriteria pemilihan software kimia komputasi yang sesuai untuk mahasiswa S1, meliputi lisensi, kemudahan instalasi, kebutuhan perangkat, dan kesesuaian metode.
2. **[C5 | Wajib Software: Avogadro dan ORCA]** Jelaskan alur kerja dasar dari pembuatan struktur molekul di Avogadro sampai penyiapan input perhitungan sederhana untuk ORCA. Evaluasilah potensi kendala teknis yang mungkin dialami mahasiswa pemula.
3. **[C5]** Bandingkan software visualisasi molekul, software komputasi kuantum, software docking, dan database kimia dari segi fungsi pembelajaran.
4. **[C4]** Jelaskan perbedaan antara software open-source, gratis untuk akademik, gratis tetapi tertutup, dan platform daring berbatas akses.
5. **[C6 | Wajib Software: PubChem dan Google Colab]** Rancang kegiatan pengayaan yang memanfaatkan PubChem untuk memperoleh data molekul dan Google Colab untuk mencatat, mengolah, atau menampilkan data sederhana.
6. **[C5]** Evaluasilah pentingnya etika penggunaan software, lisensi, sitasi software, dan keamanan file dalam praktikum kimia komputasi.

7. [C4] Analisislah kelebihan dan kekurangan penggunaan platform online seperti MolView, WebMO, SwissDock, atau CB-Dock2 dalam pembelajaran kimia komputasi.
8. [C6] Susun rekomendasi paket software minimal untuk mata kuliah kimia komputasi tingkat S1 beserta alasan pemilihannya.
9. [C5 | **Wajib Software: xTB atau DFTB+**] Jelaskan bagaimana xTB atau DFTB+ dapat digunakan sebagai jembatan antara pemodelan awal dan perhitungan kuantum yang lebih tinggi. Berikan contoh kasus pembelajaran yang sesuai.
10. [C6] Rancang sistem catatan laboratorium digital untuk praktikum kimia komputasi yang mencakup nama file, software, versi, metode, input, output, hasil utama, dan refleksi mahasiswa.

BAB 4 — Mekanika Molekular dan Analisis Konformasi

1. [C4] Analisislah bagaimana mekanika molekular memodelkan atom sebagai bola dan ikatan sebagai pegas, serta jelaskan keterbatasan pendekatan tersebut.
2. [C4 | **Wajib Software: Avogadro**] Buat model etana, butana, atau sikloheksana menggunakan Avogadro. Identifikasi konformasi yang mungkin terbentuk dan jelaskan hubungan antara rotasi ikatan tunggal dan energi konformasi.
3. [C5] Evaluasilah perbedaan MMFF94, UFF, AMBER, dan CHARMM dari sisi cakupan sistem molekul dan tujuan penggunaannya.
4. [C4] Jelaskan kontribusi energi regangan ikatan, energi sudut, energi torsi, dan interaksi non-kovalen dalam mekanika molekular.
5. [C5 | **Wajib Software: Avogadro atau Gabedit**] Optimasi dua konformasi butana menggunakan force field yang tersedia. Bandingkan geometri dan stabilitas relatifnya, lalu jelaskan kemungkinan penyebab perbedaan energi.
6. [C6] Rancang tugas pengayaan tentang analisis konformasi molekul organik sederhana yang melatih mahasiswa membedakan konformer, isomer, dan struktur teroptimasi.
7. [C5] Evaluasilah mengapa mekanika molekular kurang tepat digunakan untuk menjelaskan pemutusan dan pembentukan ikatan kimia secara elektronik.
8. [C4] Analisislah peran ikatan hidrogen, interaksi dipol-dipol, gaya van der Waals, dan interaksi pi-pi dalam menentukan stabilitas molekul atau kompleks molekul.
9. [C6 | **Wajib Software: Jmol/JSmol**] Visualisasikan satu contoh interaksi non-kovalen menggunakan Jmol/JSmol. Susun penjelasan pedagogis tentang bagaimana visualisasi tersebut membantu mahasiswa memahami interaksi antarmolekul.
10. [C6] Susun format laporan praktikum analisis konformasi yang menuntut mahasiswa menyajikan struktur, parameter geometri, energi relatif, dan interpretasi kritis.

BAB 5 — Dasar Mekanika Kuantum dan Metode Ab Initio

1. [C4] Analisislah mengapa model klasik tidak cukup untuk menjelaskan perilaku elektron dalam atom dan molekul.

2. **[C5 | Wajib Software: ORCA atau Psi4]** Jalankan atau rancang perhitungan energi molekul kecil dengan metode Hartree-Fock sederhana. Jelaskan makna energi total, basis set, dan keterbatasan hasil perhitungan tersebut.
3. **[C4]** Jelaskan makna fungsi gelombang, Hamiltonian, energi, dan probabilitas keberadaan elektron dalam konteks kimia kuantum.
4. **[C5]** Evaluasilah peran aproksimasi Born-Oppenheimer dalam menyederhanakan persoalan molekul banyak partikel.
5. **[C5 | Wajib Software: ORCA]** Bandingkan hasil perhitungan molekul kecil dengan dua basis set berbeda. Jelaskan bagaimana pemilihan basis set dapat memengaruhi energi dan geometri molekul.
6. **[C4]** Analisislah prinsip Self-Consistent Field dalam metode Hartree-Fock dan jelaskan mengapa proses iteratif diperlukan.
7. **[C5]** Evaluasilah kelebihan dan keterbatasan Hartree-Fock dibandingkan pendekatan yang memperhitungkan korelasi elektron.
8. **[C6]** Rancang penjelasan konseptual untuk mahasiswa S1 tentang Linear Combination of Atomic Orbitals menggunakan analogi yang tetap ilmiah.
9. **[C6 | Wajib Software: Psi4 atau PySCF]** Buat rancangan praktikum komputasi sederhana untuk membandingkan energi molekul H_2 , N_2 , atau H_2O dengan metode ab initio dasar. Tentukan input, output utama, dan pertanyaan analisis.
10. **[C6]** Susun strategi pembelajaran bertahap agar mahasiswa tidak hanya menjalankan perhitungan ab initio, tetapi mampu menafsirkan asumsi, metode, dan batasannya.

BAB 6 — Metode Semiempiris Berbasis Mekanika Kuantum

1. **[C4]** Analisislah posisi metode semiempiris di antara mekanika molekular, ab initio, dan DFT.
2. **[C5 | Wajib Software: MOPAC, xTB, atau Avogadro dengan ekstensi terkait]** Lakukan atau rancang perbandingan optimasi molekul sederhana menggunakan metode semiempiris. Jelaskan bagaimana hasil geometri dan energi dapat digunakan sebagai data awal.
3. **[C4]** Jelaskan prinsip penyederhanaan integral elektron dan konsep Zero Differential Overlap dalam metode semiempiris.
4. **[C5]** Evaluasilah keuntungan dan risiko penggunaan parameter empiris dalam metode semiempiris.
5. **[C5 | Wajib Software: xTB]** Gunakan xTB untuk mengoptimasi beberapa molekul organik kecil. Bandingkan energi relatif dan jelaskan mengapa hasil tersebut harus ditafsirkan secara hati-hati.
6. **[C4]** Analisislah perbedaan metode CNDO, INDO, MINDO, MNDO, AM1, PM3, PM6, dan PM7 dari sudut perkembangan historis dan tujuan perbaikannya.
7. **[C5]** Evaluasilah kapan metode semiempiris lebih tepat digunakan daripada DFT dalam pembelajaran atau mini riset S1.
8. **[C4]** Jelaskan hubungan antara kecepatan komputasi dan konsekuensi akurasi pada metode semiempiris.

9. **[C6 | Wajib Software: Avogadro dan xTB]** Rancang alur pra-optimalisasi struktur sebelum perhitungan DFT dengan memanfaatkan Avogadro dan xTB. Jelaskan alasan ilmiah setiap tahap.
10. **[C6]** Susun pedoman interpretasi output semiempiris yang mencakup energi total, energi relatif, muatan atom parsial, geometri teroptimasi, HOMO-LUMO, dan kesalahan interpretasi umum.

BAB 7 — Density Functional Theory dan Semiempiris Berbasis DFT

1. **[C4]** Analisislah perbedaan cara pandang DFT yang menggunakan kerapatan elektron dengan metode berbasis fungsi gelombang.
2. **[C5 | Wajib Software: ORCA atau Psi4]** Rancang perhitungan DFT sederhana untuk molekul kecil menggunakan satu functional dan satu basis set. Jelaskan alasan pemilihan metode serta output utama yang harus dianalisis.
3. **[C5]** Evaluasilah kelebihan dan keterbatasan DFT dibandingkan Hartree-Fock dan metode semiempiris.
4. **[C4]** Jelaskan perbedaan Local Density Approximation, Generalized Gradient Approximation, dan hybrid functional dalam DFT.
5. **[C5 | Wajib Software: ORCA]** Bandingkan hasil optimasi molekul sederhana menggunakan dua functional berbeda, misalnya B3LYP dan PBE. Jelaskan kemungkinan perbedaan energi, geometri, atau momen dipol.
6. **[C4]** Analisislah hubungan antara DFT, DFTB, dan xTB sebagai spektrum metode dari akurasi lebih tinggi menuju efisiensi komputasi.
7. **[C5]** Evaluasilah penggunaan HOMO-LUMO sebagai indikator reaktivitas dan jelaskan mengapa tidak boleh dijadikan satu-satunya dasar kesimpulan.
8. **[C6]** Rancang kegiatan pengayaan untuk membandingkan efisiensi waktu dan kualitas hasil antara xTB dan DFT pada molekul organik sederhana.
9. **[C6 | Wajib Software: xTB dan ORCA]** Susun alur kerja optimasi awal dengan xTB dilanjutkan optimasi DFT dengan ORCA. Jelaskan bagaimana mahasiswa harus mendokumentasikan metode, parameter, dan hasilnya.
10. **[C6]** Buat rancangan mini riset S1 yang menggunakan DFT untuk menganalisis hubungan antara struktur molekul, momen dipol, muatan atom, dan deskriptor reaktivitas sederhana.

BAB 8 — Analisis Output Komputasi dan Sifat Molekul

1. **[C4]** Analisislah bagian-bagian penting dalam file output kimia komputasi, meliputi energi, geometri, konvergensi, warning, dan error.
2. **[C5 | Wajib Software: ORCA dan Avogadro/IQmol]** Gunakan output ORCA dari molekul sederhana, lalu visualisasikan struktur teroptimasi menggunakan Avogadro atau IQmol. Evaluasilah hubungan antara output numerik dan visualisasi struktur.
3. **[C4]** Jelaskan perbedaan energi total, energi relatif, energi bebas Gibbs, dan energi aktivasi dalam analisis output komputasi.

4. [C5] Evaluasilah kesalahan umum ketika mahasiswa membandingkan energi dari molekul yang berbeda komposisi.
5. [C5 | **Wajib Software: Spreadsheet atau Google Colab**] Buat tabel energi relatif dari beberapa konformer atau isomer. Hitung selisih energi dan interpretasikan kestabilan relatifnya secara ilmiah.
6. [C4] Analisislah bagaimana panjang ikatan, sudut ikatan, momen dipol, muatan atom, HOMO-LUMO, dan Molecular Electrostatic Potential dapat digunakan untuk menjelaskan sifat molekul.
7. [C5] Evaluasilah pentingnya validasi internal dan eksternal dalam membaca hasil komputasi.
8. [C6] Rancang format pembahasan laporan praktikum yang menggabungkan tabel energi, gambar struktur, analisis muatan, momen dipol, dan keterbatasan metode.
9. [C6 | **Wajib Software: Avogadro, IQmol, atau Gabedit**] Buat gambar struktur teroptimasi dan visualisasi orbital atau distribusi muatan. Jelaskan bagaimana gambar tersebut harus diberi keterangan agar tidak menyesatkan pembaca.
10. [C6] Susun pedoman reproduibilitas hasil komputasi yang mencakup penyimpanan input-output, versi software, metode, basis set, parameter, dan cara pelaporan.

BAB 9 — Spektroskopi Komputasi untuk Pembelajaran Kimia

1. [C4] Analisislah hubungan antara struktur molekul, getaran molekul, transisi elektronik, dan spektrum kimia.
2. [C5 | **Wajib Software: ORCA dan Avogadro/IQmol**] Rancang perhitungan frekuensi vibrasi untuk etanol, aseton, atau asam asetat. Jelaskan bagaimana hasil frekuensi digunakan untuk menafsirkan spektrum IR.
3. [C4] Jelaskan konsep mode vibrasi normal dan hubungannya dengan puncak serapan IR.
4. [C5] Evaluasilah mengapa hasil spektrum IR komputasi sering memerlukan scaling factor sebelum dibandingkan dengan data eksperimen.
5. [C5 | **Wajib Software: NIST Chemistry WebBook**] Bandingkan data spektrum IR atau data sifat molekul dari NIST Chemistry WebBook dengan prediksi komputasi. Jelaskan kesesuaian dan perbedaannya.
6. [C4] Analisislah hubungan antara HOMO-LUMO, transisi elektronik, dan absorpsi UV-Vis.
7. [C5] Evaluasilah keterbatasan prediksi UV-Vis dan NMR komputasi untuk pembelajaran tingkat S1.
8. [C6] Rancang kegiatan pembelajaran yang meminta mahasiswa menghubungkan struktur gugus fungsi dengan spektrum IR komputasi dan spektrum literatur.
9. [C6 | **Wajib Software: ORCA atau Psi4**] Susun rancangan praktikum prediksi UV-Vis sederhana untuk senyawa berkonjugasi. Tentukan molekul, metode, output, dan pertanyaan analisis.
10. [C6] Buat format laporan spektroskopi komputasi yang menuntut mahasiswa membahas struktur, metode, spektrum, perbandingan literatur, dan keterbatasan interpretasi.

BAB 10 — Docking Molekuler dan Studi Interaksi Ligan-Reseptor

1. **[C4]** Analisislah konsep ligan, reseptor, binding site, binding energy, dan pose docking dalam studi interaksi molekuler.
2. **[C5 | Wajib Software: PubChem dan PyRx]** Unduh satu ligan sederhana dari PubChem, siapkan dalam PyRx, lalu jelaskan tahap persiapan ligan sebelum docking.
3. **[C5]** Evaluasilah mengapa docking molekuler hanya boleh dipahami sebagai prediksi awal, bukan bukti aktivitas biologis.
4. **[C4]** Jelaskan kesalahan umum dalam persiapan ligan dan reseptor yang dapat menyebabkan hasil docking tidak valid.
5. **[C5 | Wajib Software: Protein Data Bank dan Discovery Studio Visualizer]** Unduh satu struktur protein dari Protein Data Bank, visualisasikan dengan Discovery Studio Visualizer, lalu identifikasi bagian yang perlu diperhatikan sebelum reseptor digunakan dalam docking.
6. **[C4]** Analisislah peran molekul air, ligan bawaan, hidrogen, muatan, dan grid box dalam persiapan reseptor.
7. **[C5]** Evaluasilah hubungan antara binding affinity, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, dan interaksi pi-pi dalam interpretasi hasil docking.
8. **[C6]** Rancang mini riset docking tingkat S1 yang membandingkan beberapa ligan terhadap satu reseptor dengan kesimpulan yang tidak berlebihan.
9. **[C6 | Wajib Software: AutoDock Vina atau PyRx]** Lakukan atau rancang docking sederhana menggunakan AutoDock Vina atau PyRx. Sajikan output utama yang harus dianalisis, termasuk skor docking, pose, dan jenis interaksi.
10. **[C6]** Susun pedoman penulisan kesimpulan docking agar mahasiswa tidak membuat klaim farmakologis yang melampaui data komputasi.

BAB 11 — Desain Praktikum, Mini Riset, Skripsi, dan Integrasi Pembelajaran

1. **[C4]** Analisislah perbedaan karakter praktikum basah dan praktikum in silico dari sisi tujuan, prosedur, data, keselamatan kerja, dan validasi.
2. **[C5 | Wajib Software: Avogadro, ORCA, dan Google Colab]** Rancang satu praktikum virtual yang melibatkan pembangunan molekul, perhitungan energi, dan pengolahan data sederhana. Jelaskan tujuan, prosedur, output, dan indikator keberhasilannya.
3. **[C5]** Evaluasilah unsur penting dalam laporan praktikum kimia komputasi, meliputi judul, tujuan, dasar teori, alat/software, prosedur, hasil, pembahasan, kesimpulan, dan pustaka.
4. **[C4]** Jelaskan bagaimana mahasiswa menentukan variabel, metode komputasi, dan output utama dalam desain mini riset S1.
5. **[C6 | Wajib Software: PubChem, Avogadro, dan xTB]** Susun rancangan mini riset tentang perbandingan stabilitas beberapa molekul organik sederhana. Gunakan PubChem untuk memperoleh struktur, Avogadro untuk visualisasi, dan xTB untuk optimasi awal.
6. **[C5]** Evaluasilah kriteria topik skripsi kimia komputasi yang layak untuk mahasiswa S1 dan bedakan dengan topik yang terlalu berat.
7. **[C4]** Analisislah pentingnya dokumentasi software, versi, file input-output, parameter perhitungan, dan replikasi dalam reproduktibilitas penelitian komputasi.

8. **[C6]** Rancang rubrik penilaian praktikum kimia komputasi yang mencakup pemahaman konsep, keterampilan software, analisis data, laporan ilmiah, dan presentasi.
9. **[C6 | Wajib Software: AutoDock Vina/PyRx dan Discovery Studio Visualizer]** Buat rancangan proyek integratif biokimia atau kimia farmasi yang melibatkan docking sederhana dan visualisasi interaksi ligan-reseptor. Jelaskan batas klaim ilmiahnya.
10. **[C6]** Susun model integrasi kimia komputasi dalam pembelajaran kimia dasar, organik, fisik, anorganik, dan biokimia sehingga menjadi program perkuliahan yang bertahap, realistis, dan terukur.

LAMPIRAN 4 JAWABAN SINGKAT SOAL URAIAN PENGAYAAN

Lampiran ini berisi petunjuk jawaban singkat untuk seluruh soal uraian pada Lampiran 3. Jawaban ini tidak dimaksudkan sebagai jawaban final yang lengkap, tetapi sebagai arah berpikir agar mahasiswa dapat mengembangkan jawaban uraian secara lebih sistematis, argumentatif, dan berbasis konsep kimia komputasi. Struktur jawaban mengikuti 11 bab dalam buku *Kimia Komputasi untuk Pembelajaran Kimia*.

BAB 1 — Pengenalan Kimia Komputasi dalam Pembelajaran Kimia

1. **Kimia komputasi sebagai visualisasi** hanya membantu menampilkan bentuk molekul, sedangkan **kimia komputasi sebagai metode ilmiah** melibatkan pemodelan, pemilihan metode, perhitungan, analisis output, validasi, dan penarikan kesimpulan kimia.
2. Visualisasi molekul dengan **MolView** atau **Avogadro** membantu menunjukkan bentuk tiga dimensi, arah ikatan, sudut molekul, dan kemungkinan polaritas. Misalnya, H_2O tampak bengkok sehingga momen dipolnya tidak saling meniadakan, sedangkan CO_2 linear sehingga nonpolar.
3. Kimia komputasi tidak dapat sepenuhnya menggantikan praktikum basah karena tidak melatih keterampilan eksperimen, keselamatan laboratorium, dan pengamatan empiris. Namun, komputasi dapat melengkapi praktikum dengan prediksi, visualisasi, dan interpretasi molekuler.
4. Kimia komputasi menghubungkan fenomena makroskopik dengan struktur submikroskopik dan simbol kimia melalui model molekul, distribusi elektron, energi, orbital, dan data numerik.
5. **Jmol/JSmol** unggul karena interaktif, dapat diputar, diperbesar, dan digunakan untuk melihat struktur dari berbagai sudut. Keterbatasannya ialah visualisasi tetap merupakan model, bukan foto nyata molekul, sehingga perlu penjelasan teoretis.
6. Skenario inkuiri dapat dimulai dari pertanyaan masalah, pembuatan model molekul, pengamatan visual, pengukuran data, interpretasi, diskusi, dan kesimpulan. Contohnya, mahasiswa menyelidiki mengapa NH_3 bersifat polar melalui bentuk molekul dan arah momen dipol.
7. *Push-button chemistry* terjadi ketika mahasiswa hanya menekan tombol software tanpa memahami metode. Pencegahannya adalah mewajibkan penjelasan input, metode, parameter, output, validasi, dan keterbatasan hasil.
8. Dalam kimia dasar, komputasi membantu visualisasi struktur; dalam kimia organik membantu konformasi dan reaktivitas; dalam kimia fisik membantu energi dan spektrum; dalam biokimia membantu interaksi ligan-reseptor.
9. Struktur dari **PubChem** dapat diunduh, divisualisasikan dengan **Avogadro**, lalu digunakan untuk membahas bentuk molekul, gugus fungsi, polaritas, ikatan hidrogen, atau sifat molekul lainnya.
10. Literasi komputasi penting karena mahasiswa perlu mampu menggunakan data, model, software, dan simulasi secara kritis dalam memahami kimia modern.

BAB 2 — Dasar Pemodelan Molekul dan Representasi Struktur Kimia

1. Model bola-pegas menekankan atom dan ikatan, model ruang isi menunjukkan volume molekul, model permukaan memperlihatkan batas molekul, sedangkan model orbital menggambarkan distribusi elektron.
2. Dengan **Avogadro**, mahasiswa dapat membuat molekul, mengukur panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral. Data tersebut menunjukkan geometri molekul dan membantu memahami hubungan struktur dengan sifat.
3. Struktur awal penting karena optimasi geometri bergerak dari struktur awal menuju minimum energi. Struktur awal yang buruk dapat menyebabkan konvergensi gagal atau menghasilkan minimum lokal yang tidak representatif.
4. Koordinat Kartesian menggunakan sumbu x, y, z, sedangkan koordinat internal menggunakan panjang ikatan, sudut ikatan, dan sudut dihedral. Koordinat internal sering lebih mudah untuk menganalisis geometri molekul.
5. Dua konformasi dapat berbeda dalam sudut dihedral dan interaksi antaratom. Konformasi dengan tolakan lebih kecil dan energi lebih rendah biasanya lebih stabil.
6. Praktikum dapat meminta mahasiswa membuka file XYZ, MOL, SDF, MOL2, dan PDB, membandingkan isi informasi, lalu menjelaskan fungsi setiap format untuk penyimpanan struktur molekul.
7. Minimum energi adalah keadaan ketika molekul berada pada geometri stabil di permukaan energi potensial. Optimasi geometri bertujuan mencari titik minimum tersebut.
8. Kesalahan umum meliputi struktur awal tidak masuk akal, muatan salah, atom bertumpuk, ikatan keliru, atau optimasi belum konvergen. Dampaknya adalah hasil tidak valid.
9. Alur kerja dapat dimulai dari pencarian struktur di **MolView**, penyimpanan file, pembukaan di **Avogadro**, pemeriksaan geometri, dan visualisasi ulang. Alur ini melatih keterampilan pemodelan bertahap.
10. Rubrik dapat mencakup ketepatan struktur, kemampuan mengukur parameter geometri, kejelasan interpretasi, kerapian gambar, dokumentasi file, dan kesesuaian kesimpulan.

BAB 3 — Ekosistem Software Gratis untuk Kimia Komputasi

1. Software dipilih berdasarkan legalitas lisensi, kemudahan instalasi, kesesuaian dengan kemampuan komputer, dukungan metode, kemudahan penggunaan, dan relevansi untuk level S1.
2. Struktur dibuat di **Avogadro**, kemudian diekspor atau disiapkan menjadi input **ORCA**. Kendala yang mungkin muncul adalah format file, penulisan input, instalasi ORCA, dan pemahaman parameter perhitungan.
3. Software visualisasi digunakan untuk melihat molekul, software kuantum untuk menghitung energi dan sifat elektronik, software docking untuk interaksi ligan-reseptor, dan database untuk memperoleh data struktur atau spektrum.

4. Open-source berarti kode sumber terbuka; gratis akademik berarti boleh dipakai untuk pendidikan tetapi tidak selalu terbuka; gratis tertutup berarti bebas biaya tetapi kode tidak terbuka; platform daring biasanya memiliki batas akses.
5. **PubChem** menyediakan data molekul, sedangkan **Google Colab** dapat digunakan untuk membuat tabel, mengolah data, menulis catatan, atau menjalankan skrip sederhana.
6. Etika penggunaan software meliputi penggunaan lisensi legal, pencantuman sitasi software, tidak menggunakan software bajakan, menyimpan data dengan benar, dan melaporkan versi software.
7. Platform online mudah diakses tanpa instalasi berat, tetapi bergantung pada internet, memiliki batas fitur, dan kadang kurang fleksibel untuk kontrol metode.
8. Paket minimal dapat terdiri atas **Avogadro** untuk membangun molekul, **ORCA/Psi4** untuk kuantum, **xTB/DFTB+** untuk metode cepat, **Jmol/IQmol** untuk visualisasi, dan **PubChem/PDB** untuk database.
9. **xTB** atau **DFTB+** berguna untuk optimasi awal karena lebih cepat daripada DFT. Hasilnya dapat digunakan sebagai struktur awal sebelum perhitungan tingkat lebih tinggi.
10. Catatan laboratorium digital harus memuat nama praktikum, tanggal, nama file, software, versi, metode, parameter, input, output, hasil utama, masalah yang muncul, dan refleksi.

BAB 4 — Mekanika Molekular dan Analisis Konformasi

1. Mekanika molekular memandang atom sebagai bola dan ikatan sebagai pegas. Pendekatan ini cepat, tetapi tidak menggambarkan elektron secara eksplisit sehingga terbatas untuk reaksi kimia.
2. Dengan **Avogadro**, konformasi etana, butana, atau sikloheksana dapat divisualisasikan. Rotasi ikatan tunggal menghasilkan konformasi berbeda dengan tingkat tolakan dan energi berbeda.
3. **MMFF94** cocok untuk molekul organik kecil, **UFF** luas untuk banyak unsur, sedangkan **AMBER** dan **CHARMM** banyak digunakan untuk biomolekul. Pemilihannya tergantung sistem dan tujuan.
4. Energi molekul dalam force field berasal dari regangan ikatan, perubahan sudut, torsi, serta interaksi non-kovalen seperti van der Waals dan elektrostatik.
5. Optimasi dua konformasi butana dapat menunjukkan bahwa bentuk anti biasanya lebih stabil daripada gauche karena tolakan sterik lebih kecil.
6. Tugas pengayaan dapat meminta mahasiswa membuat beberapa konformer, mengukur sudut dihedral, membandingkan energi, lalu menjelaskan perbedaan konformer dan isomer.
7. Mekanika molekular kurang tepat untuk pemutusan dan pembentukan ikatan karena tidak menghitung perubahan struktur elektronik secara eksplisit.
8. Ikatan hidrogen, dipol-dipol, van der Waals, dan pi-pi memengaruhi kestabilan struktur melalui gaya tarik atau tolak antarmolekul yang dapat mengubah energi sistem.
9. **Jmol/JSmol** dapat digunakan untuk menampilkan interaksi non-kovalen, misalnya ikatan hidrogen. Visualisasi membantu mahasiswa memahami jarak, arah, dan posisi interaksi.
10. Laporan sebaiknya memuat tujuan, struktur molekul, metode force field, gambar konformer, sudut dihedral, energi relatif, analisis stabilitas, dan kesimpulan.

BAB 5 — Dasar Mekanika Kuantum dan Metode Ab Initio

1. Model klasik tidak cukup karena elektron memiliki sifat gelombang-partikel, berada dalam keadaan probabilistik, dan tidak dapat dijelaskan hanya dengan lintasan pasti.
2. Dengan **ORCA** atau **Psi4**, perhitungan Hartree-Fock dapat menghasilkan energi total. Basis set menentukan fungsi matematis untuk menggambarkan orbital, sedangkan keterbatasannya adalah korelasi elektron belum memadai.
3. Fungsi gelombang menggambarkan keadaan kuantum, Hamiltonian adalah operator energi, energi merupakan nilai eigen, dan probabilitas elektron diperoleh dari kuadrat fungsi gelombang.
4. Aproksimasi Born-Oppenheimer menyederhanakan sistem dengan memisahkan gerak inti dan elektron karena inti jauh lebih berat dan bergerak lebih lambat daripada elektron.
5. Perbandingan dua basis set menunjukkan bahwa basis set lebih besar biasanya memberi deskripsi lebih baik, tetapi membutuhkan waktu komputasi lebih tinggi.
6. Self-Consistent Field adalah proses iteratif untuk mencari medan elektron yang konsisten dengan distribusi elektron yang dihitung.
7. Hartree-Fock memiliki dasar teori kuat tetapi kurang memperhitungkan korelasi elektron. Metode korelasi seperti MP2 atau coupled cluster dapat lebih akurat tetapi lebih mahal.
8. LCAO dapat dijelaskan sebagai pembentukan orbital molekul dari kombinasi orbital atom, dengan syarat analogi tidak menghilangkan aspek matematis dan kuantumnya.
9. Praktikum dengan **Psi4** atau **PySCF** dapat menghitung energi H_2 atau H_2O , lalu mahasiswa menganalisis input, metode, basis set, energi, dan keterbatasan hasil.
10. Strategi pembelajaran dimulai dari konsep mekanika kuantum dasar, dilanjutkan input sederhana, perhitungan energi, pembacaan output, validasi, dan diskusi batas metode.

BAB 6 — Metode Semiempiris Berbasis Mekanika Kuantum

1. Metode semiempiris berada di antara ab initio dan mekanika molekular. Ia tetap berbasis kuantum, tetapi menggunakan penyederhanaan dan parameter empiris agar lebih cepat.
2. Dengan **MOPAC**, **xTB**, atau **Avogadro**, molekul dapat dioptimasi cepat. Hasil geometri dan energi berguna sebagai data awal, tetapi tidak boleh dianggap sebagai kebenaran final tanpa validasi.
3. Penyederhanaan integral elektron mengurangi beban komputasi. Zero Differential Overlap mengabaikan sebagian tumpang tindih orbital untuk mempercepat perhitungan.
4. Parameter empiris mempercepat dan meningkatkan kesesuaian pada sistem tertentu, tetapi dapat gagal pada sistem di luar cakupan parameterisasi.
5. **xTB** dapat mengoptimasi molekul kecil secara cepat. Energi relatif dapat dibandingkan, tetapi interpretasi harus hati-hati karena hasil bergantung pada model dan parameter.
6. CNDO, INDO, MINDO, MNDO, AM1, PM3, PM6, dan PM7 menunjukkan perkembangan penyederhanaan kuantum menuju parameterisasi yang lebih baik untuk geometri, energi, dan sifat molekul.

7. Semiempiris lebih tepat digunakan untuk screening awal, molekul cukup besar, pembelajaran pemula, atau pra-optimalisasi sebelum metode DFT.
8. Semakin cepat metode komputasi, biasanya semakin banyak penyederhanaan yang dilakukan. Akibatnya, akurasi dapat menurun atau hanya valid untuk sistem tertentu.
9. Alur pra-optimalisasi: gambar struktur di **Avogadro**, optimasi awal dengan force field, lanjutkan dengan **xTB**, kemudian gunakan struktur hasil xTB sebagai input DFT.
10. Output semiempiris perlu dibaca dari energi total, energi relatif, muatan parsial, geometri, HOMO-LUMO, dan catatan konvergensi. Kesimpulan harus disertai keterbatasan metode.

BAB 7 — Density Functional Theory dan Semiempiris Berbasis DFT

1. DFT menggunakan kerapatan elektron sebagai variabel utama, sedangkan metode fungsi gelombang menggunakan fungsi gelombang banyak elektron yang lebih kompleks.
2. Perhitungan DFT dengan **ORCA** atau **Psi4** harus mencantumkan functional, basis set, muatan, multiplicity, dan jenis perhitungan. Output utama meliputi energi, geometri, momen dipol, dan orbital.
3. DFT lebih efisien daripada banyak metode korelasi dan sering lebih baik daripada Hartree-Fock untuk banyak sistem, tetapi akurasinya bergantung pada functional dan basis set.
4. LDA menggunakan kerapatan lokal, GGA menambahkan gradien kerapatan, sedangkan hybrid functional mencampurkan pertukaran Hartree-Fock dengan functional DFT.
5. Dua functional seperti B3LYP dan PBE dapat menghasilkan perbedaan energi, panjang ikatan, momen dipol, atau gap HOMO-LUMO karena bentuk functional berbeda.
6. DFT lebih akurat tetapi lebih mahal; DFTB menyederhanakan DFT dengan parameter tight-binding; xTB lebih cepat dan cocok untuk optimasi awal atau sistem lebih besar.
7. HOMO-LUMO dapat memberi indikasi reaktivitas elektronik, tetapi tidak cukup untuk menyimpulkan reaktivitas secara tunggal karena perlu konteks metode, pelarut, mekanisme, dan data lain.
8. Kegiatan pengayaan dapat membandingkan waktu komputasi, geometri, energi relatif, dan kualitas output antara xTB dan DFT pada molekul yang sama.
9. Alur kerja: optimasi awal dengan **xTB**, periksa struktur, gunakan sebagai input **ORCA**, jalankan DFT, simpan input-output, catat metode, basis set, versi, dan parameter.
10. Mini riset DFT dapat mengkaji substituen pada molekul aromatik, lalu menganalisis perubahan muatan, momen dipol, HOMO-LUMO, dan kemungkinan reaktivitas.

BAB 8 — Analisis Output Komputasi dan Sifat Molekul

1. File output penting dibaca pada bagian energi, koordinat geometri, status konvergensi, warning, error, muatan, momen dipol, dan informasi metode.
2. Output **ORCA** divisualisasikan dengan **Avogadro/IQmol** agar data numerik dapat dikaitkan dengan struktur molekul. Hubungan ini membantu mahasiswa memahami bentuk, panjang ikatan, dan orientasi molekul.

3. Energi total adalah energi sistem, energi relatif adalah selisih energi antarstruktur sebanding, energi bebas Gibbs memperhitungkan kontribusi termodinamika, dan energi aktivasi terkait penghalang reaksi.
4. Kesalahan umum adalah membandingkan energi total molekul berbeda komposisi secara langsung. Perbandingan energi harus dilakukan pada sistem yang sebanding dan dengan metode yang sama.
5. Dengan **spreadsheet atau Google Colab**, energi relatif dihitung dari selisih energi terhadap struktur paling stabil. Nilai lebih kecil menunjukkan kestabilan relatif lebih tinggi.
6. Panjang ikatan dan sudut menunjukkan geometri; momen dipol menunjukkan polaritas; muatan atom dan MEP menunjukkan distribusi elektron; HOMO-LUMO memberi gambaran sifat elektronik awal.
7. Validasi internal memastikan konsistensi metode dan konvergensi, sedangkan validasi eksternal membandingkan hasil dengan eksperimen atau literatur.
8. Pembahasan laporan sebaiknya menggabungkan tabel energi, gambar struktur, analisis geometri, muatan, momen dipol, orbital, validasi, dan keterbatasan.
9. Gambar struktur atau orbital dari **Avogadro, IQmol, atau Gabedit** harus diberi keterangan metode, basis set, jenis visualisasi, dan peringatan bahwa gambar adalah representasi model.
10. Reprodusibilitas memerlukan penyimpanan input-output, versi software, metode, basis set, parameter, sistem operasi bila perlu, serta prosedur analisis yang jelas.

BAB 9 — Spektroskopi Komputasi untuk Pembelajaran Kimia

1. Struktur molekul menentukan mode getaran, transisi elektronik, dan lingkungan kimia inti, sehingga memengaruhi spektrum IR, UV-Vis, dan NMR.
2. Dengan **ORCA dan Avogadro/IQmol**, frekuensi vibrasi dapat dihitung dan divisualisasikan. Hasil digunakan untuk mengaitkan puncak IR dengan gugus fungsi dan mode vibrasi.
3. Mode vibrasi normal adalah pola gerakan atom kolektif dalam molekul. Setiap mode dapat berhubungan dengan puncak serapan IR jika menyebabkan perubahan momen dipol.
4. Scaling factor diperlukan karena metode komputasi dan pendekatan harmonik sering menghasilkan frekuensi yang sedikit berbeda dari eksperimen.
5. Data dari **NIST Chemistry WebBook** dapat digunakan sebagai pembanding spektrum eksperimen. Perbedaan dengan hasil komputasi dapat disebabkan metode, fase, suhu, pelarut, atau scaling factor.
6. HOMO-LUMO berhubungan dengan transisi elektronik awal, tetapi spektrum UV-Vis lebih tepat dianalisis melalui perhitungan transisi elektronik seperti TD-DFT.
7. Prediksi UV-Vis dan NMR memiliki keterbatasan karena sensitif terhadap metode, pelarut, konformasi, lingkungan molekul, dan pendekatan teori yang digunakan.
8. Kegiatan pembelajaran dapat meminta mahasiswa menghitung IR molekul bergugus fungsi tertentu, membandingkan dengan literatur, lalu menjelaskan puncak khas gugus fungsi.
9. Praktikum UV-Vis dengan **ORCA atau Psi4** dapat menggunakan senyawa berkonjugasi sederhana, menentukan metode, menghitung transisi elektronik, lalu menganalisis λ_{maks} dan keterbatasannya.

10. Laporan spektroskopi komputasi harus mencakup struktur, metode, hasil spektrum, puncak utama, perbandingan literatur, interpretasi gugus fungsi, dan batas klaim.

BAB 10 — Docking Molekuler dan Studi Interaksi Ligan-Reseptor

1. Ligan adalah molekul kecil, reseptor biasanya protein, binding site adalah lokasi interaksi, binding energy menunjukkan estimasi afinitas, dan pose docking menunjukkan orientasi ligan.
2. Ligan dari **PubChem** disiapkan di **PyRx** dengan pemeriksaan struktur, optimasi, konversi format, penambahan hidrogen bila perlu, dan penyimpanan format docking.
3. Docking hanya prediksi awal karena menggunakan model, scoring function, dan asumsi rigid/flexible tertentu. Aktivitas biologis tetap memerlukan validasi eksperimen.
4. Kesalahan umum meliputi ligan belum dioptimasi, format salah, muatan tidak sesuai, reseptor belum dibersihkan, grid box salah, atau hidrogen tidak ditambahkan.
5. Protein dari **Protein Data Bank** divisualisasikan dengan **Discovery Studio Visualizer** untuk melihat ligan bawaan, air, rantai protein, residu aktif, dan kemungkinan binding site.
6. Molekul air, ligan bawaan, hidrogen, muatan, dan grid box memengaruhi hasil docking karena menentukan kesiapan reseptor dan ruang pencarian ligan.
7. Binding affinity memberi skor awal, tetapi harus dianalisis bersama pose, ikatan hidrogen, interaksi hidrofobik, pi-pi, residu aktif, dan validasi.
8. Mini riset docking dapat membandingkan beberapa ligan pada satu reseptor, menggunakan prosedur sama, lalu menyimpulkan kandidat paling potensial secara terbatas sebagai prediksi awal.
9. **AutoDock Vina** atau **PyRx** menghasilkan skor docking dan pose. Output utama yang dianalisis ialah binding affinity, RMSD bila tersedia, orientasi ligan, dan interaksi dengan residu.
10. Kesimpulan docking harus menghindari klaim seperti “obat paling efektif”. Kesimpulan yang tepat adalah “menunjukkan potensi interaksi awal yang perlu divalidasi lebih lanjut”.

BAB 11 — Desain Praktikum, Mini Riset, Skripsi, dan Integrasi Pembelajaran

1. Praktikum basah menghasilkan data eksperimen langsung dan melatih keterampilan laboratorium, sedangkan praktikum in silico menghasilkan data model dan melatih pemodelan, analisis, serta interpretasi komputasi.
2. Praktikum dengan **Avogadro**, **ORCA**, dan **Google Colab** dapat dimulai dari pembangunan molekul, perhitungan energi, pengambilan output, pembuatan tabel, analisis energi relatif, dan kesimpulan.
3. Laporan harus memuat komponen ilmiah lengkap: tujuan, teori, software, prosedur, hasil, pembahasan, kesimpulan, pustaka, serta lampiran input-output bila perlu.

4. Variabel ditentukan berdasarkan masalah penelitian, metode dipilih sesuai sistem dan tujuan, sedangkan output utama dipilih sesuai pertanyaan riset, misalnya energi, geometri, muatan, spektrum, atau docking score.
5. Mini riset dengan **PubChem, Avogadro, dan xTB** dapat membandingkan stabilitas beberapa isomer atau konformer melalui pengambilan struktur, visualisasi, optimasi, dan analisis energi relatif.
6. Topik skripsi S1 yang layak harus realistis, sistem tidak terlalu besar, metode dapat dijalankan, output jelas, dan interpretasi tidak terlalu kompleks. Topik terlalu berat biasanya memerlukan teori lanjutan atau komputasi besar.
7. Dokumentasi software, versi, input-output, parameter, dan replikasi penting agar penelitian dapat diperiksa, diulang, dan dipertanggungjawabkan.
8. Rubrik dapat mencakup pemahaman konsep, ketepatan penggunaan software, kualitas data, kemampuan analisis, format laporan, etika sitasi, dan kemampuan presentasi.
9. Proyek integratif dengan **AutoDock Vina/PyRx dan Discovery Studio Visualizer** dapat mengkaji interaksi ligan-reseptor sederhana. Batas klaimnya hanya prediksi interaksi awal, bukan bukti aktivitas biologis.
10. Integrasi bertahap dapat dimulai dari visualisasi molekul pada kimia dasar, konformasi pada kimia organik, energi dan spektrum pada kimia fisik, kompleks pada anorganik, serta docking pada biokimia atau kimia farmasi.

LAMPIRAN 5 — Computational Chemistry Programming with Python

Disusun berdasarkan alur buku: Bab 3 tentang software gratis dan PySCF/DFTB+/xTB, Bab 4 mekanika molekular, Bab 5 ab initio/Hartree–Fock, Bab 6 semiempiris, Bab 7 DFT dan DFTB/xTB, serta Bab 8 analisis output komputasi.

Lampiran ini berisi contoh aplikasi Python untuk pembelajaran kimia komputasi tingkat S1. Program dibuat dengan tampilan visual modern ala aplikasi Windows dan memuat lima pendekatan utama:

Metode dalam Aplikasi	Hubungan dengan Bab Buku	Fungsi dalam Program
Mekanika Molekuler	Bab 4	Menghitung energi ikatan, sudut, interaksi non-kovalen sederhana, dan optimasi geometri edukatif
Semiempiris Berbasis Ab Initio	Bab 6	Menggunakan model LCAO/Hückel diperluas untuk energi orbital, HOMO, LUMO, dan gap
Ab Initio Hartree–Fock	Bab 5	Menggunakan PySCF bila tersedia; jika belum ada, memakai fallback edukatif
Density Functional Theory	Bab 7	Menggunakan PySCF untuk DFT/B3LYP/PBE bila tersedia; jika belum ada, memakai DFT-lite edukatif
Semiempiris Berbasis DFT	Bab 7	Menggunakan xTB bila tersedia; jika belum ada, memakai DFTB-lite edukatif
Analisis Output	Bab 8	Menampilkan energi, geometri, HOMO-LUMO, status engine, catatan validasi, dan laporan

File Kode Program Lengkap

File **Python lengkap** dan siap dijalankan:

https://kasmui.cloud/buku/python_lampiran_5.py

Cara Menjalankan di Windows

Simpan file tersebut, lalu jalankan melalui Command Prompt atau PowerShell:

```
python python_lampiran_5.py
```

Instalasi minimal yang disarankan:

```
pip install numpy
```

Agar perhitungan **Ab Initio HF** dan **DFT** benar-benar memakai engine kuantum nyata:

```
pip install pyscf
```

Untuk modul **xTB** / **GFN-xTB**, pasang xTB secara terpisah di Windows, lalu pastikan perintah berikut dikenali:

```
xtb --version
```

Catatan Ilmiah untuk Ditempel dalam Buku

Program ini dirancang sebagai aplikasi edukatif untuk memperkenalkan mahasiswa pada hubungan antara teori kimia komputasi dan implementasi pemrograman Python. Beberapa metode dalam program memiliki dua jalur perhitungan. Jalur pertama menggunakan engine nyata, seperti PySCF untuk Hartree–Fock dan DFT serta xTB untuk semiempiris berbasis DFT. Jalur kedua menggunakan model internal edukatif apabila engine nyata belum terpasang.

Dengan demikian, program ini tetap dapat dijalankan di komputer mahasiswa meskipun paket komputasi tingkat lanjut belum tersedia. Namun, hasil dari model internal seperti UFF-lite, Hückel/LCAO, DFT-lite, dan DFTB-lite tidak boleh digunakan sebagai dasar klaim riset akhir. Model tersebut berfungsi sebagai jembatan pembelajaran untuk memahami konsep energi, geometri, orbital, HOMO-LUMO, basis, functional, dan batas metode.

Program ini juga menekankan prinsip penting dalam kimia komputasi: hasil perhitungan harus dibaca secara kritis, dibandingkan secara metodologis, dan divalidasi dengan literatur atau data eksperimen yang relevan. Hal ini sejalan dengan penekanan buku bahwa mahasiswa tidak cukup hanya menjalankan software, tetapi juga harus memahami metode, parameter, output, keterbatasan, dan validitas hasil komputasi.



PENULIS



KASMUI

- Dosen Kimia, Komputasi, IT, dan AI UNNES, serta Praktisi Ilmu Falak;
- Anggota Majelis Tabligh PDM Kota Semarang dan PWM Jawa Tengah;
- Anggota Tim Pengembang Software KHGT MTT PP Muhammadiyah;
- Website pribadi: <https://hisabmu.com/>, <https://kasmui.cloud/>;
- Minat & Hobi: Computer programming.

KAS MUI

Digitally signed by KASMUI
 DN: cn=KASMUI
 gn=KASMUI c=Indonesia
 l=ID o=Muhammadiyah
 ou=PCM Gunungpati 2
 e=kasmui@mail.unnes.ac.id
 Reason: I am the author of
 this document
 Location:
 Date: 2026-06-15
 21:02+07:00

KIMIA KOMPUTASI

UNTUK PEMBELAJARAN KIMIA



SINOPSIS ISI BUKU

Buku ini membahas secara komprehensif konsep, metode, dan aplikasi kimia komputasi dalam mendukung pembelajaran kimia di berbagai jenjang pendidikan. Ditulis dengan pendekatan edukatif dan aplikatif, buku ini mengintegrasikan teori dasar, prinsip komputasi, hingga penerapan perangkat lunak modern untuk memodelkan struktur molekul, reaktivitas, sifat-sifat kimia, serta dinamika molekuler.

Buku ini diawali dengan pengantar kimia komputasi, mencakup dasar-dasar teori kuantum, mekanika molekuler, dan metode komputasi yang relevan. Pembaca akan dibimbing memahami konsep-konsep penting seperti optimasi geometri, spektrum molekul, termodinamika reaksi, hingga simulasi interaksi molekuler melalui penjelasan yang runtut dan contoh praktis.

Fokus utama buku ini adalah pemanfaatan kimia komputasi sebagai sarana pembelajaran yang interaktif dan kontekstual. Berbagai studi kasus dan kegiatan praktikum berbasis komputer disajikan untuk membantu mahasiswa dan pendidik menghubungkan teori kimia dengan fenomena nyata. Selain itu, buku ini juga membahas integrasi kimia komputasi dalam kurikulum, strategi pembelajaran berbasis proyek, serta evaluasi hasil belajar menggunakan pendekatan komputasional.

Dilengkapi dengan panduan penggunaan perangkat lunak populer seperti Gaussian, Avogadro, ChemCraft, dan ORCA, buku ini menjadi sumber belajar yang sangat bermanfaat bagi mahasiswa, dosen, guru, dan peneliti yang ingin memanfaatkan teknologi komputasi untuk memperdalam pemahaman kimia dan meningkatkan kualitas pembelajaran.

Dengan pendekatan yang sistematis, kaya ilustrasi, dan bahasa yang mudah dipahami, buku ini diharapkan menjadi referensi utama dan inspiratif dalam mengembangkan pembelajaran kimia yang inovatif, relevan, dan berbasis teknologi.

